



LATVIJAS UNIVERSITĀTE

SANTA LĪDUMA

REDZES ASUMS UN KONTRASTJUTĪBA ATKARĪBĀ NO RADZENES ĀRĒJĀS VIRSMAS FORMAS

PROMOCIJAS DARBS

Doktora grāda iegūšanai fizikas un astronomijas nozarē

Apakšnozare: medicīniskā fizika

Rīga, 2020

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Universitātē

Fizikas, matemātikas un optometrijas fakultātē,

Optometrijas un redzes zinātnes nodaļā

laika posmā no 2016. gada līdz 2020. gadam

Darbs sastāv no ievada, divām nodaļām, izmantotās literatūras saraksta, ir uzrakstīts datorsalikumā uz 102 lapaspusēm, satur 53 attēlus un 5 tabulas.

Darba forma: disertācija fizikas un astronomijas nozarē, medicīniskās fizikas apakšnozarē.

Darba zinātniskā vadītāja: Dr. phys. Gunta Krūmiņa, profesore, Latvijas Universitātē;

Darba recenzenti:

- 1) *Dr. habil.phys.* Jurijs Dehtjars, Rīgas Tehniskā universitāte
- 2) *Dr.med.* Guna Laganovska, Rīgas Stradiņa universitāte
- 3) *PhD. Jesper Hjortdal, Aarhus University, (Orhūsa, Dānija)*

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2020. gada 15. jūlijā Latvijas Universitātes Fizikas un astronomijas zinātņu nozares promocijas padomes atklātā sēdē.

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes Bibliotēkā Rīgā, Raiņa bulvārī 19.

LU Fizikas, astronomijas un mehānikas specializētās promocijas

padomes priekšsēdētājs Dr.habil.phys. Jānis Spīgulis:

padomes sekretāre Karlīna Engere:

© Latvijas Universitāte, 2020

© *Sanita Līduma*, 2020

ANOTĀCIJA

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā uz 102 lapaspusēm. Tas satur 53 attēlus, 5 tabulas, 143 atsauces uz literatūras avotiem un 3 pielikumus. Pētījumā tiek izvērtēta redzes kvalitāte (redzes asums, kontrastjutība un aberācijas) acīm ar keratokonusu, kas ir visbiežākā radzenes saslimšana, kuras rezultātā veidojas neregulāras formas radzene, no radzenes formas izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes un virsotnes atrašanās vietas.

Izstrādāta metode, kas ļauj prognozēt redzes asumu un kontrastjutību neregulāras formas radzenēm. Redzes kvalitātes analīze parāda, ka kontrastjutība ir nozīmīgākais redzes kvalitātes raksturojošais parametrs acīm ar neregulāru radzenes formu. Kontrastjutību iespējams uzlabot, samazinot radzenes centrālās daļas virsotnes radīto slīpumu.

Atslēgvārdi: keratokonuss, redzes kvalitāte, redzes asums, kontrastjutība, radzenes aberācijas, radzenes virsotnes slīpums

ABSTRACT

Doctoral thesis is written in the Latvian language on 102 pages. The thesis contains 53 illustrations, 5 tables, 143 references and 3 attachments. The study has analysed the quality of vision (visual acuity, contrast sensitivity and high-order aberrations) in keratoconus subjects which is the most common corneal disease with irregular anterior corneal shape depending on changes of corneal shape as keratoconus stage and apex's localization.

The method has been developed to predict visual acuity and contrast sensitivity for irregularly shaped cornea. The contrast sensitivity characterizes quality of vision more than visual acuity in subjects with irregular corneal shape. It is possible to improve contrast sensitivity in subjects with irregular corneal shape by decreasing corneal slope in central part of cornea.

Keywords: keratoconus, quality of vision, visual acuity, contrast sensitivity, higher-order corneal aberrations, corneal apex slope

SATURS

1. IEVADS	1
1.1. Tēmas aktualitāte	1
1.2. Darba mērķis un uzdevumi	2
1.3. Izmantotās metodes	2
1.4. Darba novitāte	3
1.5. Autores ieguldījums	3
2. LITERATŪRAS PĀRSKATS	4
2.1. Redzes kvalitāte neregulāras formas radzenēm	4
2.2. Radzenes optiskās kvalitātes raksturojošie lielumi	6
2.2.1. Kontrastjutība	6
2.2.1.1. Neregulāras radzenes formas ietekme uz kontrastjutību	8
2.2.2. Acs aberācijas	10
2.2.2.1. Neregulāras radzenes formas aberācijas	13
2.2.3. Neregulāras radzenes formas aberāciju ietekme uz kontrastjutību	17
2.3. Radzenes neregulārās formas raksturojums balstoties uz radzenes topogrāfu	19
2.3.1. Topogrāfijas karšu veidošanas principi	20
2.3.2. Diagnostika pēc topogrāfijas indeksiem	23
2.3.3. Diagnostika pēc radzenes aberācijām	28
2.4. Keratokonusa ārstēšanas veidi	29
2.5. Radzenes priekšējās virsmas ķirurģiskā korekcija	34
2.6. Neregulāras radzenes formas radītās izmaiņas dzīves kvalitātē	39
3. PĒTĪJUMS	41
3.1. Neregulāras radzenes formas radītais slīpums	41
3.1.2. Uzdevumi	43
3.1.3. Metode	43
3.1.4. Rezultāti	45
3.1.4.1. Radzenes virsmas raksturojošie parametri	45
3.1.4.2. Virsotnes radītais pacēlums	47
3.1.4.3. Regresijas modelis	49
3.1.5. Diskusija	54
3.1.6. Secinājumi	56
3.2. Neregulāras radzenes formas radītā kontrastjutība	57
3.2.1. Uzdevumi	57

3.2.2. Metode	57
3.2.3. Rezultāti	59
3.2.4. Diskusija.....	70
3.2.5. Secinājumi.....	71
3.3. Neregulāras radzenes forma radītās aberācijas	72
3.3.1. Uzdevumi	72
3.3.2. Metode	72
3.3.3. Rezultāti	75
3.3.4. Diskusija.....	79
3.3.5. Secinājumi.....	80
NOBEIGUMS	84
IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS	86
AUTORES PUBLIKĀCIJU SARAKSTS	99
Zinātniskās publikācijas	99
DALĪBA KONFERENCĒS	100
Starptautiskas konferences	100
Vietēja mēroga konferences	101
PATEICĪBAS.....	102
PIELIKUMI	103

1. IEVADS

1.1. Tēmas aktualitāte

Pēdējos 25 gadus pasaulē strauji attīstās refraktīvā ķirurģija, tādēļ aizvien būtiskāk paliek saprast un spēt analizēt radzenes topogrāfijas attēlus, atšķirt patoloģiskas radzenes izmaiņas no fizioloģiskas normas, lai lāzerekorekcija netiktu veikta radzenēm ar progresējošām patoloģiskām izmaiņām. Kā arī labāk saprotot radzenes topogrāfijas kartes, precīzāk iespējams darboties ar lāzeru, lai ne tikai nepasliktinātu, bet arī uzlabotu radzenes optiskās virsmas kvalitāti, līdz ar to tīklenes attēla kvalitāti. Vienlaikus tīklenes attēla kvalitāte, kas veidojas, laižot gaismas staru, tam ejot cauri radzenei, ir atkarīga no radzenes priekšējās virsmas formas. Tīklenes attēla kvalitāte samazinās neregulārām radzenes formām kā radzenes astigmātisms. Refrakcijas sfēriskās komponente vai astigmātisms ir viegli koriģējams ar briļļu korekciju, bet optiskās aberācijas kā koma vai distorsijas nav iespējams izkorigēt ar brillēm. Šādas aberācijas parasti veido iregulārs astigmātisms, kurš tiek novērots acīm ar keratokonusu vai pēc radzenes transplantācijas, vai refraktīvās ķirurģijas operācijām pie izmainītas radzenes formas. Neregulārā radzenes forma keratokonusa gadījumā stipri pasliktina acs optisko kvalitāti un tīklenes attēlu. Acīm ar neregulāru radzenes formu okulārās un radzenes augstākās kārtas aberācijas ir nozīmīgi lielākas kā acīm bez patoloģiskām izmaiņām. Tiek uzskatīts, ka tieši augstākās kārtas aberācijas rada redzes kvalitātes pasliktināšanos. Ar radzenes topogrāfiju ir iespējams iegūt radzenes priekšējās virsmas individuālu radzenes punktu attēlojumu, tomēr tīklenes attēls tiek veidots no gaismas, kas ienāk caur visiem radzenes punktiem, kas atrodas zīlītes rajonā, tādēļ nav iespējams prognozēt kāda būs tīklenes attēla kvalitāte tikai pēc topogrāfijas attēla vien. Ar redzes kvalitāti jāsaprot ne tikai redzes asumu augsta kontrasta apstākļos, bet tai skaitā arī acs optiskās sistēmas aberāciju samazināšanu un kontrastjutības uzlabošanu, kas svarīga perifērai redzei un redzei pazemināta apgaismojuma apstākļos. Vieni no redzes kvalitātes galvenajiem faktoriem ir radzenes virsmas kvalitāte – tās sfēriskums kombinācijā ar pārējām acs optiskās sistēmas komponentu virsmas sfēriskumu – un radzenes dzidrums.

Vēsturiski keratokonuss ir bijis kā absolūta kontraindikācija eksimera lāzera iedarbībai, iespējamās radzenes destabilizācijas un ektāzijas stāvokļa pasliktināšanas dēļ, jo ektāzija var veidoties kā eksimera lāzera komplikācija. Tomēr acīm ar keratokonusu ir iespējams izmantot lāzeru, lai izkorigētu radzenes priekšējo virsmu, balstoties uz radzenes topogrāfijas datiem. Ārstēšanas pamatā ir radzenes formas anatomiska, nevis fizioloģiska uzlabošana. Šāda ārstēšana var uzlabot radzenes topogrāfiju un koriģēto redzes asumu, bet redzes refraktīvais defekts nav paredzama pēc šādas korekcijas. *Topo-guided cross-linking* ablācijas mehānismā notiek neregulāras radzenes ģeometriskās formas piemērošana ideālas radzenes (parasti sfēras)

topogrāfijai, tādā veidā radzenes audus virs ideāli sfēriskas radzenes noņemot, ar lāzeru tiek koriģēta radzenes virsotnes daļa, kura visbiežāk atrodas perifērijā. Koriģējot radzenes neregulāro formu perifērijā, redzes kvalitāte ne vienmēr uzlabojas. Šobrīd pirms procedūras netiek analizēts tas, kā būtu jāmaina neregulārā radzenes forma, balstoties uz individuāliem radzenes topogrāfijas datiem, lai iegūtu labāku tīklenes attēla kvalitāti, bet radzenes forma visām acīm tiek mainīta vienādi - saplacinot radzenes izvirzījumu (virsošni). Tomēr tas nav pietiekoši, jo, saplacinot keratokonusa virsošni, kas atrodas perifērijā, redzes kvalitāte netiks mainīta, jo tīklenes attēla kvalitāti nosaka tieši radzenes centrālā daļa. Lai ārstēšanas efektivitāti uzlabotu, ir nepieciešams jau pirms ārstēšanas saprast, kā radzenes neregularitātes maina tīklenes attēla kvalitāti, lai spētu prognozēt, kuros gadījumos redzes kvalitāte uzlabosies ārstēšanas rezultātā, kā arī to, kā tieši mainīt esošo radzenes formu, ņemot vērā, ka radzenes formas ir ļoti atšķirīgas. Šobrīd nav veikti pētījumi, lai saprastu to, kā būtu jāmaina radzenes ģeometriskā virsma neregulāras formas radzenēm. Tādēļ, lai saprastu to, kā mainīt radzenes formu, vispirms ir jāsaprot kā tīklenes optiskā attēla kvalitāte mainās dažādās formas radzenēm. Redzes kvalitāti raksturo redzes asums augsta kontrasta apstākļos, kontrastjutība un radzenes aberācijas.

1.2. Darba mērķis un uzdevumi

Tādēļ mans pētījuma mērķis ir, izpētīt radzenes ārējās virsmas neregularitātes ietekmi uz redzes asumu un kontrastjutību, panākt uzlaboto neregulāras formas radzenes diagnostiku.

Lai sasniegtu pētījuma mērķi, ir noteikti sekojoši uzdevumi:

1. izpētīt neregulāras radzenes formas ietekmi uz redzes asumu, kontrastjutību;
2. noteikt vissvarīgākos neregulāras radzenes formas faktoros, no kuriem ir atkarīgs redzes asums, kontrastjutība;
3. eksperimentāli noteikt, kā, mainot neregulāras radzenes formas parametrus, var uzlabot redzes asumu, kontrastjutību;
4. izstrādāt un aprobēt klīnikā neregulāras formas radzenes diagnostiku, izmantojot redzes asumu, kontrastjutību.

1.3. Izmantotās metodes

Tā kā informāciju par radzenes parametriem (formu, sfēriskumu, liekumu, biezumu u.c.) ir iespējams iegūt ar radzenes topogrāfijas palīdzību, tad šī pētījuma izstrādes ietvaros paredzēts analizēt redzes kvalitāti, ņemot vērā dažādus radzenes parametrus, kā arī tika izstrādāta metode redzes kvalitātes prognozējamībai. Papildu informāciju par radzenes optisko kvalitāti tiks

iegūta ar aboremetru, ar kura palīdzību ir iespējams noteikt augstākās kārtas aberācijas. Redzes kvalitāte tiks noteikta ar redzes asumu testiem decimālās vienībās un kontrastjutība ar FrACT testu (izstrādātājs *M.Bach*).

1.4. Darba novitāte

Darbā tika:

1. izpētīts, kā neregulāras radzenes ārējās virsmas forma ietekmē redzes asumu, kontrastjutību. Redzes kvalitāti būtiskāk ietekmē radzenes virsmas neregularitātes lielums kā keratokonusa pakāpe, nevis virsotnes atrašanās vieta, kuras ietekme uz kontrastjutību pieaug, pieaugot kontrastjutības frekvencei.

2. parādīts, ka pēc redzes kvalitātes ir iespējams identificēt neregulāras radzenes formas. Tīklenes attēla kvalitāti maina radzenes augstākās kārtas aberācijas. Augstākās kārtas aberāciju analīze parādīja, ka uz redzes kvalitāti būtiskāka ietekme ir sfēriskajai aberācijai, bet ne dominējošajai neregulāras radzenes formas aberācijai – vertikālajai komai.

3. izveidota jauna metode radzenes ārējās virsmas neregularitātes analīzei, kura pirmoreiz ļauj izvērtēt radzenes raksturojošo parametru ietekmi uz redzes kvalitāti. Metodes klīniska aprobācija parādīja, ka acīm ar neregulāru radzenes formu kontrastjutība uzlabojas katrā telpiskajā frekvencē ar nosacījumu, ka radzenes virsmas virsotnes radītais slīpums tiek samazināts radzenes centrālajā daļā, proti, uzlabots radzenes sfēriskums.

Darba ietvaros izstrādātā metode dod iespēju acu ķirurgiem prognozēt *topo-guided cross-linking* metodes iznākumu individuāli keratokonusa gadījumā, balstoties uz individuālajiem radzenes topogrāfijas datiem. Šobrīd *topo-guided cross-linking* metode tiek veikta pēc viena protokola, turklāt neprognozējot potenciālo ārstēšanas rezultātu, jo šobrīd neregulārās radzenes formas dēļ nav iespējams prognozēt to, kā mainīsies redzes kvalitāte acīm ar neregulāru radzenes formu.

1.5. Autores ieguldījums

Promocijas darbā aprakstītie pētījumi ir izstrādāti Latvijas Universitātes Fizikas, matemātikas un optometrijas fakultātes Optometrijas un redzes zinātnes nodaļā. Darbā tika izmantota Dr. Lūkina acu klīnikas topogrāfs ALLEGRO *Oculyzer* un klīnikas pacienti ar keratokonusu. Kontrastjutība pacientiem tika izmērīta ar FrACT datorprogrammu. Datu ieguve, analīze ir autores veikta, statistiskā datu apstrāde ir veikta, sadarbojoties ar statistiķi Arti Luguži.

Keratokonuss sastopams starp visām rasēm un starp abiem dzimumiem, tas sākas pusaudžu vecumā un progresē līdz trešajai vai ceturtajai dzīves dekādei, kad progresēšana apstājas (*Rabinowitz, 1998; Espandar & Meyer, 2010*). *Choi* pētījums pierādīja, ka mērens keratokonuss progresēs 25% no visām acīm ar keratokonusu, turklāt lielāka varbūtība, ka keratokonuss progresēs ir acīm jaunākām par 30 gadiem (*Choi & Kim, 2012*). *McMahon* pētījums (2006) demonstrē, ka vislielākā keratokonusa progresēšana iespējama subjektiem jaunākiem par 20 gadiem. Pēc 20 gadiem keratokonusa progresēšana strauji palēninās un apstājas aptuveni 40 gados (*McMahon et al., 2006*). *Fink* pētījumā tika konstatēts, ka starp subjektiem ar keratokonusu eksistē dzimumu atšķirības. Sievietēm keratokonuss tiek diagnosticēts vēlāk nekā vīriešiem un ir sastopams ģimenes anamnēzē. Sievietes biežāk ir tumšādainas un bez augstākās izglītības, kā arī sievietes vairāk sūdzas par acu sausumu. Literatūrā ir sastopami dažādi viedokļi par to, vai keratokonuss ir biežāk sievietēm vai vīriešiem. Pirms 2. Pasaules kara keratokonuss biežāk bija sastopams sievietēm, bet pēc kara - vīriešiem, kas izskaidrojams ar zemo vīriešu skaitu populācijā. *Rabinowitz* uzskata, ka keratokonuss sastopams vienādi abiem dzimumiem, ka vienam dzimumam nav lielākas predispozīcijas kā otram (*Fink et al., 2005*).

Etioloģija ir nezināma un visticamāk multifaktoriāla. Daudzos pētījumos ir pierādīta acu berzēšanas ciešā saistība ar keratokonusa attīstību. Acīm ar keratokonusa kontaktlēcu nēsāšana ir vēl viens radzenes mikrotraumu rašanās veids. Iedzimtība nav līdz galam pierādīta. Pozitīva ģimenes vēsture sastopama 6-8% no visiem gadījumiem un keratokonusa sastopamība starp pirmās pakāpes radniekiem ir 15-67 reizes lielāka nekā visā populācijā. Pirmās pakāpes radniekiem, kam nav diagnosticēts keratokonuss, ir lielāka iespēja, ka radzenes topogrāfija būs ar patoloģisku atradni, salīdzinot ar vispārējo populāciju (*Espandar & Meyer, 2010*). Keratokonusa diferenciāldiagnozes ir keratoglobuss, pellucida un Terensa marginālās deģenerācijas (*Rabinowitz, 1998*).

Keratokonuss parasti sākas pusaudžu vecumā vai ap divdesmit gadiem, parādoties sūdzībām par progresējošu redzes miglošanos un kropļošanos miopijas un augsta astigmātisma dēļ, kā arī subjekti sūdzas par fotofobiju, žilbšanu un monokulāru diplopiju. Retinoskopijas laikā sastopamais šķērveida reflekss ir viena no pirmajām keratokonusa pazīmēm. Vēl viena agrīna pazīme ir *Rizuti* pazīme, kad tiek novērota konusveida atstarošanās radzenes nazālajā daļā, gaismu spīdinot temporāli. Subjektiem ar keratokonusu var tikt atrasts Fleišera gredzens vai dzelzs depoziiti epitēlija slānī netālu no konusa bāzes, stromā var redzēt smalkas paralēlas strijas (*Vogt's* līnijas) vai stresa līnijas. Lielas pakāpes keratokonusam, radzenes izvirzījums, skatoties uz leju, var radīt leņķi apakšējam plakstiņam, tā saucamā Munsona pazīme. Plīsumi Descementa membrānā var veidot hidropu (*Espandar & Meyer, 2010*).

2.2. Radzenes optiskās kvalitātes raksturojošie lielumi

Acs ir optiskā sistēma ar vairākiem optiskiem elementiem, kuri fokusējot gaismu uz acs tīklenes, veido attēlu. Acs nav perfekta optiskā sistēma. Perfektā acs optiskajā sistēmā, neņemot vērā difrakciju, punkts uz tīklenes būtu precīzs augsta kontrasta attēls, bet acī ar aberācijām attēls uz tīklenes nav kompakts, bet ar samazinātu kontrastu un izkliedētu gaismu (*Lombardo & Lombardo, 2010*).

2.2.1. Kontrastjutība

Ikdienas dzīvē pie zema apgaismojuma, kad zīlīte ir plašāka, un/vai zema kontrasta objektiem, tīklenes attēla optiskā kvalitāte ietekmē redzes asumu. *Applegate* ar kolēģiem (2006) pierādīja, ka korelācija starp tīklenes attēla kvalitāti un redzes asumu ir lielāka zema kontrasta redzes asumam vājā apgaismojumā pat, ja acīm ar augstu kontrastu, redzes asums ir virs 1,0 (*Applegate & Marsack, 2006*). Redzes asuma mērījumā tiek izšķirts maza izmēra augsta kontrasta burts (augstā telpiskajā frekvencē). Redzes asums ir redzes sistēmas izšķiršanas spēju novērtējums, tādēļ tas ir jutīgs pret izmaiņām refrakcijā, tomēr redzes asuma mērījumam augsta kontrasta apstākļos ir ierobežojumi, proti, neskatoties uz precīzu refrakcijas korekciju, daži subjekti turpina sūdzēties par redzes problēmām, kaut arī redzes asums augsta kontrasta apstākļos ir normāls, bet ikdienā subjekts sastopas ar dažāda izmēra un kontrasta objektiem (*Woods & Wood, 1995*). Redzes asums no kontrastjutības atšķiras ar to, ka redzes asuma mērījums balstās uz redzes izšķirtspēju augsta kontrasta apstākļos (vismaz 85%), kur objektiem ir vienāds kontrasts, bet atšķirīgs izmērs. Kontrastjutība ir slietšķņa mērījums, kas nepieciešams, lai saskatītu objektu, šajā gadījumā kontrasts ir dažāds, lai noteiktu minimālo objekta atpazīšanai nepieciešamo kontrasta līmeni (*Owsley, 2003*).

Kontrastjutības funkcija ir kontrasta slietšķņu mērījums dažāda izmēra objektiem un tiek noteikta, nosakot slietšķņa sinusoidālu režģa kontrastu dažāda izmēra telpiskajām frekvencēm. Režģa telpiskās frekvences nosaka ciklu skaits (viens tumšs, viens gaišs) vienā redzes leņķa grādā. Augstākām frekvencēm ir lielāks ciklu skaits grādā (cikli/grādu). Subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām parasti starpība starp redzes asumu augsta kontrasta apstākļos un kontrastjutību nepārsniedz 2 rindīņas (*Woods & Wood, 1995*).

Kontrastjutība tiek definēta kā redzes funkciju īpašība, kad ir iespējams atšķirt divus savstarpēji atsevišķus objektus vai objektu no fona. **Kontrasts** ir objekta un apkārtējās vides atšķirība spilgtumā (*Owsley, 2003*). Sinusiodāliem režģveida testiem, kur ir vienādi tumšā un gaišā laukumi, kontrasts tiek definēts kā **Maikelsona kontrasts**, kur I_{max} un I_{min} ir attiecīgi maksimālais un minimālais apgaismojums (*Woods & Wood, 1995*):

$$\text{Maikelsona kontrasts} = 100\% \times (l_{\max} - l_{\min}) / (l_{\max} + l_{\min}) \quad (2)$$

Neperiodiskiem stimuliem kā burtiem uz tabulas, kur tumšais objekts tiek attēlots uz balta fona, tiek izmantots **Vēbera kontrasts**. Kontrasts parasti tiek definēts kā objekta un fona spožuma starpība, kas tiek dalīta ar fona spožumu. Formulā l_{\max} un l_{\min} ir gaišo un tumšo reģionu spilgtums:

$$\text{Vēbera kontrasts} = 100\% \times (l_{\max} - l_{\min}) / l_{\max} \quad (3)$$

Neatkarīgi no kontrasta mērīšanas veida kontrasts tiek izteikts procentos no 0% līdz 100%. Kontrastam 0% nav sastopama fiziska robeža starp objektu un fonu. Kontrasta sliekšnis ir kontrasta lielums, kas cilvēkam nepieciešams, lai saskatītu objektu. Cilvēkiem ar zemu sliekšni ir augsta kontrastjutība, bet ar augstu sliekšni zema kontrastjutība. Labi redzošiem subjektiem kontrastjutības funkcijas jutības virsotne atrodas vidējās telpiskajās frekvencēs (3-6 cikli/grādā), ar stāvāko lejupslīdi augstajās telpiskajās frekvencēs un lēzenāku pie zemākajām frekvencēm (Owsley, 2003). Kontrastjutības mērījumu atkārtojamības precizitāte ir lielāka vidējām un augstām frekvencēm, bet zemāka zemākām frekvencēm, ko iespējams uzlabot atkārtojot mērījumu (Kennedy & Dunlap, 1990).

Augstajām telpiskajām frekvencēm (lielākām par 10 cikli/grādā), kontrastjutības funkcija ir ierobežota ar acs optisko izšķirtspēju, redzes sistēmas neirālajai darbībai esot tikpat labai vai labākai nekā optiskajai izšķirtspējai. Zemajām telpiskajām frekvencēm kontrastjutības funkcija ir zemāka dēļ neirāliem faktoriem. Optiskā kļūda arī var ietekmēt kontrastjutību, proti, sfēriskā refrakcija nedaudz samazina zemākās kontrastjutības telpiskās frekvences, mēreni vidējās, bet vislielākais samazinājums ir augstajās telpiskajās frekvencēs. Astigmātisms var samazināt tikai vidējās telpiskās frekvences. Zemās telpiskās frekvences (zem 0,5 cikli/grādu) ir atbildīgas par lielu objektu atpazīstamību, bet augstās telpiskās frekvences (virs 10 cikli/grādu) ļauj izšķirt sīkas detaļas. Vairums ikdienas uzdevumiem ir nepieciešamas vidējās telpiskās frekvences, kuras kontrastjutības funkcijai ir maksimālā izšķirtspēja. Ja subjektam ir būtiski samazināta kontrastjutība zemajās un augstajās telpiskajās frekvencēs, tad viņš stiprāk izjutīs funkcionālā redzes asuma samazinājumu kā subjekts, kuram samazinātas būs tikai augstākās telpiskās frekvences. Kontrastjutība samazinās zemajās un vidējās telpiskajās frekvencēs pie dažādām acu saslimšanām, redzes asumam paliekot nemainīgam, kā ambliopija, katarakta, diabēts u.c. (Woods & Wood, 1995). Maksimālā kontrastjutība ir sastopama pie 2 un 4 telpiskās frekvences, tādēļ kontrastjutība tiek novērtēta ap šīm frekvencēm, kontrastjutība augstajām telpiskajām frekvencēm (virs 4 cikli/grādu) korelē ar redzes asuma samazinājumu

pat, ja redzes asuma samazinājums ir lielāks nekā kontrastjutības samazinājums (*Moseley & Hill, 1995*).

2.2.1.1. Neregulāras radzenes formas ietekme uz kontrastjutību

Neregulāras formas radzenēm, kā pie visbiežāk sastopamā ektāzijas veida – keratokonusa, subjektiem ir izmainīta kontrastjutība, turklāt tiem ir novērojams zema kontrasta redzes asuma pazeminājums līdzīgi kā subjektiem ar apduļķojumiem vai aizmugurējās acs daļas slimībām. Daudzi speciālisti uzskata, ka subjektam ar neregulāru radzenes formu sūdzības par redzi neatspoguļo augsta kontrasta redzes asums. Acīm ar neregulāru radzenes formu zema kontrasta redzes asums ir informatīvāks par viņu redzi (*Zadnik et al., 2000*). Piemēram, *Maeda* un kolēģu (2000) veiktajā pētījumā tika parādīts, ka patoloģiska topogrāfija nozīmīgi samazina burtu kontrastjutību, salīdzinājumā ar normālu acs topogrāfiju, nemainot labāko koriģēto redzi augsta kontrasta apstākļos. *Abdu* ar kolēģiem (2014) acīm ar neregulāru radzenes formu, novērtējot labāko koriģēto redzes asumu, kontrastjutību un aberācijas ar briļļu korekciju, cietajām gāzi caurlaidīgajām un mīkstajām kontaktlēcām, konstatēja, ka nozīmīgi labāku redzes asumu ir iespējams panākt ar cietajām gāzi caurlaidīgajām kontaktlēcām, kas izskaidrojams ar to, ka tās nozīmīgi samazina radzenes aberācijas, uzlabojot radzenes priekšējo virsmu, salīdzinājumā ar mīkstajām kontaktlēcām un brillēm. Interesanti, ka netika atrasta nozīmīga atšķirība kontrastjutībai starp subjektiem ar cietajām gāzi caurlaidīgajām un mīkstajām lēcām. Salīdzinot ar briļļu korekciju, cietās un mīkstās lēcas nozīmīgi samazina kopīgās okulārās un augstākās kārtas aberācijas, kaut arī tādas aberācijas kā āboliņš, koma un sfēriskā aberācija ar cietajām gāzi caurlaidīgajām lēcām tiek vairāk izkoriģētas kā ar mīkstajām lēcām. Redzes asumam netika atrasta nozīmīga atšķirība starp cietajām gāzi caurlaidīgajām un mīkstajām lēcām, bet cietās gāzi caurlaidīgās lēcas nozīmīgi uzlaboja redzes kvalitāti, salīdzinot ar brillēm (*Abdu, 2014*).

Neregulāras radzenes formas acīm radzenes apduļķojumiem ir sliktāks zema kontrasta redzes asums un sliktāks augsta un zema kontrasta redzes asums ar subjektīvi labāko iespējamo korekciju (*Zadnik et al., 2000*). *Davis* veiktajā pētījumā tika konstatēts, ka acīm ar neregulāru radzenes formu 7 gadu laikā koriģētais zema kontrasta redzes asums samazinās divas reizes vairāk nekā augsta kontrasta redzes asums, attiecīgi par 4 un 2 burtiem. Tas liecina, ka zema kontrasta redzes asums ir jutīgāks redzes asuma novērtējums acīm ar neregulāru radzenes formu kā augsta kontrasta redzes asums (*Davis et al., 2006*). Kaut arī augsta kontrasta redzes asumam ir liela korelācija ar kontrastjutību, *Haegerstrom-Portnoy* pētījumā (2000) korelācijas koeficients ir 0,86, tomēr, zinot viena mērījuma rezultātus, ir neiespējami prognozēt otru lielās izkliedes dēļ. Tādēļ var secināt, ka, balstoties uz redzes asuma mērījumu, neskatoties uz augsto

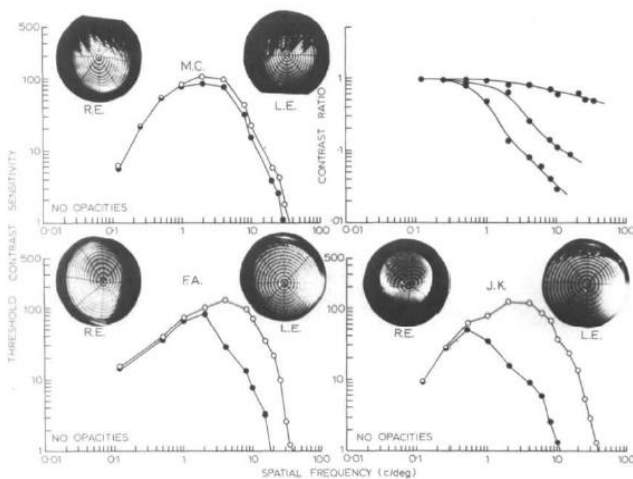
korelāciju starp mērījumiem, nav iespējams individuāli paredzēt kontrastjutību subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām (*Haegerstrom-Portnoy & Schneck, 2000*).

Brahma savā pētījumā pārliccinājās, ka, subjektiem ar neregulāras formas radzeni (keratokonusu) kontrastjutība ir zemāka nekā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām, veicot radzenes transplantācijas operāciju pēc, kuras ātri vien kontrastjutība uzlabojās līdz normālam līmenim. Kontrastjutības samazinājums tiek novērots pat pirms augsta kontrasta redzes asuma samazināšanās, tādēļ kontrastjutības tests ir ļoti informatīvs subjektiem ar neregulārām radzenes formām (*Brahma et al., 2000*). To apstiprina 1991. gada *Carney* pētījums, ka kontrastjutības izmaiņas nav paredzamas no redzes asuma izmeklējuma augsta kontrasta apstākļos, proti, ka var novērot nozīmīgu funkcionālās redzes samazinājumu, pat ja augsta kontrasta redzes asuma samazinājums ir vidējs (*Carney & Lembach, 1991; Zadnik & Mannis, 1984*).

Subjektiem ar neregulāru radzenes formu (keratokonusu) pirms augsta kontrasta redzes asuma samazināšanās, samazinās kontrastjutība vidējās un augstās telpiskās frekvencēs (skat. 2.1. att.) (*Hess & Carney, 1978; Zadnik & Mannis, 1984; Zadnik et al., 1987; Pesudovs et al., 2004*). Kontrastjutības izmaiņas notiek neatkarīgi no korekcijas veida – brillēm vai kontaktlēcām. *Zadnik* veiktajā pētījumā (1987) subjektiem ar neregulāru radzenes formu (keratokonusu) kontrastjutības samazinājums sākas 6 telpiskajā frekvencē. Kontroles grupā bez patoloģiskām izmaiņām maksimālā kontrastjutība tika novērota 6 ciklos/grādu, bet 60% no subjektiem ar neregulāru radzenes formu maksimālā kontrastjutība bija 3 un 4 ciklos/grādu, augstākās frekvencēs kontrastjutība proporcionāli samazinājās no normālas kontrastjutības ar vislielāko atšķirību 12 un 18 telpiskajā frekvencē. Zemās telpiskās frekvences subjektiem ar neregulāru radzenes formu ir par vienu kontrastjutības iedaļu zemāka kā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām. 50% no subjektiem ar neregulāras radzenes formas skartajām acīm 12 telpiskajā frekvencē un 30% 18 telpiskajā frekvencē nespēja izšķirt augsta kontrasta apstākļos sinusoidālā režģa orientāciju, kaut arī visiem subjektiem labākais koriģētais redzes asums bija 20/40 vai labāks katrā acī (*Zadnik et al., 1987*).

Pesudova (2004) pētījumā tika novērots, ka subjektiem ar neregulāru radzenes formu redzes asums uzlabojās pēc apžilbšanas, bet subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām pasliktinājās, bet kontrastjutība pēc apžilbšanas subjektiem ar neregulāru radzenes formu vairāk pasliktinājās kā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām (*Pesudovs et al., 2004*). To pašu apstiprina *Jinabdai* pētījums (2011), proti, ka apžilbināšana kontrastjutību subjektiem ar neregulāru radzenes formu pasliktina vairāk nekā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām. Lai arī korelācija starp izkliedēto gaismu (*stray light*) un kontrastjutību ir vāja, izkliedētā gaisma samazina kontrastjutību zemajās telpiskajās frekvencēs. Augstākās kārtas aberācijas un gaismas

izkliede ir divi fenomeni, ko nevar savstarpēji atdalīt, un aberācijas varētu būt tās, kas maina izkliedētās gaismas mērījumu. Izkliedētā gaisma samazina tīklenes attēla kontrastu, subjektiem radot apžilbumu (*Jinabhai et al.*, 2011).



2.1. att. Trīs subjektiem ar neregulāru radzenes formu (keratokonusu) kontrastjutība tiek salīdzināta plaša spektra telpiskajās frekvencēs (līkne ar melniem aplīem) ar subjektu bez patoloģiskām izmaiņām acs kontrastjutību (līkne ar baltiem aplīem). Attēlos redzami katra subjekta radzenes keratoskopiskie miru attēli. Augšējā labajā stūrī ir savstarpēji salīdzinātas visu neregulāras formas acu kontrastjutības līknes. Standartklūdas ir vienādas ar izmantoto aplu izmēru (*Hess & Carney*, 1978).

2.2.2. Acs aberācijas

Acs optiku veido trīs galvenie komponenti: radzene, zīlīte un optiskā lēca. Radzene, īpaši tās priekšējā optiskā virsma, ieskaitot asaru plēvīti, ir acs pirmā un dominējošā acs optiskā stipruma struktūra (ap 70%), tādēļ galvenokārt tā veido acs aberācijas. Tad ir acs zīlīte, kas darbojas kā apearatūra, regulējot gaismas daudzumu, kas sasniedz tīklieni. Šauras zīlītes palielina fokusa dziļumu un samazina augstāko kārtu aberāciju ietekmi. Zīlītes ar mazāku diametru par 2,3 mm veido difrakciju, kura veido izplūdums, bet plašas zīlītes samazina tīklenes attēla kvalitāti. Trešā optiskā struktūra ir optiskā lēca, kas mainot savu formu un biezumu, nodrošina akomodāciju uz tuviem objektiem (*Lombardo & Lombardo*, 2010).

Optiskās sistēmas komponentu un struktūras nepilnības var radīt gaismas stara novirzi (*Lombardo & Lombardo*, 2010). Nevainojamai lēcai, pēc ģeometriskās optikas pamatlikumiem, gaismas stari no jebkura objekta punkta tiek fokusēti attēla punktā noteiktā attālumā, viļņu frontes ir sfēriskas, kā arī gaismas stari un viļņu frontes ir ortogonāli. Aberāciju gadījumā kā sfēriskās aberācijas, komas un slīpā astigmātisma gadījumā, gaismas stari nefokusējas vienā punktā, turklāt viļņu frontes vairs nav sfēriskas, kaut arī gaismas stari un viļņu frontes joprojām ir ortogonāli (*Charman*, 1991). Viļņu aberācijas tiek mērītas zīlītes rajonā un tiek attēlotas kā

topogrāfiskā kartē. Perfektai optiskajai sistēmai, viļņu aberācijas ir plakanas zīlītes rajonā (Marcos, 2003).

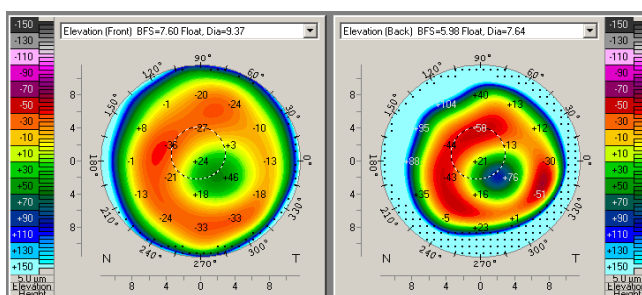
Gaismas stara novirze (optiskās aberācijas) rada neskaidru attēlu un samazinātu redzes kvalitāti. Acī tiek novērotas ne tikai optiskās aberācijas, bet arī gaismas dispersija, izkliede un difrakcija. Acs optikas neregularitātes tiek mērītas un izteiktas kā viļņa aberācijas kļūdas. Viļņa aberācijas raksturo, kā gaismas stars tiek mainīts, tam ejot caur acs optiskajai sistēmai, un tas parasti matemātiski tiek aprakstīts kā Zernika polinomi. Zernika polinomi tiek izmantoti, lai klasificētu un parādītu optiskās aberācijas piramīdas veidā. Koeficienti ar lielākajām vērtībām apzīmē tās aberācijas, kurām ir vislielākā ietekme uz kopīgajām acs RMS viļņa frontes kļūdām, samazinot attēla kvalitāti. Tomēr tas nav labākais veids, kā aprakstīt acs optisko un attēla kvalitāti, jo tie neparāda relatīvo katras aberācijas ietekmi uz redzes funkciju (Lombardo & Lombardo, 2010).

Visbiežāk sastopamās ir zemas pakāpes aberācijas, kuras sastāda 90% no visām aberācijām. Pozitīvais (hipermetropija) vai negatīvais (miopija) defokuss ir dominējošās aberācijas, kam seko astigmātisms – šīs aberācijas ir viegli koriģējamas ar brillu, lēcu korekciju vai refraktīvo ķirurģiju (Lombardo & Lombardo, 2010). Virsmas neregularitātes nav iespējams raksturot ar pirmo trīs kārtu aberācijām, bet zemākajām aberācijām ir cieša saistība ar neregulāras radzenes formas virsmu (Carvalho, 2005). Lai gan cilvēka acij augstākās kārtās aberācijas sastāda tikai $\leq 10\%$ no visām aberācijām (trešās kārtas un augstākas), tās nozīmīgi ietekmē attēla kvalitāti, un tās nav iespējams izkorigēt ne ar optisko korekciju, ne ar lāzeroperāciju (Lombardo & Lombardo, 2010).

Acī ir arī hromatiskās aberācijas, kas rodas acs optisko elementu dispersijas rezultātā. Hromatiskā aberācija ir sfēriskā refrakcijas defekta kļūda, kas ir atkarīga no viļņa garuma. Tā tiek iedalīta longitudinālajā, kad gaismas stara laušana mainās dažādo viļņa garumu dēļ, un transversālā, kad gaismas staram mainās leņķiskā novirze dažādo viļņa garumu dēļ, turklāt jāatzīmē, ka perfektai optiskajai sistēmai ir relatīvi lielāka kontrasta samazināšanās, ko rada hromatiskās aberācijas, nekā tās ko rada aberācijas (Marcos, 2003).

Acs optisko kvalitāti nosaka gan radzene, gan lēca, to savstarpējais izvietojums un zīlītes atrašanās vieta. Tādēļ kopīgo aberāciju mērījums vislabāk raksturo attēlu acī. Tā kā acs priekšējā virsma ir galvenais refrakcijas komponents, un keratokonusa gadījumā priekšējā virsma ir stipri izmainīta, tad tiek uzskatīts, ka kopīgās radzenes aberācijas varētu sakrist ar radzenes priekšējās virsmas aberācijām (Barbero et al., 2002). Keratokonusa gadījumā radzenes priekšējā virsma ir visnozīmīgākais optisko kļūdu avots (Pintero et al., 2009). Nakagawa veiktajā pētījumā (2009) radzenes aberācijas priekšējai virsmai (Zernika polinomi) tika konstatēti 3 līdz 4 reizes lielākas nekā aizmugurējai virsmai (Nakagawa et al., 2009).

Keratokonusa diagnostikai precīzāka būs radzenes viļņu frontes aberametropija nekā kopīgais okulārais aberāciju mērījums, jo kopīgo okulāro aberometropiju veikt ir ļoti grūti, ja ne neiespējami acīm ar izteikti izmainītu radzenes priekšējo virsmu (*Pinero et al.*, 2012). Šobrīd plaši tiek izmantotas radzenes topogrāfijas pacēluma kartes (skat. 2.2. att.), kurās tiek attēlota starpība starp references ķermeni un subjekta radzenes topogrāfiju. References ķermenis parāda radzenes virsmas regulārās īpašības, bet pacēlums atspoguļo radzenes struktūras iregulārās variācijas. Radzenes augstākās kārtas aberācijas var tikt atvasinātas pacēluma topogrāfijas datiem (*Jinabhai doktora darbs*, 2012).



2.2. att. Radzenes priekšējās virsmas topogrāfijas pacēluma dati (attēls pa kreisi) un aizmugurējā virsmas (attēls pa labi) acij ar mērenām radzenes neregularitātēm (keratokonusu). Visas mērvienības attēlotas μm . Vērtības ar zilo krāsu attēlo radzenes punktus virs references virsmas, bet rajoni ar sarkano krāsu attēlo radzenes punktus, kas atrodas zem references virsmas.

Radzenes priekšējās un aizmugurējās virsmas neregularitātes (keratokonus) rada radzenes augstākās kārtas aberācijas, kuras tika noteiktas virsmas profilam, balstoties uz refrakcijas indeksa atšķirību starp radzeni un tās apkārtējo vidi. Tā kā refrakcijas indeksa zīme, gaismai ejot no priekšējā kameras šķidruma uz radzeni, ir pretēja gaismai, ejot no radzenes uz gaisu, tad var secināt, ka pastāv aberāciju kompensāciju mehānisms starp priekšējo un aizmugurējo radzenes virsmu, ja virsmas neregularitātes ir vērstas vienā virzienā. Radzenes liekuma rādiuss ir daudz lielāks nekā radzenes biezums, pieņemot, ka radzenes biezums ir vienāds (priekšējā un aizmugurējā virsma ir viena otram paralēla), tad gan priekšējai, gan aizmugurējai radzenei ir līdzīgi virsmas profili. Tādā veidā apmēram 10,8% no priekšējās virsmas aberācijām tiek kompensētas ar aizmugurējās virsmas aberācijām. Tomēr praksē *Chens* (2008) pierādīja, ka vairākas augstākās kārtas aberācijas tiek kompensētas vairāk nekā par 10,8%, kas tika skaidrots ar to, ka radzenes virsotne aizmugurējā virsmā veido lielāku izvirzījumu kā priekšējā virsmā. Subjektiem ar neregulārām radzenes formām (keratokonusam) kompensācijas efekts ir lielāks lielākām radzenes neregularitātēm, kā arī neviendabīgais radzenes epitēlija sadalījums var mainīt kompensācijas lielumu. Aizmugurējās radzenes virsmas aberācijas ir krietni mazākas, jo mazāka ir refraktīvā indeksa atšķirība starp radzeni un

priekšējo kameras šķidrumu kā starp radzeni un gaisu. Tas ir galvenais faktors, kādēļ aizmugurējās virsmas aberācijām ir mazāka ietekme uz kopīgajām acs aberācijām subjektiem ar veselām radzenēm. Vidējās aizmugurējās virsmas aberācijas tālu aizgājušam keratokonusam ir 5 reizes lielākas kā veselai acij, kā arī tās ir 2 reizes lielākas kā veselās acs kopīgās radzenes augstākās kārtas aberācijas (*Chen & Yoon, 2008*). *Barbero* veiktajā pētījumā (2002) tika pierādīts, ka subjektiem ar keratokonusu priekšējās virsmas aberācijas ir ļoti līdzīgas kopīgajām radzenes aberācijām, turklāt šī līdzība bija lielāka subjektiem ar sākotnēju keratokonusu, kas varētu liecināt par aizmugurējās radzenes virsmas ietekmi tālāk aizgājušam keratokonusam. Acīm ar keratokonusu ir par 3,74 reizēm lielākas gan kopīgās, gan radzenes aberācijas kā acīm bez patoloģiskām izmaiņām, galvenokārt komai līdzīgās aberācijas (*Barbero et al., 2002*). *Shankar* veiktais pētījums (2008) apstiprina *Chen* veikto pētījumu, ka subjektiem ar keratokonusu ir augstākas viļņu frontes aberācijas (vidējā kopīgā RMS $3,33 \pm 1,22 \mu\text{m}$) un sliktāka atkārtamība ($\pm 1,62 \mu\text{m}$) kā subjektiem bez radzenes patoloģiskām izmaiņām (*Shankar et al., 2008*).

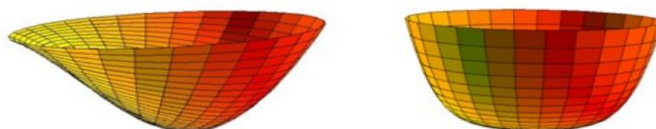
2.2.2.1. Neregulāras radzenes formas aberācijas

Radzenes virsmas neregularitātes var nopietni ietekmēt subjekta redzes funkcijas. Optiskās aberācijas, kas veidojas no radzenes virsmas neregularitātēm, var būt saistītas ar subjekta sūdzībām par žilbšanu un oreoliem, kā arī izmaiņām labākajā koriģētajā un nekoriģētajā redzes asumā un kontrastjutībā. Subjekts neizjutīs augsta kontrasta redzes asuma pazemināšanos, bet viņš jutīs zema kontrasta redzes asuma izmaiņas, kā arī novēros oreolus un žilbšanu (*Hersh et al., 1996*). Acij bez patoloģiskām izmaiņām aberācijas ir relatīvi zemas, un dominējošā ir komas aberācija. Aberācijas palielinās, palielinoties zīlītes izmēram, vienlaikus samazinot tīklenes attēla kvalitāti. Kā arī aberācijas var mainīties akomodācijas un asaru plēvītes fluktuāciju dēļ (*Rosa et al., 2008*).

Tīklenes attēla kvalitāte ir ļoti atšķirīga populācijā, turklāt ir ļoti plašs aberāciju sadalījums cilvēku acīs, augstākās kārtas aberācijas vidēji ir ap 0, izņemot sfērisko aberāciju, kura ir nedaudz pozitīva. Aberācijas veido spoguļattēlu starp labo un kreiso aci (*Marcos, 2003*). Aberācijas nav simetriskas starp abām acīm, tas parāda, ka acīm bez patoloģiskām izmaiņām aberācijas veidojas neatkarīgi savā starpā (*Marcos & Burns, 2000*). *Thibos* raksturojot normālas populācijas aberācijas secināja, ka veselās acīs ir sastopamas ļoti lielas individuālas monohromatisko aberāciju variācijas. 82% acīs otrās kārtas aberācijas bija lielākas nekā kombinētās augstākās kārtas (3-7) aberācijas. Tas liecina, ka acs augstākās kārtas aberācijas ir mazas salīdzinot ar 0,25 D defokusu, kas vizuāli ir gandrīz nemanāms. Pētnieks izvirzīja hipotēzi, ka fokusa dziļums tiek kompensēts vismaz daļēji ar augstākās kārtas aberācijām.

Pašlaik ir daudz dažādas iespējas kā koriģēt acs augstākās kārtas aberācijas, lai tās efektīvi izkorigētu. *Thibos* iesaka vispirms sākt ar lielākajām aberācijām (*Thibos et al.*, 2002).

Redzes sistēmai ir divas nozīmīgākās optiskās aberācijas – sfēriskā aberācija un koma (skat. 2.3. att.). Koma ir redzes sistēmas aberācija, kas rada „koma-līdzīgu” apmieglojumu uz tīklenes. Sfēriskā aberācija veidojas gaismai, ejot caur centrālajai un perifērajai zīlītes daļai, veidojot dažādus fokusus. Perifērijā radzene placinās un refrakcijas indeksa pakāpeniskās izmaiņas daļu no sfēriskās aberācijas kompensē. Sfēriskajai aberācijai ir liela korelācija ar labāko sfērisko koriģēto redzes asumu acīs bez patoloģiskām izmaiņām, tomēr, neskatoties uz to, koma ir dominējošā aberācija acij bez patoloģiskām izmaiņām. *Martinez* veiktajā pētījumā tika parādīts, ka, pēc fotorefraktīvās keratektomijas, subjektiem ar šauru zīlīti (3 mm) dominējošā aberācija pirms un pēc bija koma, bet subjektiem ar 7 mm platu zīlīti dominējošā aberācija pirms operācijas bija koma, bet pēc operācijas sfēriskā aberācija. Tas skaidrojams ar to, ka vesela radzene ir asfēriska ar mazāku izliekumu perifērijā kā centrā, kas daļēji kompensē sfērisko aberāciju. Pēc fotorefraktīvās keratektomijas operācijas miopiem tiek izveidota multifokāla radzene, kur radzenes perifērija ir stāvāka nekā tās centrs. Radzenei bez patoloģiskām izmaiņām paraksiālie gaismas stari tiek fokusēti perifēro staru priekšā, pēc operācijas, kad radzenes topogrāfija tiek izmainīta, paraksiālie stari fokusējas aiz perifērajiem stariem. Zīlītēm paplašinoties, atstarojot gaismu no operētās un neoperētās radzenes, palielinoties aberācijām, samazinās tīklenes attēla kontrasts. Situāciju var uzlabot mainot ablācijas profilu, pataisot to gludāku zīlītes rajonā, palielinot ablācijas laukumu vai taisot asfērisku ablāciju (*Martinez et al.*, 1998). *Seiler* (2000) analizējot aberācijas pēc fotorefraktīvās keratektomijas, aberācijām konstatēja lielu statistiski nozīmīgu korelāciju ar zema kontrasta redzes asumu ($p=0,001$) un nozīmīgu korelāciju ar labāko koriģēto redzes asumu ($p=0,02$), un apzīlbumu ($p=0,03$). Tas parāda, cik liela ir aberāciju ietekme uz redzes sniegumu pēc refraktīvās operācijas, proti, pēc radzenes formas izmaiņām (*Seiler et al.*, 2000).



2.3. att. Zernika komas un sfēriskā aberācija (<https://slideplayer.com/slide/10563253/>).

Alio (2011) veica pētījumu, kurā izanalizējot 776 acis ar neregulāras formas radzenēm (keratokonusu), konstatēja, ka priekšējā radzene kļūst stāvāka un tās centrs plāninās (palielinot radzenes aberācijas un toricitāti), mainoties radzenes aizmugurējai virsmai, jo tā ir pirmā virsma, ko ietekmē intraokulārais spiediens, kad radzenes audi paliek vājāki. Pētījumā tika konstatēts, ka radzenes vidējā keratometrijas vērtība nozīmīgi korelē ar labāko koriģēto redzes

asumu, radzenes astigmātismu, aberācijām un iekšējo astigmātismu. Jo keratometrijas vērtība ir lielāka, jo sliktāks koriģētais redzes asums. Jo nozīmīgāks iekšējais astigmātisms, radzenes astigmātisms centrālajā 3,0 mm zonā un radzenes aberāciju profils, jo sliktāks labākais koriģētais redzes asums. Turklāt jo lielākas kopējās radzenes aberācijas, jo sliktāks labākais koriģētais redzes asums, kas pierāda kopīgo aberāciju nozīmīgumu redzes pasliktinājumam subjektiem ar neregulāras formas radzenēm. Kā arī priekšējās augstākās kārtas radzenes aberācijas un sferocilindriskā korekcija nav vienīgie faktori, kas ietekmē redzes pasliktinājumu, tādi faktori kā radzenes izkliede vai aizmugurējās virsmas optiskā degradācija arī ietekmē subjekta redzes kvalitāti. Labākā koriģētā redzes asuma izmaiņu gadījumā 69% var tikt izskaidrots ar vidējās keratometrijas vērtības izmaiņām, intraokulārā spiediena, radzenes rezistences faktora un sfēriskā ekvivalenta izmaiņām. Palielinoties radzenes aberācijām kā primārā koma, pasliktinās redzes kvalitāte. Primārā komas aberācija nozīmīgi pasliktina redzes asumu, radot miglainumu. Neregulāras formas radzenes redzes pasliktinājumu rada izmaiņas keratometrijas datos, radzenes aberācijās un priekšējā astigmātismā (*Alio et al.*, 2011).

Saprast radzenes priekšējās virsmas aberācijas mūsdienās, pieaugot refraktīvās ķirurģijas popularitātei, ir ļoti būtiski, jo ar jaunākajām tehnoloģijām iespējams izveidot radzenes priekšējo virsmu tādu, lai operācijas laikā samazinātu radzenes aberācijas, tādā veidā uzlabojot tīklenes attēla kvalitāti (*Rosa et al.*, 2008). *Smolek* (2003) balstoties uz pieņēmumu, ka radzenēm ar lielākām virsmas izmaiņām, būs lielākas radzenes aberācijas līdz ar to labākais koriģētais redzes asums pasliktināsies, savā pētījumā parādīja, ka ne visas aberācijas vienādi ietekmē subjekta redzes kvalitāti, proti, lielu labākā koriģētā redzes asuma uzlabojumu ir iespējams, izkorigējot 4-ās kārtas aberācijas, bet izkorigējot 10-tās kārtas aberācijas redzes asums uzlabojas mazāk (*Smolek & Klyce*, 2003). Līdzīgi uzskatīja *Ravikumar* ar kolēģiem, ka intuitīvi varētu domāt, ka jo lielākas aberācijas, jo sliktāks redzes sniegums, tomēr ne vienmēr pēc aberācijas lieluma ir iespējams noteikt redzes sniegumu, kas tiek mērīts ar redzes asumu, pirmkārt, individuālām aberācijām nav vienāds ieguldījums redzes sniegumā, otrkārt, aberācijas savā starpā mijiedarbojas samazinot vai palielinot kopējo redzes sniegumu. Tomēr viņi pierādīja, ka izmaiņām dažādos tīklenes attēla kvalitātes parametros ir ļoti liela korelācija ar izmaiņas redzes asumā, kas tiek radītas ar aberācijām gan radzenēm ar neregulāru formu, gan acīs bez patoloģiskām izmaiņām (*Ravikumar et al.*, 2013). Interesantu pētījumu veica *Sabesan* 2009. gadā, izsakot pieņēmumu, ka subjektiem ar neregulāru radzenes formu (keratokonusu) atrodoties neviendabīgā apmieglojumā, kas rada nozīmīgas augstākās kārtas aberācijas, lai arī tiek sagaidīts, ka augstāko kārtu aberāciju korekcija uzlabos redzes kvalitāti, tomēr uzlabojumu var arī neizjust dēļ ilgstošās adaptācijas pie zema tīklenes attēla. Pētījums parādīja, ka uzreiz

pēc aberāciju korekcijas ar adaptīvo optiku, acīs ar neregulāru radzenes formu redzes sniegums bija nozīmīgi zemāks salīdzinot ar acīm bez patoloģiskām izmaiņām (*Sabesan & Yoon, 2009*).

Viļņu frontes aberācijas ir noteicošais tīklenes attēla kvalitātes faktors, savukārt tīklenes attēla kvalitāte ir vienīgais faktors, kas maina redzes sniegumu. Refraktīvā ķirurģija, kas balstīta uz viļņu frontēm, un optiskā korekcija, ir samazinājusi RMS aberācijas līdž relatīvi zēmam līmenim (līdž 0,25 μm vai mazāk 6 mm zīlītes diametrā un par 0,19 D). Eksperimentāli ir pierādīts, ka 0,25 μm lielas aberācijas zīlītes centrā var radīt redzes asumā izmaiņas līdž 2 rindām uz standarta logMAR redzes asuma kartes (*Marsack, Thibos & Applegate, 2004*). Turklāt gan acīm bez patoloģiskām izmaiņām, gan neregulāras formas radzenēm redzes sniegums ir prognozējams no acs optiskās kvalitātes (*Schoneveld & Pesudovs, 2009*).

Tan 2008. gadā veiktajā pētījumā par keratokonusa virsotnes formas, izvirzījuma augstuma un pagarinājuma un atrašanās vietas no zīlītes optisko ietekmi uz redzes sniegumu, darbā tika izmantots shematisks acs modelis, uz kura tika modulētas dažādas keratokonusa virsotnes atrašanās vietas uz priekšējās radzenes virsmas. Darba rezultātā tika secināts, ka subjektu ar keratokonusu sfēriskais ekvivalents ir atkarīgs no virsotnes atrašanās vietas, proti, tie subjekti, kuriem virsotne atrodas centrā, ir miopiskāki, bet tie, kuriem virsotne atrodas tālāk no centra ir mazāk miopi. Sfēriskais ekvivalents ir nedaudz hipermetropāks tālākām virsotnēm. Virsotnes formai nav tik liela ietekme uz sfērisko ekvivalentu. Cilindra lielumu ietekmē gan virsotnes atrašanās vieta, gan forma. Ja virsotne atrodas tuvu no redzes centra, tad virsotnes forma ļoti maina astigmātisma amplitūdu, bet, ja virsotne atrodas tālu, tad virsotnes atrašanās vieta ietekmē cilindrisko komponenti. Virsotnes meridiāns atbilst meridiānam ar vismazāko refraktīvo kļūdu. Perpendikulārais meridiāns ir vienmēr miopisks, kaut arī sfēriskais ekvivalents, varētu būt hipermetrops virsotnei, kas atrodas tālāk no centrālās zonas. Radzenes virsmas virsotnēm, kas atrodas apakšējā daļā no plkst. 4 līdž 8 rezultatīvais ir netiešais astigmātisms. Augstākās kārtas aberācijām ir liela saistība ar virsotnes izmēriem, proti, vislielākās un vizuāli nozīmīgākās augstākās kārtas aberācijas veidojas, kad virsotnes izmēri vai atrašanās vieta ir samērojama ar zīlītes izmēriem. Subjektu ar neregulāras radzeņu formas virsotnēm to izmēra, atrašanās vietas un neregulāro formu kombinācijā veidojas vissliktākā augstākās kārtas aberāciju kombinācija. Pētījumā tika konstatēts, ka pirmās kārtas aberācijas - slīpums, ir novērojamas visās acīs ar keratokonusu. Slīpums maina attēla nobīdi, bet nemaina attēla kvalitāti, tādēļ tas netiek ņemts vērā optiskā snieguma novērtēšanai. Tomēr tas var izskaidrot, kādēļ neregulārā radzenes forma nozīmīgi ietekmē ikdienas dzīvi un var arī ietekmēt redzes uzdevumu veikšanu (*Tan et al., 2008*).

2.2.3. Neregulāras radzenes formas aberāciju ietekme uz kontrastjutību

Viļņu frontes aberāciju dati var tikt pārveidoti, lai novērtētu acs optikas kvalitāti. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) radītie radzenes optiskie defekti palielina viļņu frontes kļūdu, samazinot redzes sniegumu. Zema kontrasta redzes asums ir jutīgāks pret aberāciju radītajām izmaiņām un labāk uzrāda redzes asuma izmaiņas kā augsta kontrasta redzes asums. Individuālu Zernika aberāciju ietekme uz redzes asumu nav vienāda, kā arī dažādām aberāciju kombinācijām, tas savstarpēju mijiedarbojoties var palielināt vai samazināt aberāciju radīto ietekmi uz redzes kvalitāti. *Marsack* ar kolēģiem (2006) savā pētījumā noskaidroja, ka neregulāras radzenes formas subjektiem ar maksimālo radzenes stiprumu <60 D, augsta kontrasta redzes asums tika sasniegts 20/13, izkorigējot 5-tās kārtas Zernika aberācijas, bet zaudēta viena rinda zema kontrasta redzes asuma (no 20/32 uz 20/40). Radzenēm ar radzenes stiprumu lielāku par >60 D, redzes asums uzlabojās ar katru nākamās kārtas koriģēto Zernika aberāciju, augsta kontrasta redzes asums 20/13 tika sasniegts, izkorigējot no 6-ās līdz 10-tās kārtas aberācijām, bet zema kontrasta redzes asums tādā līmenī netika sasniegts koriģējot pat 10-tās kārtas aberācijas. Straujš redzes asuma uzlabojums novērojams ar 2-ās līdz 4-ās kārtas aberāciju korekciju. Subjektiem ar maksimālo radzenes stiprumu <60 D un >60 D, izkorigējot tikai otrās kārtas aberācijas nav iespējams panākt redzes asuma uzlabojumu, uzlabojums tika novērots sākot ar 3-ās kārtas aberāciju koriģēšanu. Šis novērojums apstiprina klīniski novēroto, ka briļļu korekcija lielām radzenes neregularitātēm redzes asumu uzlabo nenozīmīgi. Pētījums parādīja, ka pareizi izkorigējot Zernika koeficientus, ir iespējams iegūt normālu augsta kontrasta redzes asumu vairumam subjektu, kā arī uzlabot tuvu normālai zema kontrasta redzes asumu, kā arī pētījums parādīja, ka pietiek ar 5-ās kārtas aberācijas korekciju, lai augsta kontrasta redzes asumu izkorigētu līdz normālam vairumam subjektu. Līdzīgus rezultātus var sasniegt ar mīkstajām kontaktlēcām, kurās ir izkorigēta 3-tā un 4-tā Zernika aberāciju kārtā (acīm ar maksimālo radzenes stiprumu <60 D) (*Marsack et al.*, 2006).

Okamoto (2008) savā pētījumā subjektiem ar neregulāras formas radzenēm (keratokonusu) pierādīja statistiski nozīmīgu korelāciju burtu kontrastjutībai ar 3-ās kārtas aberācijām ($r=-0,74$, $p<0,001$) un 4-ās kārtas aberācijām ($r=-0,46$, $p<0,05$) un neizteiktu labākā koriģētā redzes asuma logMAR korelāciju ar 3-ās kārtas aberācijām ($r=0,41$, $p=0,07$) un 4-ās kārtas aberācijām ($r=0,39$, $p=0,09$). Salīdzinājumam, subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām, burtu kontrastjutībai un labākajam koriģētajam redzes asumam nebija korelācijas ne ar 3-ās, ne ar 4-ās kārtas aberācijām. Subjektiem ar neregulāras formas radzenēm, burtu kontrastjutībai ir lielāka korelācija ar 3-ās kārtas komas aberācijām, kā 4-ās kārtas sfērisko aberāciju. Tas apstiprina, ka neregulāras formas radzenēm komas aberācijas dominē pār sfēriskajām. Neregulāras formas radzenēm virsotne parasti neatrodas centrā, tas veido asimetrisku radzenes

stipruma izvietojumu. Topogrāfijas palielinātie indeksi kā I-S un virsmas asimetrijas indekss demonstrē asimetrisku radzenes stipruma izvietojumu, kas atbilst palielinātajai komas aberācijai subjektiem ar neregulāru radzenes formu. Acīm ar neregularitātēm virsotne bieži atrodas apakšējā radzenes daļā, kas veido lēzenāku viļņu fronti radzenes apakšējā daļā, bet augšējā daļā izteiktāku (*Okamoto et al.*, 2008). Savukārt *Fernandez-Sanchez* (2008) savā pētījumā novēroja, cilvēkiem bez patoloģiskām izmaiņām kontrastjutība nozīmīgi tika izmainīta, inducējot 3-ās kārtas aberācijas kā komu un *trefoil*, attiecīgi 1,03 μm un 0,96 μm . Tiek novērots augsta kontrasta redzes asuma samazinājums par 2 rindām, zema kontrasta par 4 rindām un 26% samazinājums kontrastjutībai. Mazākas aberācijas neizraisīja nozīmīgas kontrastjutības izmaiņas. Aberāciju korekcijai acīs bez patoloģiskām izmaiņām jābūt tādai, lai tiktu novērots neliels redzes asuma uzlabojums, bet liels mezopiskos un skotopiskos skatīšanās apstākļos. Samazināt augstākās kārtas aberācijas, jo sevišķi svarīgi ir veicot refraktīvo ķirurģiju. Acīs bez patoloģiskām izmaiņām parasti 3-ās kārtas aberācijas ir 0,1 μm (5,0 mm zīlītei), bet neregulāru radzenes formu gadījumā tā palielinās līdz 1 μm (*Fernandez-Sanchez et al.*, 2008).

Tā kā subjektiem ar nevienmērīgu radzenes formu ir jāsadzīvo ar lielākām augstākās kārtas aberācijām, tad adaptācijas mehānisms viņiem var būt lielāks. Analogiski neirālajai kompensācijai pie miglaina tīklenes attēla, iespējams neirālais nejutīgums pret perfektu tīklenes attēlu. *Sabesan* (2009) pārliecinājās, ka acīm bez patoloģiskām izmaiņām nav korelācijas starp augstākās kārtas aberācijām un redzes asumu koriģētu ar adaptīvo optiku, bet subjektiem ar neregulāras formas radzenēm, kurām raksturīgas lielākas aberācijas, pēc adaptīvās optikas redzes asums bija zemāks. Ar vienādu optisko kvalitāti, subjektiem ar neregulāru radzenes formu redzes asums bija nedaudz sliktāks nekā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām, kas liecina par adaptācijas mehānismiem pie optiskā apmieglojuma. Tādēļ koriģējot aberācijas ar refraktīvo ķirurģiju vai kontaktlēcām, pirms tam iespējams ar adaptīvās optikas palīdzību pārliecināties par sagaidāmo rezultātu (*Sabesan & Yoon*, 2009). Citā pētījumā *Sabesan* (2010) izvirzīja hipotēzi, ka subjekti ar neregulāru radzenes formu ir adaptējušies pie radzenes radītās asimetriskās aberāciju optiskās kvalitātes, tādēļ viņiem tiks novērots augstāks redzes sniegums kā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām pie vienādas kvalitātes optikas. Subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām tika inducēts asimetrisks apmieglojums līdzīgs, kā subjektiem ar neregulāru radzenes formu un tad novērtēts redzes asums. Hipotēze apstiprinājās, jo ar adaptīvās optikas palīdzību, tika novērots statistiski nozīmīgi labāks augsta un zema kontrasta redzes asums par 1,2 rindām subjektiem ar neregulāru radzenes formu kā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām neirālās kompensācijas dēļ, kas norāda, ka redzes sistēma ir spējīga kompensēt tīklenes attēla optisko apmieglojumu (*Sabesan & Yoon*, 2010). Ar adaptīvās optikas palīdzību tiek izkoriģētas acs aberācijas, krietni uzlabojot tīklenes attēla kvalitāti.

Kontrastjutības funkcija palielinājās vidēji par 1,35 reizēm (tikai vidējām un augstām telpiskajām frekvencēm) un bija zemāka par 0,93 reizēm polihromatiskajai gaismai. Turklāt polihromatiskās aberācijas arī samazina tīklenes kontrastu, kad tiek novērstas monohromatiskās augstākās kārtas aberācijas (*de Gracia et al.*, 2011).

2.3. Radzenes neregulārās formas raksturojums balstoties uz radzenes topogrāfu

Viens no lielākajiem izaicinājumiem ir savlaicīgi diagnosticēt subklīnisku keratokonusu acīm ar normālu labāko koriģēto redzes asumu (*Ambrosio & Klyce*, 2003). Topogrāfijas darbība balstās uz gaismas atstarošanas no koncentrisku riņķu (miru) izgaismota parauga, radot virtuālu riņķu attēlu, kurš tiek digitalizēts ar noteiktu meridiānu skaitu, izmantojot standartizētu attēla apstrādes algoritmu. Rezultāts tiek atveidots topogrāfijas kartē, no kuras tiek veikta subjektīva un kvantitatīva datu analīze (*Ramos-Lopez et al.*, 2011). Radzenes topogrāfija tiek uzskatīta par vienu no jutīgākajām metodēm, diagnosticējot dažādas ektātiskas radzenes patoloģijas, tostarp arī keratokonusu (*Ambrosio & Klyce*, 2003).

Radzenes topogrāfijā ir redzamas pirmās sākotnēja keratokonusa pazīmes, pat pirms radzenes plānināšanās vai biomikroskopiskajām pazīmēm kā Fleišera riņķis, Munsona un *Rizuti* pazīmes vai Vogta strijām (*Ambrosio & Klyce*, 2003). *Zadnik et al.* (1996) pētījums parādīja, ka, jo augstāka keratometrijas vērtība, jo lielāka iespējamība, ka būs sastopama kāda no biomikroskopijas pazīmēm – Vogta strijas, Fleišera gredzens vai radzenes rētošanās subjektiem ar keratokonusu (*Zadnik et al.*, 1996). *Fathy* ar kolēģiem pierādīja, ka radzenes plānākā vieta nesakrīt ar keratokonusa virsotnes atrašanās vietu, atšķirība ir statistiski nozīmīga (*Fathy et al.*, 2016).

Literatūrā tiek minētas vairākas keratokonusa klasifikācijas iespējas, tomēr visbiežāk lietotā un vecākā joprojām ir Amslera-Krumeica sistēma redzama 1. tabulā, kurā keratokonuss tiek gradēts no pirmās līdz ceturtajai pakāpei, balstoties uz briļļu korekciju, centrālo keratometriju (radzenes liekumu), radzenes rētošanās esamību un centrālo radzenes biežumu (*Duncan & Belin*, 2016).

Amslera-Krumeica klasifikācijas shēma

I pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> • Ekscentrisks izvīrījums. • Miopija un/vai astigmātisms <5,00 D. • Vidējā centrālā K vērtība <48,00 D.
II pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> • Miopija un/vai astigmātisms no 5,00 līdz 8,00 D. • Vidējā centrālā K vērtība <53,00 D. • Nav rētošanās. • Minimālais radzenes biezums >400 μm.
III pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> • Miopija un/vai astigmātisms no 5,00 līdz 10,00 D. • Vidējā centrālā K vērtība >53,00 D. • Nav rētošanās. • Minimālais radzenes biezums 300 – 400 μm.
IV pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> • Refrakcijas kļūda nav nosakāma. • Vidējā centrālā K vērtība >55,00 D. • Centrālās radzenes rētošanās. • Minimālais radzenes biezums 200 μm.

Keratokonuss arī var tikt klasificēts pēc virsotnes atrašanās vietas:

- paugurveidīga virsotne - diametrs ≤ 5 mm, apaļa morfoloģija radzenes centrā vai paracentrāli, visbiežāk augšēji-nazālajā kvadrantā;
- ovāla virsotne - diametrs > 5 mm, paracentrāla – perifēra lokalizācija, visbiežāk augšēji-temporālajā kvadrantā;
- globusa virsotne - aizņem 75% no radzenes.

Keratokonusa virsotnes izmērs tiek iegūts no radzenes topogrāfijas kartes, ko vislabāk var novērtēt tangenciālajā kartē, jo tā vislabāk atspoguļo radzenes neregularitātes (*Romero-Jimenez & Santodomingo-Rubido, 2010; Sinjab, 2012*). Joprojām pētnieki nav vienojušies par vienotu keratokonusa progresēšanas definīciju. Par progresējošu keratokonusu uzskata, ja konstanti mainās divi no trīs sekojošiem parametriem – priekšējās un/vai aizmugurējās radzenes virsmas izvelvēšanās un radzenes biezuma samazināšanās (*Duncan & Belin, 2016*).

Aprakstot keratokonusu reizēm tiek lietoti tādi termini kā *forme fruste keratoconus* (FFKC) ar ko apzīmē klīniski manifesta keratokonusa otru aci, kurai nav redzamu klīnisku keratokonusa pazīmju, kā arī nozīmīgu topogrāfijas pazīmju, kas varētu liecināt par keratokonusu. Subklīnisks keratokonuss un *keratoconus suspect* termini var tikt lietoti, ja radzenes topogrāfijā redzamas dažas keratokonusa pazīmes, kaut arī tās nav pietiekamas, lai runātu par manifestu keratokonusu (*Shi, 2016*).

2.3.1. Topogrāfijas karšu veidošanas principi

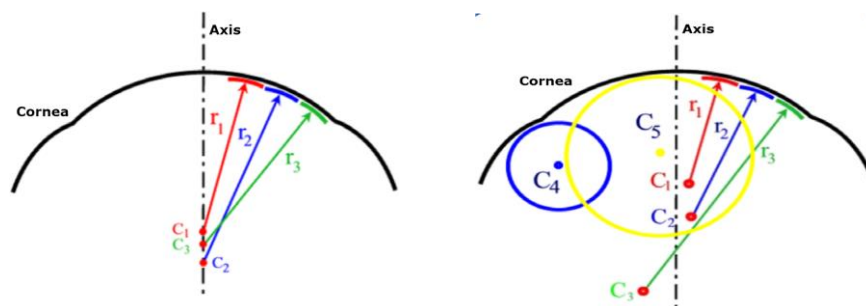
Radzenes topogrāfija ir vērtīga diagnostikas metode, lai diagnosticētu subklīnisku keratokonusu un lai sekotu līdzi tā progresēšanai (*Espandar & Meyer, 2010*). Kompjuterizētā

radzenes virsmas analīze jeb topogrāfija attīstījās 1980. gados, kad tika izveidots algoritms datorizētai virsmas atveidošanai no Plačido fotokeratoskopijas attēla atstarotās gaismas. *Klyce* izveidoja krāsainas topogrāfijas kartes un indeksus no kvantitatīvām neskaitāmām radzenes punktu analīzēm. Termins „radzenes topogrāfija” tiek lietots nepareizi, jo tiek mērīts slīpums un izveidota liekuma karte. Mūsdienās vairāk informācijas var saņemt no radzenes tomogrāfijas kartēm, kurās radzenes attēlošanai tiek izmantota sprauga, kas dod iespēju izmērīt ne tikai radzenes priekšējo, bet arī aizmugurējo virsmu un tādējādi noteikt radzenes biezumu. Attēlojot radzenes arhitektūru trīs dimensijās, tiek iegūta lielāka informācijas par radzeni (*Ambrosio et al.*, 2006; *Ambrosio & Belin*, 2010). No skenējošā skena un Šeimpluga attēla iegūtajai radzenes topogrāfijai ir vairākas priekšrocības salīdzinot ar topogrāfijām, kurās izmantot Plačido diska tehniku, proti, tajās tiek attēlota radzene 9 mm diametrā nevis 6 mm, netiek pieņemts, ka redzes ass iet cauri radzenes anatomiskajam centram, bet tiek ņemts vērā individuālais Kappa leņķis, tādā veidā neradot mērījuma kļūdas, kā arī tiek izmērīta aizmugurējā radzenes virsma, kas ir ļoti nozīmīgi, jo agrīna keratokonusa pazīmes vispirms parādās radzenes aizmugurējā daļā (*Shi*, 2016).

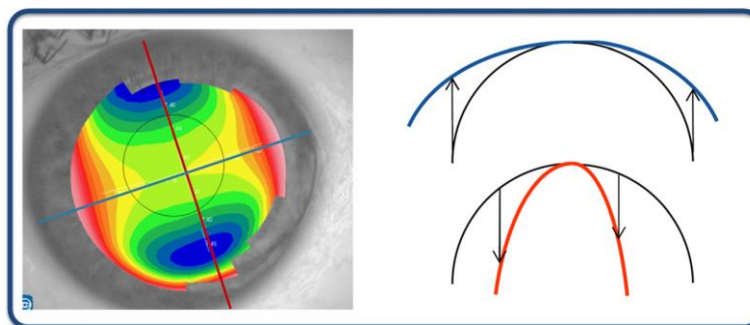
Radzenes topogrāfijas kartes vispirms tiek analizētas pēc to krāsām, izmantojot blakusesošo krāsu skalu. Krāsu analīze balstās uz krāsu skaitu, soli starp tām, augstāko un zemāko krāsas vērtību (*Ambrosio*, 2010). Topogrāfijas analīzē tiek izmantotas sagitālās (aksiālās) un tangenciālās (momentānās) kartes (skat. 2.4. un 2.5. att.):

- sagitālajā kartē radzenes liekums tiek noteikts katrā nomērītajā punktā 90° leņķī pret tās virsmu, pret vidus līniju, tādēļ radzenes liekums ir atkarīgs no radzenes slīpuma mērāmajā punktā. Tiek pieņemts, ka radzene ir sfēriska, tādēļ radzenes perifērija ir sfēriskāka nekā tā tiešām ir, kas dod plašāku un perifēriskāku izliekumu kā tas patiesībā ir, neatspoguļojot patieso radzenes formu. Sagitālajā kartē svarīga ir attiecība ar optisko asi. Sagitālā karte parāda radzenes formas ietekmi uz subjekta redzes asumu.
- tangenciālajā kartē tiek veidots lokāls rādiuss katrā nomērītajā datu punktā, kas atbilst radzenes liekumam mērāmajā punktā, tādēļ radzenes neregularitātes ir labāk diagnosticējamās. Kartes atspoguļošanai netiek pieņemts, ka radzenei ir sfēriska forma, kādēļ radzenes perifērija tiek atspoguļota patiesāk. Tas iezīmē starpību starp izmērītajiem punktiem un rezultātu daudz „trokšņainākā” krāsu tangenciālajā kartē.
- pacēluma kartēs ir atšķirība no izmērītās radzenes virsmas un izvēlēta parauga, tādēļ tās ir ļoti atkarīgas no izvēlēta parauga. Parasti aprēķiniem tiek izmantota radzenes centrālā daļa (8 mm), izliekums var būt gan sfērisks, gan elipsveidīgs. Pacēluma topogrāfijas kartē ir iespējams iegūt precīzāko radzenes virsmas attēlojumu, tādēļ precīzāk iespējams noteikt keratokonusa virsotnes atrašanās vietu.

- no tomogrāfijas kartēm ir iespējams iegūt radzenes pahimetrijas mērījumu ar 3 μm lielu precizitāti (Ambrosio, 2010; Cavas-Martinez et al., 2016).



2.4. att. Sagitālās un tangenciālās radzenes liekuma kartes shematisks attēls.



2.5. att. Radzenes pacēluma karte.

Topogrāfijas tangenciālā karte ir visprecīzākā, nosakot radzenes ģeometriju, jo tangenciālajā kartē izliekums ir relatīvs pret virsmu nevis pret virsmas aksiālo centru kā sagitālajā kartē, tādēļ tangenciālajā kartē vislabāk ir iespējams noteikt virsotnes atrašanās vietu. Relatīvā radzenes biezuma karte parāda radzenes biezumu dotajā punktā attiecinot pret normālo radzenes biezumu, kas var parādīties kā negatīvas vai pozitīvas vērtības no topogrāfijas bez patoloģiskām izmaiņām. Jāatzīmē, ka radzenes priekšējās virsmas epitēlijs virsotnē ir plānāks, kas samazina diagnosticēšanas iespējas, balstoties tikai uz radzenes priekšējo virsmu (Sinjab, 2012). Pacēluma topogrāfijas kartēm ir sekojošas priekšrocības – pirmkārt, topogrāfijā tiek analizēts reģions 9 mm diapazona nevis 6 mm kā videokeratogrāfijā, tas dod iespēju analizēt izmaiņas radzenes perifērijā, kur parādās izmaiņas subjektiem ar lielāku keratokonusa pakāpi un subjektiem ar pelucida marginālo deģenerāciju. Otrkārt, topogrāfijas pacēluma kartēs mērījumiem netiek pieņemts, ka acs ir Gulstrada reducētā acs, kā tas tiek darīts videokeratogrāfijā vai uz Plačido disku balstītā topogrāfijā. Tādā gadījumā tiek pieņemts, ka radzes ass ir tā pati, kas iet cauri acs anatomiskajam centram. Subjektiem leņķis starp šīm divām asīm ir mazāks nekā 5° (Kappa leņķis). Ja veselai acij Kappa leņķis ir lielāks par 5° , tad izliekuma kartē var parādīties asimetrisks tauriņveida pacēlums. Pacēluma kartēs netiek izmantots Gulstrada reducētās acs modelis, tādēļ šāda kļūda diagnozē nav iespējama. Pacēluma

kartēs tiek izmērīta acs aizmugurējā daļa, kas ir liela priekšrocība, uzstādot keratokonusa diagnozi (Shi, 2016).

Aizmugurējās radzenes virsmas topogrāfijas pacēlums un izliekums ir nozīmīgs keratokonusa diagnosticēšanas mērījums (Pintero & Nieto, 2012). Radzenes epitēlijam ir spēja mainīties tā, lai nogludinātu radzenes priekšējās virsmas neregularitātes, tādā veidā daļēji vai pilnīgi maskējot neregulāru stromas virsmu. Subjektiem ar keratokonusu radzenes virsotne ir stāvs ekscentrisks pacēlums gan radzenes priekšējā virsmā, gan aizmugurējā. Reinstein (2009) parādīja, ka nelielām stromas priekšējās virsmas ekscentritātēm, epitēlijs mainās, lai pilnībā kompensētu radzenes priekšējās virsmas neregularitātes un padarītu radzenes priekšējo virsmu gludu, tādēļ sākotnējs keratokonuss parādās radzenes aizmugurējā virsmā. Keratokonusam pirmās anatomiski morfoloģiskās izmaiņas neparādās radzenes aizmugurējā virsmā, bet tās ir pirmās diagnosticējamās izmaiņas (Reinstein & Archer, 2009).

Lai diagnosticētu keratokonusu, viens no noderīgākajiem mērījumiem ir centrālais radzenes biezums. Centrālais radzenes biezums tiek noteikts radzenes ģeometriskajā centrā vai radzenes virsmas virsotnē, kas nav plānākā radzenes vieta (Ambrosio et al., 2006). Ambrosio (2006) pētījumā tika analizēti divi jauni radzenes parametri, tie ir radzenes biezuma telpiskais attēls un radzenes apjoma sadalījums. Pētnieki (Ambrosio et al., 2006; Li et al., 2008; Schlegel & Hoang-Xuan, 2008) ir konstatējuši, ka subjektiem ar keratokonusu salīdzinot ar subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām, ir plānākas radzenes, turklāt šie parametri straujāk palielinās no plānākā radzenes punkta uz perifēriju.

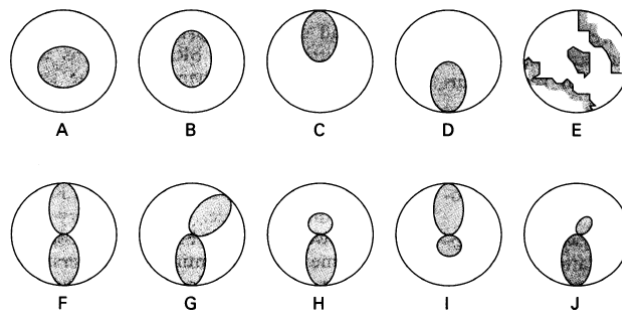
2.3.2. Diagnostika pēc topogrāfijas indeksiem

Keratokonuss tiek topogrāfiski raksturots kā laukums ar lokālu izvirzījumu, tādēļ, lai to diagnosticētu ar videokeratogrāfu, tika izveidoti vairāki indeksi (Maeda et al., 1994). Ir veikti vairāki pētījumi, ar mērķi topogrāfiski raksturot klīnisku keratokonusu. Vairumam subjektu radzenes virsmas virsotne ir perifērijā, un šiem subjektiem radzenes izvirzījums parasti atrodas vienā vai divos kvadrantos. Mazākajai subjektu grupai, ir centrālas topogrāfiskas izmaiņas. Daudziem subjektiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni, radzenei ir tauriņveida formas izmaiņas, kas ir ļoti līdzīgs radzenes astigmātismam. Subjektiem ar keratokonusu tauriņveida formas izmaiņas ir asimetriskas, vairumā gadījumu ar izteiktāku apakšējo daļu. Topogrāfijā ir redzamas trīs galvenās keratokonusa pazīmes, kas nav raksturīgas veselām radzenēm (Rabinowitz, 1998):

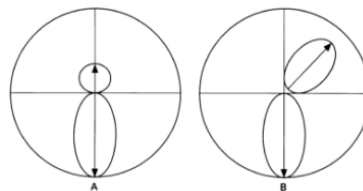
- radzenes daļa ar lielāko radzenes optisko stiprumu, ko aptver koncentriski rajoni ar proporcionāli samazinātu radzenes stiprumu;
- atšķirīgs radzenes optiskais stiprums augšējai un apakšējai radzenes daļai;

- slīpas stāvākās radiālās asis virs un zem radzenes horizontālā meridiāna.

Lai agrīnu keratokonusu atpazītu savlaicīgi, ir ļoti labi jāpārzina radzenes topogrāfija bez patoloģiskām izmaiņām (skat. 2.6. un 2.7. att.), kas ietver lielas veselas radzenes variācijas (*Rabinowitz, 1996; Rabinowitz, 2007*). Radzenes bez patoloģiskām izmaiņām parasti ir simetriskas gan vienas acs radzenes topogrāfijai, gan topogrāfijām starp abām acīm. *Rabinowitz* uzsver, ka precīzai agrīnai keratokonusa diagnosticēšanai ir nepieciešams analizēt kombināciju – atšķirību starp augšējo un apakšējo vērtību, ko iegūst no topogrāfijas un vertikālo komu, ko iegūst no viļņu frontes. *Rasheed 1998.* gadā savā pētījumā *Rabinowitz* izveidoto shēmu novērtēja kā ļoti spēcīgu, ko pat nepieredzējušam speciālistam ir viegli un efektīvi lietot (*Rasheed et al., 1998*).



2.6. att. Attēlā ir redzamas radzenes bez patoloģiskām izmaiņām topogrāfijas variācijas. A – apaļa radzene; B – ovāla, C – augšējā daļa stāvākā; D – apakšējā daļa stāvākā; E – iregulāra; F – simetriska tauriņveida; G – simetriska tauriņveida radzene ar asimetriskām radiālajām asīm; H – asimetriska tauriņveida radzene ar apakšējo daļu stāvāku (AB/IS); I – asimetriska tauriņveida radzene ar augšējo daļu stāvāku; J – asimetriska tauriņveida radzene ar asimetriskām radiālām asīm (AB/SRAX) (*Rabinowitz, 1996*).



2.7. att. Attēlā redzams shematisks radzenes parauga AB/IS vai AB/SRAX novērtējums. Vispirms tiem novilkta iedomāta līnija, kas sadala radzeni divās daļās, veidojot augšējo un apakšējo asimetrisko tauriņu. Ja paugurs sadalās proporcionāli no vertikālā meridiāna, tad netiek novērota asimetrija un pauguru apzīmē ar AB/IS (attēls A). Ja līnijas sadala abas paugura daļas vairāk par 30° asimetriski (150° vienam no otra) no vertikālā virziena (attēls B), tad paraugs tiek apzīmēts AB/SRAX (*Rabinowitz, 1996*).

Mirzajani (2016) veiktajā pētījumā tika pierādīts, ka radzenes topogrāfijai acīs bez patoloģiskām izmaiņām ir liela korelācija ar radzenes augstākās kārtas aberācijām. Pētījums parādīja, ka visas radzenes augstākās kārtas aberācijas (virs 3–kārtas) bija augstākas radzenēm ar asimetrisku tauriņveida topogrāfiju un neregulārām radzenēm, tas ļauj domāt, ka zinot

subjekta radzenes formu ir iespējams prognozēt radzenes augstākās kārtas aberācijas (*Mirzajani et al.*, 2016).

Radzenes topogrāfija ir neaizstājama, diagnosticējot sākotnēju keratokonusu, kaut arī reizēm ir grūti uzstādīt sākotnēja keratokonusa diagnozi, tādēļ ir attīstīti dažādi diagnosticēšanas kritēriji. Visplašāk pielietotais ir *Rabinowitz-McDonnell* tests, balstoties uz radzenes sagitālās topogrāfijas datiem (*Accardo & Pensiero*, 2002). *Rabinowitz* ir ieteicis četrus kvantitatīvus videokeratogrāfiskus indeksus skrīninga veikšanai subjektiem ar keratokonusu. Šo četru indeksu kombinācija 98% ļauj atšķirt topogrāfiju bez patoloģiskām izmaiņām no keratokonusa (*Rabinowitz*, 1998; *Espandar & Meyer*, 2010):

- centrālās radzenes optiskais stiprums $>47,2$ D;
- augšējās un apakšējās radzenes (I-S) dioptriskā asimetrija lielāka par 1,2 D;
- Sim-K astigmātisms $>1,5$ D;
- asimetriskas radiālās asis $>21^\circ$.

Centrālais radzenes optiskais stiprums nav viennozīmīgs keratokonusa kritērijs, jo kā norāda *Maeda* (1994) ir sastopamas emetropas ģimenes ar radzenes keratometriju no 48 līdz 50 D, kā arī dažādas radzenes patoloģijas (refraktīvā ķirurģija, radzenes rētas u.c.) maina radzenes liekumu, tādēļ viņš izveidoja savus indeksus. Radzenes virsmas virsotne var atrasties radzenes centrā, kā arī augšējā radzenes kvadrantā, tādēļ *Maeda* var diagnosticēt keratokonusu, balstoties uz citiem topogrāfijas indeksiem (*Maeda et al.*, 1994). Lai labāk raksturotu radzenes virsmu, tika izveidoti vēl citi kvantitatīvi parametri kā simulētie keratometrijas rādītāji (SimK1 un SimK1), virsmas asimetrijas indekss (SAI), virsmas regularitātes indekss (SRI), diferenciālais apgabala indekss (DSI), pretējā apgabala indekss (OSI), centra/apkārtnes indekss (CSI) un analizētais apgabals (AA) (*Accardo & Pensiero*, 2002).

Maeda un *Klyce* izveidoja topogrāfijas klasifikāciju, izmantojot astoņus indeksus, lai diagnosticētu keratokonusu no citām radzenes neregularitātēm. KPI ir keratokonusa iespējamības indekss – keratokonuss iespējams, ja tas ir lielāks par $>0,23$. KCI% ir atvasināts no binārās lēmumu pieņemšanas sistēmas, balstoties uz KPI un četriem citiem indeksiem, ja tā vērtība ir >0 , tad ir iespējams keratokonuss. KPI indekss ļauj diagnosticēt keratokonusu no radzenes bez patoloģiskām izmaiņām un veikt diferenciāldiagnostiku starp keratoplastiju, epikeratofakiju, fotorefraktīvo keratektomiju un kontaktlēcu radītām radzenes krokām (*Maeda et al.*, 1994; *Espandar & Meyer*, 2010). Tāpat *Maeda* ar kolēģiem attīstīja neirālo tīklojuma modeli, lai diagnosticētu un klasificētu topogrāfijas patoloģijas, kas ļauj diagnosticēt arī citas radzenes patoloģiskās izmaiņas bez keratokonusa kā postkeratoplastiju u.c. Vēlāk šis modelis tika modificēts (*Smoleks* un *Klycs*), lai sasniegtu 100% precizitāti, jutību un specifiskumu keratokonusa diagnosticēšanā (*Accardo & Pensiero*, 2002; *Shi*, 2016).

Attīstoties diagnostikas iespējām, ir izveidoti vairāki indeksi, ar kuru palīdzību ir iespējams diagnosticēt keratokonusu, piemēram, visbiežāk lietoto KISA% indeksu, kas apraksta keratometriju, I-S, slīpuma procentuālā attiecību un astigmātismu, ko aprakstīja *Rabinowitz* un *Rasheed*. KISA% indeksu veido sekojoši indeksi: K-vērtība, kas raksturo centrālās radzenes stāvumu; I-S vērtība, kas raksturo radzenes augšējo – apakšējo dioptrisko asimetriju; radzenes astigmātisma indekss, kas skaitliski raksturo regulārā radzenes astigmātisma lielumu (Sim K1-Sim K2); radiālo asu asimetrijas indekss (SRAX), kas raksturo irregulāro keratokonusa astigmātismu (*Espandar & Meyer, 2010*).

$$\text{KISA\%} = (\text{K}) \times (\text{I-S}) \times (\text{AST}) \times (\text{SRAX}) \times 1/3, \text{ ja} \quad (1)$$

Ja KISA indekss ir 100% vai augstāks acīs bez citām patoloģiskām izmaiņām, tad ir ļoti liela iespējamība, ka subjektiem būs klīniski diagnosticējams keratokonuss. Ja indekss ir robežās no 60 līdz 100%, tad tas var norādīt par aizdomām par keratokonusu (ar $p < 0,5\%$ varbūtību, ka tā, nebūs vesela radzene), kas indeksu padara noderīgu refraktīvās ķirurģijas kandidātu skrīningam (*Espandar & Meyer, 2010*). *Twa* un kolēģu veiktajā pētījumā (2005) tika konstatēts, ka KISA% tests ir ar augstu specifiskāciju, bet mazāk jutīgs, savukārt KPI tests tiek klasificēts, kā augsti jutīgs, bet mazāku specifiskāciju. Rezultāti starp abām metodēm atšķiras par mazāk nekā 10%, tādēļ grūti pateikt, kurš tests ir visprecīzākais (*Twa et al., 2005*). Līdzīgi rezultāti tika iegūti *Ramos-Lopez* (2011) pētījumā, kurā tika konstatēts, ka topogrāfijas indeksi kā I-S, SimK1/SimK2, OSI, SAI, SRAX indeksi ir ar ļoti lielu precizitāti irregulāras radzenes diagnosticēšanā no veselas radzenes, tomēr ar tiem nav iespējams diagnosticēt ne ektāzijas veidu, ne keratokonusa pakāpi (*Romeos-Lopez et al., 2011*).

Abad un *Belin* ir izveidojuši jaunu topogrāfiskā liekuma modeli, ko sauc par „vertikālo D”, kas attēlo horizontālo asimetriju un tiek aprakstīts kā topogrāfijas nazāli-temporālais asimetrijas modelis, kas veido perpendikulāru tauriņveida formu. Pētnieki, veicot plašu pētījumu ar 1168 subjektiem, konstatēja, ka 0,34% vertikālo D asimetriju, turklāt subjektiem tika papildus, konstatēts centrālā radzene plānāka par 500 μm un/vai aizmugurējās radzenes pacēlums lielāks par 20 μm . Keratokonusa virsotnes un lieluma indekss (CLMI) ir viens no pēdējiem uz radzenes topogrāfiju balsfītajiem indeksiem (*Smadja, 2013*).

Lai gan radzenes topogrāfija tiek uzskatīta par efektīvu keratokonusa diagnosticēšanas veidu, tomēr praksē, veicot radzenes tomogrāfiju, ir sastopamas radzenes ar subklīnisku keratokonusa formu, lai gan vairāki radzenes topogrāfijas indeksi patoloģiskas izmaiņas neuzrāda. Tādēļ radās jautājums, kur parādās pirmās subklīniska keratokonusa pazīmes – priekšējās virsmas izliekumā, ko diagnosticē ar Plačido disku, vai, aizmugurējā radzenes

virsmā, ko var diagnosticēt ar tomogrāfu. Pēdējos pētījumos tiek daudz runāts par radzenes epitēlija lomu, nogludinot un samazinot radzenes topogrāfijas neregularitātes, kā arī noslēpjot priekšējās radzenes virsmas virsotni agrīnam keratokonusam. Šī epitēlija spēja, pārveidojoties, lai kompensētu stromas virsmas patoloģiskas izmaiņas, norāda uz to, ka radzenes aizmugurējā virsma būs efektīvāka agrīnai keratokonusa diagnostikai. Turklāt ir pierādīts, ka viena no galvenajām keratokonusa pazīmēm, ir radzenes plānināšanās, kā arī radzenes ar keratokonusu ir plānākas, salīdzinot ar veselām radzenēm (*Smadja, 2013*).

2007. gadā tika veikts pētījums (*Li & Yang, 2007*), lai noskaidrotu, vai, radzenes topogrāfijas parametriem, mainoties ilgtermiņā, starp subjektiem ar keratokonusu veselajiem radniekiem un cilvēkiem bez radzenes patoloģiskām izmaiņām, var prognozēt keratokonusa attīstību. Pētījumā tika konstatēts, ka subjektiem ar keratokonusu veselajiem radniekiem bija augstāka centrālā K vērtība (CK), I-S un KISA indeksi un dalībnieki bija jaunāki nekā veselie pacienti (CK: 44,70 salīdzinot ar 44,01, $p < 0,01$; I-S: 0,76 salīdzinot ar 0,58, $p < 0,01$, KISA: 29,97 salīdzinot ar 23,89, $p = 0,02$; vecums 34,8 salīdzinot ar 41,0, $p < 0,01$). Visi trīs indeksi nozīmīgi palielinās līdz ar vecumu, un CK un KISA vērtības tika saistītas ar pozitīvu keratokonusa vēsturi ģimenē. Lai gan starp abām subjektu grupām netika novērota statistiski nozīmīga keratokonusa progresēšana, bet subjektu ar keratokonusu radniekus sadalot divās grupās – subjektos ar augstu (vecums ≤ 30 un centrālais $K \geq 47,2$ un $I-S \geq 1,2$ un $KISA \geq 60$) un zemu risku (vecums > 30 un centrālais $K < 47,2$ un $I-S < 1,2$ un $KISA < 60$), augsta riska grupas radniekiem bija novērojama lielāka progresija CK un I-S vērtībām, salīdzinot ar zema riska grupu, kas norāda, ka starp abām grupām ir nozīmīgi atšķirīgs progresēšanas ātrums.

Jafarinasab (2017) veica pētījumu, lai noteiktu ticamību ar kādu iespējams diagnosticēt subklīniska keratokonusa topogrāfiju no radzenes bez patoloģiskām izmaiņām, un konstatēja, ka no topogrāfijas priekšējās un aizmugurējās radzenes virsmas kartēm, ir viegli diagnosticēt keratokonusu no radzenes bez patoloģiskām izmaiņām, bet ticamība ir mazāka diferencējot subklīnisku keratokonusu no radzenes bez patoloģiskām izmaiņām. Subjektu ar keratokonusu jutība un specifiskums pētījumā attiecīgi bija 89,23% un 98,58%, bet subklīniskam keratokonusam attiecīgi 50% un 88,65% (*Jafarinasab et al., 2017*).

Pateicoties radzenes topogrāfijai, kas balstās uz Plačido disku, pēdējos gados keratokonusa diagnostika ir krietni uzlabojusies. Joprojām radzenes topogrāfija ir visplašāk lietotā metode diagnostikai, kam palīdz tomogrāfijas indeksi kā radzenes pahimetriskā progresijas un izliekuma analīze. Tomēr neskatoties uz to, joprojām diezgan bieži tiek runāts par radzenes ektāzijām pēc redzes korekcijas operācijām. Tādēļ tiek domāts par testiem, ar kuriem varētu noteikt radzenes biomehānisko izturību. *Fontes* salīdzināja radzenes biometriskos mērījumus subjektiem ar agrīnu keratokonusu un subjektiem bez patoloģiskām

izmaiņām un konstatēja, ka tādi radzenes parametri kā radzenes histerēze, rezistence un biežums, bija statistiski nozīmīgi zemāki, salīdzinot ar grupu bez patoloģiskām izmaiņām. Lai gan pētījuma rezultātā tika konstatēts, ka uz šiem mērījumiem nevajadzētu balstīt sākotnēja keratokonusa diagnostiku (*Fontes et al.*, 2010).

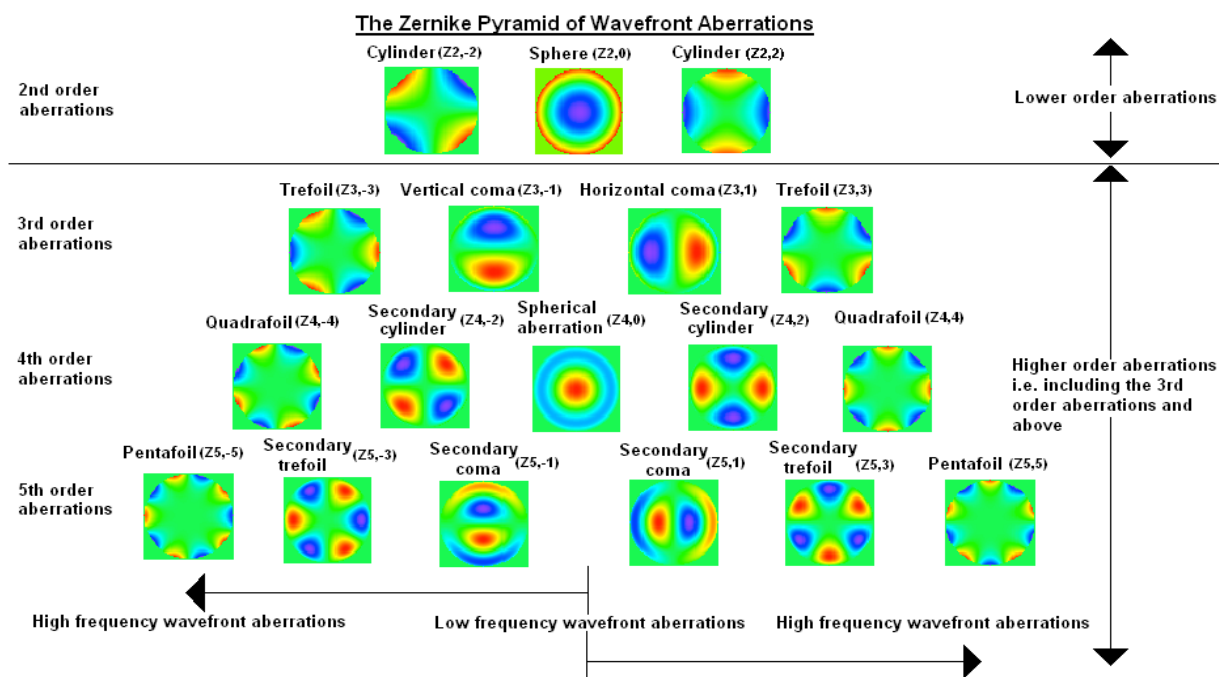
Artals (2001) pētot radzenes un acs kopīgo aberāciju savstarpējo saikni, secināja, ka atsevišķi radzenes un iekšējo aberāciju summa ir lielāka nekā mērot acs kopīgās aberācijas normālā populācijā, tas lika secināt, ka radzenes priekšējā virsma un iekšējās aberācijas daļēji viena otru kompensē, tādā veidā uzlabojot tīklenes attēla kvalitāti. To ir iespējams izskaidrot tā, ka pie iekšējām aberācijām tiek pieskaitītas radzenes aizmugurējā virsma un refrakcijas indeksa izmaiņu dēļ, neliels priekšējo radzenes aberāciju lielums tiek kompensēts. Tas liek secināt, ka lai maksimāli uzlabotu tīklenes attēla kvalitāti, tad intraokulārās lēcas, kontaktlēcas ir nepieciešams veidot tādas, lai aberāciju profils sakristu ar radzenes vai lēcas aberācijām. Turklāt, lai iegūtu pēc iespējas kvalitatīvāku tīklenes attēlu, refraktīvajā ķirurģijā radzenes virsma jāveido tāda, lai tā kompensētu kopīgās acs struktūru nevis radzenes aberācijas (*Artal et al.*, 2001).

2.3.3. Diagnostika pēc radzenes aberācijām

Subjektiem ar keratokonusu radzenes augstākās kārtas aberācijas ir nozīmīgi lielākas kā subjektiem bez patoloģiskām izmaiņām, bet radzenēm ar sākotnēju keratokonusu rezultāti var būt dažādi. Tādēļ radzenes aberometrija tiek uzskatīta par potenciālu keratokonusa diagnostikas metodi (*Gordon-Shaag et al.*, 2012; *Safarzadeh & Nasiri*, 2016). Lielākoties keratokonusa diagnostika balstās uz radzenes priekšējās virsmas, tomēr pēdējos gadus daudz tiek runāts par to, ka sākotnējās keratokonusa pazīmes parādās uz radzenes aizmugurējās virsmas (*Buhrens et al.*, 2010; *Alio et al.*, 2011).

Sideroudi ar kolēģiem (2016) veica pētījumu, kurš parādīja, ka Šimpluga kameras Furjē analīze var tikt veiksmīgi izmantota diagnostikā, lai atšķirtu sākotnēju keratokonusu no veselas radzenes (*Sideraudi et al.*, 2016). *Schwiegerling* un *Li* savos pētījumos ir demonstrējuši, ka diagnosticējot keratokonusu sekojošie parametri ir visbūtiskākie: vertikālais āboliņš un koma, vertikālā koma, primārā sfēriskā aberācija un otrās kārtas vertikālā koma (skat. 2.8. att.). *Fathy* ar kolēģiem pierādīja, ka subjektiem ar keratokonusu pastāv stipra korelācija starp priekšējās virsmas keratometrijas stāvumu un visām radzenes aberācijām ($p < 0,01$). Pētījumā tika pierādīts, ka subjektiem ar keratokonusu augstākās kārtas aberācijas kā koma ir lielākas, bet sfēriskajai aberācijai statistiski nozīmīga atšķirība no grupas bez patoloģiskām izmaiņām ir izteiktam keratokonusam (*Fathy et al.*, 2016). *Saad* (2012) veica pētījumu, kurš parādīja, ka ar radzenes un okulārajām viļņu frontes aberācijām iespējams diagnosticēt sākotnēju

keratokonusu, kurš vēl neparādās radzenes topogrāfijā. Okulārās aberācijas kā slīpums (*tilt*), vertikālā koma un āboliņš Zernika koeficienti ir lielāki subklīniskam keratokonusam, salīdzinot ar subjektam bez patoloģiskām izmaiņām (*Saad & Gatinel, 2012*). *Buhrens* ar kolēģiem (2010) savā pētījumā pierādīja, ka ar lielu precizitāti ir iespējams diagnosticēt subklīnisku keratokonusu no radzenes priekšējās virsmas Zernika koeficientiem, savukārt dati no aiz mugurējās radzenes virsmas un radzenes biezuma telpiskā profila, nav pietiekami, lai to izdarītu (*Buhrens et al., 2010*). Balstoties uz priekšējās virsmas aberācijām *Pinero* un *Alio* ar kolēģiem ir izstrādājuši keratokonusa klasifikācijas shēmas (*Pinero et al., 2009; Alio & Shabayek, 2006*). Tā kā radzenes biomehāniskā analīze un viļņu frontes mērījumi parāda nozīmīgu atšķirību starp aci bez patoloģiskām izmaiņām un sākotnēja keratokonusa acīm, tad kombinējot jaunākās un tradicionālās tehnoloģijas, nākotnē iespējams uzlabot sākotnēja keratokonusa diagnostiku (*Shi, 2016*).



2.8. att. Zernika piramīdas radiālās kārtas shematisks attēlojums no 2-ās līdz 5-ās kārtai (*Zerniks, 1934*). Sarkanā krāsa attēlo pozitīvas aberācijas, bet zilā krāsa attēlo negatīvas aberācijas.

2.4. Keratokonusa ārstēšanas veidi

Keratokonusa samazinātais redzes asums sākotnēji tiek koriģēts ar brillēm, kad brillēs vairs nav iespējams iegūt labu redzes asumu, tad subjekts pāriet uz kontaktlēcu korekciju (*Espandar & Meyer, 2010*). Ādolfs Fiks bija pirmais, kurš jau 1888. gadā aprakstīja kontaktlēcu izmantošanu subjektiem ar keratokonusu. Šobrīd subjektiem tiek veidotas individuāli pielāgotās mīkstās kontaktlēcas, kas samazina aberācijas pat tālu aizgājušam keratokonusam

(Romero-Jimenez & Santodomingo-Rubido, 2010). Kontaktlēcās ir iespējams iegūt labāku redzes asumu kā brillēs, jo tās daļēji izkorigē iregulāro astigmātismu un augstākās kārtas aberācijas, kas atrodas uz radzenes priekšējās virsmas. Nelielām vai vidējām neregularitātēm var tikt izmantotas mīkstās sfēriskās vai toriskās kontaktlēcas. Lielākas neregularitātes var izkorigēt ar cietajām gāzi caurlaidīgajām kontaktlēcām. Dažādas specializētās cietās gāzi caurlaidīgās kontaktlēcas, kā piemēram, *Super Cone* un *Rose K*, ir izveidotas subjektiem ar keratokonusu, ar stāvu centrālo aizmugurējo izliekumu virs konusa virsotnes un plakanāku izliekumu perifērijā, tādā veidā panākot piemērotāku perifērijas izliekumu. Dažas cietās gāzi caurlaidīgās kontaktlēcas ir veidotas ar lielāku skābekļa caurlaidību, tādēļ ir komfortablākas. Cietajām gāzi caurlaidīgajām kontaktlēcām alternatīva ir *Hibrīda* kontaktlēcas, kurām ir cietāks centrs un mīksta apkārtējā zona. Pieejamas ir arī *piggyback* kontaktlēcas, kad mīkstā lēca tiek novietota uz radzenes un tai virsū tiek uzlikta cietā gāzi caurlaidīgā lēca. Radzenēm ar lielām priekšējās virsmas neregularitātēm pie lielas keratokonusa pakāpes vienīgā iespēja ir gāzi caurlaidīgās sklerālās kontaktlēcas. Pirmsākumos domāja, ka lēcas radītais spiediens uz radzenes, varētu izkorigēt vai vismaz stabilizēt ektāziju, saplacinot radzenes virsotni, bet vēlāk tika konstatēts, ka tas var radīt ablāciju un radzenes rētošanos, kā arī ektāzijas progresēšanu. Šobrīd kontaktlēcas piemeklē tādas, lai tās neradītu radzenes bojājumus (*Espandar & Meyer, 2010; Boa et al., 2016*). Subjektiem ar keratokonusu, kuri ikdienā lieto kontaktlēcas, *Barr* konstatēja 2 reizes lielāku radzenes apduļķošanās risku, ko var samazināt, uzlabojot kontaktlēcu piemeklēšanu (*Barr et al., 2006*).

Subjektiem ar keratokonusu tiek piedāvātas gan mīkstās, gan cietās gāzi caurlaidīgās kontaktlēcas, ar kurām ir iespējams ne pilnīgi, bet vismaz daļēji izkorigēt keratokonusa radītās aberācijas. *Sabesan (2007)* un *Marsack (2007)* savos pētījumos demonstrēja kontaktlēcu izkorigētās aberācijas, kā rezultātā uzlabojās gan augsta, gan zema kontrasta redzes asums. *Sabesan* izmantoja mīkstās individuāli piemērotās kontaktlēcas, kuras korigē aberācijas, bet *Marsack* izmantoja cietās gāzi caurlaidīgās kontaktlēcas (*Sabesan et al., 2007; Marsack et al., 2007*). *Abdu* un kolēģu (2015) veiktais pētījuma parāda, ka cietās gāzi caurlaidīgās kontaktlēcas, ir vienlīdz efektīvas gan subjektiem ar centrālu, gan paracentrālu radzenes virsmas virsotni, proti, ne redzes asumam, ne kontrastjutībai netika novērota atšķirība (*Abdu et al., 2015*).

Subjektiem ar dzidru centrālo radzeni labus rezultātus var dot intrakorneālo gredzenu segmentu ievietošana (ICRS). Metode sākotnēji tika izveidota zemas miopijas korigēšanai, bet šobrīd tiek izmantota subjektiem ar keratokonusu miopijas un iregulārā astigmātisma samazināšanai. Segmenti ir veidoti pusmēness 150° lielā loka formā no polimetilmetakrilāta materiāla, ar iekšējo un ārējo diametru 6,8 mm un 8,1 mm. Gredzenu biezums ir diapazonā no

0,25 līdz 0,45 mm ar soli 0,05 mm. Riņķa segmenti tiek ievietoti radzenē mehāniski vai ar femtosekunžu lāzeri veidotā tunelī. Hipotētiski ir pieņemts, ka ICRS ievietošana izmaina radzenes ārējo virsmu, radzenes perifēriju pataisot stāvāku un placinot radzenes ārējās virsmas centrālo daļu, ievieojot papildu masu radzenes vidējā perifērijā un radot biomehānisku atbalstu plānajai radzenei (*Espandar & Meyer, 2010; Boa et al., 2016*). Kas atbilst pētnieka *Barraquera* radzenes priekšējās virsmas liekuma maiņas likumam, uz kā balstās subjektu ar keratokonusu ķirurģiskā koriģēšana, proti, radzenes placināšana tiek panākta, kad radzenes perifērijā tiek pievienoti audi vai tāds pats audu daudzums tiek noņemts no radzenes centra, savukārt, kad audi tiek pievienoti radzenes centram vai noņemti no radzenes perifērijas, radzenes virsma tiek izliekta. Korekcijas lielums mainās tieši proporcionāli pievienotajam audu daudzumam un apgriezti proporcionāli tā diametram. Jo biežāks audu slānis un mazāks diametrs, jo lielāks koriģējošais efekts (*Ertan & Colin, 2007*). Daudzos pētījumos ir pierādīts, ka implantu ievietošana ir droša, atgriezeniska procedūra, kas objektīvi uzlabo redzes funkcijas vairākiem subjektiem ar keratokonusu. Implantu ne tikai uzlabo radzenes formu, bet tiek uzskatīts, ka tie arī aptur keratokonusa progresēšanu (*Espandar & Meyer, 2010; Boa et al., 2016*).

Uzlabojot radzenes formu, uzlabojas nekoriģētais un labākais koriģētais redzes asums, kā arī samazinās augstākās kārtas radzenes aberācijas, īpaši komas aberācija (*Romero-Jimenez & Santodomingo-Rubido, 2010*). *Kanellopoulos* 2005. gadā veica pētījumu, kurā, analizējot 20 acis, pēc operācijas tika novērots, ka pēc implantu ievietošanas vidējais nekoriģētais redzes asums un standartdeviācija uzlabojās no pirms $0,13 \pm 0,11$ uz $0,71 \pm 0,21$ pēc operācijas, bet labākais koriģētais redzes asums uzlabojās no pirms $0,54 \pm 0,21$ uz $0,91 \pm 0,13$ pēc operācijas. Sfēriskais ekvivalents uzlabojās no $-3,38 \pm 3,12$ D uz $-1,15 \pm 1,84$ D; cilindriskā komponente uzlabojās no pirms $-3,75 \pm 2,04$ D uz $-1,21 \pm 0,84$ D pēc operācijas, kā arī vidēji keratometrija uzlabojās no pirms $49,50 \pm 1,64$ D uz $46,35 \pm 1,50$ D pēc operācijas. Uzlabojums tika panākts ievieojot tievāko intrakorneālo gredzenu radzenes augšējā daļā un biežāko gredzenu radzenes lejā, lai apakšējā daļā radītu plakanāku radzeni, jo tur pārsvarā atrodas virsotne. Tā tiek uzlabota radzenes topogrāfija - pataisīta plakanāka, virsotni novirzot vairāk uz centru. Pētījumā gredzeni tika ievietoti tuvāk sagitālajam virsotnes centram nevis radzenes anatomiskajam centram, tādā veidā panākot nekoriģētā redzes asuma uzlabojumu (*Kanellopoulos et al., 2006*). Līdzīgi *Jadidi* ar kolēģiem, ievieojot *Keraring* implantus 15 subjektiem, uzlaboja radzenes topogrāfiju, samazinot vidējo K vērtību no $48,33$ D uz $43,31$ D ($p < 0,001$), samazināja sfērisko ekvivalentu no $-5,46 \pm 1,52$ uz $-2,01 \pm 1,63$ D ($p < 0,001$) un uzlabojot labāko koriģēto redzes asumu no $0,36 \pm 0,21$ uz $0,18 \pm 0,9$ logMAR vienībām ($p = 0,009$) 6 mēnešu laikā (*Jadidi et al., 2015*).

Ir dažādi veidi, kā ķirurģiski var ievietot gredzenus. Tos var ievietot uz radzenes stāvākās asis, lai samazinātu astigmātismu vai ievietot radzenes plānākajā vietā, pataisot to

biezāku, radzenes forma kļūstot līdzīgākai normālai; temporāli radzenes augšā uz plkst. 13.00, lai izmainītu radzenes centru; ievietojot vertikāli temporālajā un nazālajā daļā, ja radzenes virsmas virsotne ir temporāla, nekoriģēto redzes asumu uzlabojot par 2 līdz 2,5 rindām, bet koriģēto redzes asumu par 1 – 4 Snellena rindām (*Ertan & Colin, 2007*).

Neviena no iepriekšminētajām procedūrām neaizkavē keratokonusa progresēšanu, kas notiek biomehānisko radzenes izmaiņu rezultātā. Tika izveidota kroslinkinga tehnika, izmantojot riboflavīnu un ultravioleto-A (UVA) gaismu, lai pārtrauktu progresīvo radzenes plānināšanos, un keratokonusa progresēšanu. Ar kroslinkinga operāciju tiek panākta papildus kovalento saišu veidošana starp kolagēna molekulām, stabilizējot kolagēna izvirzījumu un mainot vairākas audu īpašības (*Espandar & Meyer, 2010; Boa et al., 2016*). Kroslinkings neiedarbojas visā radzenē vienmērīgi, bet gan radzenes ārējos 200-300 μm . Pateicoties augstajai UV gaismas absorbcijai šajā rajonā, minimālais radzenes biezums, lai varētu veikt kroslinkinga operāciju, ir 400 μm . Pašlaik tā ir viena no populārākajām keratokonusa apturēšanas metodēm, īpaši keratokonusa sakontējās pakāpēs (*Espandar & Meyer, 2010; Boa et al., 2016*). Radzenes stingrību palielinās 4,5 reizes, tādā veidā apturot keratokonusa progresēšanu (*Arbelaez et al., 2009*).

Pēc kroslinkinga tiek novērota statistiski nozīmīga keratometrijas placināšanās, kā arī kopīgo un radzenes aberāciju samazināšanās, kas izskaidro statistiski nozīmīgās izmaiņas refrakcijā – sfērā un cilindrā, kā arī nekoriģētajā un labākajā koriģētajā redzes asumā, ko novēro pirmo 6 mēnešu laikā pēc operācijas (*Vinciguerra et al., 2012*). Kroslinkinga pētījumu apkopojums ir redzams 1. pielikumā. Keratokonuss tiek uzskatīts par apturētu, ja pēc kroslinkinga keratometrija radzenes stāvākajā un plakanākajā daļā samazinās par $>1\text{ D}$, vidējā radzenes keratometrija samazinās par $>0,75\text{ D}$ no pirmsoperācijas datiem, radzenes virsotnes stiprums samazinās par $>1\text{ D}$, kā arī manifestais sfēriskais ekvivalents samazinās vairāk kā par $0,5\text{ D}$ un radzenes centrālais biezums par $>2\%$ (*Andreanos et al, 2017*).

Kopīgo aberāciju analīze parāda uzlabošanos astigmātmā, komas aberācijā un sfēriskajai aberācijai, bet radzenes virsmas aberācijas neuzrāda komas aberācijas uzlabošanos, norādot uz radzenes aizmugurējās virsmas izmaiņām, kas tiek nomaskētas ar kopīgajām aberācijām (*Vinciguerra et al., 2012*). Savukārt *Arbelaez* novērojis nozīmīgu uzlabojumu radzenes aberācijās – RMS un koma pēc kroslinkinga operācijas, tad tas daļēji varētu izskaidrot labākā koriģētā redzes asuma uzlabojumu, kas novērojams 60% no subjektiem (*Arbelaez et al., 2009*). Subjektiem ar keratokonusu pat, ja koriģētais redzes asums ir optimāls, kontrastjutība ir samazināta augstāko kārtu aberāciju palielināšanās dēļ. Pēc kroslinkinga operācijas tiek novērots radzenes augstāko kārtu aberāciju (galvenokārt komas) un kontrastjutības uzlabošanās (*Zarei-Ghanavati et al, 2017*).

Tiek uzskatīts, ka progresējošam keratokonusam, neskatoties uz subjekta vecumu un redzes asumu, ja vien acis ir piemērotas, ir nepieciešams veikt kroslinkinga operāciju. Ja subjekts ir apmierināts ar redzi, tad speciālisti neiesaka veikt citas operācijas kā kroslinkingu (*Gomes et al.*, 2015). Kroslinkinga operācija ir primārā izvēle subjektiem līdz 26 gadiem ar progresējošu keratokonusu, jaunākiem subjektiem pēcoperācijas rezultāti ir labāki, bet ne statistiski nozīmīgi (*Caporossi et al.*, 2011). *Kasai* ar kolēģiem (2017) veica pētījumu, lai noskaidrotu, vai radzenes placināšanās atšķiras subjektiem ar izteiktu un ne tik izteiktu keratokonusu. Pētījuma rezultātā tika konstatēts, ka maksimālā keratometrija placinājās vairāk subjektiem ar izteiktāku keratokonusu. Turklāt pētnieks neatrada korelāciju placināšanās lielumam ar subjekta vecumu, proti, vecāka gada gājuma subjektiem bija izteiktāks keratokonus, līdz ar to lielāka placināšanās kā jaunāka gada gājuma subjektiem (*Kasai et al.*, 2017). Subjektiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni pēc kroslinkinga operācijas ir labāki rezultāti (*Greenstein et al.*, 2012; *Godefroojs et al.*, 2017; *Tians et al.*, 2017). Interesanti ir *Tian* un kolēģu pētījuma (2017) rezultāti, kuri parāda to, ka kroslinkinga operācija ir efektīvāka subjektiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni. Šiem subjektiem novērojama keratometrijas maksimālās vērtības, un astigmātisma nozīmīga samazināšanās 2 gadu laikā, un attiecīgi nozīmīgi uzlabojās koriģētais un nekoriģētais redzes asums, bet subjektiem ar paracentrālu radzenes virsmas virsotni astigmātisms un redzes asums nozīmīgi nemainījās, kas varētu būt izskaidrojams ar to, ka kroslinkinga operācijas laikā iedarbojas vairāk uz centrālo radzenes daļu, tādēļ procedūra efektīvāka ir subjektiem ar centrālu keratokonusu (*Tian et al.*, 2017). *Raiskup-Wolfs* ir pierādījis, ka pēc kroslinkinga operācijas rezultāts ilgtermiņā ir stabils, ko apliecina ilgstošie subjektu rezultātu novērojums līdz 6 gadiem (*Raiskup-Wolf et al.*, 2008). Lai izvairītos no retām, bet nopietnām komplikācijām, kas rodas kroslinkinga, laikā noņemot, epitēliju (infekcija, *haze*), *Boxers Wachlers* ar kolēģiem rekomendē veikt kroslinkingu, nenoņemot epitēliju. Pētījumi parāda, ka šī metode ir efektīva un droša subjektiem, kaut arī kroslinkinga iedarbība nav tik dziļa (*Stojanovic et al.*, 2012).

Pēdējos gadus ar nelieliem panākumiem tiek izmantota fotorefraktīvās keratektomijas (PRK) operācijas metode, kurā ar eksimera lāzeru tiek izmainīta radzenes stroma keratokonusa subjektiem. Metodes mērķis ir uzlabot radzenes formu, lai samazinātu augstākās kārtas aberācijas, kombinējot uz topogrāfiju balstīto PRK ar kroslinkingu. Klīniskie pētījumi parāda redzes asuma un redzes kvalitātes uzlabojumu, kas radies no radzenes priekšējās virsmas izmaiņām, neprogresējot ektāzijai. Šobrīd metode netiek plaši pielietota (*Romero-Jimenez & Santodomingo-Rubido*, 2010; *Faria-Correia & Luz*, 2015).

2.5. Radzenes priekšējās virsmas ķirurģiskā korekcija

Iepriekš uzskatīja, ka, saprotot radzenes topogrāfiju, ir iespējams uzlabot ablācijas profilu refraktīvajā ķirurģijā, tomēr tā nav. Lai to uzlabotu, ir jāzina viļņu frontes aberācijas. Protams, radzenēm ar patoloģiskām izmaiņām būs lielāka korelācija starp optisko kvalitāti un redzes asumu, bet mainot viļņu frontes aberācijas individuāli, ir nepieciešams paredzēt pēcoperācijas redzes kvalitāti (*Klein, 2000*). Refraktīvās ķirurģijas, kas tiek veikta balstoties uz radzenes topogrāfiju, mērķis ir uzlabot radzes kvalitāti, samazinot RMS kļūdu. Samazinot optiskās aberācijas līdz 0 plašā zīlītes reģionā, tiks iegūts labākais iespējamais tīklenes attēls. Šādu stāvokli nav iespējams sasniegt, tādēļ reālistiskāks mērķis ir neradīt jaunas aberācijas, pirmkārt, izkorigējot subjekta sfēru un astigmātismu, un pēc tam samazināt esošās augstākās kārtas aberācijas. Šobrīd refraktīvajā ķirurģijā, samazinot otrās kārtas viļņu frontes aberācijas (sfēru un cilindru), tiek palielinātas augstākās kārtas aberācijas kā komas aberācija un sfēriskā aberācija. Uz radzenes topogrāfiju balstītā refraktīvās ķirurģijas operācijās, radītās aberācijas ir uz pusi mazāks kā tradicionālajā ķirurģijā, līdz ar to ir pieaudzis subjektu skaits ar redzes asumu augstāku par 20/15 (*Applegate et al., 2003a*).

Lai gan šie ir ļoti daudzsoļi rezultāti, tomēr, kamēr paliks nozīmīgas aberācijas pēc uz viļņu frontēm balstītās refraktīvās ķirurģijas, ir jāsaprot, kā šīs aberācijas iedarbosies uz redzes funkcijām, lai uzlabotu pēcoperācijas rezultātu, proti, ierosinot vai nepietiekami samazinot aberācijas var minimizēt pretējo aberāciju darbību, nemaz neiedarbojoties uz Zernika aberācijām kā koma, sfēriskā aberācija un sekundārais astigmātisms, tādā veidā minimizējot aberāciju kombinācijas, kas pasliktina redzes sniegumu. *Applegate* ir pierādījis, ka aberācijas savā starpā var kombinēties tā, ka neskatoties uz kopīgo aberācijas lieluma pieaugumu, redzes sniegums uzlabojas (*Applegate et al., 2003a*). Tādām aberācijām kā defokuss, sfēriskā aberācija, sekundārais astigmātisms ir vislielākā ietekme uz MTF. Zernika piramīdas centrālajām aberācijām ir vislielākā ietekme uz redzes asumu kā RMS funkcijai. RMS kļūdai palielinoties par $>0,05 \mu\text{m}$, augsta un zema kontrasta redzes asums lineāri pasliktinās, analizējot katru aberāciju atsevišķi (*Applegate et al., 2003b*).

Applegate ar kolēģiem ir parādījis, ka aberāciju RMS kļūdas lielums, nav labs redzes asuma rādītājs, proti, pie nemainīgas RMS kļūdas $0,25 \mu\text{m}$ (ekvivalents defokusam 0,19 D), redzes asums variē līdz 2 augsta kontrasta logMAR redzes asuma rindām. Īsti nav zināms, kā uzlabot redzes sniegumu, bet pētnieks uzskata, ka jo lielāka zīlītes centrālā daļa, kurā viļņu fronte ir plakana, jo labāks ir redzes asums, par to liecina viļņu frontes aberācijas defokusa un sfēriskā aberācijas analīze gan atsevišķi, gan abām kopā. Kad sfēriskajai aberācijai pievienojas defokuss pareizās proporcijās, tad ievērojami samazinās centrālās zīlītes viļņu frontes kļūda. Analizējot vairākus aberāciju pārus, pierādījās, ka redzes asums ir atšķiras dažādām aberāciju

kombinācijām, bet nevienā kombinācijā redzes asums tā neuzlabojas kā simulējot visu aberāciju kompensāciju. Tas izskaidro, kādēļ pie dažādām aberācijām un to kombinācijām, gan acīm bez patoloģiskām izmaiņām, gan acīm pēc refraktīvās ķirurģijas ar līdzīgu vai atšķirīgu RMS kļūdu ir līdzīgi vai atšķirīgi redzes asumi. Defokusa un sfēriskās aberācijas kombinācija redzes sniegumu samazina, salīdzinot ar modulētu stāvokli bez aberācijām, bet redzes sniegums palielinās visās defokusa un sfēriskās aberācijas kombinācijās to salīdzinot ar atsevišķu aberāciju redzes sniegumu. Savukārt visās kombinācijās astigmātisma un sekundāra astigmātisma redzes sniegums tiek samazināts, salīdzinot ar stāvokli, kad aberācijas tiek kompensētas. Atsevišķi astigmātisms mazāk pasliktina redzes asumu kā sekundārs astigmātisms, bet tas ir līdzīgs kā sfēriskās aberācijas un kvadrāta aberācijas kombinācija (Applegate et al., 2003a).

Yamane veiktais pētījums (2004) apliecina, ka refraktīvajā ķirurģijā, jo lielāka miopija tiek koriģēta, jo lielākas izmaiņas kontrastjutības funkcijā un augstākās kārtas aberācijas tiek novērotas. LASIK operācijas rezultātā nozīmīgi palielinās augstākās kārtas aberācijas, kas pasliktina pēcoperācijas kontrasjutību, tai pasliktinoties telpiskajās frekvencēs 3 līdz 18 (cikli/grādu), savukārt kopīgās augstākās kārtas aberācijas (koma un sfēriskās aberācijas) nozīmīgi palielinās pēc LASIK operācijas. LASIK radītās izmaiņas kontrastjutībā nozīmīgi korelē ar kopīgajām augstākās kārtas aberācijām, tādēļ var uzskatīt, ka operācijas rezultātā radītās augstākās aberācijas rada kontrastjutības samazināšanos. Šobrīd refraktīvā ķirurģija, kas tiek balstīta uz topogrāfiju, var koriģēt ne tikai otrās kārtas aberācijas kā miopija, hipermetropija un astigmātisms, bet nosaka un koriģē arī augstākās kārtas aberācijas. Un spriežot pēc Yamane veiktā pētījuma, kurā tika pierādīts, ka radītās aberācijas pasliktina kontrastjutību pēc LASIK operācijas, tad varētu domāt, ka ar *topo-guided* LASIK operāciju kontrastjutība ir augstāka, jo mazākas aberācijas (Yamane et al., 2004).

Villarrubia (2009) kā galveno *topo-guided* LASIK operācijas priekšrocību min to, ka pēc operācijas tiek radītas mazākas augstākās kārtas aberācijas, kas savukārt būtiski uzlabo pēcoperācijas redzes kvalitāti, par ko liecina statistiski nozīmīgi labākā kontrastjutība mezopiskos apstākļos pēc *topo-guided* LASIK operācijas salīdzinājumā ar parasto LASIK (Villarrubia et al., 2009). Pētījumi, kuros ir mēģināts salīdzināt *topo-guided* LASIK ar standarta LASIK operāciju, apliecina, ka lai gan starp metodēm nav nozīmīgas atšķirības labākajam koriģētajam redzes asumam, tomēr ar *topo-guided* LASIK operāciju ir mazāk sastopami tādi simptomi kā žilbšana, oreoli, braukšanas grūtības naktī un redzes dubultošanās (attiecīgi 8,6% un 15,4%), kā arī kontrastjutība ir vai nu tāda pati kā pirms operācijas vai labāka un attiecīgi kopīgās augstākās kārtas aberācijas ir mazākas kā standarta LASIK metodei. Turklāt *topo-*

guided LASIK metode var tikt izmantota, lai labotu aberācijas, kas radušās no neveiksmīgas iepriekšējās operācijas (*Schallhorn et al.*, 2008).

Vēsturiski keratokonuss ir bijis kā absolūta kontrindikācija eksimera lāzera iedarbībai, iespējamās radzenes destabilizācijas un ektāzijas stāvokļa pasliktināšanas dēļ, jo ektāzija var veidoties kā eksimera lāzera komplikācija. Tomēr subjektiem ar keratokonusu ir iespējams izmantot lāzeru, lai izkorigētu radzenes priekšējo virsmu, balstoties uz subjekta topogrāfijas datiem. Ir divas iespējas, kā var korigēt iregulāru astigmātismu: astigmātismu korigējot ar viļņu fronti vai radzenes topogrāfiju. Uz viļņu fronti balstītā ārstēšana agrāk tika izmantota radzenēm ar lielām aberācijām. Lāzera ablācija, kuras pamatā ir topogrāfija, tika ieviesta vairāk nekā pirms 10 gadiem, galvenokārt dēļ iregulārām radzenēm ar lielām aberācijām. Ārstēšanas pamatā ir radzenes formas anatomiska, nevis fizioloģiska uzlabošana, to mazāk ietekmē intraokulārie faktori kā ablāciju, kas balstās uz viļņu fronti. Ablācija, kas balstās uz topogrāfiju (T-CAT), ir izveidota, lai uzlabotu centrālo radzenes simetriju, bez mērķa korigēt citus sfēriskus, regulārus vai optiskus defektus. Tā kā mērķis nav izkorigēt visu acs optisko defektu, T-CAT ārstēšana var tikt pielietota nelielā ablācijas laukumā, nepārsniedzot maksimālo audu dziļumu 50 µm. Tā kā šāda korekcija var uzlabot radzenes topogrāfiju un korigēto redzes asumu, refrakcija pēc šādas korekcijas ne vienmēr ir paredzama. *Kanellopoulos* bija pirmais, kurš runāja kroslinkinga un uz topogrāfiju balstītās radzenes formas uzlabošanas operācijas apvienošanu, lai uzlabojot radzenes priekšējo virsmu, samazinātu iregulāro astigmātismu un refrakcijas kļūdu, uzlabojot redzes asumu un apturētu keratokonusa progresēšanu (*Shetty*, 2013).

Topo-guided ablācijas mehānismā notiek ideālas radzenes (parasti sfēras) piemērošana subjekta topogrāfijai, kur liekie radzenes audi tiek noņemti, lai subjekta topogrāfiju uztaisītu līdzīgāku ideālai radzenei. *Topo-guided* ārstēšanas priekšrocības, salīdzinājumā ar uz viļņu frontes balstītu ārstēšanu, ir (*Kanellopoulos*, 2007):

- var lietot radzenēm ar lielām iregularitātēm, kurām ir grūti nomērīt viļņu frontes;
- var lietot subjektiem ar radzenes apduļķojumiem, piemēram, rētām;
- balstoties uz radzenes priekšējo virsmu, subjektiem var saglabāt tā dabīgo asfērisko radzenes virsmu.

Kā vienīgo trūkumu var minēt to, ka netiek ņemtas vērā pārējās refraktīvās vides, bet tiek strādāts tikai ar radzenes priekšējo virsmu (*Kanellopoulos*, 2007).

Subjektiem ar keratokonusu nav iespējams pilnībā izkorigēt sfēru un astigmātismu tā, lai brilles nebūtu jānēsā, bet ir iespējams izkorigēt radzenes asimetriju un iregulāro astigmātismu tā, lai uzlabojot radzenes centrālo optisko zonu subjektiem redzi būtu iespējams korigēt ar brillēm. Pēc kroslinkinga operācijas vairumam subjektu ir novērojams radzenes

asimetrijas un stāvuma mazināšanās par 1-2 D, turklāt lielāku asimetrijas uzlabošanu var novērot pēc *topo-guided* kombinētās ārstēšanas (Rostron, 2009). Ārstēšanā saplacinās ne tikai virsotnes apgabals, bet arī virsotnes pretējais apgabals 180 grādus no radzenes virsotnes, kas ir parasti tālāks reģions augšējā nazālajā perifērijā, kam būs nepieciešama hipermetropiska ablācija, lai radītu pacēlumu, kas placinās radzenes centrālo virsmu, tiek veikta daļēja hipermetropa un miopa ablācija. Lāzera ablācija jāveic ļoti uzmanīgi, ieteicams pilnībā neizkorigēt refrakciju, bet atstāt vismaz 30% no sfēras un cilindra. Ārstēšanā tiek izmantota optiskā zona 5,5 mm un maksimālā ablācija ir 50 μm, lai neizjauktu radzenes biomehānisko stabilitāti (Kanellopoulos & Binder, 2007; Kanellopoulos, 2009). Optiskās zonas 5,0 un 5,5 mm visbiežāk tiek izmantotas, ja radzenes virsmai ir plašs dioptriju diapazons, tādā veidā samazinot reģionu, kurā darbojas lāzers. Bet var tikt izmantotas arī 6,0, 6,5 un pat 8,3 mm optiskās zonas, kurām tiek dota priekšroka, jo ir labākas iespējas izmainīt radzenes priekšējo formu un uzlabot labāko koriģēto redzes asumu. Svarīga ir pareiza subjektu atlase, proti, vislabākie rezultāti ir, ja subjektiem ir dzidras radzenes, samazināts labākais koriģētais redzes asums, minimālais radzenes biezums mazāks par 450 μm, izmainīta topogrāfija zīlītes reģionā un topogrāfijas izmaiņas pa visu radzeni mazākas par 10 D (Stein, 2017).

Radzenes neregularitāte ir atkarīga no radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietas. Radzenes uz topogrāfiju balstītā ārstēšana radīs izmaiņas radzenes asfericitātē un refrakcijas kļūdā. Lai pēc iespējas vairāk uzlabotu radzenes asfericitāti, ir divas iespējas, kā to izdarīt, proti, manipulēt ar refrakcijas kļūdu vai radzenes asfericitāti. Radzenēm ar centrālu virsotni (radzenes topogrāfijas aizmugurējā pacēluma kartē >50% no virsotnes atrodas centrālajā zonā) būs liela negatīva asfericitātes vērtība un liela miopiska refrakcijas kļūda. Ja šādām acīm netiek veikta refrakcijas korekcija, tad uz topogrāfiju balstītā topogrāfijas ablācija radīs nelielas izmaiņas refrakcijā un asfericitātē, bet netiks panākts vēlamo rezultāts. Šajā gadījumā mums ir iespēja samazināt radzenes asfericitāti uz ne tik miopisku refrakciju vai, daļēji koriģējot refrakcijas kļūdu, abos gadījumos tiks panākts uzlabojums radzenes formā. Lēmums, vai taisīt daļēju refrakcijas korekciju, tiek pieņemts balstoties uz sfērisko ekvivalentu un pahimetriju. Radzenēm ar sfērisko ekvivalentu <6 D un ar radzenes pahimetriju virs 475 μm var tikt veikta daļēju refrakcijas korekciju, bet ja pahimetrija ir mazāka par 450-475 μm un lielāku sfērisko ekvivalentu, refrakcija netiek koriģēta, lai izvairītos no pārāk lielas radzenes audu ablācijas. Refrakcijas korekcija tiek veikta, samazinot miopiju un radzenes asfericitāti. Ja refrakcija netiek koriģēta, asfericitāte var tikt samazināta par 20-30% pirms operācijas, lai saglabātu radzenes asfericitāti pēc operācijas. Radzenēm ar decentrētu virsotni (radzenes virsotne >50% ir ārpus 3 mm lielas optiskās zonas radzenes pacēluma kartē) ir mazāk negatīva asfericitāte vai pat pozitīva asfericitātes vērtība un mazāka radzenes miopija. Šādā gadījumā, uz topogrāfiju

balstītā topogrāfijas ablācija uzlabos radzenes formu un ablācija pēc operācijas radīs negatīvāku asfericitāti un miopiskāku refrakciju pēc operācijas. Tādēļ pirms operācijas ir jāparedz šīs izmaiņas un pielāgot asfericitātes un refrakcijas korekciju pirms operācijas, lai kompensētu pēc operācijas izmaiņas. Ja netiek veikta refrakcijas korekcija, asfericitāte var tikt izlabota pilnībā (uz nulles vērtību), lai pēc operācijas neiegūtu pārāk lielu asfericitāti. Ja tiek veikta refrakcijas korekcija, tad asfericitāte var palikt neizmainīta (*Shetty et al*, 2013).

2016. gadā tika veikts klīniskais pētījums ar mērķi salīdzināt subjekta redzes kvalitāti, ja kroslinkings tiek veikts ar standart metodi un ja tiek izmantota papildus *topo-guided* metode. Pētījumā tika novērots abām subjektu grupām labākā koriģētā redzes asuma nenozīmīgs uzlabojums, tomēr tikai grupai, kurai tika veikta papildus *topo-guided* metode, tika novērots nozīmīgi samazināts apmiglojums, kurš korelēja ar subjekta dzīves kvalitātes novērtēšanas anketas datiem (NEI-VFQ). Tas liecina, ka pat neliels radzenes topogrāfijas uzlabojums var būtiski uzlabot subjekta dzīves kvalitāti, samazinot apmiglojumu (*Labiris et al.*, 2016).

Lai gan standarta kroslinkinga operācijas primārais mērķis ir apturēt keratokonusa progresēšanu, tomēr tas ne tikai aptur, bet ir pierādīts, ka tas atsevišķiem subjektiem uzlabo redzes asumu un radzenes topogrāfijas rādītājus, sekundāri uzlabojoties radzenes ģeometrijai pēc kroslinkinga operācijas. Radzenes keratometrija uzlabojas par 1,7 D (maksimālais K), kā arī uzlabojas atsevišķi radzenes topogrāfijas indeksi. *Greenstein* (2012a) analizējot radzenes aberācijas, secināja, ka 1 gadu pēc kroslinkinga operācija nozīmīgi uzlabojas okulārās un radzenes priekšējās virsmas aberācijas un radzenes aizmugurējās virsmas aberācijas uzlabojas statistiski nenozīmīgi. Redzes asums uzlabojas pēc kroslinkinga operācijas, tomēr pagaidām īsti nav skaidrs, kas ir uzlabojuma cēlonis. Starp radzenes topogrāfijas, pahimetrijas, radzenes apduļķojuma un radzenes biomehānikas izmaiņām pēc kroslinkinga operācijas nav atrasta korelācija ar redzes asuma izmaiņām, tādēļ varētu domāt, ka izmaiņas aberācijās rada redzes asuma izmaiņas. *Greenstein* analizējot aberāciju izmaiņas, neatrada saistību ar izmaiņām redzes asumā. Pētnieks norāda, ka zema kontrasta redzes asuma mērījums varētu dot detalizētāku informāciju par aberāciju ietekmi uz redzes kvalitāti (*Greenstein et al.*, 2012a). Lielas augstākās kārtas aberācijas kā koma un āboliņš, kas tiek novērots subjektiem ar keratokonusu, samazina gan redzes asumu, gan kontrastjutību. 2014. gadā veiktajā *Muzychuka* pētījumā tika konstatēts, ka pirmo sešu mēnešu laikā pēc kroslinkinga operācijas netiek novērots statistiski nozīmīgs uzlabojums nekoriģētajam redzes asumam, ne arī izmaiņas sfērai un astigmātismam. Pētījumā augstākās kārtas aberācijas nozīmīgi uzlabojās, īpaši koma un āboliņš, tomēr neskatoties uz to netika atrasts nozīmīgs uzlabojums koriģētajam un nekoriģētajam redzes asumam, kas apstiprinātu *Greenstein* pētījuma rezultātus. Domājams, ka kompensējot augstākās kārtas aberācijas subjektiem ar keratokonusu, netiek iegūts gaidītais tūlītējais uzlabojums redzes

sniegumā, tas varētu liecināt par to, ka subjekti ar keratokonusu ilgtermiņā ir adaptējušies sliktajai tīklenes attēla kvalitātei, tomēr *topo-guided* kroslinkinga rezultāti parāda, ka daļēji izkoriģējot augstākās kārtas aberācijas, ir iespējams iegūt ļoti labus rezultātus (*Muzychuk & Penner, 2014*).

2.6. Neregulāras radzenes formas radītās izmaiņas dzīves kvalitātē

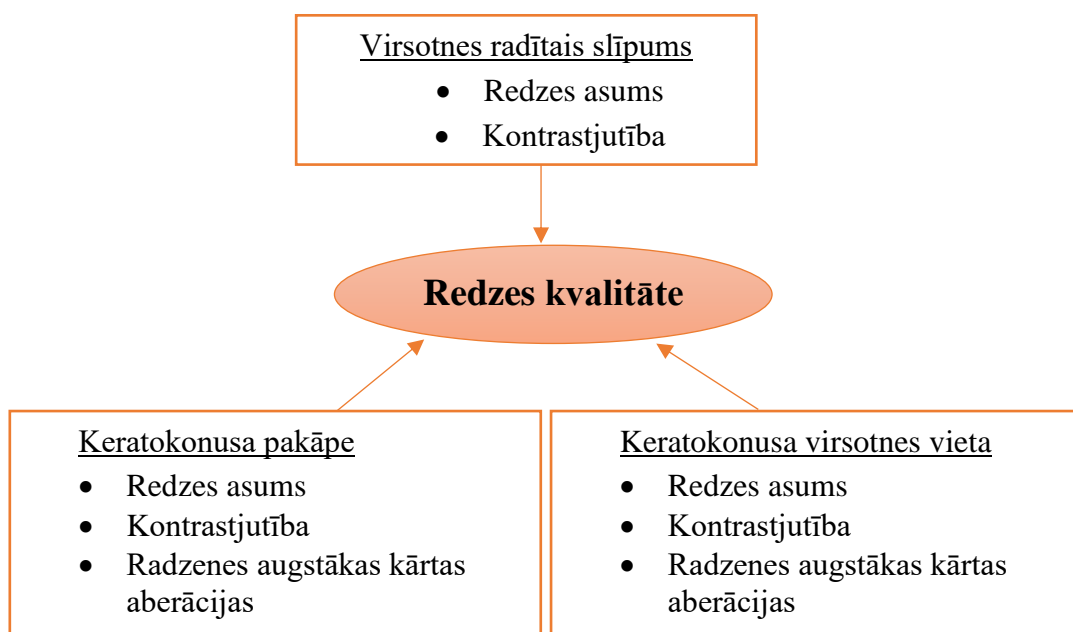
Tradicionāli ārstēšanas panākumi tiek vērtēti pēc saslimšanas un mirstības biežuma. Tikai pēdējās gadu dekādēs cilvēki ar hroniskām saslimšanās dzīvo ilgāk, tādēļ svarīgāks ir kļuvis jēdziens „dzīves kvalitāte”, ar ko saprot izzināšanas spējas, sociālo vidi, fiziskās funkcijas un simptomus. Keratokonuss ir progresējoša radzenes saslimšana, kas samazina redzes asumu un palielina subjekta diskomfortu, bet kura rezultātā neveidojas aklums. Saslimšana ir unikāla, jo skar jaunus subjektus, to mūža visproduktīvākajos gados, redzei pasliktinot dzīves kvalitāti. Dzīves kvalitāti nav iespējams novērtēt ar klīniskajiem testiem (*Kymes, 2008*). *Boisjoly* veiktajā pētījumā (2002) redzams, ka subjektu redzes kvalitātes novērtējums gadu pēc radzenes transplantācijas operācijas, korelē ar VF-14 anketas datiem nevis ar redzes asumu (*Boisjoly & Gresset, 2002*). Novērtējot dzīves kvalitāti subjektiem ar keratokonusu ar NEI-VFQ-25 anketu, subjektiem visās kategorijās ir zemi rezultāti. Lielākās atšķirības parādās kategorijās kā vispārējā redze, acu sāpes, tuvuma redze, ar redzi saistītā mentālā veselība, ar redzi saistītā neatkarība un perifērā redze ($p < 0,05$). Kontaktlēcu nēsātājiem ir augstāks redzes asums, salīdzinot ar kontaktlēcu nenēsātājiem ($p = 0,028$). Subjektiem ar zemāku redzes asumu ($\log\text{MAR} < 0,04$) labāk redzošajā acī, bija sliktāks redzes asums tālumā, sociālās funkcijas, mentālā veselība un neatkarība. Subjektiem ar zemāku redzes asumu ($\log\text{MAR} < 0,04$) sliktākajā acī, bija sliktāka vispārējā veselība ($p < 0,05$) (*Kurna et al., 2014*). *Kymes* (2004) veiktajā pētījumā parādās liela saistība subjektu dzīves kvalitātei ar augsta kontrasta redzes asumu un radzenes izliekumu. Saistība starp binokulāro redzes asumu un dzīves kvalitāti bija liela visiem dzīves kvalitātes kritērijiem, izņemot subjektu vispārējo veselību un acu sāpes. Pētījumā tika izmantota NEI-VFQ anketa, kas izstrādāta ar mērķi novērtēt subjekta dzīves kvalitāti. Radzenes izliekums stipri ietekmēja kritērijus, saistītus ar sociālo atbildību (mentālā veselība, braukšanas grūtības, līdzdalība un neatkarība), bet ne ar kritērijiem, kas ir tieši saistīti ar redzes funkcijām – tuvuma un tāluma aktivitātes, krāsu un perifērā redze. Kritiski ir augsta kontrasta redzes asuma ($< 20/40$) un radzenes izliekuma (> 52 D) mērījumi (*Kymes, 2004*). *Kymes* (2008) izmantojot to pašu anketu, novērtēja, kā mainās subjektu ar keratokonusu dzīves kvalitāte 7 gadu laikā, un konstatēja, ka dzīves kvalitāti visvairāk ietekmē redzes asums $< 20/40$ un radzenes liekums ≥ 52 D. 7 gadu laikā redzes asums pasliktinājums par 10 burtiem un dzīves kvalitātes novērtējums pasliktinājās visās anketas kategorijās, izņemot acu sāpes. Radzenes

liekumam mainoties vairāk kā par 3 D, pasliktinājās dzīves kvalitāte visās anketas kategorijās, izņemot acu sāpes, sociālās funkcijas un krāsu redze. No tā var secināt, ka klīniskie mērījumi vienas vizītes laikā nedemonstrē subjekta dzīves kvalitāti. Vislielākā ietekme uz dzīves kvalitāti izmaiņām, ko rada laiks, nosakot subjekta attieksmi pret saslimšanu un saslimšanas ietekmi uz redzes funkcijām. Pētījumā tika noskaidrots, ka 7 gadu laikā 19% no subjektiem augsta kontrasta redzes asums pasliktinājās par 10 burtiem un 25% no subjektiem tika novērots radzenes izliekuma pieaugums par 3 D (Kymes, 2008). Līdzīgi rezultāti tika novēroti pētnieka Wagner (2007) pētījumā, proti, ka redzes kvalitāti subjektiem ar keratokonusu visvairāk nosaka redzes asums un radzenes izliekums. 7 gadu laikā pasliktinājās augsta kontrasta redzes asums par 2 un zema par 4 burtiem. Subjektiem radzenes izliekumam palielinoties par 1 D, augsta un zema kontrasta redzes asums samazinājās attiecīgi par 0,49 un 0,63 burtiem. Vidēji 8 gadu laikā subjektiem radzenes izliekums izmainījās par 1,6 D, 24 % no tiem tika novērots izliekuma palielinājums par 3,0 D. Redzes asuma pasliktināšanās noteica dzīves kvalitātes pasliktināšanos 7 gadu laikā tādās kategorijās kā neatkarība, braukšana, garīgā veselība un tuvuma aktivitātēs. Pētījums apliecina, ka redzes asuma samazināšanās un radzenes izliekuma pieaugums rada dzīves kvalitātes krišanos subjektiem ar keratokonusu (Wagner & Barr, 2007).

Paranhos (2010) veiktajā pētījumā subjektiem ar keratokonusu tika ievietoti intrakorneālie gredzeni, lai uzlabotu radzenes virsmu, saplacinot radzenes centrālo daļu no 50,22 D uz 46,27 D, uzlabojot binokulāro labāko koriģēto redzes asumu no 0,50 uz 0,30 logMAR vienībām. Vidējā sfēra uzlabojās no 2,81 D uz 1,71 D, astigmātisms no 3,89 D uz 1,82 D, un sfēriskais ekvivalents no 4,55 D uz 2,40 D. Zemākās kārtas aberācijām bija novērojams statistiski nozīmīgs uzlabojums, bet ne augstākās kārtas RMS aberācijām. Kontrastjutība uzlabojās visās telpiskajās frekvencēs, bet jo īpaši 6 telpiskajā frekvencē, kas izskaidro augstākus rezultātus dzīves kvalitātes novērtēšanas anketā. 3 un 6 telpiskās frekvences ir vissvarīgākās frekvences objektu atpazīstamībai un informācijas uztveršanai, bet frekvences starp 6-12 ir vissvarīgākās lasīšanai (*Paranhos et al.*, 2010). Līdzīgu pētījumu vēlāk veica *Paranhos* (2011), kura rezultāti arī apliecina, ka uzlabojot radzenes centrālo virsmu, samazinās K vērtība, uzlabojot redzes asumu un kontrastjutību (īpaši 6 telpisko frekvenci). Analizējot iegūtos datus, tika konstatēts, ka dzīves kvalitāti visvairāk ietekmē sekojoši parametri – dzimums (vīrieši vairāk ir apmierināti ar dzīves kvalitāti), izmaiņas cilindra lielumā virs 1 D un kontrastjutības izmaiņas 3 un 6 telpiskajās frekvencēs. Tas liecina, ka dienas funkcionālā redze uzlabojas, uzlabojoties kontrastjutībai 3 un 6 telpiskajā frekvencē un samazinot cilindra lielumu vismaz par 1 D. Redzes asums nenosaka subjekta apmierinātību ar dzīves kvalitāti, jo smadzenes var izšķirt un nolasīt redzes asuma rindiņu, kas atbilst 20/20 Snellena augsta kontrasta redzes asumam pat, ja rindiņu izšķir ar lielām distorsijām (*Paranhos et al.*, 2011).

3. PĒTĪJUMS

Pētījumā analizēta redzes kvalitāte pētījuma dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm atkarībā no virsotnes atrašanās vietas un radzenes izmaiņu lieluma pakāpes. Ar redzes kvalitāti, saprotot tādus mērījumus kā redzes asums, kontrastjutība un aberācijas. Darbā tika analizēta radzenes formas neregularitātes izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes un radzenes formas virsotnes atrašanās vietas ietekme uz redzes kvalitāti, kā arī izmaiņas redzes kvalitātē, ko rada virsotnes radītais slīpums zīlītes rajonā. Tas tika darīts ar mērķi, izpētīt radzenes ārējās virsmas neregularitātes ietekmi uz redzes asumu un kontrastjutību, panākt uzlaboto neregulāras formas radzenes diagnostiku.



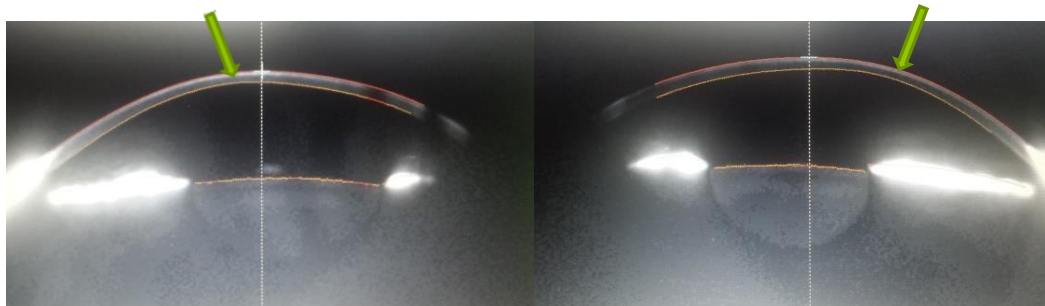
3.1. Neregulāras radzenes formas radītais slīpums

Darba mērķis ir izstrādāt jaunu metodi, kura dotu iespēju paredzēt to, kā būtu jāmaina radzenes ģeometriskā forma, lai uzlabotu tīklenes attēla kvalitāti, ko cilvēks spētu izjust kā izmaiņas redzes kvalitātē, proti, redzes asumā un kontrastjutībā. Lai mērķi sasniegtu, tika analizēta radzenes ģeometriskās formas radītās izmaiņas redzes kvalitātē, nosakot, kurš radzenes reģions visbūtiskāk, ietekmē redzes kvalitāti.

3.1.1. Dalībnieki

Pētījumā piedalījās 45 dalībnieki ar keratokonusu ar kopējo analizēto keratokonusa acu skaitu - 79. Pētījuma dalībnieki tiek iedalīti 4 saslimšanas pakāpēs pēc Amslera-Krumeica klasifikācijas shēmas (skat. 20. lpp). Darbā tika iekļauti tikai dalībnieki ar pirmajām trim keratokonusa pakāpēm, ceturtās pakāpes dalībnieki netika iekļauti, jo šīs pakāpes dalībniekiem

veidojas apduļķojums radzenē. Dalībnieki tika analizēti pēc keratokonusa virsotnes atrašanās vietas – centrālas, perifēras (skat. 3.1. att.). Kopumā darbā tika analizētas 33 acis ar keratokonusa virsotnes atrašanās vietu centrā un 46 acis ar keratokonusa virsotnes atrašanās vietu perifērijā (skat. 1. tab.).



3.1. att. Dalībniekiem ar keratokonusu radzenes šķērsgriezums ar dažādām virsotnes atrašanās vietām. Attēlā pa kreisi virsotne atrodas centrā, attēlā pa labi virsotne atrodas perifērijā.

1. tabula

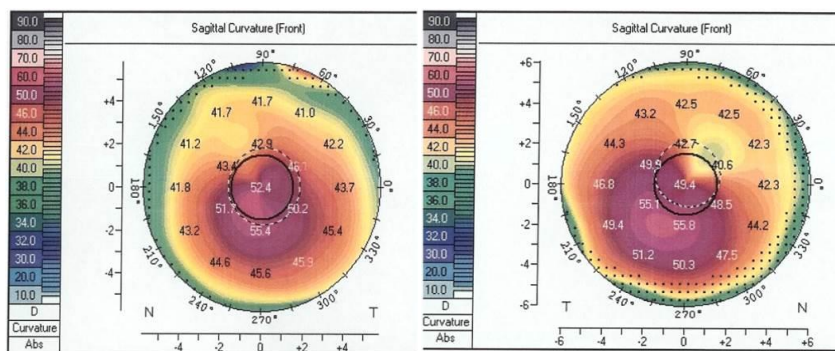
Dalībnieku sadalījums pa pakāpēm un virsotnes atrašanās vietas

	I pakāpe	II pakāpe	III pakāpe	KOPĀ:
Centrāla virsotne	7 (26%)	10 (32%)	16 (76%)	33
Perifēra virsotne	20 (74%)	21 (68%)	5 (24%)	46
KOPĀ:	27	31	21	

Pētījumam dalībnieki tika atlasīti pēc sekojošiem kritērijiem:

- diagnosticēts pirmās, otrās un trešās pakāpes keratokonus;
- biomikroskopiski dzidras optiskās vides;
- dalībnieki vecuma grupā no 18 līdz 40 gadiem;
- ja ir veikta kroslinkinga operācijas, tad pēc tās ir pagājuši vismaz seši mēneši.

Dalībniekiem tika veikta radzenes topogrāfija, un, balstoties uz topogrāfijas attēlu, pacēluma virsotnes atrašanās vieta tika uzskatīta par centrālu, ja radzenes sagitālajā liekuma topogrāfijas kartē, apgabals ar vislielāko liekuma vērtību dioptrijās atrodas 1,5 mm lielā rādiusā ap radzenes centru, bet ja tas atrodas ārpus riņķa, kura rādiuss ir 1,5 mm, tad virsotne atrodas radzenes perifērijā (skat. 3.2. att.).



3.2. att. Dalībnieku topogrāfijas ar neregulāras radzenes formas virsotni centrā (pa kreisi) un perifērijā (pa labi). Melnā riņķa līnija ataino 1,5 mm lielu rādiusu ap radzenes centru, bet raustītā līnija zīlītes robežas.

Pētījuma dalībniekiem darbā tika veikti sekojoši izmeklējumi:

- noteikta labākā iespējamā subjektīvā refrakcijas korekcija;
- noteikts redzes asums ar un bez korekcijas;
- veikta radzenes topogrāfija;
- noteikts zīlītes izmērs krēslas apstākļos;
- veikta biomikroskopiskā acs apskate, lai izslēgtu dalībniekus ar nedzidrām optiskajām vidēm;
- noteikta kontrastjutība 8 telpiskajās frekvencēs ar un bez subjektīvās briļļu korekcijas.

3.1.2. Uzdevumi

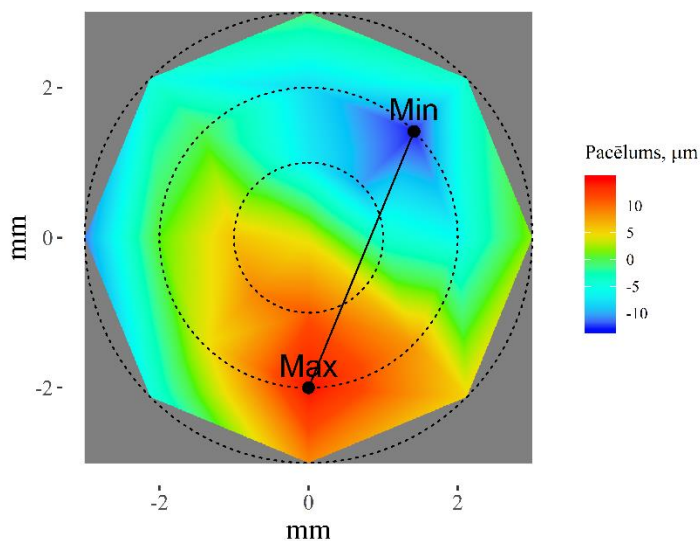
Lai novērtētu dalībnieku ar neregulāru radzenes formu ģeometriskās formas ietekmi uz redzes kvalitāti, darbam tika izvirzīti sekojoši uzdevumi:

1. Novērtēt radzenes virsmas neregularitātes raksturojošo parametru korelācijas koeficientus ar redzes asumu un kontrastjutību.
2. Novērtēt radzenes pacēluma korelācijas koeficientus ar redzes asumu un kontrastjutību.
3. Izveidot regresijas modeli, lai prognozētu izmaiņas kontrastjutībā, ja mainītos radzenes slīpums.

3.1.3. Metode

Darbā tika analizēts neregulāru radzenes formu ģeometriskās formas izmaiņas atkarībā no pētījumā ieviestajiem parametriem par dalībnieka esošās radzenes atšķirību no ideālās formas radzenes (skat. 3.3. att.). Radzenes ģeometrisku formu maina radzenes virsotnes (augstākā punkta) atrašanās vieta, augstums un tās slīpums. Dati tika nolasīti no ALLEGRO *Oculyzer* topogrāfa priekšējās radzenes virsmas pacēluma kartes datiem. Radzenes pacēluma

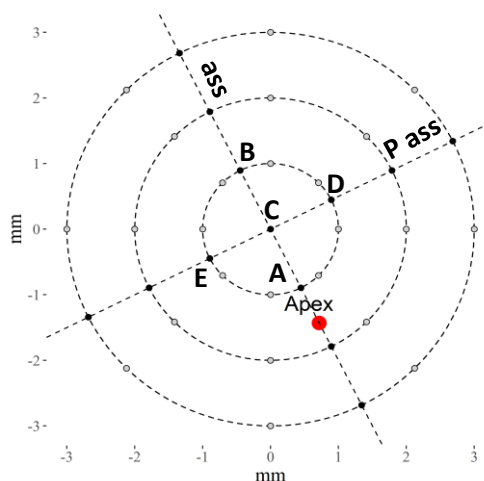
karte attēlo, kā atšķiras individuālā dalībnieka radzenes forma no ideālās sfēras. Reālas radzenes virsmas attālums līdz ideālai radzenes sfērai tiek izteikts mikrometros.



3.3. att. Shematisks radzenes priekšējās virsmas attēls, kurš parāda reālas radzenes pacēlumu no ideāli sfēriskas radzenes virsmas. Reālas radzenes punkti kā pacēlums tiek mērīti mikrometros (μm) no katra dalībnieka iedomātās ideālās sfēriskās radzenes virsmas. Attēlā ir redzams radzenes maksimālais (Max) un minimālais (Min) pacēluma punkts no ideālās sfēras virsmas. Raustītās riņķveida līnijas attēlo 1, 2 un 3 mm analizētās riņķa līnijas. Sarkanā krāsa attēlo augstākus punktus, kamēr zilā – zemākus.

Radzenes mērījumi tika nolasīti no (skat. 3.4. att.):

- (1) radzenes centra – C,
- (2) punktiem, kas vienmērīgi izvietoti uz 1, 2, 3 mm rādiusa riņķa līnijām ap radzenes centru – pelēkie punkti,
- (3) punktiem, kas atrodas 1, 2, 3 mm attālumā no radzenes centra uz ass, kas iet caur radzenes centru un radzenes virsmas virsotni (ass) un tam perpendikulārās ass (P ass).



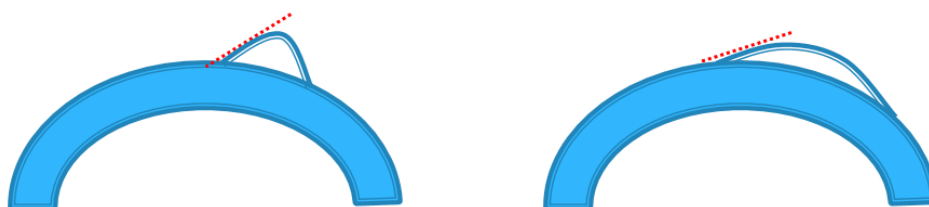
3.4. att. Shematisks piemērs mērījuma punktu izvietojumam.

Darbā tika ieviesti jauni radzenes virsmas raksturojošie parametri, lai noteiktu to korelāciju ar tādiem redzes kvalitātes raksturojošajiem parametriem kā redzes asums un kontrastjutība. Tika noteikts radzenes augstākais, un zemākais punkts, t.i., punkti ar attiecīgi vislielāko un vismazāko augstumu, par atskaites punktu ņemot, iedomāto ideālo radzenes sfēru (datus no radzenes pacēluma topogrāfijas kartes), kā arī starpība starp šiem punktiem. Papildus darbā tika analizēti mērījumu punkti (3), visām acīm tika noteiktas pacēluma izmaiņas no radzenes centra četros virzienos, kurus nosaka radzenes pacēluma atrašanās vieta:

- a) pacēluma virzienā un pretēji tam pa taisni, kas iet caur centru un pacēluma virsotni (ass);
- b) uz abām pusēm no radzenes centra pa taisni, kas ir perpendikulāra centra-radzenes virsmas virsotnes taisnei (P ass).

Katrā virzienā pacēluma izmaiņa tika noteikta 1, 2, 3 mm attālumā no radzenes virsmas virsotnes. Jāatzīmē, ka šīs pacēluma izmaiņas ir labāk salīdzināmas starp dažādām acīm, jo izmaiņu mērīšanas asis vienmēr tiek noteiktas pēc virsotnes.

Darbā tika noteikti redzes asuma un kontrastjutības korelācijas koeficienti ar radzenes maksimālo un minimālo radzenes punktu un radzenes pacēluma izmaiņām dažādos attāļumos no radzenes centrālās daļās (1, 2 un 3 mm attāļumā) meridiānā, kas iet cauri radzenes pacēluma virsotnei (ass) un tam perpendikulārajam virzienam (P ass). Korelācijas koeficienti tika analizēti gan visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā, gan atsevišķi ar centrālu un perifēru radzenes virsmas virsotni (skat. 3.5. att.). Darbā tika vērtēti *Spearman* korelācijas koeficienti un to p vērtības.



3.5. att. Shematisks radzenes un tās virsotnes atrašanās vietas attēls.

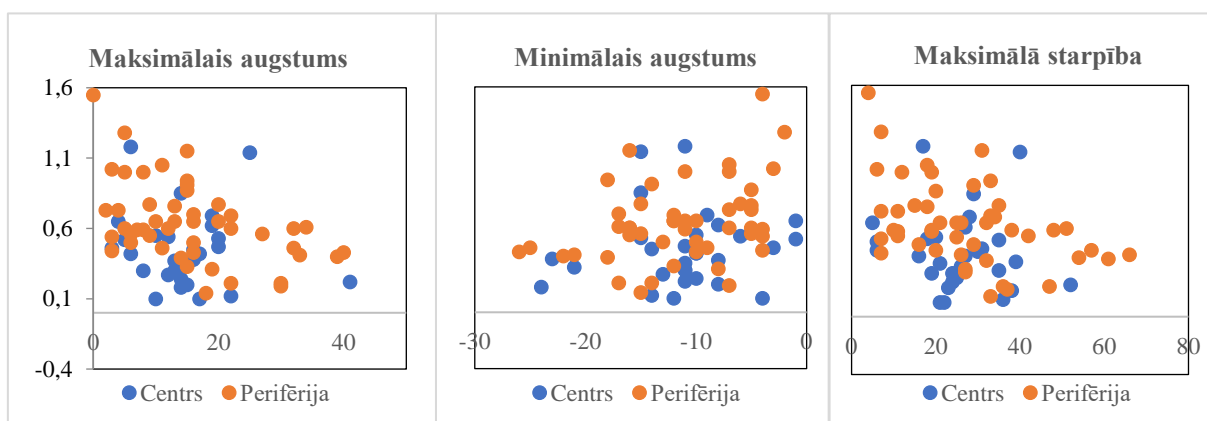
3.1.4. Rezultāti

3.1.4.1. Radzenes virsmas raksturojošie parametri

Redzes asums

Visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā bija mērena redzes asuma korelācija absolūtajās vērtībās (pētījumā tika analizētas korelāciju absolūtas vērtības, nevis tās pozitīvā vai negatīvā vērtība) ar priekšējās radzenes virsmas augstāko radzenes punktu ($r=0,30$, $p<0,01$), bet redzes asuma korelācija ar zemāko radzenes punktu bija vājāka ($r=0,21$, $p<0,06$)

(skat. 3.6. att.). Redzes asuma korelācija ar starpību starp abiem punktiem bija statistiski nozīmīga ($r=0,32$; $p<0,01$). Dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni, redzes asumam bija vājākas korelācijas ar augstāko radzenes punktu ($r=0,10$, $p=0,61$), zemāko radzenes punktu ($r=0,15$, $p=0,44$), kā arī starpību starp abiem punktiem ($r=0,15$, $p=0,45$). Dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni, vislielākās redzes asuma korelācijas bija ar radzenes augstāko punktu ($r=0,44$, $p<0,01$) un zemāko radzenes punktu ($r=0,34$, $p=0,02$) un ar vidējo starpību starp abiem punktiem ($r=0,44$, $p<0,01$). Dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni bija lielāka korelācija ar radzenes virsmas maksimālo pacēlumu kā dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni.



3.6. att. Neregulāras radzenes formas dalībnieku redzes asuma korelācijas dati ar priekšējās radzenes virsmas maksimālo un minimālo radzenes punktu un starpību starp abiem punktiem.

Kontrastjutība

Radzenes virsmas raksturojošajiem parametriem bija lielākas korelācijas ar kontrastjutību kā redzes asumam. Visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā, kontrastjutības korelācijas koeficients ar radzenes virsmas pacēluma izmaiņām bija atšķirīgs dažādās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs. Radzenes augstākā punkta korelācijas koeficienta absolūtās vērtības ar kontrastjutības telpiskajām frekvencēm svārstās amplitūdā no $r=0,25$ ($p=0,03$) pie 3 cikli/grādu līdz $r=0,47$ ($p<0,01$) pie 9 cikli/grādu. Dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni korelācija starp kontrastjutību un radzenes augstākā punkta pacēlumu svārstās no $r=0,10$ ($p=0,61$) pie 3 cikli/grādu līdz $r=0,38$ ($p=0,05$) pie 9 cikli/grādu. Dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni korelācijas koeficients svārstās no $r=0,33$ ($p=0,02$) pie 3 cikli/grādu līdz $r=0,53$ ($p<0,01$) pie 9 cikli/grādu.

Visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā radzenes zemākajam punktam absolūtais korelācijas koeficients svārstās no $r=0,33$ ($p=0,09$) pie 5 cikli/grādu līdz $r=0,40$ ($p<0,01$) pie 11 cikli/grādu. Dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni radzenes

zemākā punkta absolūtais korelācijas koeficients svārstās no $r=0,32$ ($p=0,09$) pie 7 cikli/grādu līdz $r=0,49$ ($p<0,01$) pie 15 cikli/grādu. Dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni korelācijas koeficients svārstās no $r=0,32$ ($p=0,03$) pie 3 cikli/grādu līdz $r=0,47$ ($p<0,01$) pie 11 cikli/grādu. Dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni vidējā kontrastjutības korelācija ar radzenes virsmas maksimālo punktu bija zemāka nekā ar zemāko radzenes punktu, bet dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni vidējais korelācijas koeficients neatšķiras ne ar augstāko, ne ar zemāko radzenes punktu.

3.1.4.2. Virsotnes radītais pacēlums

Redzes asums

Kā minēts iepriekš, darbā tika analizēti divi virzieni, kas raksturo radzenes virsmas izmaiņas (skat. 3.2. att.) – virziens caur radzenes centru un radzenes virsmas virsotni (ass) un tam perpendikulārais virziens (P ass). Redzes asumam vislielākās korelācijas ir ar virzienu, kas iet caur radzenes centru un radzenes virsmas virsotni (ass) (sk. 2. pielikumu).

Analizējot meridiānu, kas iet caur radzenes centru un radzenes virsmas virsotni (ass), atsevišķi virzienā no radzenes centra uz radzenes virsmas virsotnei pretējo virzienu (CB) un uz radzenes virsmas virsotni (CA), redzams, ka redzes asumam vislielākā korelācija bija ar radzenes pacēluma izmaiņu no radzenes centrālās daļas uz virsotnei pretējo virzienu (CB) un mazākas korelācijas ar virzienu no centrālās ass uz virsotni (CA) (sk. 2. pielikumu).

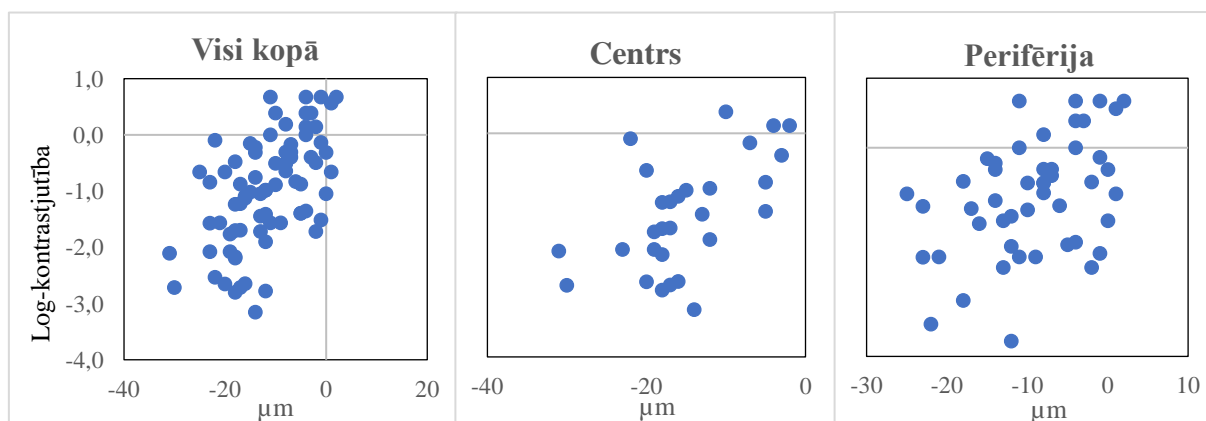
Visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā redzes asumam vislielākā korelācija bija ar tā virziena pacēluma izmaiņām, kas iet caur radzenes centru un radzenes virsmas virsotni (ass) 1 mm rādiusā (sk. 2. pielikumu). Dalībniekiem ar perifēru virsotni bija līdzīga situācija, proti, vislielākā redzes asuma korelācija bija ar pacēlumu 1 mm lielā rādiusā ar asi, kas iet caur radzenes virsmas virsotni (ass), bet dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni nebija redzes asumam statistiski nozīmīgas korelācijas radzenes parametriem nevienā attālumā no radzenes centra.

Kontrastjutība

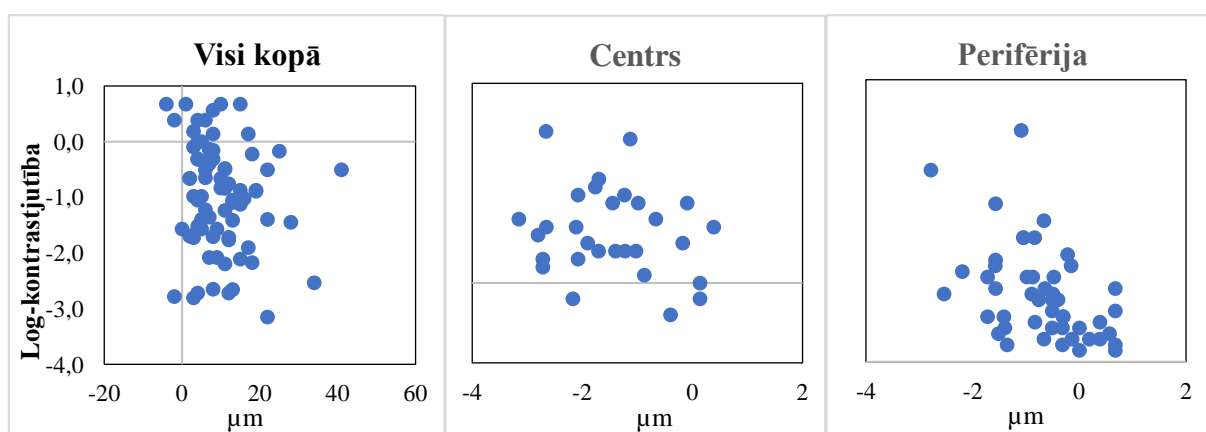
Dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā, pacēluma datu korelācijas koeficienti ar kontrastjutību bija lielāki asij, kura iet caur radzenes virsmas virsotni un radzenes centrālo daļu (ass), kā tam perpendikulārajam virzienam (P ass) (sk. 3. pielikumu). Vislielākie kontrastjutības korelācijas koeficienti ar pacēluma izmaiņām bija radzenes centrālajam apgabalam ar 1 mm rādiusu ap radzenes centru virzienam (CB), gan visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā, gan ar centrālu, gan perifēru virsotni. Salīdzinoši, redzes

asuma korelācijas koeficients ar radzenes virsotnes radīto slīpumu bija lielāks dalībniekiem ar radzenes virsmas virsotni perifērijā.

Visas kontrastjutības telpiskās frekvences nav vienlīdz būtiskas dalībnieku ar neregulāru radzenes formu dzīves kvalitātē. Tā kā neregulāras radzenes formas dalībniekiem mainot radzenes pacēlumu, visbūtiskāk mainās kontrastjutība 6 cikli/grādu (*Paranhos et al.*, 2011), tad individuālie dalībnieku korelācijas dati ar radzenes virsmas virsotnes virziena (ass) 1 mm lielam laukumam ar 7 cikli/grādu ir redzami, attiecīgi virzienā (CB) 3.7. attēlā un virzienā (CA) 3.8. attēlā.



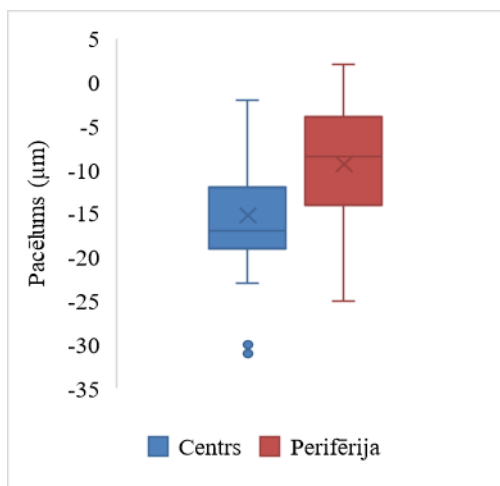
3.7. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutības telpiskās frekvences 7 cikli/grādu individuālo dalībnieku korelācijas dati ar radzenes pacēlumu (CB) virzienā ar 1 mm lielu rādiusu no radzenes centra.



3.8. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutības telpiskās frekvences 7 cikli/grādu individuālo dalībnieku korelācijas dati ar radzenes pacēlumu (CA) virzienā ar 1 mm lielu rādiusu no radzenes centra.

Kontrastjutībai ir lielāki korelācijas koeficienti ar radzenes pacēlumu kā redzes asumam. Kontrastjutību vislabāk raksturo virziens no radzenes centrālās daļas uz virsotnei pretējo virzienu 1 mm lielā rādiusā (CB). Redzams, ka pacēluma mediāna bija nozīmīgi atkarīga no subjekta virsotnes atrašanās vietas - centra vai perifērijas (skat. 3.9. att.). Tādēļ, zinot

pacēluma lielumu 1 mm lielā rādiusā no radzenes centra uz virsotnei pretējo virzienu (ass) (CB), varētu būt iespējams prognozēt, vai radzenes virsmas virsotne būs centrāla vai perifēra. Savukārt zinot, redzes asumu un kontrastjutību pie noteikta pacēluma, varētu prognozēt to, kā tas mainīsies, ja pacēlums izmainīsies par 1 μm šajā radzenes laukumā.



3.9. att. Radzenes pacēluma izmaiņas atkarībā no virsotnes novietojuma. Attēlā redzama pacēluma mediāna un vidējā pacēluma vērtība (krustiņš) no radzenes centra uz virsotnes pretējo virzienu 1 mm rādiusā. Attēls parāda, ka dalībniekiem ar centrālu virsotni pacēlums samazinās vairāk nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni.

3.1.4.3. Regresijas modelis

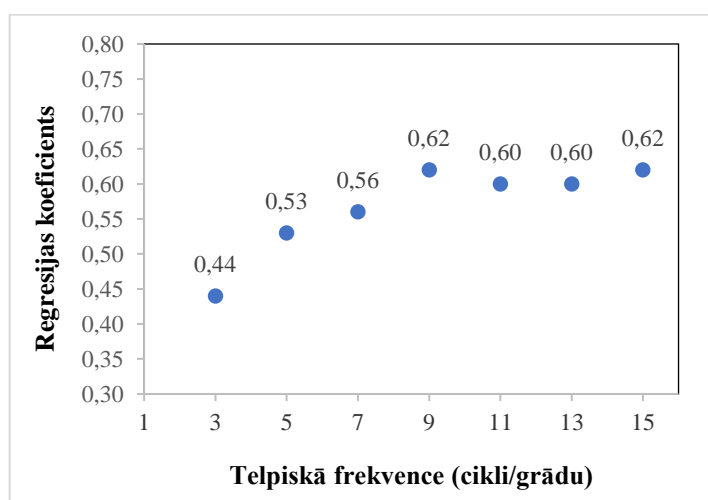
Darba mērķis bija izstrādāt modeli, ar kura palīdzību būtu iespējams prognozēt to, cik daudz mainot radzenes ģeometrisku formu, tiek izmainīta redzes kvalitāte. Kā iepriekš noskaidrojām, ir būtiski spēt prognozēt to, kā, mainot ķirurģiski individuāli dalībnieka ar neregulāru radzenes formu radzenes formu *topo-guided cross-linking* ārstēšanas laikā, mainīsies dalībnieku ar neregulāru radzenes formu redzes kvalitāte.

No iepriekš aprakstītajām radzenes pacēluma izmaiņu korelācijām ar redzes asumu un kontrastjutību, bija redzams, ka kontrastjutības korelācijas ar radzenes priekšējās virsmas pacēluma izmaiņām bija lielākas nekā korelācijas ar redzes asumu, tādēļ regresijas modelī tika analizētas tieši kontrastjutības izmaiņas, pacēlumam mainoties par 1 μm , kā arī iepriekšējie dati parādīja, ka vislielākās kontrastjutības korelācijas ar pacēluma izmaiņām bija virzienā (ass) ar rādiusu 1 mm ap radzenes centrālo daļu. Redzes ass veido redzes asumu centrālajā acs ābola vietā (fovejā). Korelācijas koeficienti liek domāt, ka dalībnieki ar radzenes neregularitātēm ikdienā izjutīs izmaiņas, kas notiek no centrālās daļas līdz 1 mm lielam laukumam radzenes virsmas virsotnes pretējā virzienā. Mainoties radzenes pacēlumam, mainīsies dalībnieku ar neregulāru radzenes formu kontrastjutība.

Darbā tika izveidots regresijas modelis, kurš dot iespēju prognozēt sagaidāmo kontrastjutību, ja ir zināms pacēlums radzenes centrālajā daļā (virzienā caur pacēluma virsotni). Regresijas modelis dod iespēju prognozēt kontrastjutību katrā telpiskajā frekvencē:

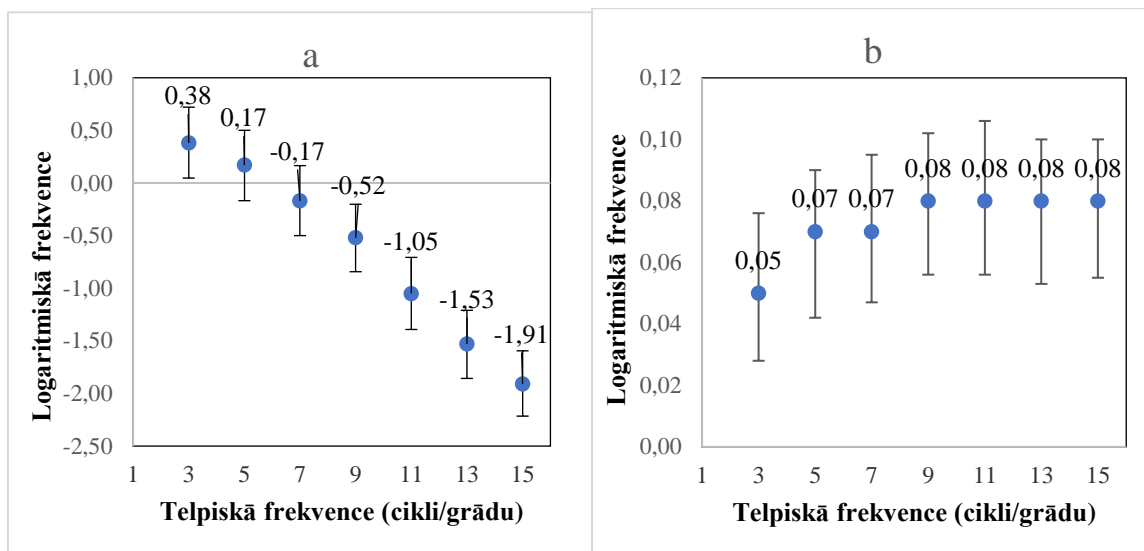
$$\text{Log-kontrastjutība} = \text{Intercept (a)} + \text{regresijas koeficients (b)} * \text{izmaiņa pacēlumā (}\mu\text{m)}$$

R-koeficients (skat. 3.10. att.) raksturo regresijas modeļa prognozēšanas precizitāti, t. i. cik labi ar pacēluma vērtību varam raksturot kontrastjutību. Augstākās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs (9, 11, 13 un 15 cikli/grādu) bija iespējams precīzāk novērtēt kontrastjutību pēc radītajām izmaiņām.



3.10. att. Modeļa regresijas koeficients dažādās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā.

Regresijas koeficients b raksturo to, par cik izmainās kontrastjutība katrā no telpiskajām frekvencēm, ja pacēlums palielinās par 1 vienību (μm). Redzams, ka pacēlumam izmainoties par vienu vienību, kontrastjutība vairāk tiek ietekmēta augstajās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs, proti, kontrastjutība pasliktinās (skat. 3.11.b att.). *Intercept* (a) koeficientu var interpretēt kā atskaites punktu (pie pacēlums=0), no kura rēķina prognozēto kontrastjutību atbilstoši novērotajam pacēlumam (skat. 3.11.a att.). Redzam, ka palielinoties telpiskajai frekvencei, *intercept* ir tieksme samazināties, savukārt b koeficientam – palielināties. Tā kā pacēluma vērtības bija negatīvas un mazāks koeficients (lielāks pēc absolūtās vērtības) nozīmē lielāku slīpumu, tad regresijas rezultāti norāda – augstākās frekvencēs ir jau zemāka kontrastjutība arī pie zema radzenes slīpuma, turklāt radzenes slīpumam palielinoties, kontrastjutība pasliktinās vēl straujāk nekā zemākās frekvencēs.

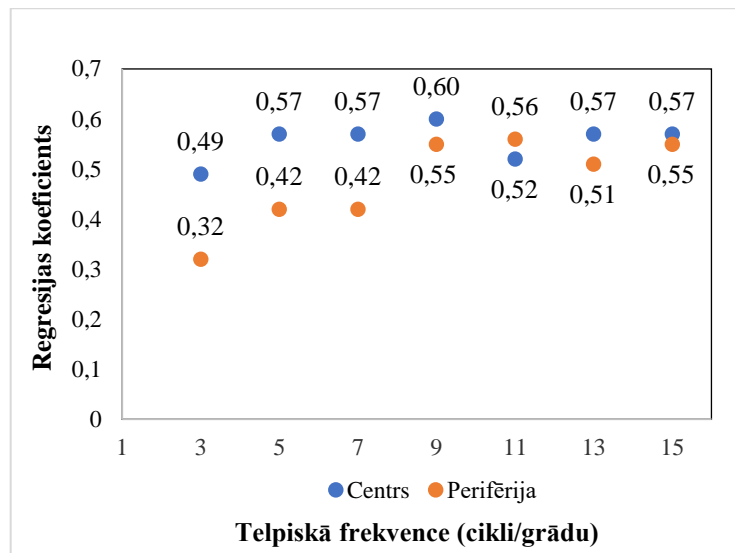


3.11. att. a attēlā ir visu dalībnieku ar neregulāru radzenes formu (keratokonusa) vidējās kontrastjutības vērtība katrā kontrastjutības frekvencē, bet b attēlā ir attēlotas vidējās dalībnieku ar neregulāru radzenes formu kontrastjutības izmaiņas, pacēlumam mainoties par 1 μm . Novērtējums \pm kļūdas robeža (ticamības intervāls).

Palielinoties pacēlumam par 1 μm , kontrastjutība samazinās, bet ne visās telpiskajās frekvencēs vienādi. Vislielākais kontrastjutības samazinājums tiek novērots 9, 11, 13 un 15 cikli/grādu, tomēr ticamības intervālu pārklāšanās neļauj izdarīt stingrus spriedumus par šo novērojumu.

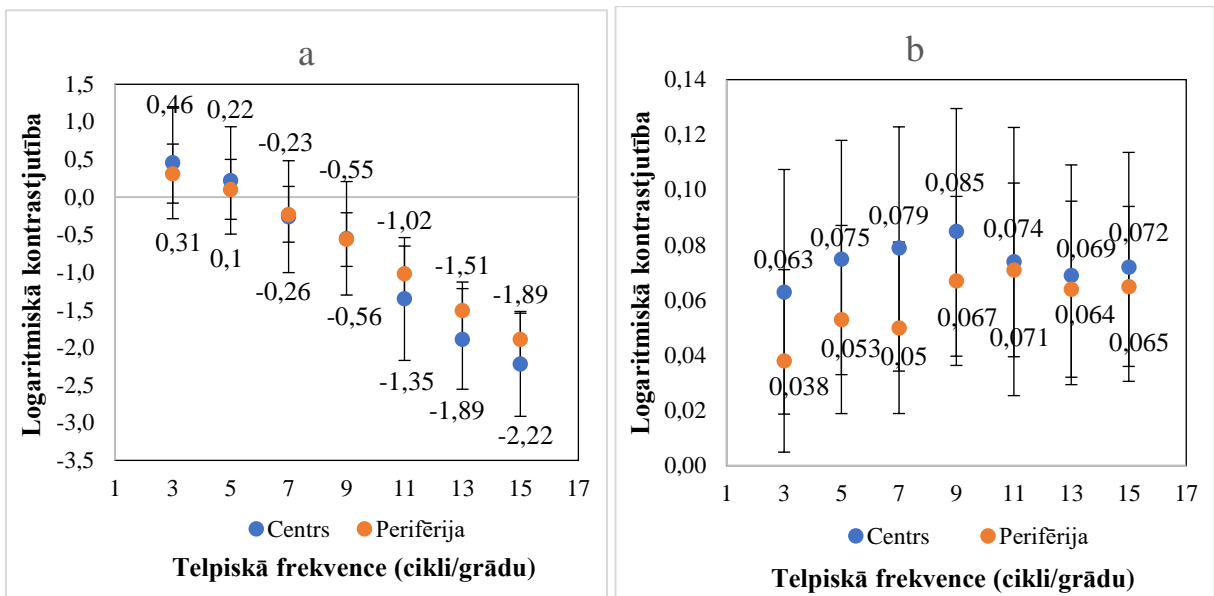
Tā kā mēs zinām, ka dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu ir ģeometriski dažādas formas radzenes (skat. 3.5. att.), proti, radzenes virsotne, kas ir reģions ar vislielāko liekumu, var atrasties tuvāk vai tālāk no radzenes centrālās daļas, tad tas liek mums domāt, ka jābūt atšķirībām, kā mainīsies kontrastjutība abās dalībnieku grupās, ja tiks izmainīts centrālais reģions starp tiem.

Ja regresijas modeļa prognozēšanas spēja tiek analizēta atkarībā no radzenes formas virsotnes atrašanās vietas (skat. 3.12. att.), tad redzams, ka dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni regresijas koeficients ir lielāks salīdzinājumā ar perifēru radzenes virsmas virsotni, kā arī vislielākā atšķirība novērojama telpiskajās frekvencēs – 1, 3, 5, 7 cikli/grādu, īpaši 5 un 7 cikli/grādu.

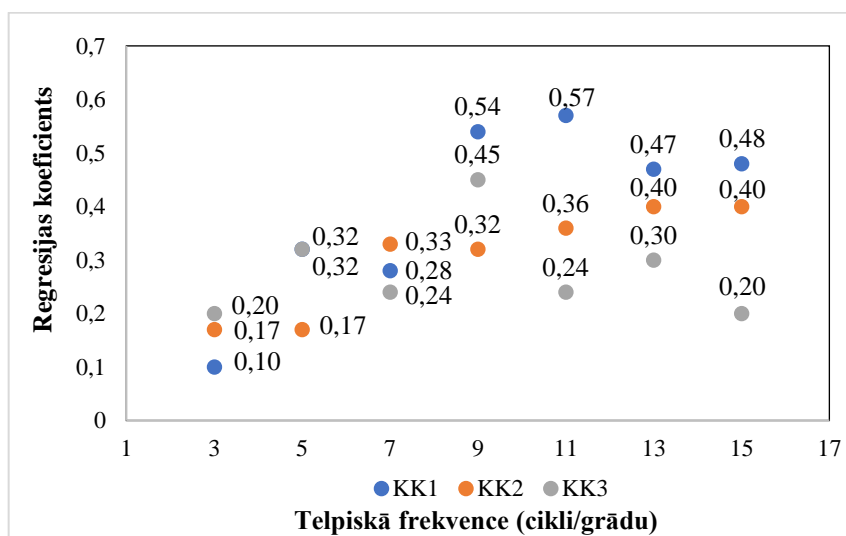


3.12. att. Modeļa regresijas koeficients dažādās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu (keratokonusa) atkarībā no virsotnes atrašanās vietas.

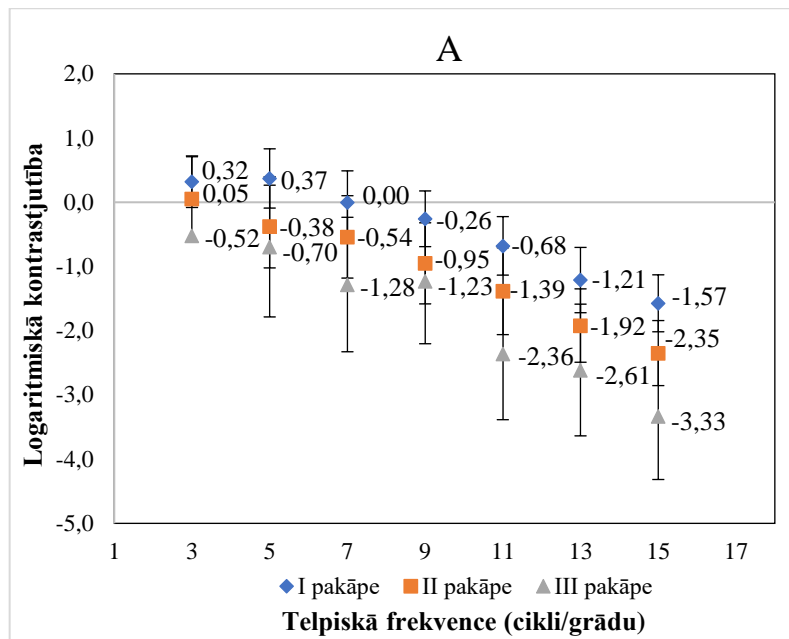
Intercept koeficientu varētu interpretēt kā kontrastjutības prognozēto vērtību, ja radzenes centrālajā daļā pieņemtu, ka nav pacēluma (skat. 3.13.a att.). *Intercept* nenozīmīgas atšķirības novērojamas telpiskajās frekvencēs 11, 13 un 15 cikli/grādu. Savukārt attēls pa labi parāda to, kā mainās parametrs b dažādās telpiskajās frekvencēs, ja dalībnieki ar neregulāru radzenes formu tiek analizēti atkarībā no virsotnes atrašanās vietas (skat. 3.13. b att.). Vislielākā atšķirība novērojama zemajās un vidējās telpiskajās frekvencēs – 1, 3, 5, 7 un 9 cikli/grādu. Lai pārbaudītu, vai kādā no frekvencēm regresijas parametriem bija nozīmīga atšķirība pēc novietojumiem, regresijas modelim tika pievienots pacēluma un mijiedarbības mainīgais. Tā kā nevienā gadījumā – ne attiecībā pret *intercept*, ne pret pacēlumu - mijiedarbības mainīgais nebija statistiski nozīmīgs, tad secinām, ka atšķirības starp parametru novērtējumiem no novietojumiem nav statistiski nozīmīgas gan dažādām virsotnes atrašanās vietām (skat. 3.12. un 3.13. att.), gan dažādām pakāpēs (skat. 3.14., 3.15. un 3.16. att.).



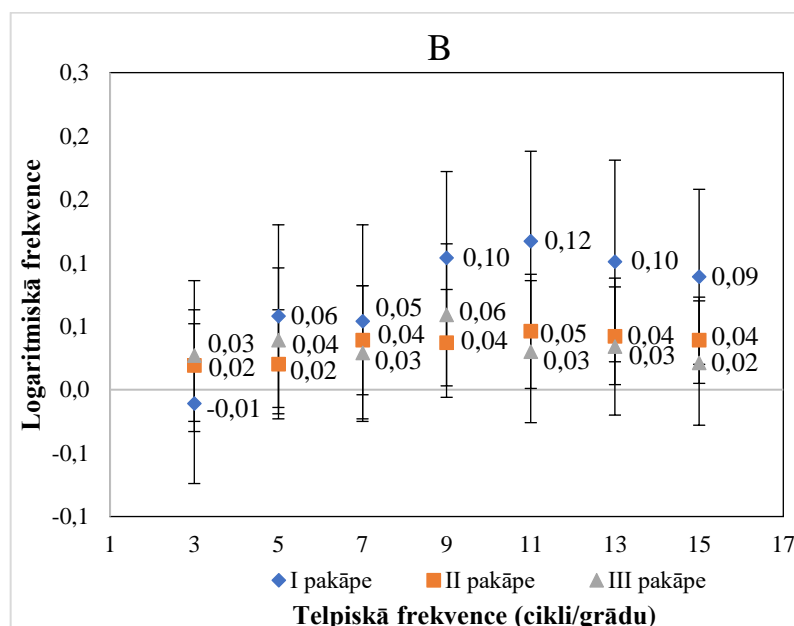
3.13. att. a attēlā ir visu dalībnieku ar neregulāru radzenes formu (keratokonusa) vidējās kontrastjutības vērtība katrā kontrastjutības frekvencē, bet b attēlā ir attēlotas vidējās dalībnieku ar neregulāru radzenes formu kontrastjutības izmaiņas, pacēlumam mainoties par 1 μm, dalībnieku ar neregulāru radzenes formu atkarībā no virsotnes atrašanās vietas. Novērtējums ± kļūdas robeža (ticamības intervāls).



3.14. att. Modeļa regresijas koeficients dažādās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs dalībniekiem ar neregulārām radzenes formām (keratokonusa) dažādās keratokonusa pakāpēs.



3.15. att. Attēlā ir visu dalībnieku ar neregulārām radzenes formām (keratokonusa) vidējās kontrastjutības vērtība katrā kontrastjutības frekvencē. Novērtējums \pm kļūdas robeža (ticamības intervāls).



3.16. att. Attēlā ir attēlotas vidējās dalībnieku ar neregulārām radzenes formām (keratokonusa) kontrastjutības izmaiņas, pacēlumam mainoties par 1 μ m atkarībā no virsotnes atrašanās vietas. Novērtējums \pm kļūdas robeža (ticamības intervāls).

3.1.5. Diskusija

Daudzi pētījumi parāda, ka dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu visinformatīvākais dienas funkcionālās redzes novērtējums ir nevis redzes asums augsta kontrasta apstākļos, bet tieši kontrastjutības novērtējums (Zadnik *et al.*, 2000; Abdu & Mohidin, 2014; Hess & Carney, 1978; Zadnik *et al.*, 1984; Zadnik *et al.*, 1987; Pesudovs *et al.*, 2004).

Analizējot mūsu pētījuma datus, redzes kvalitātes raksturojošo parametru (redzes asuma un kontrastjutības) korelācijas koeficientus ar radzenes formu raksturojošajiem parametriem un radzenes virsmas virsotnes radīto slīpumu, redzams, ka kontrastjutībai ir lielākas korelācijas ar radzenes formas raksturojošajiem parametriem kā redzes asumam. Pētījums parāda, ka kontrastjutība labāk atspoguļo redzes kvalitāti, tādēļ izmaiņas kontrastjutībā dalībnieki izjutīs vairāk ikdienas uzdevumos kā izmaiņas redzes asumā.

Pētījums parādīja, ka radzenes virsmas raksturojošie parametri kā maksimālais, minimālais radzenes punkts un starpība starp tiem, kas apraksta radzenes ģeometrisku formu (radzenes virsmas virsotnes augstumu, radzenes sfēriskumu), nav redzes kvalitātes raksturojošie parametri. Kontrastjutībai lielāki korelācijas koeficienti ir ar radzenes pacēluma izmaiņām radzenes centrālajā daļā (1 mm rādiusā), vislielākie tie ir virzienā (ass) (CB), tādēļ radzenes pacēlums, proti, radzenes virsmas virsotnes radītais slīpums radzenes centrālajā daļā nosaka dalībnieku ar neregulāru radzenes formu.

Dalībniekiem ar centrālu virsotni, virsotnes radītais augstākais radzenes punkts atrodas tuvāk radzenes centrālajai daļai, tādēļ slīpums, kas rodas radzenes centrā ir lielāks nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni. Dalībniekiem ar perifēru virsotni radzenes virsmas virsotnes radītais augstākais radzenes punkts atrodas tālāk no radzenes centrālās daļas, tādēļ slīpums radzenes centrālajā daļā ir mazāks, veidojot līdzēnāku centrālo daļu. Tas izskaidro to, kādēļ pacēluma korelācijas koeficienti ar kontrastjutību bija lielāki dalībniekiem ar perifēru virsotni.

Rezultāti parādīja, ka visnozīmīgākais reģions, kurš nosaka redzes kvalitāti, ir reģions virs radzenes centra ar 1 mm lielu rādiusu radzenes virsmas virsotnei pretējā virzienā. Tālāk būtu jāsaprot, kā, mainot šo reģionu, mainīsies redzes kvalitāte, lai prognozētu kādā mērā dalībniekiem ar neregulārām radzenes formām *topo-guided cross-linking* ārstēšana, kuras laikā ar lāzeru var tikt mainīta radzenes ģeometriskā forma, varētu uzlabos redzes kvalitāti un kuriem ne.

Lai varētu prognozēt dalībnieku ar neregulāru radzenes formu kontrastjutību, mainot radzenes centrālās daļas virzienā (ass) (CB) daļas pacēlumu, ko rada radzenes virsotne, tika izveidots regresijas modelis. Izveidotais regresijas modelis ļauj aprēķināt to, kā mainīsies dalībnieku ar neregulāru radzenes formu kontrastjutība attiecīgajā telpiskajā frekvencē, ja radzenes pacēlums samazināsies par 1 μm . Regresijas modelis precīzāks ir augstākās telpiskajās frekvencēs kā arī dalībniekiem ar centrālu virsotni. Augstākās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs kontrastjutībai ir novērojama tendence, ka dalībniekiem ar centrālu virsotni kontrastjutība samazinās vairāk nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni, jo sevišķi izteikti tas ir augstākām telpiskajām frekvencēm.

3.1.6. Secinājumi

1. Kontrastjutībai ir lielāki korelācijas koeficienti ar radzenes raksturojošajiem parametriem, tādēļ redzes kvalitāti kontrastjutība raksturo vairāk nekā redzes asums neregulāras formas radzenēm.
2. Redzes asumam un kontrastjutībai ir ciešāki korelācijas koeficienti ar virsotnes radītu slīpumu kā ar radzenes ģeometriskās formas raksturojošajiem parametriem (maksimālais un minimālais radzenes punkts un starpība starp tiem).
3. Dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm kontrastjutību nosaka radzenes pacēlums radzenes centrālajā apgabalā (rādiuss 1 mm) ar radzenes virsmas virsotnei pretēju virzienu (CB).
4. Dalībniekiem ar perifēru virsotni ir lielāki korelācijas koeficienti kā dalībniekiem ar centrālu virsotni ar radzenes virsmas pacēluma datiem.
5. Mainot radzenes centrālā apgabala pacēlumu (virsotnes radīto slīpumu), regresijas modelis dod iespēju prognozēt, kā mainīsies kontrastjutība katrā telpiskajā frekvencē dalībniekiem ar neregulārām radzenes formām.
6. Dalībniekiem ar neregulārām radzenes formām atkarībā no virsotnes atrašanās vietas kontrastjutības izmaiņas būs atšķirīgas katrā no telpiskajām frekvencēm, ja tiks izmainīts radzenes centrālā apgabala pacēlums.

3.2. Neregulāras radzenes formas radītā kontrastjutība

Pētījuma nodaļā redzes kvalitāte tika analizēta neregulāras formas radzenēm. Radzenes tika analizētas atkarībā no radzenes neregularitātes izmaiņu lieluma, kā keratokonusa pakāpes un virsotnes atrašanās vietas – centrālas vai perifēras, savukārt redzes kvalitātei tika analizēts koriģētais un nekoriģētais redzes asums un kontrastjutība.

3.2.1. Uzdevumi

Darbā tika izvirzīti sekojoši uzdevumi:

1. Novērtēt, kā mainās redzes asums un kontrastjutība atkarībā no neregulāras radzenes formas izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes.
2. Novērtēt, kā mainās redzes asums un kontrastjutība atkarībā no radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietas.
3. Novērtēt pētījuma dalībnieku redzes asuma korelācijas koeficientus atkarībā no neregulāras radzenes formas izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes un virsotnes atrašanās vietas.

3.2.2. Metode

Pētījuma dalībniekiem tika noteikts redzes asums un kontrastjutība ar labāko iespējamo subjektīvo refrakciju un bez korekcijas 3 m attālumā, izmantojot FrACT 3.9.3. programmu, mērījumu veicot vienu reizi. Tika izmantots režģu kontrastjutības tests, novērtējot kontrastjutību sekojošās telpiskajās frekvencēs – 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 un 15 cikli/grādu. Katrai telpiskajai frekvencei tika noteikta kontrastjutība, izmantojot 10 secīgus mērījumus četros dažādos virzienos, balstoties uz psihometrisko sliekšņa noteikšanas pielīdzināšanas metodi. Redzes asums tikai noteikts ar FrACT programmu, izmantojot C optotipu, mērījumam sākoties ar viena liela optotipa atpazīšanu, katram nākamajam optotipam proporcionāli attiecīgi vai nu palielinoties, vai samazinoties, balstoties uz dalībnieka sniegto atbildi. Subjektīvi koriģētā redze un kontrastjutība tika noteikta, izmantojot proves rāmi un lēcas no proves kastes. Kontrastjutība bez patoloģiskām izmaiņām tika noteikta 5 dalībniekiem (9 acīm) bez redzes sistēmas refraktīvajiem defektiem vai patoloģiskām saslimšanām, veicot trīs secīgus mērījumus dotajos apstākļos. Lai ierobežotu dalībnieka zīlītes apgabalu, izmeklējums tika veikts 10 lx lielā apgaismojumā. Apgaismojums tika noteikts ar *Konica Minolta T-10M* luksometru. Kontrastjutība tika noteikta 3 m attālumā ar 10 reizes. Ekrāna vidējais spožums bija 99 cd/m^2 , sienu spožumu $0,83 \text{ cm/m}^2$. Spožuma mērījumam tika izmantots *Konica Minolta Chroma meters CS-100A*.

Dalībniekiem tika veikta radzenes topogrāfija, lai noteiktu radzenes neregularitātes izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpi un virsotnes atrašanās vietu. Radzenes topogrāfija (pazīstama arī kā fotokeratoskopija jeb videokeratoskopija) ir neinvazīva radzenes attēla iegūšanas tehnika, ar kuras palīdzību tiek iegūts radzenes trīsdimensionāls liekuma attēls (*Stein & Stein, 2011*). Mūsdienās tiek izmantots topogrāfs, kuram rotējoša Šeimfluga kamera uzņem 50 attēlus viena mērījuma laikā, attēlam sastāvot no 138 000 mērījuma punktiem, no kuriem tiek veikta trīsdimensionāla attēla analīze. Mērījums tiek veikts no priekšējās radzenes virsmas līdz pat lēcas aizmugurējai virsmai. No topogrāfijas attēla ir iespējams iegūt informāciju par radzenes liekumu gan priekšējai, gan aizmugurējai virsmai, gan pahimetriju visiem radzenes virsmas punktiem (*Alcon, 2016*).

Pētījumā tiks izmantots ALLEGRO *Oculus*, kas sniedz plašu informāciju par priekšējām optiskajām struktūrām līdz pat lēcas priekšējai virsmai. *Oculus* sniedz sekojošu informāciju:

- par radzenes topogrāfiju;
- par radzenes pacēluma lielumu no ideālās radzenes sfēriskās virsmas;
- par pahimetriju (radzenes biezumu);
- veic acs dzidro audu analīzi;
- parāda Šeimfluga attēlu;
- veic 3D priekšējā kakta analīzi;
- veic radzenes priekšējās un aizmugurējās virsmas aberāciju mērījumus;
- par densitometriju.

Oculus darbība balstās uz integrētu *Pentacam* tehnoloģiju (apgaismojuma sistēma un Šeimfluga kamera, kura mērījuma laikā rotē ap aci), kas sniedz analīzi, balstoties uz trīsdimensionālu Šeimfluga principu. Šeimfluga attēls dod iespēju pilnībā novērtēt priekšējo acs virsmu, sākot no priekšējās radzenes virsmas līdz pat lēcas aizmugurējai virsmai sagitālajā plaknē. Rotējošajā mērīšanas procesā tiek iegūti attēli uz smalki tīklotas punktu matricas uz radzenes virsmas. Salīdzinot ar parasto topogrāfijas iegūšanas veidu, ar šo aparātu tiek izmērīts plašs radzenes laukums un mērījuma iegūšanu neapgrūtina problēmas ar asaru plēvīti, ja tādas ir (asaru plēvīte mēdz plīst un mēdz būt nestabila pie mērījuma ar parasto topogrāfu), un sniedz precīzus radzenes izvirzījuma datus. Patiesais izvirzījums tiek precīzi izmērīts pateicoties laterālajam mērījumam. Lai iegūtu priekšējās kameras attēlu ir nepieciešamas tikai 2 sekundes. Ar ierīces palīdzību tiek izmērīti un izanalizēti līdz 25 000 izvirzījuma punktiem, kas dod precīzu punktu reprezentāciju un analīzi. Ierīce veic radzenes topogrāfijas mērījumu radzenes priekšējai un aizmugurējai virsmai, kā arī analizē radzenes biezumu, dodot precīzus datus, ko

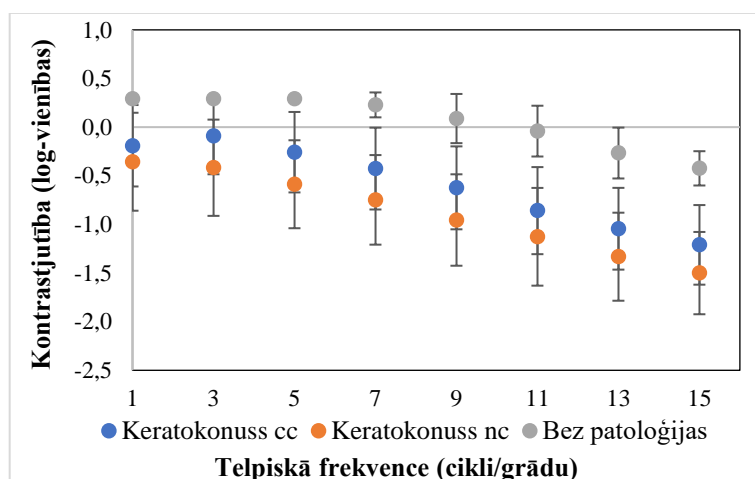
analizēt pirms lāzerekcijas operācijas, lai pirms operācija varētu izslēgt jebkuru aizdomīgu radzenes saslimšanas gadījumu, kā arī ļauj diagnosticēt keratokonusu agrīnā pakāpē (*Allegro Oculyzer*, 2016).

3.2.3. Rezultāti

3.2.3.1. Neregulāras formas radzenes ietekme uz kontrastjutību

3.17. attēlā redzama kontrastjutība dalībniekiem bez patoloģiskām saslimšanām, pret kuru tika novērtēta kontrastjutība dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu (keratokonusu). Dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kontrastjutība pasliktinās, sākot ar kontrastjutības 3 telpisko frekvenci cikli/grādu (skat. 3.17. att.). Palielinoties kontrastjutības telpiskajai frekvencei, samazinās kontrastjutība. Kontrastjutības samazināšanās, palielinoties kontrastjutības telpiskajai frekvencei novērojama, nosakot kontrastjutību gan ar korekciju, gan bez tās. Visiem dalībniekiem kopā ar neregulāru radzenes formu koriģētajai un nekoriģētajai kontrastjutībai ir statistiski nozīmīga atšķirība ar *Mixed effect* modeli ($p < 0,001$).

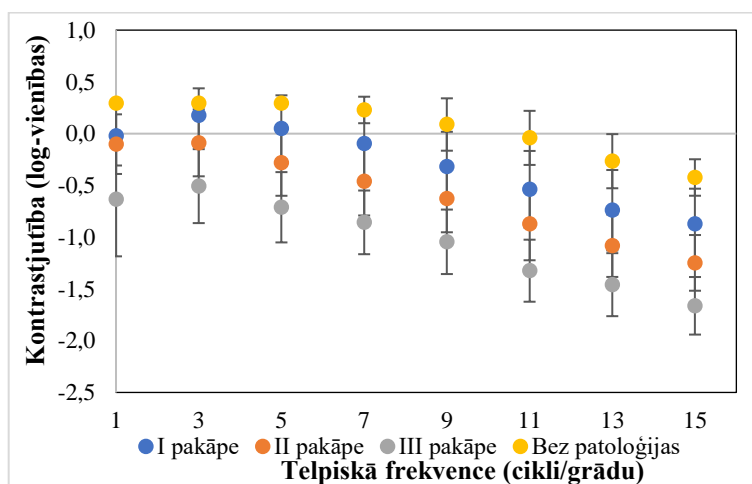
Vidējais pētījuma dalībnieka redzes asums un standartdeviācija ar korekciju bija $0,57 \pm 0,29$ decimālās visus vienības, bez korekcijas vidējais redzes asums un standartdeviācija bija $0,33 \pm 0,31$ decimālās visus vienības, redzes asums uzlabojies par 0,24 decimālajām visus vienībām, t-tests ($p < 0,001$).



3.17. att. Visu neregulāras radzenes formas (keratokonusa) pētījuma dalībnieku koriģētā un nekoriģētā kontrastjutība, salīdzinot ar dalībnieku bez patoloģiskām izmaiņām \pm standartdeviācija.

Darbā tika pieņemts, ka neregulāras radzenes priekšējās virsmas un pacēluma dēļ, dažādas radzenes formas izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes un virsotnes atrašanās vietas, acīm ar neregulāras formas radzenēm kontrastjutības samazinājums sāksies dažādās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs, salīdzinājumā ar acīm bez patoloģiskām izmaiņām. Proti, acīm ar neregulārāku radzenes formu zemākas kontrastjutības frekvences tiks skartas, un

lielākas pakāpes kontrastjutības samazinājums būs novērojams pie zemākām kontrastjutības telpiskajām frekvencēm. 3.18. attēlā redzama pētījuma dalībnieku kontrastjutība dažādos radzenes neregularitāšu izmaiņu lielumos (keratokonusa pakāpēs). Darbā izvirzītais pieņēmums neapstiprinājās, ka, palielinoties keratokonusa pakāpei, pētījuma dalībnieku kontrastjutība pasliktinās vienādi visās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs bez atšķirības iesaistītajās telpiskajās frekvencēs. *Mixed effect* modelis parāda to (skat. 2. tab.), ka korekcijas kopējais efekts ir statistiski nozīmīgs ($p < 0,001$), bet tas ir dažāds katrā radzenes neregularitāšu izmaiņu lielumā (keratokonusa pakāpē). Starp pirmo un otro pakāpi nav statistiski nozīmīgas atšķirības nekoriģētajai kontrastjutībai ($p = 0,914$), bet tā parādās starp otro un trešo pakāpi ($p < 0,001$). Koriģētajai kontrastjutībai korekcija statistiski nozīmīgi maina kontrastjutību dalībniekiem ar pirmās pakāpes radzenes izmaiņām, bet nav statistiski nozīmīga uzlabojuma dalībniekiem ar trešās pakāpes radzenes izmaiņām ($p = 0,272$).



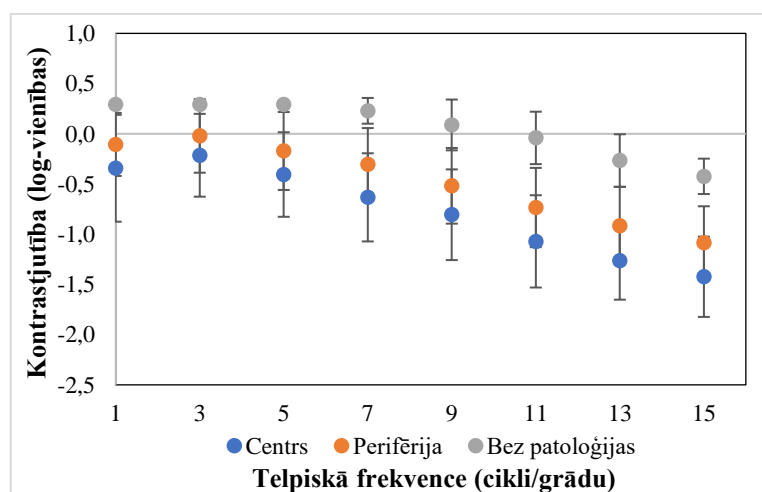
3.18. att. Koriģētā neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība dažādās radzenes izmaiņu lielumos kā keratokonusa pakāpēs \pm standartdeviāciju.

Pētījuma dalībniekiem ar pirmo radzenes izmaiņu pakāpi vidējais redzes asums un standartnovirze ar korekciju bija $0,72 \pm 0,27$ decimālās visus vienības, bez korekcijas redzes asums bija $0,38 \pm 0,36$ decimālās visus vienības, t-tests ($p < 0,001$). Dalībniekiem ar radzenes otrās pakāpes izmaiņām vidējais redzes asums un standartnovirze bija $0,55 \pm 0,29$, bez korekcijas $0,37 \pm 0,30$ decimālās visus vienības, t-test ($p = 0,006$). Dalībniekiem ar radzenes trešās pakāpes izmaiņām koriģētais redzes asums bija $0,39 \pm 0,23$ decimālās visus vienības, bet bez korekcijas $0,16 \pm 0,11$ decimālās visus vienības, t-tests ($p < 0,001$).

Mixed effect modelis

	Vērtība	St. kļūda	p-vērtība
<i>Intercept</i> (bāze_II pakāpe_nc)	-0,107	0,149	0,473
Korekcijas ietekme	0,605	0,123	<0,001
frekvence_num	-0,221	0,009	<0,001
I_pakāpe_nc	0,024	0,222	0,914
III_pakāpe_nc	-1,212	0,259	<0,001
Korekcija:frekvence_num	-0,004	0,013	0,720
Korekcija:I_pakāpe_cc	0,617	0,183	0,001
Korekcija:III_pakāpe_cc	0,235	0,214	0,272
frekvence_num:I_pakāpe	0,016	0,013	0,226
frekvence_num:III_pakāpe	0,026	0,015	0,090
Korekcija:frekvence_num:I_pakāpe	-0,002	0,019	0,903
Korekcija:frekvence_num:III_pakāpe	-0,024	0,022	0,276

Analizējot radzenes formas izmaiņas pēc virsotnes atrašanās vietas (skat 3.19. att.) kontrastjutības izmaiņas ir līdzīgas kā pie kontrastjutības analīzes dažādām keratokonusa pakāpēm. Viszemākā kontrastjutība ir dalībniekiem ar centrālu virsotnes atrašanās vietu, bet visaugstākā ar perifēru virsotnes atrašanās vietu. Pētījuma dalībniekiem visās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs kontrastjutības samazinājums bija proporcionāls kontrastjutības telpiskās frekvences pieaugumam ar tendenci starpībai pieaugt, palielinoties telpiskajai frekvencei. Neregulāras radzenes formas virsotnes atrašanās vietai *Mixed effect* modelis parāda (skat. 3. tab.), ka korekcija būtiski ietekmē kontrastjutības izmaiņas ($p < 0,001$), kā arī atsevišķi radzenes formas virsotnes novietojumam ir statistiski nozīmīga ietekme uz kontrastjutības lielumu ($p = 0,014$), kaut arī pacēluma virsotnes novietojumam nav statistiski nozīmīga ietekme uz korekciju ($p = 0,380$).



3.19. att. Koriģētā neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība \pm standartdeviācija.

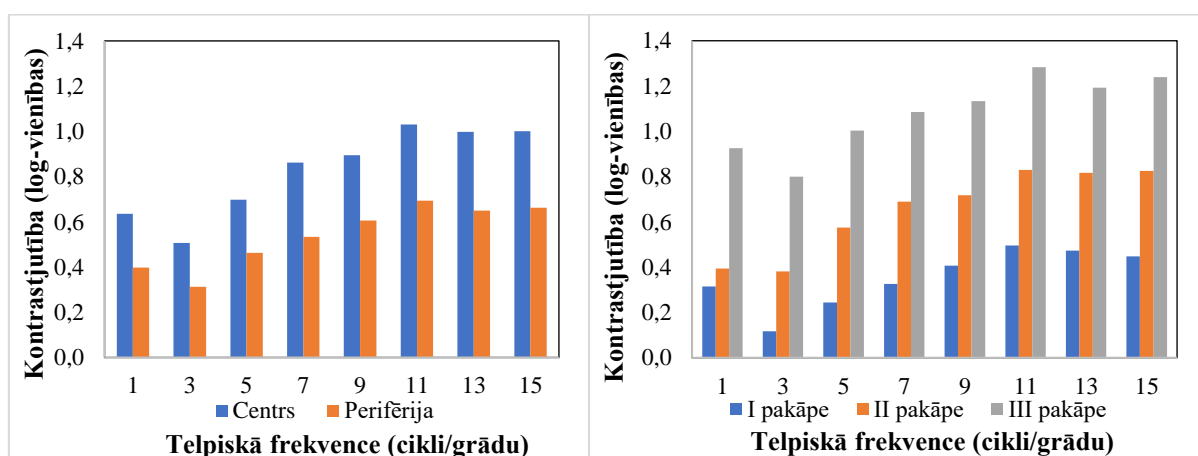
Pētījuma dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni vidējais redzes asums un standartnovirze bija $0,47 \pm 0,27$, bez korekcijas $0,26 \pm 0,22$ decimālās visus vienības, t-tests ($p < 0,01$). Pētījuma dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni, vidējais redzes asums bija $0,62 \pm 0,26$ decimālās visus vienības, bez korekcijas $0,38 \pm 0,34$ decimālās visus vienības, t-tests ($p < 0,01$).

3. tabula

Mixed effect modelis

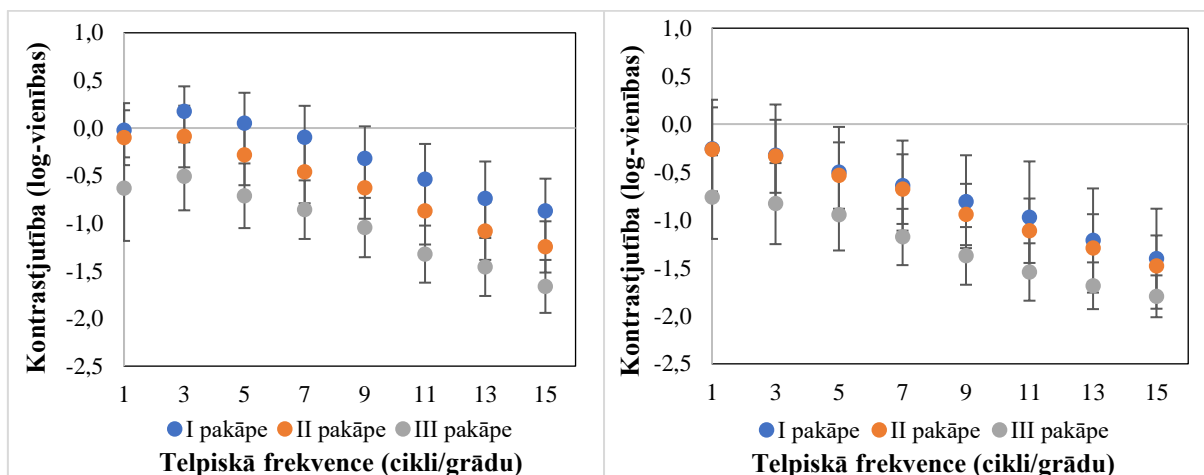
	Vērtība	St.kļūda	p-vērtība
Intercept (bāze_centrs)	-0,729	0,184	<0,001
Korekcija	0,972	0,137	<0,001
frekvence_num	-0,205	0,01	<0,001
Novietojums_P	0,589	0,232	0,014
Korekcija:frekvence_num	-0,03	0,014	0,033
Korekcija:novietojums_P	-0,152	0,173	0,380
frekvence_num:novietojums_P	-0,008	0,012	0,510
Korekcijacc:frekvence_num:novietojums_P	0,031	0,018	0,078

Analizējot katras kontrastjutības telpiskās frekvences novirzi no kontrastjutības dalībnieku bez patoloģiskām izmaiņām (skat. 3.20. att.), redzams, ka dalībniekiem ar dažādām radzenes formas izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpi un virsotnes atrašanās vietu, vismazākā atšķirības no dalībnieku kontrastjutības bez patoloģiskām izmaiņām, ir 3 telpiskajā frekvencē. Pēc 3 telpiskās frekvences kontrastjutība samazinās, palielinoties kontrastjutības telpiskajai frekvencei gan dalībniekiem ar dažādu virsotnes atrašanās vietu, gan dažādu radzenes formas izmaiņu lieluma pakāpi, kas apstiprina iepriekšējos pētījuma rezultātus (skat. 3.18. un 3.19. att.).



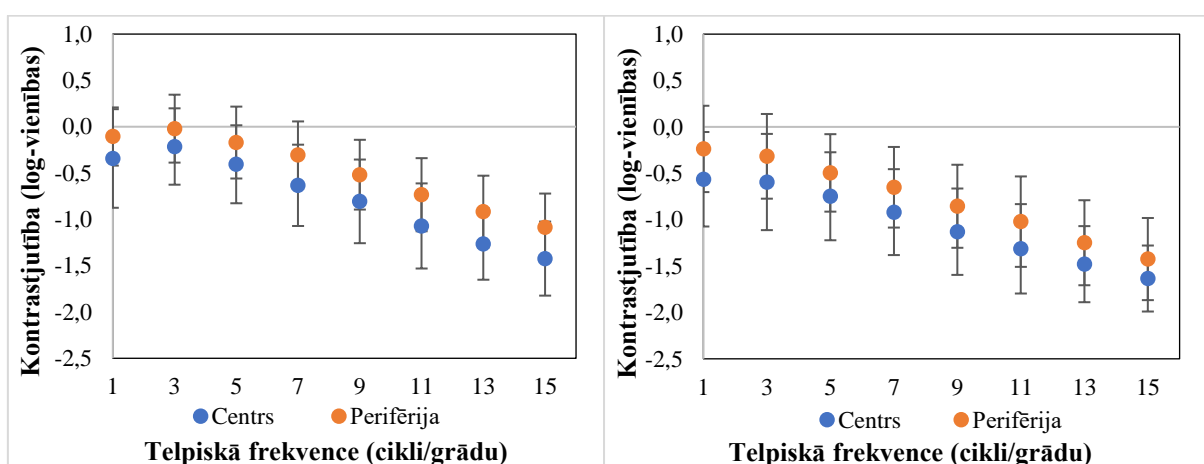
3.20. att. Koriģētās kontrastjutības novirze no kontrastjutības dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām katrā telpiskajā frekvencē. Dalībniekiem ar dažādu radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietu un pakāpi \pm standartdeviācija.

Apskatot koriģēto un nekoriģēto kontrastjutību pētījuma dalībniekiem dažādās radzenes formas izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpes, redzams, ka, palielinoties pakāpei, kontrastjutība pasliktinās proporcionāli visās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs (skat. 3.21. att.).



3.21.att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība atkarībā no pakāpes ar un bez korekcijas ± standartdeviācija.

Analizējot kontrastjutību atkarībā no radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietas, dalībniekiem ar un bez korekcijas, kontrastjutība samazinās līdzīgi kā dalībniekiem atkarībā no radzenes izmaiņu lieluma (keratokonusa pakāpes) - vienādi visās kontrastjutības frekvencēs (skat. 3.22. att.).

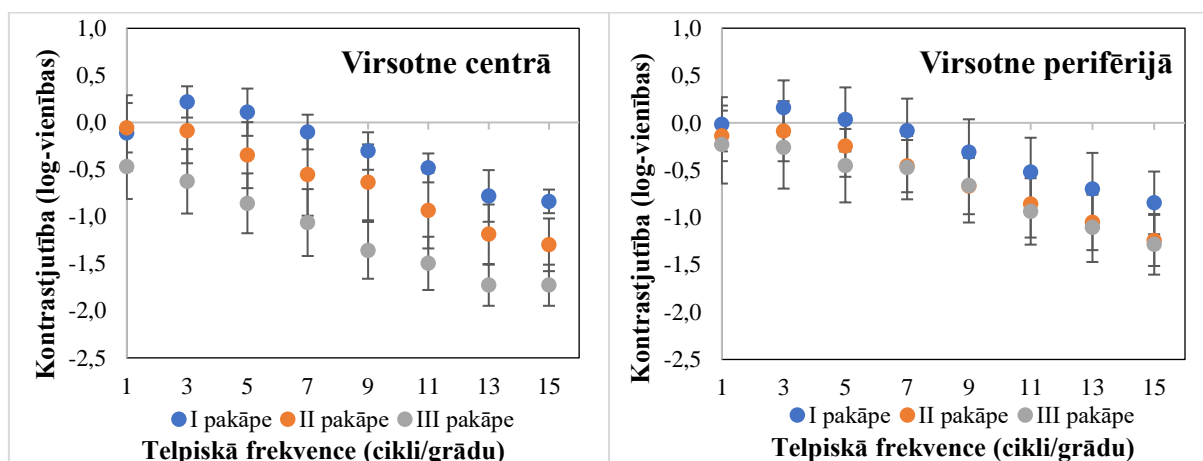


3.22. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība atkarībā no radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietas ar un bez korekcijas ± standardeviācija.

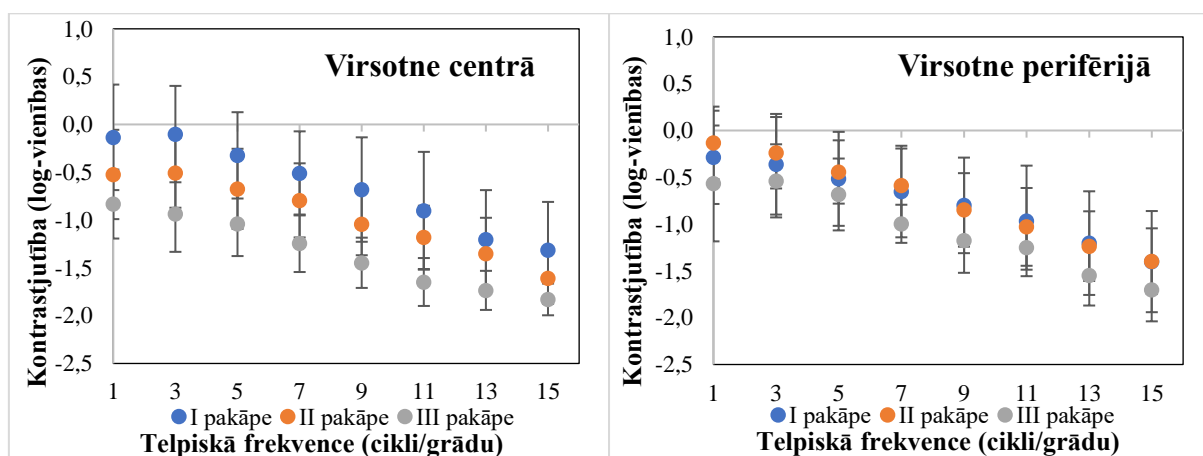
Novērtējot pētījuma dalībniekus pēc virsotnes atrašanās vietas un atkarībā no radzenes formas izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes dalībniekiem ar dažādu virsotnes atrašanās vietu (skat. 3.23. un 3.24. att.), redzams, ka dalībniekiem ar centrālu virsotnes atrašanās vietu,

dažādās pakāpēs, kontrastjutība mainās vairāk nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni. Tas izskaidrojams ar to, ka perifērai virsotnei radzenes augstākais punkts atrodas tālāk no radzenes centrālās daļas kā dalībniekiem ar centrālu virsotni, kur radzenes centrālā daļa ir neregulārāka.

Dalībniekiem ar centrālu virsotni, vidējais pirmās pakāpes koriģētais redzes asums un standartnovirze bija $0,57 \pm 0,15$ decimālās visus vienības, bez korekcijas $0,39 \pm 0,25$ decimālās visus vienībās, otrās pakāpes izmaiņām $0,56 \pm 0,37$ decimālās visus vienības, bez korekcijas $0,29 \pm 0,26$ decimālās visus vienības, bet trešās pakāpes izmaiņām $0,36 \pm 0,21$, bez korekcijas $0,15 \pm 0,11$ decimālās visus vienības. Dalībniekiem ar pacēluma virsotni perifērijā pirmās pakāpes radzenes izmaiņām redzes asums ar korekciju bija $0,78 \pm 0,29$, bez korekcijas $0,38 \pm 0,40$ decimālās visus vienības, otrās pakāpes radzenes izmaiņām ar korekciju $0,55 \pm 0,25$, bez korekcijas $0,41 \pm 0,31$, bet trešās pakāpes radzenes izmaiņām ar korekciju vidējais redzes asums un standartnovirze bija $0,51 \pm 0,27$, bez korekcijas $0,21 \pm 0,13$ decimālās visus vienības.

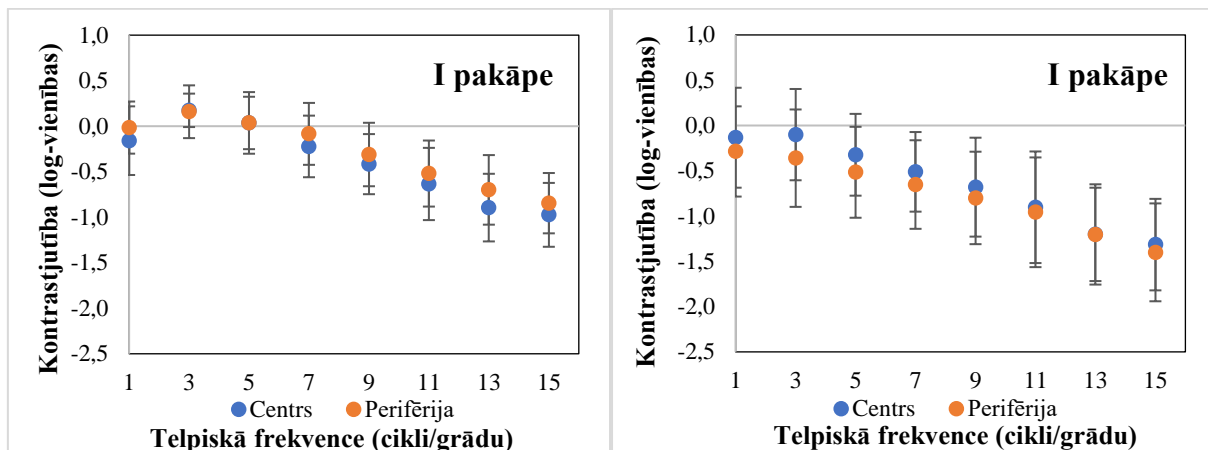


3.23. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība dažādās pakāpēs atkarībā no virsotnes atrašanās vietas ar korekciju \pm standartdeviācija.

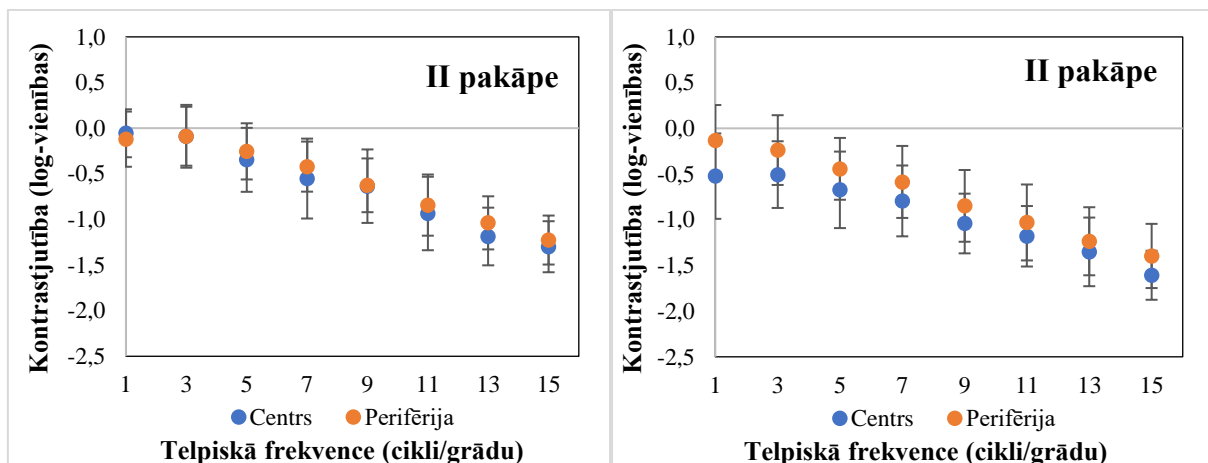


3.24. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība dažādās pakāpēs atkarībā no virsotnes atrašanās vietas bez korekcijas \pm standartdeviācija.

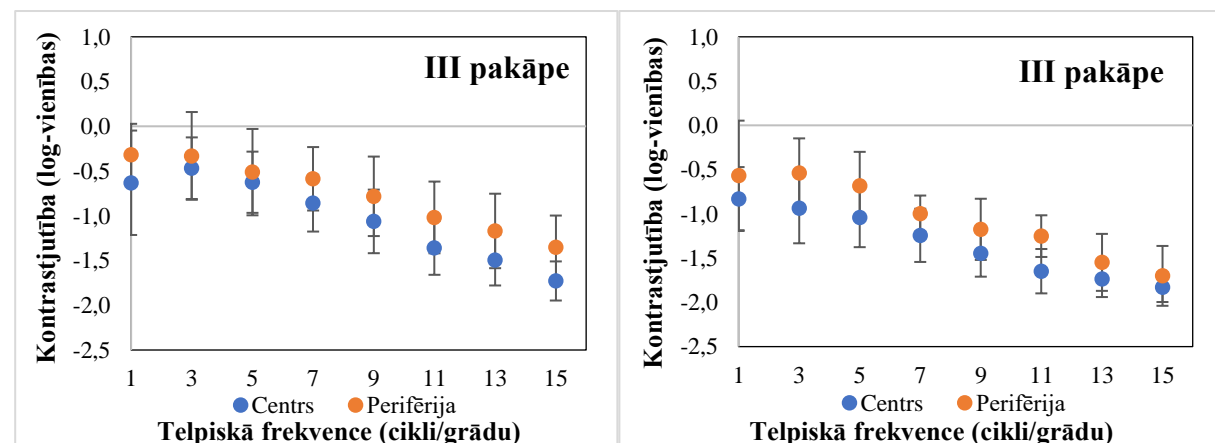
Analizējot dalībniekus dažādās radzenes formas izmaiņu lieluma kā keratokonusa pakāpes un pēc virsotnes atrašanās vietas (skat. 3.25., 3.26. un 3.27. att.), redzams, ka dalībniekiem ar perifēru virsotni kontrastjutība ir augstāka nekā dalībniekiem ar centrālu virsotni, izņemot pirmās pakāpes izmaiņas nekoriģētajai kontrastjutībai (skat. 3.25. att.).



3.25.att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība atkarībā no virsotnes atrašanās vietas pirmajā pakāpē ar un bez korekcijas \pm standartdeviācija.

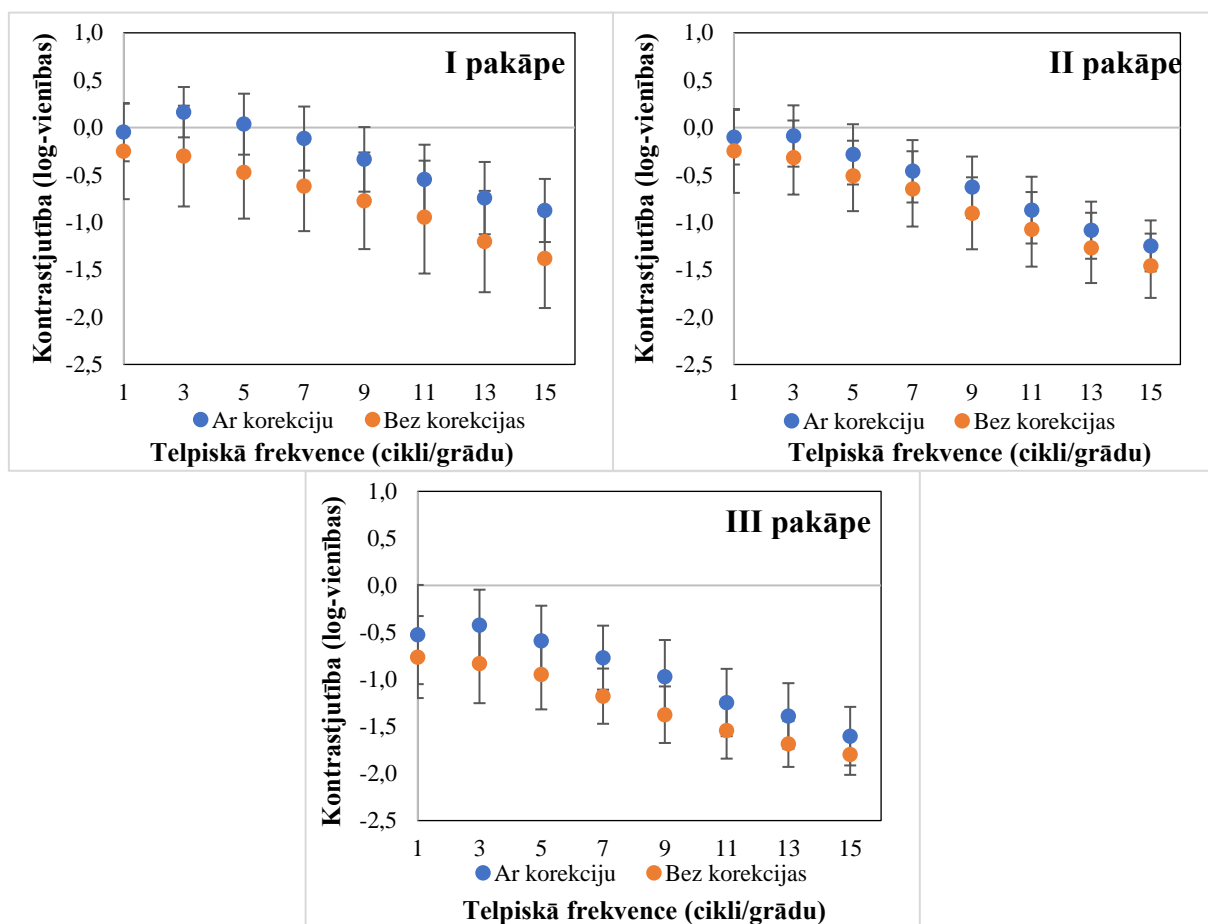


3.26. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība atkarībā no virsotnes atrašanās vietas otrajā pakāpē ar un bez korekcijas \pm standartdeviācija.



3.27. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība atkarībā no virsotnes atrašanās vietas trešajā pakāpē ar un bez korekcijas \pm standartdeviācija.

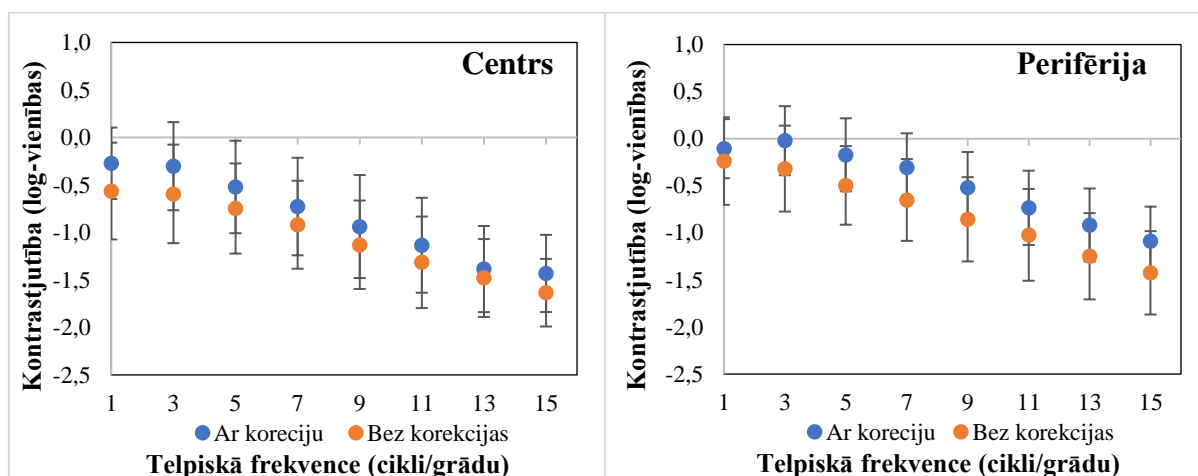
Brīļu korekcija uzlabo pētījuma dalībnieku kontrastjutību katrā neregulāras radzenes formas izmaiņu lielumā (keratokonusa pakāpē) visās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs (skat. 3.28. att.). Dalībniekiem ar pirmo pakāpi redzes asums uzlabojas ar korekciju par 0,37 visus vienībām no 0,36 uz 0,75 (49%), dalībniekiem ar otro pakāpi redzes asums uzlabojas par 0,21 visus vienībām no 0,34 uz 0,55 (62%), bet dalībniekiem ar trešo pakāpi redzes asums uzlabojas par 0,17 visus vienībām no 0,16 uz 0,33 (48%).



3.28. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība ar un bez korekcijas katrā pakāpē ± standartdeviācija.

Visiem dalībniekiem neatkarīgi no virsotnes atrašanās vietas, brīļu korekcija uzlabo kontrastjutību (skat. 3.29. att). Vienīgi dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni uzlabojums nav vienāds visās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs, proti, jo augstāka kontrastjutības telpiskā frekvence, jo mazāks kontrastjutības uzlabojums novērojams ar brīļu korekciju, kas netiek novērots dalībniekiem ar perifēru virsotni. Tas skaidrojams ar to, ka dalībniekiem ar centrālu virsotni, radzenes centrālā daļa ir neregulārāka nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni, ko maina radzenes virsotnes atrašanās vieta.

Koriģētais redzes asums dalībniekiem ar centrālu virsotni uzlabojas vidēji par 0,19 visus vienībām no 0,26 uz 0,45 (58%) centrālai virsotnei un vidēji par 0,3 visus vienībām no 0,34 uz 0,64 (53%) perifērai virsotnei.

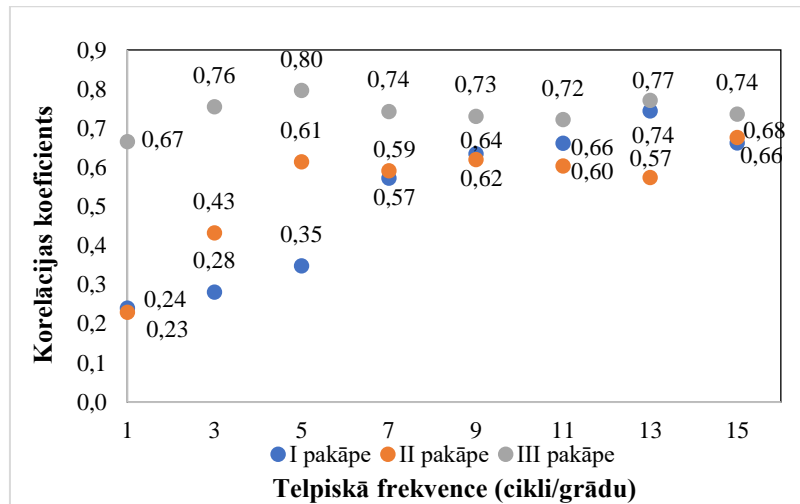


3.29. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutība ar centrālu un perifēru radzenes virsmas virsotni ar un bez korekcijas ± standartdeviācija.

3.2.3.2. Redzes asuma korelācija ar kontrastjutību dažādās telpiskajās frekvencēs

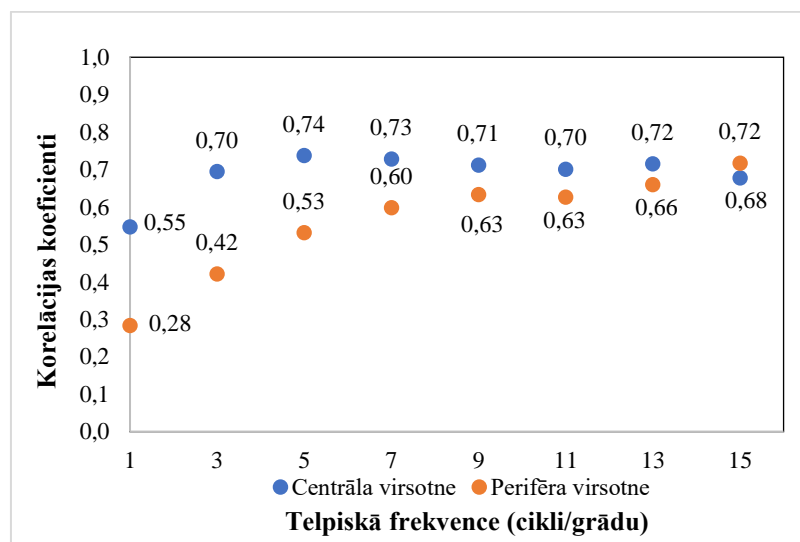
Pie pirmās pakāpes radzenes izmaiņu lieluma (keratokonusa pakāpes) pētījuma dalībniekiem redzes asums ar korekciju uzlabojas par 0,34 visus vienībām (no visus 0,38 uz 0,72), otrās pakāpes dalībniekiem redzes asums ar korekciju uzlabojas par 0,18 visus vienībām (no 0,37 uz 0,55), bet trešās pakāpes dalībniekiem redzes asums uzlabojas par 0,23 visus vienībām (no 0,16 uz 0,39). Dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni koriģētais redzes asums uzlabojas par 0,21 visus vienībām (no 0,26 uz 0,47), bet dalībniekiem ar virsotni perifērijā redzes asums uzlabojas par 0,24 (no 0,38 uz 0,62). Apskatot koriģētā redzes asuma korelāciju ar katru no kontrastjutības frekvenci, redzams, ka ne visām kontrastjutības frekvencēm bija vienāda korelācija ar redzes asumu. Redzes asuma korelācijas koeficienti ar kontrastjutību atšķiras katrā keratokonusa pakāpē (skat 3.30. un 3.31. att.).

Pirmās pakāpes dalībniekiem vislielākās korelācijas koriģētajam redzes asumam bija ar augstajām telpiskajām frekvencēm, proti, 13, 11 un 15 cikli/grādu ar attiecīgajiem korelācijas koeficientiem $r=0,83$ ($p<0,01$), $r=0,79$ ($p<0,01$), $r=0,75$ ($p<0,01$). Palielinoties radzenes izmaiņu lieluma pakāpei, samazinās redzes asuma un kontrastjutību korelācijas koeficienti telpiskajās frekvencēs. Dalībniekiem ar pirmās pakāpes radzenes izmaiņām, maksimālā korelācija bija 13 cikli/grādu, dalībniekiem ar otrās pakāpes radzenes izmaiņām 15 cikli/grādu un dalībniekiem ar trešās pakāpes radzenes izmaiņām 5 telpiskajā frekvencē cikli/grādu.



3.30. att. Redzes asums un kontrastjutības korelācijas koeficienti dažādās radzenes neregularitāšu izmaiņu pakāpēs (keratokonusa).

Dalībniekiem ar dažādu radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietu, situācija atšķiras (skat. 3.31. att). Maksimālais korelācijas koeficients dalībniekiem ar centrālu virsotni bija 5 cikli/grādu, bet dalībniekiem ar perifēru virsotni 15 cikli/grādu. Tas nozīmē, ka redzes asumu dalībniekiem ar centrālu virsotni, vairāk ietekmē vidējās un zemās telpiskās kontrastjutības frekvences, bet dalībniekiem ar perifēru virsotni, redzes asumu nosaka augstās telpiskās frekvences.

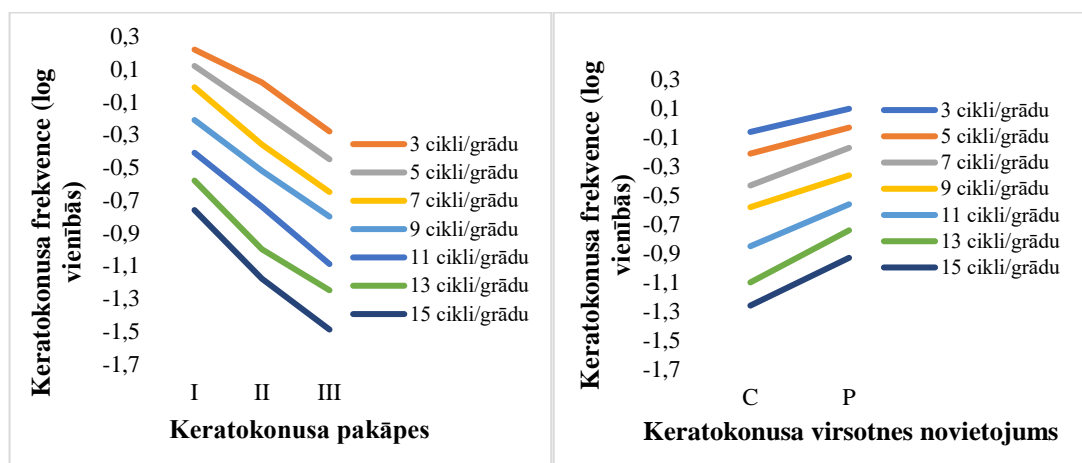


3.31. att. Redzes asuma un kontrastjutības korelācijas koeficienti atkarībā no virsotnes atrašanās vietas.

Kontrastjutības statistiskā analīze

Lai novērtētu neregulāras radzenes izmaiņu lieluma (keratokonusa pakāpes) un virsotnes novietojuma ietekmi uz kontrastjutību dažādās telpiskajās frekvencēs, proti, faktoru ar vislielāko ietekmi uz kontrastjutību, tika izveidots katram faktoram atbilstošs grafiks (skat.

3.32. att.), kurā atspoguļotas kontrastjutības logaritma vidējās vērtības pētījuma dalībnieku grupās ar atšķirīgām radzenes izmaiņu lielumiem kā keratokonusa pakāpēm (attēls pa kreisi) un virsotnes novietojumiem (attēls pa labi). Redzams, ka faktoru ietekme visās kontrastjutības frekvencēs ir aptuveni vienāda, jo dažādām frekvencēm atbilstošās līnijas bija paralēlas. Samērā paralēlās līnijas norāda, ka vidējās logaritmiskās kontrastjutības izmaiņa atkarībā no faktora vērtības bija vienāda visās kontrastjutības frekvencēs, citiem vārdiem - faktora efekts (ietekme) nav būtiski atkarīgs no kontrastjutības frekvences.



3.32. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) dalībnieku kontrastjutības vidējās vērtības pētījuma dalībnieku grupās ar atšķirīgām radzenes izmaiņu pakāpēm (attēls pa kreisi) un virsotnes novietojumiem (attēls pa labi) katrā telpiskajā frekvencē.

Lai analizētu kontrastjutību dažādās frekvencēs un atkarībā no pakāpes un virsotnes novietojuma, tika izmantots lineārais jaukto efektu (*mixed-effects*) statistiskais modelis (skat. 4. tab.). Šis modelis ļauj vienlaikus novērtēt atkārtotu faktoru un neatkarīgu faktoru ietekmi uz atkarīgo mainīgo. Šajā gadījumā novietojums bija atkārtots faktors, jo kontrastjutība katram dalībniekiem tiek noteikta visās frekvencēs, bet pakāpe un novietojums ir neatkarīgie faktori - katram dalībniekam faktoru vērtība (līmenis) bija fiksēta. Mērķis bija noskaidrot, kā mainās kontrastjutība dažādās frekvencēs, kā arī kontrastjutības atšķirības dalībniekiem ar pirmās, otrās un trešās pakāpes izmaiņām vai atkarībā no virsotnes atrašanās vietas.

Modeļa rezultāti rāda, ka statistiski nozīmīgi (5% nozīmības līmenis) kontrastjutību ietekmē kontrastjutības frekvence (*frekvence_num*), radzenes formas izmaiņu lieluma pakāpe (*pak_III*), bet virsotnes novietojums (*noviet_P*) ir nozīmīgs mijiedarbībā ar frekvenci (*noviet_P:frekvence_num*). Statistiski nozīmīga mijiedarbība starp kontrastjutības frekvenci un izvirzījuma novietojumu nozīmē, ka frekvences ietekme uz kontrastjutību bija atkarīga no izvirzījuma novietojuma – dalībniekiem, kam izvirzījuma virsotne bija perifērijā, kontrastjutība samazinās nedaudz lēnāk, palielinot frekvenci, proti, novietojuma ietekme bija atšķirīga

dažādās frekvencēs – zemās frekvencēs kontrastjutība vidēji atšķiras mazāk nekā augstākās frekvencēs.

4. tabula

Modeļa koeficienti – efekta izmērs

Modeļa koeficienti	Novērtējums	St.ķūda	Pr(> t)
Intercept	1,151	0,307	<0,001
Pak_II	-0,704	0,396	0,078
Pak_III	-1,421	0,367	<0,001
Noviet_P	-0,075	0,350	0,830
frekvence_num	-0,235	0,014	<0,001
Pak_II:noviet_P	0,148	0,460	0,749
Pak_III:noviet_P	0,232	0,493	0,639
Pak_II:frekvence_num	0,001	0,018	0,961
Pak_III:frekvence_num	-0,013	0,017	0,458
Noviet_P:frekvence_num	0,033	0,016	0,044
Pak_II:noviet_P:frekvence_num	-0,021	0,021	0,332
Pak_III:noviet_P:frekvence_num	0,017	0,023	0,446

3.2.4. Diskusija

Redzes asums zema kontrasta apstākļos ir informatīvāks par pētījuma dalībnieku funkcionālo redzi kā redzes asums augsta kontrasta apstākļos. Dalībniekiem ar labu augsta kontrasta redzes asumu var būt sūdzības par redzes kvalitāti. Labai redzes kvalitātei nav nepieciešama augsta kontrastjutība visās telpiskajās frekvencēs. No *Owslea* (2003) pētījuma ir zināms, ka labi redzošiem dalībniekiem kontrastjutības funkcijas jutības virsotne atrodas vidējās telpiskajās frekvencēs (3-6 cikli/grādu), ar stāvāko lejupslīdi augstajās telpiskajās frekvencēs un lēzenāku pie zemākajām frekvencēm, kas izskaidrojams ar to, ka augstajām telpiskajām frekvencēm kontrastjutību ierobežo acs optiskā izšķirtspēja, bet zemajām telpiskajām frekvencēm kontrastjutība ir zemāka neirālo faktoru dēļ, tādēļ telpiskās frekvences zem 0,5 cikli/grādu ir atbildīgas par lielu objektu atpazīstamību, bet telpiskās frekvences virs 10 cikli/grādu ļauj izšķirt sīkas objektu detaļas. Dalībnieki būtiskāk izjutīs funkcionālā redzes asuma samazinājumu, ja būs samazinātas zemās un augstās telpiskās frekvences, nekā ja būs samazinātas tikai augstās telpiskās frekvences.

Neregulāras radzenes formas dalībniekiem kontrastjutība ir maz pētīta, un iepriekšējie kontrastjutības pētījumi saka to, ka kontrastjutība ir samazināta vidējās un augstās kontrastjutības frekvencēs. Vienīgais pētījums ar, ko ir iespējams salīdzināt iegūtos pētījuma rezultātus, ir *Zadnik* (1987) veiktais pētījums, kurā tika noskaidrots, ka neregulāras formas radzenes subjektiem maksimālā kontrastjutība ir 3 un 4 telpiskajā frekvencē, pēc kuras sākas

kontrastjutības samazinājums no kontrastjutības bez patoloģiskām izmaiņām, maksimālo atšķirību sasniedzot augstajās telpiskajām frekvencēm. *Zadnik* pētījuma rezultāti sakrīt ar mūsu pētījuma rezultātiem. Mūsu pētījumā maksimālā kontrastjutība ir 3 cikli/grādu, pēc kuras sākas kontrastjutības samazinājums, palielinoties kontrastjutības telpiskajai frekvencei gan pētījuma dalībniekiem ar dažādām radzenes izmaiņas pakāpēm, gan virsotnes atrašanās vietās. Palielinoties dalībnieku ar neregulāru radzenes formu izmaiņu lielumu (keratokonusa pakāpei), kontrastjutība samazinās, kā arī dalībniekiem ar centrālu virsotni kontrastjutība bija zemāka kā perifērai virsotnei.

Dalībniekiem ar neregulārām radzenes formām dažādās virsotnes atrašanās vietās korekcijas radītās izmaiņas liek domāt, ka kontrastjutību ietekmē virsotnes radītais pacēlums radzenes centrālajā daļā. Par to liek domāt tas, ka dalībniekiem ar perifēru virsotni korekcija vienādi maina kontrastjutības visas telpiskās frekvences, kā arī dalībniekiem ar otrās un trešās pakāpes radzenes izmaiņām korekcija vienādi ietekmē visas kontrastjutības telpiskās frekvences. Savukārt dalībniekiem ar centrālu virsotni kontrastjutības uzlabojums samazinās, palielinoties kontrastjutības telpiskajai frekvencei. Dalībniekiem ar perifēru virsotni radzenes centrālā daļa ir viendabīgāka nekā dalībniekiem ar centrālu virsotni. Tas liecina, ka virsotnes pacēluma augstumam var būt nozīmīga ietekme uz redzes kvalitāti. Dalībniekiem ar centrālu virsotni radzenes centrālā daļa ir vairāk izmainīta, jo virsotne atrodas tuvāk centrālajai daļai nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni, kuriem centrālā radzenes daļa var būt neizmainīta.

3.2.5. Secinājumi

1. Kontrastjutība samazinās vienādā daudzumā katrā no telpiskajām frekvencēm, palielinoties kontrastjutības telpiskajai frekvencei pētījuma dalībniekiem ar dažādām radzenes formas izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpēm un virsotnes atrašanās vietām.
2. Neregulāras radzenes formas dalībniekiem kontrastjutības vismazākā novirze no dalībniekiem bez patoloģiskām radzenes izmaiņām ir 3 telpiskajā frekvencē cikli/grādu, gan dalībniekiem ar dažādu radzenes formu izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpēm, gan virsotnes atrašanās vietām.
3. Palielinoties dalībnieku radzenes formas izmaiņu lielumam kā keratokonusa pakāpēm, samazinās kontrastjutība.
4. Dalībniekiem ar perifēru virsotni ir labāka kontrastjutība kā dalībniekiem ar centrālu atrašanās vietu.
5. Radzenes centrālās daļas neregularitātes kontrastjutību maina dažādi katrā no telpiskajām frekvencēm.

3.3. Neregulāras radzenes forma radītās aberācijas

Iepriekšējā nodaļā tika pierādīts, ka pētījuma dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm ir statistiski nozīmīga atšķirība kontrastjutībai gan dalībniekiem ar dažādām radzenes formas izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpēm, gan ar dažādu virsotnes atrašanās vietu. Redzes kvalitāti rada aberācijas, kas veido kontrastjutību, tādēļ dažādas formas un neregularitātes radzenēm ir sagaidāmas atšķirības radzenes priekšējās virsmas augstākās kārtas aberācijās.

3.3.1. Uzdevumi

Lai novērtētu atšķirības dominējošajās augstākās kārtas aberācijās atkarībā no radzenes formas izmaiņām un virsotnes atrašanās vietas, darbam tika izvirzīti sekojoši uzdevumi:

1. Novērtēt, kā mainās dominējošās augstākā kārtas aberācijas, mainoties radzenes formas izmaiņu lielumam kā keratokonusa pakāpēm.
2. Novērtēt, kā mainās dominējošās augstākās kārtas aberācijas atkarībā no virsotnes atrašanās vietas.
3. Novērtēt dominējošo augstākās kārtas aberāciju korelāciju ar redzes asumu katrā no radzenes formas izmaiņām un atkarībā no virsotnes atrašanās vietas.

3.3.2. Metode

Darbā tika aprēķinātas radzenes priekšējās virsmas 3-tās un 4-tās kārtas aberācijas pētījuma dalībniekiem ar dažādu radzenes formas izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpēm un virsotnes atrašanās vietu. Darbā tika izmantota kontroles grupa, dalībnieki bez radzenes vai citām patoloģiskām izmaiņām, bez fizioloģiska radzenes astigmātisma, lai varētu salīdzināt neregulāras radzenes formas dalībnieku aberācijas ar dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām. Kontroles grupa sastāvēja no 7 dalībniekiem (9 acīm). *Marsak* (2006) ir pierādījis, ka strauju redzes asuma kāpumu iespējams iegūt izkorigējot 2-ās un 4-ās kārtas aberācijas, tādēļ darbā tiks analizētas 3-ās un 4-ās kārtas augstākās aberācijas. Augstāko kārtu aberācijas darbā tiek iegūtas ar videokeratoskopijas palīdzību 8 mm platai zīlītei.

Pētījuma dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm precīzāks būs radzenes viļņu frontes aberometrijas mērījums, nevis kopīgo okulāro aberometriju mērījums, neregulārās radzenes virsmas dēļ. Radzenes topogrāfija mēra radzenes virsmas formu, kas tiek aprakstīta ar tādiem parametriem kā pacēlums, slīpums un izliekums. Pacēluma dati apraksta radzenes augstumu attiecībā pret kādu atskaites virsmu. Slīpums apraksta tangenciālo līniju orientāciju pret virsmas punktu. Izliekums apraksta radzenes „izliekumu” un ir apgriezti proporcionāls

liekuma rādiusam. Šobrīd par radzenes nozīmīgāko mērījumu tiek uzskatīta radzenes pacēluma karte, kurā tiek atainota dalībnieka radzenes atšķirība no ideālās virsmas. Pacēluma topogrāfijas kartē var redzēt dalībnieka radzenes neregularitātes, jo topogrāfs salīdzina „reālo” radzenes virsmu ar hipotētisko sfēru, kur tiek atsevišķi attēloti reģioni, kas atrodas vai nu „virs” (μm) vai zem (μm) ideālās sfēras. Radzenes augstākās kārtas aberācijas tiek atvasinātas no šādiem topogrāfiskajiem datiem ar optiskā ceļa garuma (OPL) gaismas stara ceļa metodi (*Jinabhai doctoral thesis, 2012*), kur radzenes pacēluma topogrāfijas karte attēlo dotā punkta attālumu no radzenes references virsmas mikrometros, ar videokeratoskopu tiek iegūts noteikts daudzums pacēluma punktu no topogrāfijas datiem. Priekšējās radzenes virsmas viļņa frontes aberācijas, W , var aprēķināt no radzenes pacēluma datiem katrā zīlītes punktā kā optiskā ceļa (OPL) atšķirību starp galveno staru, kas dodas caur zīlītes centru un galvenajiem stariem, ar sekojošu matemātisko vienādojumu:

$$W = nz + (n'd' - n's'),$$

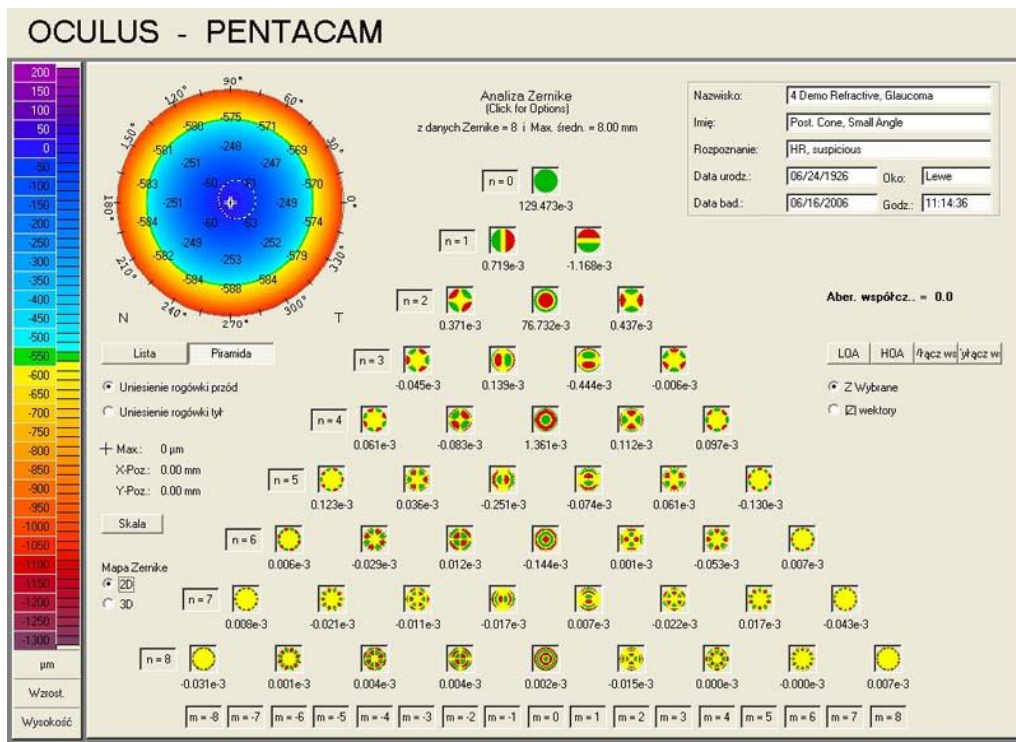
kur n un n' ir refrakcijas indeksi, d' un s' ir attālums no radzenes un z attēlo attālumu no radzenes un viļņu frontes novirzēm.

Radzenes kopīgās priekšējās virsmas viļņu frontes aberācijas var tikt attēlotas kā vidējā Zernika polinomiāla summa, kas tiek definēta sekojošā vienādojumā, kur C_n^m , attēlo individuālās aberācijas. Kopīgās radzenes viļņa frontes aberācijas apraksta sekojošs vienādojums:

$$W(r, \theta) = \sum_{n=0}^k \sum_{m=-n}^n C_n^m Z_n^m(r, \theta)$$

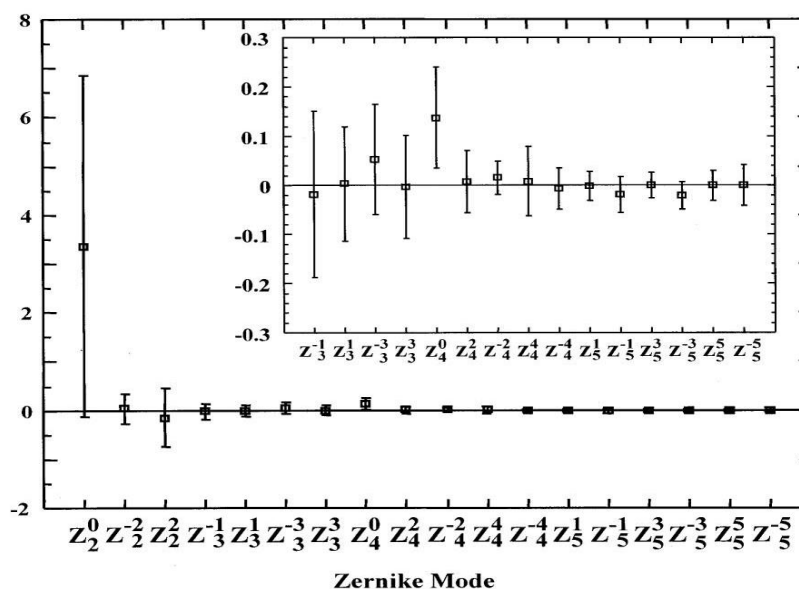
kur, n – radiālā Zernika piramīdas kārta, m – leņķiskā frekvence (Zernika piramīdas horizontālā ass), Z – Zernika polinomiālais veids (viļņa frontes forma), C – Zernika koeficients (acs polinomiālā daļa), k – polinomiālā kārta, r – radiālā zīlītes koordināte, θ - Azimuta leņķis.

Līdzīgi kā radzenes pacēluma datiem, visas viļņu frontes aberācijas arī tiek raksturotas attiecībā pret „ideālo” atskaites virsmu. OPL tehnika ļauj radzenes aberācijas aprakstīt ar OPL starpību ar esošo viļņu fronti no ideālās. Topogrāfi var izmantot „attāluma” mērījumus radzenes virsmas pacēluma datu veidā, lai analizētu radzenes optisko sniegumu liekuma vai slīpuma datu vietā (skat. 3.33. att.) (*Jinabhai doktora darbs, 2012*).



3.33. att. Radzenes viļņu frontes aberācijas.

Lai saprastu pētījuma dalībnieku ar neregulāru radzenes formu aberācijas, ir jāsaprot, kādas aberācijas tiek uzskatītas par normālām. Pētījumi parāda, ka normālas acs 4-tās kārtas aberācijas ir pozitīvas un nozīmīgi atšķiras no nulles (skat. 3.34. att.), turklāt jo augstāka aberāciju kārtā, jo mazāks koeficienta absolūtās kārtas lielums. Aberācijas zemākas par 2 kārtu, normālā populācijā vidēji ir ap nulles vērtību. Tomēr gandrīz nevienam subjektam no normālas populācijas Zernika koeficienta absolūtā vērtība nav nulle, jo dažām acīm ir pozitīvas Zernika koeficienta vērtības, citām negatīvas, kas norāda uz dabīgo bioloģisko variāciju. Aberācijas palielinās lineāri palielinoties zīlītes platumam un viļņu frontes lielums samazinās eksponenciāli, palielinoties aberāciju kārtai (*Jinabhai doctoral thesis, 2012*).



3.34. att. Dalībnieku bez patoloģiskām izmaiņām acu populācijas aberācijas. Attēlā redzamas vidējās vērtības Zernika aberācijām līdz aberāciju 5-ajai kārtai, 5,7 mm zīlītes izmēram. Attēlā redzamas aberāciju vidējās vērtības \pm standartnovirze (Jinabhai doktora darbs, 2012).

3.3.3. Rezultāti

Dominējošās augstākās kārtas aberācijas atkarībā no pakāpes

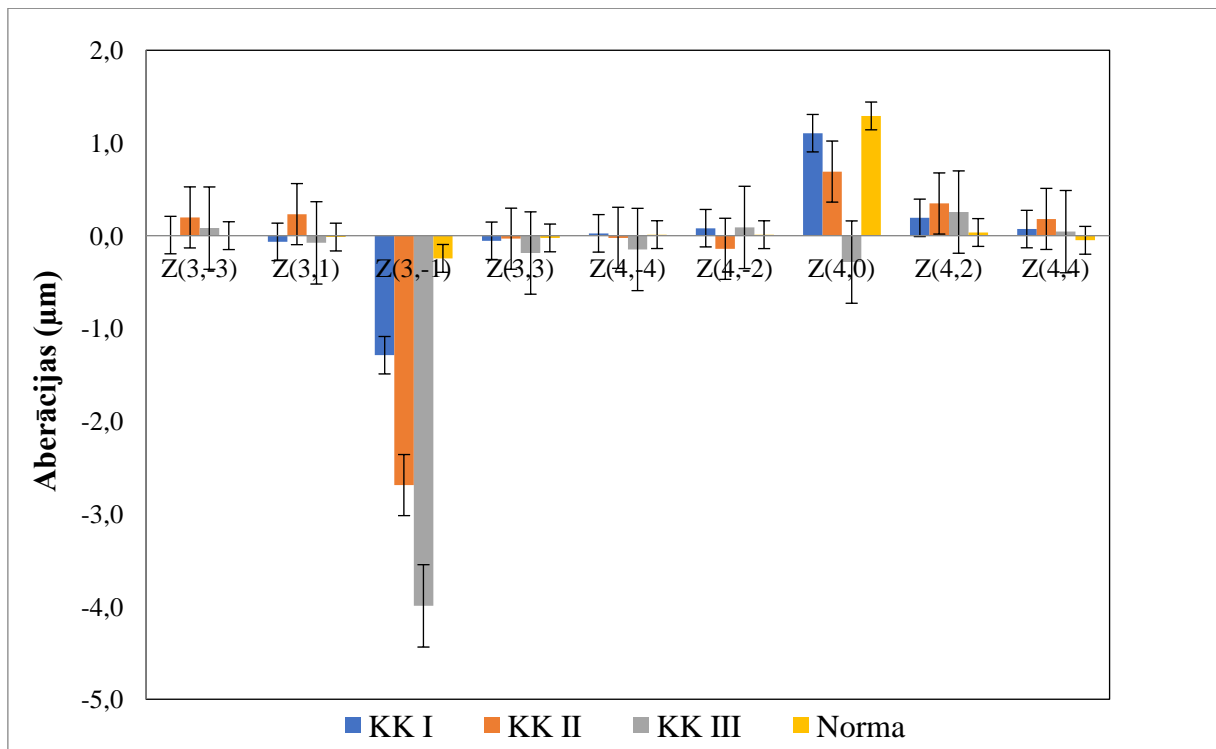
Vidējās radzenes kopīgās aberācijas (RMS) un standartnovirze visiem dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu kopā bija $2,0 \pm 0,56 \mu\text{m}$, bet dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām $1,14 \pm 0,52 \mu\text{m}$. Dalībniekiem ar pirmās pakāpes radzenes izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpes vidējās RMS un standartnovirze bija $1,51 \pm 0,26 \mu\text{m}$, dalībniekiem ar otro pakāpi $2,09 \pm 0,38 \mu\text{m}$, bet dalībniekiem ar trešo pakāpi $2,64 \pm 0,45 \mu\text{m}$. Dalībniekiem ar centrālu virsotni vidējā RMS un standartnovirze bija $2,27 \pm 0,61 \mu\text{m}$, bet ar perifēru virsotni $1,86 \pm 0,46 \mu\text{m}$.

Pētījumā iegūtie dati parāda, ka priekšējai radzenes virsmai dominējošās aberācijas, izteiktas Zernika polinomos, bija $Z(3,-1)$ un $Z(4,0)$ aberācijas, proti, vertikālā komas aberācija un sfēriskā aberācija (skat. 3.35. att.). Radzenes priekšējai virsmai visiem dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm vidējā vertikālā komas aberācija un standartnovirze bija $-2,6 \pm 1,3 \mu\text{m}$. Radzenes kopīgā vidējā sfēriskā aberācija un standartnovirze bija $0,6 \pm 0,8 \mu\text{m}$.

Vertikālā koma palielinās, palielinoties radzenes izmaiņu lielumam kā keratokonusa pakāpēm. Dalībniekiem bez radzenes patoloģiskām izmaiņām, priekšējās radzenes virsmas vidējā vertikālā komas aberācija bija $-0,2 \mu\text{m}$, kas palielinās, palielinoties dalībnieku radzenes izmaiņām. Dalībniekiem ar pirmās pakāpes radzenes izmaiņām vidējā vertikālā koma priekšējai radzenes virsmai un standartnovirze bija $-1,3 \pm 0,7 \mu\text{m}$, dalībniekiem ar otrās pakāpes radzenes izmaiņām $-2,7 \pm 0,8 \mu\text{m}$ un dalībniekiem ar trešās pakāpes radzenes izmaiņām $-4,0 \pm 0,9 \mu\text{m}$,

proti, dalībniekiem ar pirmās pakāpes radzenes izmaiņām tā palielinās par 1,1 μm , dalībniekiem ar otrās pakāpes radzenes izmaiņām par 2,5 μm un dalībniekiem ar trešās pakāpes radzenes izmaiņām par 3,8 μm salīdzinot ar dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām (skat. 3.21. att.). Radzenes priekšējās virsmas vertikālā komas aberācija Z(3,-1), lai gan pirmās un trešās pakāpes radzenes izmaiņām aberācija ir atšķirīga, tā nav statistiski nozīmīga ($p=0,31$), veicot *Mann-Whitney U two-tailed* testu ar nozīmības līmeni 0,05, statistiski nozīmīga atšķirība nav arī salīdzinot Z(3,-1) aberāciju starp otrās un trešās pakāpes radzenes izmaiņām, bet bija starp pirmās un trešās pakāpes radzenes izmaiņām ar *Mann-Whitney U two-tailed* testu, ar nozīmības līmeni 0,05, attiecīgi $p=0,31$ un $p=0,04$.

Dalībnieku bez patoloģiskām izmaiņām sfēriskā aberācija bija 1,3 μm , kas samazinās, palielinoties radzenes pakāpei. Vidējā sfēriskā aberācija un standartnovirze pirmās pakāpes radzenes izmaiņām bija $1,1\pm 0,3$ μm , tā bija samazinājusies par 0,2 μm , salīdzinot ar dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām. Dalībniekiem ar otrās pakāpes radzenes izmaiņām $0,7\pm 0,6$ μm , sfēriskā aberācijas samazinājusies par 0,6 μm . Dalībniekiem ar trešās pakāpes radzenes izmaiņām sfēriskā aberācija ir samazinājusies par 1,6 μm un kļuvusi negatīva, salīdzinot ar dalībnieku bez patoloģiskām izmaiņām $-0,3\pm 0,9$ μm . Veicot *Mann-Whitney U two-paired* testu, nav statistiski nozīmīga atšķirība, ja tiek salīdzināta radzenes priekšējās virsmas sfēriskā aberācija pirmajai un otrajai radzenes pakāpei ($p=0,60$), kā arī salīdzinot otro un trešo pakāpi ($p=0,35$) ar nozīmības līmeni 0,05. Nav statistiski nozīmīgas atšķirības nevienai no radzenes pakāpei, salīdzinot aberācijas ar dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām sfērisko aberāciju.

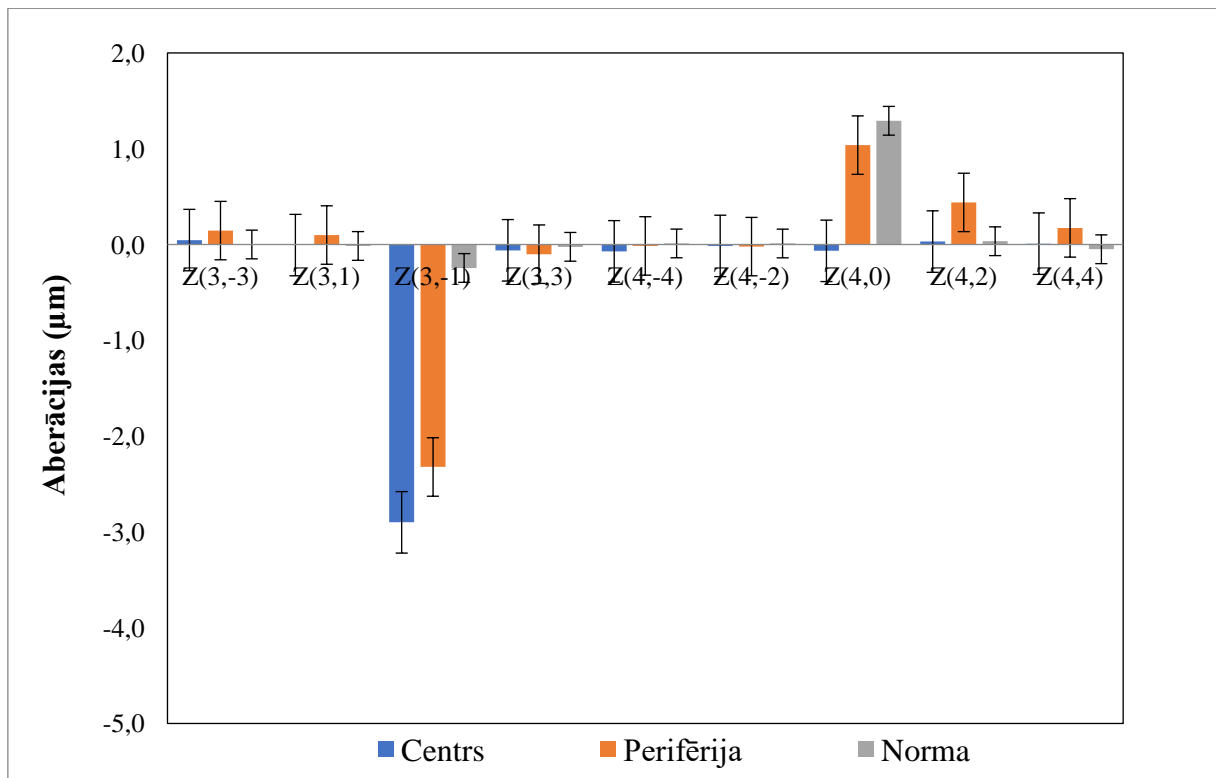


3.35. att. Neregulāras radzenes virsmas (keratokonusa) priekšējās radzenes virsmas aberācijas atkarībā no radzenes izmaiņu lieluma (keratokonusa pakāpes) ± standart kļūda.

Dominējošās augstākās kārtas aberācijas atkarībā no virsotnes atrašanās vietas

Radzenes augstākās kārtas aberācijām, salīdzinot datus atkarībā no virsotnes atrašanās vietas, dominējošās bija vertikālā komas un sfēriskā aberācija (skat. 3.36. att.). Radzenes priekšējai virsmai vidējā vertikālā komas aberācija un standartnovirze bija $-0,2 \pm 0,2 \mu\text{m}$, dalībniekiem ar virsotni centrā ir vislielākā aberācija, tā bija $-2,9 \pm 1,4 \mu\text{m}$ liela, bet dalībniekiem ar virsotni perifērijā tā bija $-2,3 \pm 1,2 \mu\text{m}$ liela, kas bija par $-2,1 \mu\text{m}$ lielāka par normālu, bet tikai par $0,6 \mu\text{m}$ mazāka salīdzinot ar dalībniekiem, kuriem virsotne ir centrā. Komas aberācija nav statistiski nozīmīgi atšķirīga dalībniekiem ar centrālu un perifēru virsotni no normālas, veicot *Mann-Whitney two paired U* testu radzenes priekšējai virsmai ($p=0,51$) ar nozīmības līmeni $0,05$.

Priekšējās radzenes virsmas vidējā sfēriskā aberācija un standartnovirze pētījuma dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām bija $1,3 \pm 0,2 \mu\text{m}$, kas dalībniekiem ar centrālu virsotni bija negatīva $-0,1 \pm 0,1 \mu\text{m}$, bet ar perifēru virsotni pozitīva, proti, $1,0 \pm 1,0 \mu\text{m}$. Sfēriskajai aberācijai ir statistiski nozīmīgi atšķirīga radzenes priekšējai virsmai ($p=0,008$), veicot *Mann-Whitney two paired U* testu ar nozīmības līmeni $0,05$.

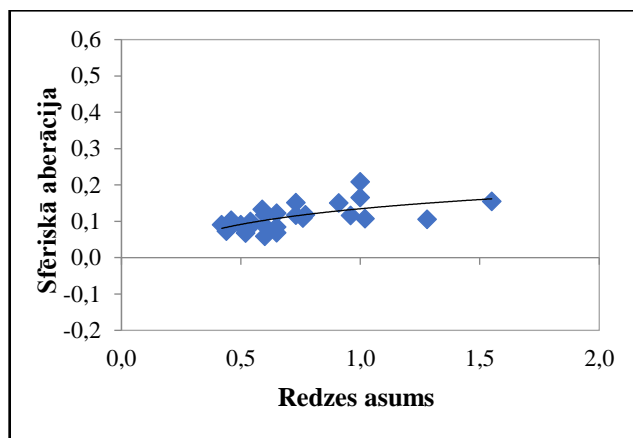


3.36. att. Neregulāras radzenes virsmas (keratokonusa) priekšējās radzenes virsmas aberācijas atkarībā no radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietas - centrālas vai perifēras ± standart kļūda.

Augstāko kārtu aberāciju korelācijas koeficienti ar redzes asumu

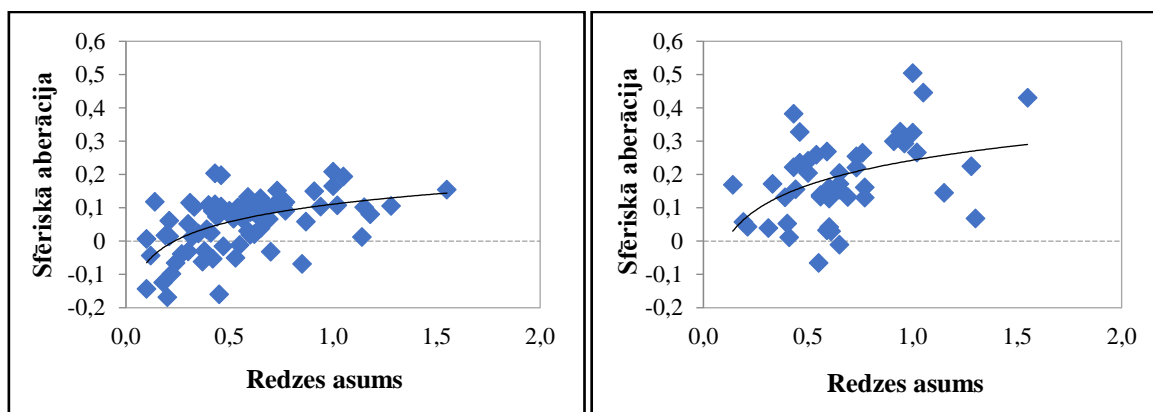
Dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām sfēriskajai aberācijai bija cieša korelācija ar labāko sfērisko koriģēto redzes asumu, kaut arī komas aberācija ir dominējošā aberācija pēc *Martines* (1998) pētījuma datiem (*Martines et al.*, 1998). Neregulāras radzenes formas dalībniekiem *Okamoto* (2008) pierādīja statistiski nozīmīgu korelāciju burtu kontrastjutībai ar 3-ās un 4-ās kārtas aberācijām un neizteiktu labākā koriģētā redzes asuma korelāciju ar 3-ās un 4-ās kārtas aberācijām, turklāt korelācija bija tieši ar komas aberācijām un sfērisko aberāciju. Pētnieks neatrada korelāciju labākajam koriģētajam redzes asumam un kontrastjutībai ar 3-ās un 4-ās kārtas aberācijām normālai populācijai (*Okamoto et al.*, 2008).

Dalībniekiem ar pirmās pakāpes radzenes izmaiņu lielumu koriģētajam redzes asumam vislielākā korelācija bija ar radzenes priekšējās virsmas sfērisko aberāciju ($r=0,59$; $p<0,001$) (skat. 3.37. att.). Dalībniekiem ar otro pakāpi nav nozīmīgas korelācijas ar nevienu no aberācijām, tāpat kā trešās pakāpes dalībniekiem.



3.37. att. Redzes asuma korelācijas ar sfērisko aberāciju pirmās pakāpes dalībniekiem ar neregulāru radzenes virsmu.

Visiem pētījuma dalībniekiem kopā ar neregulāras formas radzenēm nekoriģētajam redzes asumam nebija korelācijas ar nevienu no aberācijām. Dalībniekiem ar centrālu virsotni vislielākā korelācija atrodama starp koriģēto redzes asumu un priekšējās radzenes virsmas sfērisko aberāciju ($r=0,45$; $p<0,01$) (skat. 3.38. att.).



3.38. att. Redzes asuma korelācija ar sfērisko aberāciju centrālai virsotnei (pa kreisi) un perifērai (pa labi).

3.3.4. Diskusija

Ir zināms, ka jo lielākas kopējās radzenes aberācijas, jo sliktāks ir labākais koriģētais redzes asums (Alio et al., 2011). Populācijai bez patoloģiskām izmaiņām vidējā RMS vērtība ir $1,14 \mu\text{m}$, bet visiem pētījuma dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu $2,0 \mu\text{m}$. Dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu palielinoties radzenes izmaiņu lielumam kā keratokonusa pakāpei, palielinās RMS vērtība. Pirmajai radzenes pakāpei tā ir $1,51 \mu\text{m}$ un vidējais koriģētais redzes asums un standartnovirze ir $0,72 \pm 0,27$ decimālās vienības, otrajai radzenes pakāpei $\text{RMS}=2,09 \mu\text{m}$ un vidējais koriģētais redzes asums un standartnovirze ir $0,61 \pm 0,33 \mu\text{m}$ decimālās vienības, bet trešajai radzenes pakāpei $\text{RMS}=2,64 \mu\text{m}$ un koriģētais vidējais redzes asums un standartnovirze ir $0,38 \pm 0,22$ decimālās vienības. Redzes asuma un RMS aberāciju

saistība parāda to, ka jo lielākas radzenes kopējās aberācijas, jo sliktāks labākais koriģētais redzes asums, tādēļ aberācijām ir liela nozīme redzes kvalitātē. Dalībniekiem ar centrālu virsotni vidējā RMS vērtība un standartnovirze ir $2,27 \mu\text{m}$ un redzes asums $0,46 \pm 0,27$ decimālās vienības, bet ar perifēru virsotni $\text{RMS}=1,86 \mu\text{m}$ un redzes asums ir $0,65 \pm 0,29$ decimālās vienības, kā rezultātā jābūt atšķirībām radzenes aberācijām atkarībā no radzenes formas.

Ir pierādīts (*Fathy et al.*, 2016), ka dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu dominējošās augstākās kārtas aberācijas ir koma un sfēriskā aberācija, kas parādījās arī mūsu pētījuma datos. Analizējot vertikālās komas aberāciju, Zernika polinoma $Z(3,-1)$, izmaiņas dalībniekos ar neregulāru radzenes formu, radzenes pakāpei palielinoties, vertikālajai komai ir tendence palielināties radzenes priekšējai virsmai, kaut arī tās nav statistiski nozīmīgas izmaiņas. Sfēriskā aberācija samazinās - no pozitīvas kļūst negatīva, palielinoties dalībnieku pakāpei, datus, salīdzinot ar dalībniekiem bez patoloģiskām izmaiņām. Līdzīgi kā vertikālajai komai, tā ir tendence, kura nav statistiski nozīmīga.

Vertikālajai komai ir statistiski nozīmīga atšķirība dažādām virsotnes atrašanās vietām radzenes priekšējai virsmai. Dalībniekiem ar centrālu virsotni vertikālā koma ir par $0,6 \mu\text{m}$ lielāka nekā dalībniekiem ar perifēru virsotni. Atšķirība ir novērojama sfēriskajai aberācijai atkarībā no virsotnes atrašanās vietas, proti, ar centrālu virsotni radzenes priekšējai virsmai ir negatīva sfēriskā aberācija, bet dalībniekiem ar virsotni perifērijā tā ir pozitīva. Atšķirība ir statistiski nozīmīga. Radzenes priekšējai virsmai sfēriskā aberācija atšķiras par $1,1 \mu\text{m}$.

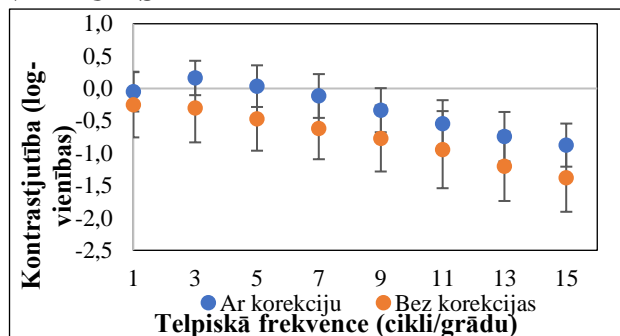
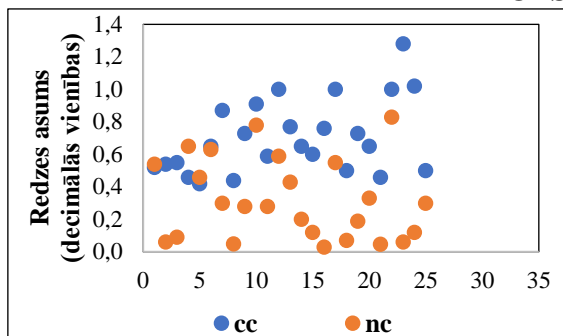
Lai arī vertikālā komas aberācija ir dominējošā dalībniekiem ar neregulārām radzenes formām, labākajam koriģētajam redzes asumam ir lielāka korelācija ar sfērisko aberāciju. Vērtējot korelāciju dalībniekiem ar dažādas radzenes izmaiņu lielumu kā keratokonusa pakāpes, nozīmīga korelācija ar koriģēto redzes asumu ir tikai dalībniekiem ar pirmās pakāpes izmaiņām ar radzenes priekšējās virsmas sfērisko aberāciju ($r=0,59$), bet augstākām pakāpēm nozīmīga korelācija neparādās. Dalībniekiem ar centrālu virsotni, redzes asumam ir nozīmīga korelācija ar radzenes priekšējās virsmas sfērisko aberāciju ($r=0,45$), kas skaidrojams ar šo dalībnieku radzenes ģeometrisko formu.

3.3.5. Secinājumi

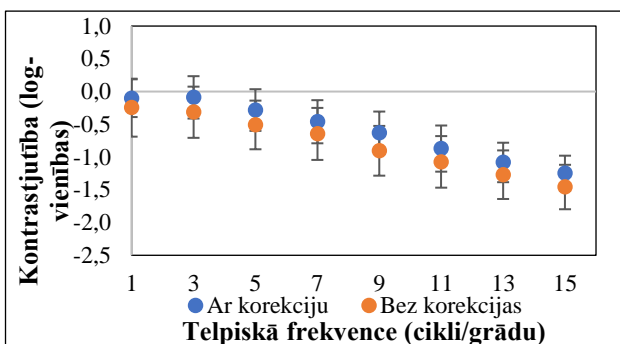
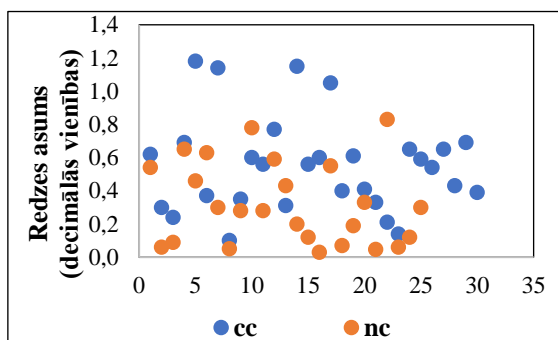
1. Dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu dominējošās aberācijas ir vertikālā komas aberācija un sfēriskā aberācija.
2. Vertikālā komas aberācija palielinās, palielinoties radzenes izmaiņu lieluma pakāpei, tai ir statistiski nozīmīga atšķirība starp pirmo un trešo pakāpi un tai ir statistiski nozīmīga atšķirība starp dalībniekiem ar dažādu radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietu.

3. Sfēriskā aberācija populācijā bez patoloģiskām izmaiņām ir ar pozitīvu vērtību, kura samazinās, pieaugot radzenes pakāpei.
4. Dalībniekiem ar dažādu radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietu, ja radzenes pacēluma virsotne atrodas radzenes centrā, tad sfēriskā aberācija ir negatīva, bet, ja pacēluma virsotne atrodas perifērijā, tad sfēriskā aberācija ir pozitīva.
5. Vertikālās komas aberācija ir dominējošā aberācija dalībniekiem ar neregulāru radzenes formu, bet sfēriskajai aberācijai ir liela korelācija ar labāko koriģēto redzes asumu.

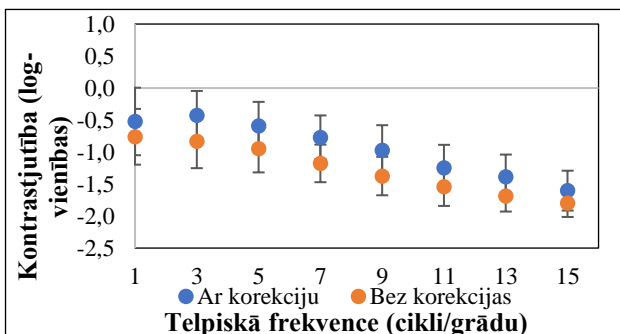
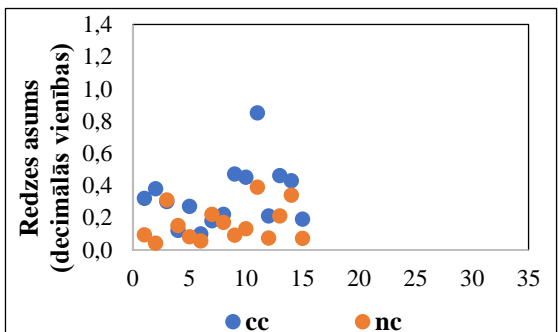
KOPSAVILKUMS



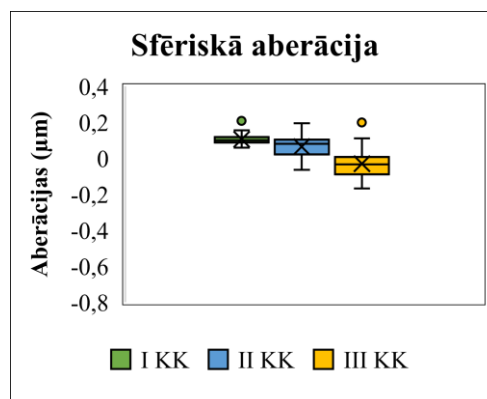
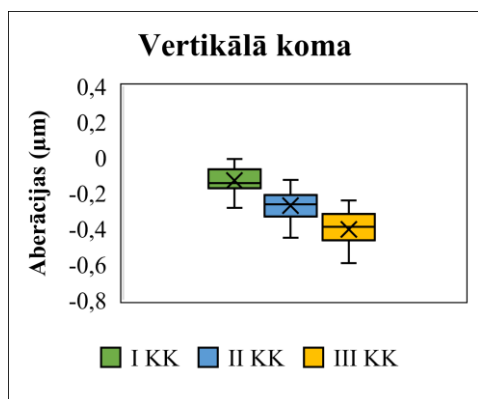
3.39. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) pirmās pakāpes redzes asums un kontrastjutība ar un bez korekcijas. Briļļu korekcija uzlabo gan redzes asumu, gan kontrastjutību.



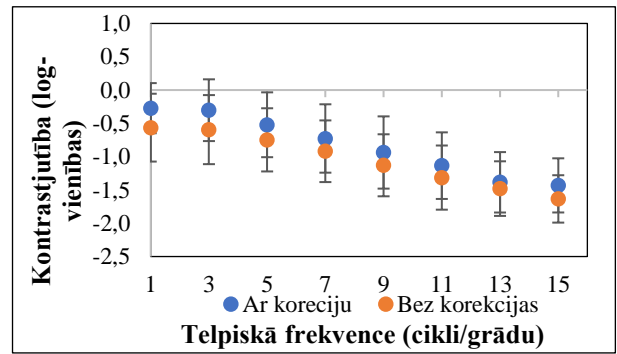
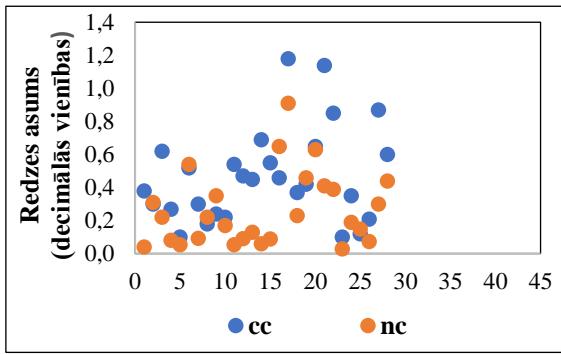
3.40. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) otrās pakāpes redzes asums un kontrastjutība. Briļļu korekcija uzlabo gan redzes asumu, gan kontrastjutību, bet uzlabojums ir mazāks nekā pirmās pakāpes izmaiņu dalībniekiem. Tas skaidrojams ar radzenes virsmas iregularitātes pailināšanos.



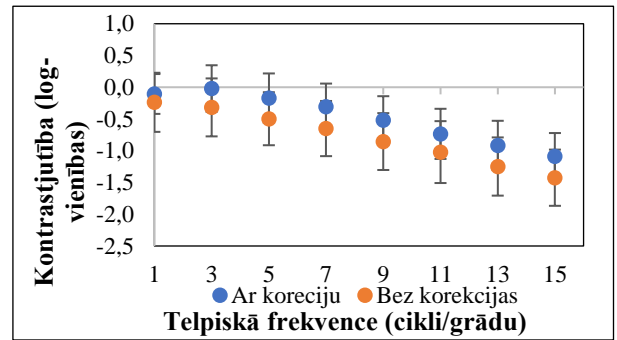
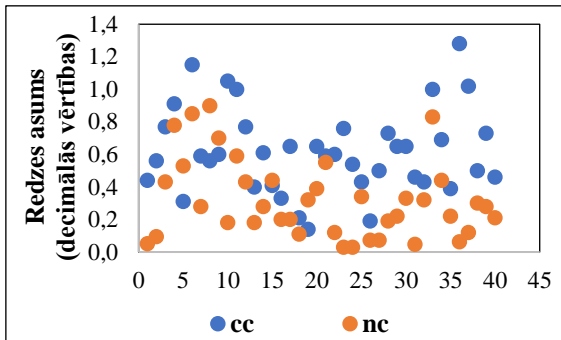
3.41. att. Neregulāras radzenes formas (keratokonusa) trešās pakāpes redzes asums un kontrastjutība. Redzes asuma un kontrastjutības uzlabojums novērojams līdzīga apmērā kā dalībniekiem ar otrās pakāpes keratokonusu.



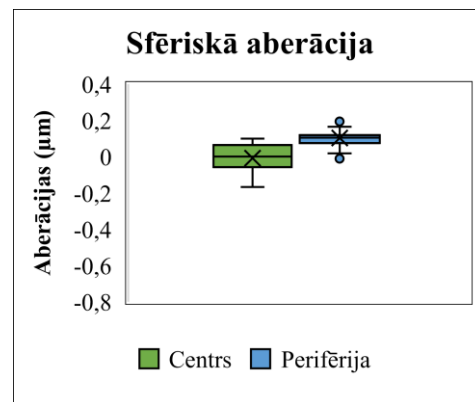
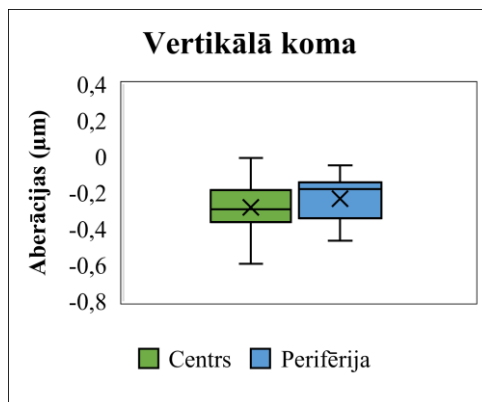
3.42. att. Vertikālā koma un sfēriskā aberācija atkarībā no radzenes neregularitātes pakāpes. Statistiski nozīmīga atšķirība ir tikai starp pirmo un trešo pakāpes vertikālo koma.



3.43. att. Redzes asums un kontrastjutība dalībniekiem ar centrālu radzenes virsmas virsotni. Briļļu korekcija redzes asumu un kontrastjutību maina vismazāk, salīdzinot ar perifēru virsotnes atrašanās vietu un pakāpēm. To var izskaidrot ar radzenes centrālās daļas virsotnes radīto slīpumu, kas visvairāk maina redzes kvalitāti.



3.44. att. Redzes asums un kontrastjutība dalībniekiem ar perifēru radzenes virsmas virsotni. Briļļu korekcija redzes asumu un kontrastjutību maina ļoti labi, jo radzenes centrālā daļa pie perifēras radzenes virsotnes ir ar mazāku radzenes slīpumu.



3.45. att. Vertikālā koma un sfēriskā aberācija atkarībā no neregulārās radzenes virsmas virsotnes atrašanās vietas. Neskatoties uz atšķirībām redzes asumā un kontrastjutībā dažādām virsotnes atrašanās vietām, statistiski nozīmīga atšķirība ir tikai sfēriskai aberācijai pie dažādām virsotnes atrašanās vietām.

NOBEIGUMS

Promocijas darba mērķis bija, izpētot radzenes ārējas virsmas neregularitātes ietekmi uz redzes asumu un kontrastjutību, panākt uzlaboto neregulāras formas radzenes diagnostiku. Metodes mērķis ir spēt prognozēt kā mainot acs radzenes priekšējās virsmas ģeometrisko formu, uzlabosies redzes asums un kontrastjutība. Lai to panāktu, tika analizēti redzes kvalitātes raksturojošo parametru (redzes asums un kontrastjutība) korelācijas koeficienti ar radzenes ģeometrisko formu.

Radzenes virsmas raksturojošo parametru analīzes rezultātā tika noskaidrots, ka redzes kvalitātes uzlabojumu dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm visbūtiskāk dos izmaiņas radzenes centrālajā apgabalā, nevis mainot augstāko un/vai zemāko radzenes punktu, kuri parasti atrodas ārpus centrālā apgabala. Kā rezultātā pētījumā tika izveidots regresijas modelis, kurš ļauj aprēķināt, kā mainīsies kontrastjutība katrā telpiskajā frekvencē, ja radzenes slīpums radzenes centrālajā apgabalā tiks samazināts. Regresijas modeļa korelācijas koeficientu analīze parādīja, ka visbūtiskākais redzes kvalitātes raksturojošais parametrs ir kontrastjutība.

Analizējot dalībnieku ar neregulāras formas radzenēm kontrastjutības izmaiņas dažādās keratokonusa pakāpēs un dažādās virsotnes atrašanās vietās, tika noteikts, ka būtiskāka ietekme uz redzes asumu un kontrastjutību ir pakāpei, kādā atrodas radzenes neregularitātes lielums (keratokonusa pakāpe), nevis virsotnes atrašanās vieta. Virsotnes atrašanās vietas ietekme visās kontrastjutības telpiskajās frekvencēs nav vienāda – palielinoties telpiskajai frekvencei, palielinās virsotnes atrašanās vietas ietekme.

Pētījumā tika noteikts, ka dominējošās augstākās kārtas aberācijas dalībniekiem ar neregulāras formas radzenēm ir vertikālās komas aberācija un sfēriskā aberācija. Vertikālā komas aberācija ir vislielākā neregulāras formas radzenēm, bet redzes kvalitāti vairāk maina sfēriskā aberācija.

AIZSTĀVAMĀS TĒZES

1. Noteikts, ka acīm ar neregulāru radzenes formu redzes asumu, kontrastjutību vairāk ietekmē radzenes formas neregularitātes izmaiņu lielums kā keratokonusa pakāpe, nevis radzenes virsmas virsotnes atrašanās vieta, kurai ir dažāda ietekme uz katru no kontrastjutības telpisko frekvenci (Liduma et al, 2020, Proc. SPIE 11312; Liduma et al, 2020, Proc. SPIE 11359; Proceedings of the Latvian Academy of Science, 5(710), 339-246).
2. Eksperimentāli noteikts, ka redzes asumu, kontrastjutību būtiskāk ietekmē radzenes centrālās daļas regularitāte, nekā radzenes augstākais un zemākais punkts.
3. Izpētīts, ka acīm ar neregulāru radzenes formu dominējošā aberācija ir vertikālā komas aberācija, kaut arī sfēriskajai aberācijai ir visbūtiskākā ietekme uz redzes asumu (Liduma, S., Krumina, G., 2019, Proc. SPIE 11207).
4. Pētījumā izstrādātā metode parādīja, ka kontrastjutību acīm ar neregulāru radzenes formu var uzlabot, mainot radzenes centrālās daļas slīpumu.

IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS

Abdu, M., Mohd-Ali, B., Mohidin, N., Binnawi, K. H. (2015). Corrected visual functions in keratoconus patients with rigid gas-permeable contact lens and its association with cone location. *Sudanese Journal of Ophthalmology*, 7(2), 48-52

Abdu, M., Mohidin, N., Mohd-Ali, B. (2014). Visual performance and aberration associated with contact lens wear in patients with keratoconus: a pilot study. *Clinical Optometry*, 6, 47-57

Accardo, P. A., Pensiero, S. (2002). Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography. *Journal of Biomedical Informatics*, 35(3), 151-159

Alcon, 2016. Pieejams: <http://www.alconsurgical.ca/Wavelight-Oculyzer-II.aspx> [Skatīts internetā, 12.08.2016]

Alio, J. L., Pinero, D. P., Aleson, A., Teus, M. A., Barraquer, R. I., Murta, J., Maldonado, M. J., de Luna, G. C., Gutierrez, R., Villa, C., Uceda-Montanes, A. (2011). Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 37(3), 552-568

Alio, J. L., Shabayek, M. H. (2006). Corneal Higher Order Aberrations: A Method to Grade Keratoconus. *Journal of refractive surgery*, 22(6), 539-545

Allegro Oculyzer, 2016. Pieejams: http://globexbd.com/model_file/ALLEGRO_Oculyzer_JK.pdf [Skatīts internetā, 12.08.2016]

Ambrosio, R., Belin, M. (2010). Imaging of the Cornea: Topography vs Tomography. *Journal of Refractive Surgery*, 26(11), 847-849

Ambrosio, R. (2010). Simplifying ectasia screening with Pentacam corneal tomography. *Highlights of ophthalmology*, 38(3), 12-20

Ambrosio, R., Alonso, R., S., Luz, A., Velarde, L. G. C. (2006) Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: Tomographic indices to detect keratoconus. *Journal of cataract and refractive surgery*, 32(11), 1851-1859

Ambrosio, R., Klyce, S. D., Wilson, S. E. (2003). Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *Journal of refractive surgery*, 19(1), 24-29

Andreanos, K. D., Hashemi, K., Petrelli, M., Doutsas, K., Georgalas, I., Kymionis, G. D. (2017). Keratoconus treatment algorithm. *Ophthalmology and Therapy*, 6, 245-262

- Applegate, R. A., Ballentine, C., Gross, H., Sarver, E. J., Sarver, C. A. (2003b). Visual Acuity as a Function of Zernike Mode and Level of Root Mean Square Error. *Optometry and Vision Science*, 80(2), 97-105
- Applegate, R. A., Marsack, J. D., Ramos, R., Sarver, E. J. (2003a). Interaction between aberrations to improve or reduce visual performance. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 29(8), 1487-1495
- Applegate, R. A., Marsack, J. D., Thibos, L. N. (2006). Metrics of Retinal Image Quality Predict Visual Performance in Eyes With 20/17 or Better Visual Acuity. *Optometry and Vision Science*, 83(9), 635-640
- Arbelaez, M. C., Sekito, M. B., Vidal, C., Choudhury, S. R. (2009). Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: One-year results. *Oman Journal of Ophthalmology*, 2(1), 33-38
- Artal, P., Guirao, A., Berrio, E., Williams, D. R. (2001). Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *Journal of Vision*, 1, 1-8
- Barbero, S., Marcos, S., Merayo-Llodes, L., Moreno-Barriuso, E. (2002). Validation of the Estimation of Corneal Aberrations From Videokeratography in Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery*, 18(3), 263-270
- Barr, J. T., Wilson, B. S., Gordon, M. O., Rah, M. J., Riley, C., Kollbaum, P. S., Zadnik, K. (2006). Estimation of the Incidence and Factors Predictive of Corneal Scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*, 25(1), 16-25
- Boa, F. J., Geraghty, B., Wang, Q., Elsheikh, A. (2016). Consideration of corneal biomechanics in the diagnosis and management of keratoconus: is it important? *Eye and Vision*, 3(18), 1-6
- Boisjoly, H., Gresset, J. (2002). The VF-14 index of visual function in recipients of a corneal graft: A 2-year follow-up study. *American Journal of Ophthalmology*, 134(2), 166-171
- Brahma, A., Ennis, F., Harper, R., Ridgway, A., Tullo, A. (2000). Visual function after penetrating keratoplasty for keratoconus: a prospective longitudinal evaluation. *British Journal of Ophthalmology*, 84(1), 60-66
- Buhren, J., Kook, D., Yoon, G., Kohren, T. (2010). Detection of Subclinical Keratoconus by Using Corneal Anterior and Posterior Surface Aberrations and Thickness Spatial Profiles. *Investigative ophthalmology & visual science*, 51(7), 3424-3432

- Caporossi, A., Mazzotta, C., Baiocchi, S., Caporossi, T., Denaro, R. (2011). Age-Related Long-Term Functional Results after Riboflavin UVA Corneal Cross-Linking. *Journal of Ophthalmology*, 1-6
- Carney, L. G., Lembach, R. G. (1991). Management of Keratoconus: Comparative Visual Assessments. *Contact Lens Association of Ophthalmologists*, 17(1), 52-58
- Carvalho, L. A. (2005). Accuracy of Zernike Polynomials in Characterizing Optical Aberrations and the Corneal Surface of the Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46(6), 1915-1926
- Cavas-Martinez, F., de la Cruz Sanchez, E., Nieto Martinez, J., Fernandez Canavate, F. J., Fernandez-Pacheco, D. G. (2016). Corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye and Vision*, 3(5), 1-12
- Charman, W. N. (1991). Wavefront Aberration of the Eye: A Review. *Optometry and Vision Science*, 68(8), 574-583
- Chen, M., Yoon, G. (2008). Posterior Corneal Aberrations and Their Compensation Effects on Anterior Corneal Aberrations in Keratoconic Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(12), 5645-5652
- Choi, J. A., Kim, M.-S. (2012). Progression of Keratoconus by Longitudinal Assessment with Corneal Topography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(2), 927-935
- Coskunseven, E., Jankov, M. R., Hafezi, F. (2009). Contralateral Eye Study of Corneal Collagen Cross-linking With Riboflavin and UVA Irradiation in Patients With Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery*, 25(4), 371-376
- Davis, L. J., Schechtman, K. B., Wilson, B. S., Rosenstiel, C. E., Riley, C. H., Libassi, D. P., Gundel, R. E., Rosenberg, L., Gordon, M. O., Zadnik, K. (2006). Longitudinal Changes in Visual Acuity in Keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(2), 489-500
- De Gracia, P., Marcos, S., Mathur, A., Atchison, D. A. (2011). Contrast sensitivity benefit of adaptive optics correction of ocular aberrations. *Journal of Vision*, 11(5), 1-10
- Duncan, J. K., Belin, M. W., Borgstrom, M. (2016). Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. *Eye and vision*, 3:6
- Ertan, A., Colin, J. (2007). Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 33(7), 1303-1314

- Espandar, L., Meyer, J. (2010). Keratoconus: Overview and Update on Treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 17(1): 15-20
- Faria-Correia, F., Luz, A., Ambrosio, R. (2015). Managing corneal ectasia prior to keratoplasty. *Expert Review of Ophthalmology*, 10(1), 33-48
- Fathy, M., el Agooz, M. H, Samman, A. H, Mostafa, E. M (2016). Anterior Segment Characteristics of Keratoconus Eyes Using Scheimpflug-Placido Topography. *Journal of Clinical Research and Ophthalmology*, 3, 003-007
- Fernandez-Sanchez, V., Ponce, M. E., Lara, F., Montes-Mico, R., Castejon-Mochon, J. F., Lopez-Gil, N. (2008). Effect of 3rd-order aberrations on human vision. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(8), 1339-1344
- Fink, B. A., Wagner, H., Steger-May, K., Rosenstiel, C., Roedigerbs, T., McMahon, T. T., Gordon, M. O., Zadnik, K. (2005). Differences in Keratoconus as a Function of Gender. *American journal of ophthalmology*, 140(3), 459.e1-459.e12
- Fontes, B. M., Ambrosio, R., Jardim, D., Velarde, G. C., Nose, W. (2010). Corneal biomechanical metrics and anterior segment parameters in mild keratoconus. *Ophthalmology*, 117(4), 673-679
- Godefrooij, D. A., Boom, K., Soeters, N., Imhof, S. M., Wisse, R. P. L. (2017). Predictors for treatment outcomes after corneal crosslinking for keratoconus: a validation study. *International Ophthalmology*, 37, 341-348
- Gokhale, N.S. (2013). Epidemiology of keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology*, 61(8), 382-383
- Gomes, J. A. P., Tan, D., Rapuano, C. J., Belin, M. W., Ambrosio, R., Guell, J. L., Malecaze, F., Nishida, K., Sangwan, V. S. (2015). Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. *Cornea*, 34(4), 359-369
- Gordon-Shaag, A., Millodot, M., Ifrah, R., Shneur, E. (2012). Aberrations and Topography in Normal, Keratoconus-Suspect, and Keratoconic Eyes. *Optometry and Vision Science*, 89(4), 1-8
- Greenstein, A. S., Kristen, L. F., Hersh, P. S. (2012). Effect of topographic cone location on outcomes of corneal collagen cross-linking for keratoconus and conreal ectasia. *Journal of refractive surgery*, 28(6), 397-405

- Greenstein, S. A., Fry, K. L., Hersh, M. J., Hersh, P. S. (2012a). Higher-order aberrations after corneal crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 38(2), 292-302
- Haegerstrom-Portnoy, G., Schneck, M. E. & Brabyn J. A. (2000). The relation between visual acuity and other spatial vision measures. *Optometry and Vision Science*, 77(12), 653-662
- Hersh, P. S., Greenstein, S. A., Fry, K. L. (2011). Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 37(1), 149-160
- Hersh, P. S., Shah, S. I., Geiger, D., Holladay, J. T. (1996). Corneal optical irregularity after excimer laser photorefractive keratectomy. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 22(2), 197-204
- Hess, R. F., Carney, L. G. (1978). Vision through an abnormal cornea: a pilot study of the relationship between visual loss from corneal distortion, corneal edema, keratoconus, and some allied corneal pathology. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology*, 18(5), 476-483
- Yamane, N., Miyata, K., Samejima, T., Hiraoka, T., Kiuchi, T., Okamoto, F., Hirohana, Y., Mihashi, T., Oshika, T. (2004). Ocular Higher-Order Aberrations and Contrast Sensitivity after Conventional Laser In Situ Keratomileusis. *Investigative Ophthalmology & Vision Science*, 45(11), 3986-3990
- Jadini, K., Mosavi, S. A., Nejat, F., Naderi, M., Janani, L., Serahati, S. (2015). Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation (Keraring 355°) in Patients with Central Keratoconus: 6-Month Follow-Up. *Journal of Ophthalmology*, 2015, 1-8
- Jafarinasab, M. R., Shirzadeh, E., Feizi, S., Karimian, F., Akaberi, A., Hasanpiur, H. (2017). Sensitivity and specificity of posterior and anterior corneal elevation measured by Orbscan in diagnosis of clinical and subclinical keratoconus. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 10(1), 10-15
- Jankov, MR 2nd., Hafezi, F., Beko, M., Ignjatovic, Z., Djurovic, B., Markovic, V. & Schor, P. (2008). Cross-linking for the treatment of keratoconus: preliminary results. *Arq Bras Oftalmol*, 71(6), 813-818
- Jinabhai, A. (2012). Higher-order aberrations in keratoconus. Doctoral thesis in University of Manchester for the degree of Doctoral of Philosophy, in the Faculty of Life Sciences, pp. 246.

- Jinabhai, A., O'Donnell, C., Radhakrishnan, H., Nourrit, V. (2011). Forward light scatter and contrast sensitivity in keratoconic patients. *Contact Lens & Anterior Eye*, 35(1), 22-27
- Kanellopoulos, A. J. (2007). Managing Highly Distorted Corneas. Refractive Surgery conference material, Section II: Ablation Strategies. 13-15
- Kanellopoulos, A. J. (2009). Comparison of Sequential vs Same-day Simultaneous Collagen Cross-linking and Topography-guided PRK for Treatment of Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery*, 25, 812-818
- Kanellopoulos, A. J., Binder, P. S. (2007). Collagen Cross-Linking (CCL) With Sequential Topography-Guided PRK. *Cornea*, 26(7), 891-895
- Kanellopoulos, A. J., Pe, L. H., Perry, H. D., Donnenfeld, E. D. (2006). Modified Intracorneal Ring Segment Implantations (INTACS) for the Management of Moderate to Advanced Keratoconus. *Cornea*, 25(1), 29-33
- Kasai, K., Kato, N., Konomi, K., Shinzawa, M., Shimazaki, J. (2017). Flattering effect of corneal cross-linking depends on the preoperative severity of keratoconus. *Medicine*, 96(40), 1-4
- Kennedy, R. S., Dunlap, W. P. (1990). Assessment of the Vistech Contrast Sensitivity Test for Repeated – Measures Applications. *American Academy of Optometry*, 67(4), 248-251
- Khattak, A., Nakhli, F. R., Cheema, H. R. (2015). Corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in Saudi Arabia: One-year controlled clinical trial analysis. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 29(4), 249-524
- Kymes, S. M., Walline, J. J., Zadnik, K., Gordon, M. O. (2004). Quality of Life in Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, 138(4), 527-535
- Kymes, S. M., Walline, J. J., Zadnik, K., Sterling, J., Gordon, M. O. (2008). Changes in the Quality of Life of People with Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, 145(4), 611-617
- Klein, S. A. (2000). Corneal Topography: A review, new ANSI standarts and problems to solve. *Vision Science and Its Applications*. 35, 286-296
- Klyce, S. D. (1984). Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Investigative ophthalmology & visual science*, 25(12), 1426-1435

- Kurna, S. A., Altun, A., Gencaga, T., Akkaya, S., Sengor, T. (2014). Vision Related Quality of Life in Patients with Keratoconus. *Journal of Ophthalmology*, 2014, 1-7
- Labiris, G., Sideroudi, H., Angelonias, D., Georgantzoglou, K., Kozobolis, V. P. (2016). Impact of corneal cross-linking combined with photorefractive keratectomy on blurring strength. *Clinical Ophthalmology*, 10, 571-576
- Li, Y., Meisler, D. M., Tang, M., Lu, A. T. H., Thakrar, V., Reiser, B. J., Huang, D. (2008). Keratoconus Diagnosis with Optical Coherence Tomography Pachymetry Mapping. *Ophthalmology*, 115(2), 2159-2166
- Li, X., Yang, H., Rabinowitz, Y.S. (2007). Longitudinal study of keratoconus progression. *Experimental Eye Research*, 85(4), 502-507
- Lombardo, M., Lombardo, G. (2010). Wave aberration of human eyes and new descriptors of image optical quality and visual performance. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 36(2), 313-331
- Maeda, N., Klyce, S. D., Smolek, M. K., Thompson, H. W. (1994). Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 35, 2749-2757
- Maeda, N., Sato, S., Watanabe, H., Inoue, Y., Fujikado, T., Shimomura, Y., Tano, Y. (2000). Prediction of letter contrast sensitivity using videokeratographic indices. *American Journal of Ophthalmology*, 129(6), 759-763
- Maloney, R. K., Bogan, S. J., Waring, G. O. (1993). Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. *American Journal of Ophthalmology*, 115(1), 31-41
- Marcos, S. (2003). Image Quality of the Human Eye. *International Ophthalmology Clinics*, 43(2), 43-62
- Marcos, S., Burns, S. A. (2000). On the symmetry between eyes of wavefront aberration and cone directionality. *Vision Research*, 40(18), 2437-2447
- Marsack, J. D., Parker, K. E., Pesudovs, K., Donnelly, W. J., Applegate, R. A. (2007). Uncorrected Wavefront Error and Visual Performance During RGP Wear in Keratoconus. *Optometry and Vision Science*, 84(6), 463-470
- Marsack, J. D., Pesudovs, K., Sarver, E. J., Applegate, R. A. (2006). Impact of Zernike-fit Error on Simulated High- and Low-contrast Acuity in Keratoconus: Implications for Using Zernike-

based Corrections. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision*, 23(4), 769-776

Marsack, J. D., Thibos, L. N., Applegate, R. A. (2004). Metrics of optical quality derived from wave aberrations predict visual performance. *Journal of Vision*, 4(8), 322-328

Martinez, C. E., Applegate, R. A., Klyce, S. D., McDonald, M. B., Medina, J. P., Howland, H. C. (1998). Effect of Pupillary Dilation on Corneal Optical Aberrations After Photorefractive Keratectomy. *Archives of ophthalmology*, 116(8), 1053-1062

McMahon, T. T., Edrington, T. B., Szeotka-Flynn, L., Olafsson, H. E., Davis, L. J., Schechman, K. B. (2006). Longitudinal Changes in Corneal Curvature in Keratoconus. *Cornea*, 25(3), 296-305

Mirzajani, A., Aghataher, S., Ghoreishi, M., Jafarzadepour, E., Mohammadinia, M. (2016). Evaluation of corneal higher order aberrations in normal topographic patterns. *Journal of Current Ophthalmology*, 28(2), 75-80

Moseley, M. J., Hill, A. R. (1995). Contrast sensitivity testing in clinical practice. *British Journal of Ophthalmology*, 79(9), 867-868

Muzychuk, A., Penner, V., Rocha, G. (2014). High Order Aberration Outcomes of Corneal Collagen Crosslinking in Eyes with Keratoconus and Post-LASIK Ectasia. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*, 3(3), 107-112

Nakagawa, T., Maeda, N., Kosaki, R., Hori, Y., Inoue, T., Saika, M., Mihashi, T., Fujikabo, T., Tano, Y. (2009). Higher-Order Aberrations Due to the Posterior Corneal Surface in Patients with Keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 50(6), 2660-2665

Okamoto, C., Okamoto, F., Samejima, T., Miyata, K., Oshika, T. (2008). Higher-order wavefront aberration and letter-contrast sensitivity in keratoconus. *Eye*, 22, 1488-1492

Oshika, T., Tomidokoro, A., Maruo, K., Tokunaga, T., Miyata, N. (1998). Quantitative Evaluation of Irregular Astigmatism by Fourier Series Harmonic Analysis of Videokeratography Data. *Investigative ophthalmology & visual science*, 39(5), 705-709

Owsley, C. (2003). Contrast sensitivity. *Ophthalmology Clinics of North America*, 16(2), 171-177

Paranhos, J. F. S., Avila, N. P., Paranhos, A. Jr., Schor, P. (2010). Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using

- the NEI-RQL (National Eye Refractive Error Quality of life) instrument. *British Journal of Ophthalmology*, 94(1), 101-105
- Paranhos, J. F. S., Paranhos, A. Jr., Avila, M. P., Schor, P. (2011). Analysis of the correlations between ophthalmic examination and quality of life outcomes following intracorneal ring segment implantation for keratoconus. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 74(6), 410-413
- Pesudovs, K., Schoneveld, P., Seto, R. J., Coster, D. J. (2004). Contrast and glare testing in keratoconus and after penetrating keratoconus. *British Journal of Ophthalmology*, 88(5), 653-657
- Pinero, D. P., Alio, J. L., Aleson, A., Escaf, M., Miranda, M. (2009). Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clinical and Experimental Optometry*, 92(3), 297-303
- Pinero, D. P., Nieto, J. C., Lopez-Miguel, A. (2012). Characterization of corneal structure in keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 38(12), 2167-2183
- Rabinowitz, Y.S. (1996). Videokeratography database of normal human corneas. *British Journal of Ophthalmology*, 80(7), 610-616
- Rabinowitz, Y.S. (1998). Keratoconus. *Survey of Ophthalmology*, 42(4), 297-319
- Rabinowitz, Y.S. (2007). Diagnosing keratoconus and patients at risk. *Cataract & Refractive surgery today*, 85-87
- Raiskup-Wolf, F., Hoyer, A., Spoerl, E., Pillunat, L. (2008). Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: Long-term results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(5), 796-801
- Ramos-Lopez, D., Martinez-Finkelshtein, A., Castro-Luna, G. M., Pinero, D., Alio, J. L. (2011). Placido-Based Indices of Corneal Irregularity. *Optometry and Vision Science*, 88(10), 1220-1231
- Rasheed, K., Rabinowitz, Y. S., Remba, D., Remba, M. J. (1998). Interobserver and intraobserver reliability of a classification scheme for corneal topographic patterns. *British Journal of Ophthalmology*, 82(12), 1401-1406

- Ravikumar, A., Marsack, J. D., Bedel, H. E., Shi, Y., Applegate, R. A. (2013). Change in visual acuity is well correlated with change in image-quality metrics for both normal and keratoconic wavefront errors. *Journal of Vision*, 13(13):28, 1-16
- Reinstein, D. Z., Archer, T. J., Gobbe, M. (2009). Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus. *Journal of refractive surgery*, 25(7), 604-610
- Romero-Jimenez, M., Santodomingo-Rubido, J., Wolffsohn, J. S. (2010). Keratoconus: A review. *Contact Lens and Anterior Eye*, 33(4), 157-166
- Rosa, N., Bernardo, M. D., Lanza, M., Borrelli, M., Fusco, F., Flagiello, A. (2008). Corneal Aberrations Before and After Photorefractive Keratectomy. *Journal of Optometry*, 1(2), 53-58
- Rostron, C. (2009). T-CAT and cross-linking. *Optician*, 28.08.2009, 18-21
- Saad, A., Gatinel, D. (2012). Evaluation of Total and Corneal Wavefront High Order Aberrations for the Detection of Forme Fruste Keratoconus. *Investigative ophthalmology & visual science*, 53(6), 2978-2992
- Sabesan, R., Yoon, G. (2009). Visual performance after correcting higher order aberrations in keratoconic eyes. *Journal of Vision*, 9(5):6, 1-10
- Sabesan, R., Yoon, G. (2009). Visual performance after correcting higher order aberrations in keratoconus eyes. *Journal of Vision*, 9(6), 1-10
- Sabesan, R., Yoon, G. (2010). Neural Compensation for Long-term Asymmetric Optical Blur to Improve Visual Performance in Keratoconus Eyes. *Visual Psychophysics and Physiological Optics*, 51(7), 3835-3839
- Sabesan, R., Jeong, T. M., Carvalho, L., Cox, I. G., Williams, D. R., Yoon, G. (2007). Vision improvement by correcting higher-order aberrations with customized soft contact lenses in keratoconus eyes. *Optics Letters*, 32(8), 1000-1002
- Safarzadeh, M., Nasiri, N. (2016). Anterior segment characteristics in normal and keratoconus eyes evaluated with a combined Scheimpflug/Placido corneal imaging device. *Journal of Current Ophthalmology*, 28(3), 106-111
- Schallhorn, S. C., Farjo, A. A., Huang, D., Wachler, B. S. B., Trattler, W. B., Tanzer, D. J., Majmudar, P. A., Sugar, A. (2008). Wavefront-Guided LASIK for the Correction of Primary Myopia and Astigmatism. *Ophthalmology*, 115(7), 1249-1261

- Schlegel, Z., Hoang-Xuan, T., Gatinel, D. (2008). Comparison of and correlation between anterior and posterior corneal elevation maps in normal eyes and keratoconus-suspect eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(5), 789-795
- Schoneveld, P., Pesudovs, K., Coster, D. J. (2009). Predicting visual performance from optical quality metrics in keratoconus. *Clinical and Experimental Optometry*, 92(3), 289-296
- Seiler, T., Kaemmerer, M., Mierdel, P., Krinke, H. E. (2000). Ocular Optical Aberrations After Photorefractive Keratectomy for Myopia and Myopic Astigmatism. *Archives of ophthalmology*, 118(1), 17-21
- Shankar, H., Taranath, D., Santhirathelagan, C. T., Pesudovs, K. (2008). Repeatability of corneal first-surface wavefront aberrations measured with Pentacam corneal topography. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(5), 727-734
- Shetty, R., D'Souza, S., Srivastava, S., Ashwini, R. (2013). Topography-guided custom ablation treatment for treatment of keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology*, 61(8), 445-450
- Shi, Y. (2016). Strategies for improving the early diagnosis of keratoconus. *Clinical Optometry*, 8, 13-21
- Shi, Y. (2016). Strategies for improving the early diagnosis of keratoconus. *Clinical Optometry*, 8, 13-21
- Sideroudi, H., Labiris, G., Georgatzoglous, K., Ditzei, F., Siganos, C., Kozobolis, V. (2016). Fourier analysis of videokeratography data: clinical usefulness in grade I and subclinical keratoconus. *Journal of Cataract and refractive Surgery*, 42(5), 731-737
- Sinjab, M. M. (2012). Quick Guide to the Management of Keratoconus. Classifications and Patterns of Keratoconus and Keratoectasia. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 13-58
- Smadja, D. (2013). Topographic and Tomographic Indices for Detecting Keratoconus and Subclinical Keratoconus: A Systematic Review. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*, 2(2), 60-64
- Smolek, M. K., Klyce, S. D. (2003). Zernike Polynomial Fitting Fails to Represent All Visually Significant Corneal Aberrations. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44(11), 4676-4681

- Stein, R. (2017). Give keratoconus the one-two punch. *Cataract & Refractive Surgery Today Europe*, 12(5), 24-25
- Stein, R., Stein, R. (2011). Corneal collagen crosslinking: A major breakthrough in the management of keratoconus, pellucid marginal degeneration, and ectasia after LASIK. *Ophthalmology rounds*, 9(1)
- Stojanovic, A., Chen, X., Jin, N., Zhang, T., Stojanovic, F., Raeder, S., Utheim, T. P. (2012). Safety and Efficacy of Epithelium-On Corneal Collagen Cross-Linking Using a Multifactorial Approach to Achieve Proper Stromal Riboflavin Saturation. *Journal of Ophthalmology*, 2012, 1-8
- Tan, B., Baker, K., Chen, Y.-L., Lewis, J. W. L., Shi, L., Swartz, T., Wang, M. (2008). How keratoconus influences optical performance of the eye. *Journal of Vision*, 8(2), 1-10
- Thibos, L. N., Hong, X., Bradley, A., Cheng, X. (2002). Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. Optical Society of America, 19(12), 2329-2348
- Tian, M., Ma, P., Zhou, W., Feng, J., Mu, G. (2017). Outcomes of corneal crosslinking for central and paracentral keratoconus. *Medicine*, 96(10), 1-5
- Twa, M. D., Parthasarathy, S., Roberts, C., Mahmoud, A. M., Raasch, T. W., Bullimore, M. A. (2005). *Automated decision tree classification of corneal shape*. *Optometry and Vision Science*, 82(12), 1038-1046
- Villarubbia, A., Palacin, E., Bains, R., Gersol, J. (2009). Comparison of Custom Ablation and Conventional Laser In Situ Keratomileusis for Myopia and Myopic Astigmatism Using the Alcon Excimer Laser. *Cornea*, 28(9), 971-975
- Vinciguerra, P., Albe, E., Frueh, B. E., Trazza, S., Epstein, D. (2012). Two-Year Corneal Cross-Linking Results in Patients Younger Than 18 Years With Documented Progressive Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, 154(3), 520-526
- Vinciguerra, P., Albe, E., Trazza, S., Rosetta, P., Vinciguerra, R., Seiler, T., Epstein, D. (2009). Refractive, Topographic, Tomographic, and Aberrometric Analysis of Keratoconic Eyes Undergoing Corneal Cross-Linking. *Ophthalmology*, 116(3), 369-378

- Wagner, H., Barr, J. T., Zadnik, K. (2007). Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study; Methods and Findings to Date. *Contactlens & anterior eye*, 30(4), 223-232
- Wittig-Silva, C., Chan, E., Islam, F. M. A., Wu, T., Whitting, M., Snibson, G. R. (2014). A Randomized, Controlled Trial of Corneal Collagen Cross-Linking in Progressive Keratoconus. *Ophthalmology*, 121(4), 812-821
- Wollensak, G., Spoerl, E. & Seiler, T. (2003). Riboflavin/Ultraviolet-A–induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, 135, 620-627
- Woods, R. L., Wood, J. M. (1995). The role of contrast sensitivity charts and contrast letter charts in clinical practice. *Clinical and Experimental Optometry*, 78(2), 43-57
- Zadnik, K., Barr, J. T., Edrington, T. B., Nichols, J. J., Wilson, B. S., Siegmund, K., Gordon, M. O. (2000). Corneal Scarring and Vision in Keratoconus. A Baseline Report from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*, 19(6), 804-812
- Zadnik, K., Barr, J., T., Gordon, M., O., Edrington, T., B. (1996). Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. *Cornea*, 15(2), 139-146
- Zadnik, K., Mannis, M. J., Johnson, C. A. (1984). An Analysis of Contrast Sensitivity in Identical Twins with Keratoconus. *Cornea*, 3(2), 99-103
- Zadnik, K., Mannis, M. J., Johnson, C. A., Rich, D. (1987). Rapid Contrast Sensitivity Assessment in Keratoconus. *American Journal of Optometry*, 64(9), 693-697
- Zarei-Ghanavati, S., Khakshour, H., Vejdani, M., Ghooshkhanei, H., Vejdani, A. (2017). Evaluation of changes in visual acuity, contrast sensitivity and aberrations in patients with keratoconus after corneal collagen cross-linking. *Journal of ophthalmic and vision research*, 12(3), 260-264
- Zernike, F. (1934). Diffraction theory of the cut procedure and its improved form, the phase contrast method. *Physica*, 1, 689-704

AUTORES PUBLIKĀCIJU SARAKSTS

Zinātniskās publikācijas

1. Liduma, S., Luguzis, A., Krumina, G. (2020). “Keratoconus apex positions impact on visual acuity and contrast sensitivity”, Proc. SPIE 11359, Biomedical Spectroscopy, Microscopy, and Imaging, 113591W (1 April 2020); doi: 10.1117/12.2546319
2. Liduma, S., Luguzis, A., Krumina, G. (2020). “Keratoconus stage impact on visual acuity and contrast sensitivity”, Proc. SPIE 11312, Medical Imaging, 113122J (16 March 2020); doi: 10.1117/12.2543181
3. Liduma, S., Krumina, G. (2019). “The impact of keratoconus apex’s localization on eye aberrations”, Proc. SPIE 11207, Fourth International Conference on Applications of Optics and Photonics, 112070R (3 October 2019); doi: 10.1117/12.2527145
4. Liduma, S., Krumina, G. (2017) “Visual acuity and contrast sensitivity in different keratoconus stages”, Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, 5(710), pp.339-246. DOI: 10.1515/prolas-2017-0058

DALĪBA KONFERENCĒS

Starptautiskas konferences

1. SPIE Photonics Europe Digital forum 2020 (2020. gada 6.-10. aprīlis) “Keratoconus apex positions impact on visual acuity and contrast sensitivity” Liduma, S., Luguzis, A., Krumina, G., video prezentācija
2. SPIE Medical Imaging 2020 (Hjūstona, ASV, 2020. gada 15.-20. februārim) “Keratoconus stage impact on visual acuity and contrast sensitivity”. Liduma, S., Luguzis, A., Krumina, G., stenda referāts
3. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG 2019 (Berlīne, Vācija, 2019. gada 26. septembra līdz 29. septembrim) „The impact of keratoconus apex' slope on visual acuity and contrast sensitivity”. Liduma, S., Luguzis, A., Krumina, G., stenda referāts, p. 130
4. European Society of Cataract & Refractive Surgeons ESCRS 2019 (Parīze, Francija, 2019. gada 14.-18. septembris) “Changes in visual acuity, refraction and pachymetry after cross-linking”, Liduma, S., Vavžika, E., Lukins, F., Karlsone, L., Krumiņa, G., stenda referāts
5. IV International Conference on Application in Optics and Photonics AOP 2019 (Lisabona, Portugāle, 2019. gada 31. maijs-4. jūnijs) “The impact of keratoconus apex’s localization on eye aberrations”, Liduma, S., Krumina, G., stenda referāts, p.44
6. 15th International Young Scientist Conference „Developments in Optics and Communications 2019” (Rīga, Latvija, 2019. gada 11.-12. aprīlis) „The impact of keratoconus apex’ localization on eye aberrations”, Liduma, S., Krumina, G., mutisks referāts, p.32
7. International Scientific Conference on Medicine 2019 (Rīga, Latvija, 2019. gada 22. februāris) “The evaluation of keratoconus patients’ quality of life”, Liduma, S., Krumina, G., stenda referāts
8. 2nd International Symposium on Visual Physiology, Environmentm and Perception VisPEP 2018 (Viļņa, Lietuva, 2018. gada 30. novembris-1. decembris) „Visual acuity, refraction, and pachymetry in different keratoconus stages after cross-linking” Liduma, S., Vavžika, E., Krumiņa, G., stenda referāts, p. 54.
9. 41st European Conference on Visual Perception conference ECVP 2018 (Trieste, Itālija, 2018. gada 26.-30. augusts) „Visual acuity and contrast sensitivity depending on keratoconus apex’s position ”, Liduma, S., Krumina, G., stenda referāts, p.20.
10. 14th International Young Scientist Conference „Developments in Optics and Communications 2018” (Rīga, Latvija, 2018. gada 12.-13. aprīlis) „Changes in visual

- acuity, refraction and pachymetry in various stages of keratoconus after cross-linking operations”, Liduma, S., Vavžika, E., Krumina, G., mutisks referāts, p.4.
11. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG 2017 (Berlīne, Vācija, 2017. gada 28. septembra līdz 1. oktobrim) „The impact of keratoconus apex position on visual acuity and contrast sensitivity”. Liduma, S., Krumina, G., stenda referāts, p.127.
 12. 13th International Young Scientist Conference „Developments in Optics and Communications 2017” (Rīga, Latvija, 2017. gada 6.-7. aprīlis) „The impact of keratoconus apex position on visual acuity and contrast sensitivity”, Liduma, S., Krumina, G., mutisks referāts, p.2.
 13. 1st International Symposium on Visual Physiology, Environment and Perception VisPEP 2016 (Rīga, Latvija, 2016. gada 6.-8. oktobris) „Visual acuity and contrast sensitivity in different keratoconus stages”, Liduma, S., Krumina, G., stenda referāts, pp.48-49.

Vietēja mēroga konferences

1. LU 77. zinātniskā konference (Rīga, Latvija, 2019. gada 15. februāris), „Keratokonusa virsotnes atrašanās vietas radītās izmaiņas radzenes augstākās kārtas aberācijās”, Līduma, S., Krūmiņa, G., mutisks referāts
2. LU 76. zinātniskā konference (Rīga, Latvija, 2018. gada 16. februāris), „Redzes asuma, refrakcijas un radzenes biezuma izmaiņas dažādās keratokonusa stadijās pēc kroslinkinga operācijas”, Līduma, S., Vavžika, E., Krūmiņa, G., mutisks referāts
3. LOOA un LU 75. klīniski praktiskā konference (Rīga, Latvija, 2017. gada 19. februāris), „Keratokonusa virsotnes atrašanās vietas ietekme uz redzes asumu un kontrastredzi”, Līduma, S., Krūmiņa, G., mutisks referāts
4. LU 75. zinātniskā konference Atomfizika, optiskās tehnoloģijas un medicīniskā fizika, Cilvēka tehnoloģijas un medicīniskā fizika (Rīga, Latvija, 2017. gada 17. februāris), „Redzes asuma, refrakcijas, radzenes biezuma izmaiņas dažādās keratokonusa stadijās pēc kroslinkinga operācijas”, E. Vavžika, S. Līduma, stenda referāts

PATEICĪBAS

Darba autore izsaka lielu pateicību promocijas darba vadītājai profesorei Guntai Krūmiņai par iedrošinājumu un atbalstu darba izstrādes laikā un vērtīgajiem padomiem! Pateicība statistiķim Artim Luguzim par ieguldīto lielo darbu pētījuma dalībnieku datu analīzē un sapratnē.

Pateicība “Dr. Lūkina acu klīnika” vadītājam un ķirurgam Dr. Fēlikssam Lūkinam par iespēju izmantot darbam klīnikas tehnisko nodrošinājumu un pacientu datu bāzi, lai veiktu darbam nepieciešamos mērījumus, un finansiālo atbalstu konferenču apmeklēšanā.

Pateicība visiem pētījuma dalībniekiem par atsaucību un veltīto laiku, atnākot uz klīniku, lai veiktu nepieciešamos izmeklējumus.

Pateicība Dānijas Orhūsas universitātes klīnikas slimnīcas kolektīvam par iespēju viesoties slimnīcā un mācīties no slimnīcas personāla četrus mēnešus garumā, kas sniedza labāku izpratni par šobrīd jaunākajām tehnoloģijām refraktīvajā ķirurģijā.

Paldies, Optometrijas un redzes zinātnes nodaļai un doktorantūras studiju programmai, par finansiālo atbalstu konferenču apmeklēšanā.

Paldies optometrijas bakalaura studentēm Evai Vavžikai, Danielai Reichenbahai, Sofijai Bazzani un Anetei Kancānei-Zusterei par datu ievākšanu un to veiksmīgo datu analīzi.

Visbeidzot liels paldies ģimenei un draugiem par morālo atbalstu studiju laikā un par pacietību, kad viss brīvais laiks tika veltīts darba izstrādei.

PIELIKUMI

1. pielikums

Kroslinkinga rezultātu apkopojums 1, 2 un 3 gadus pēc operācijas.

Pētnieks, gads	Acis	Mēneši pēc operācijas	Vidējais K	Δ Kmax	Δ Kmin	Δ UCVA	Δ BSCVA	Δ sfera	Astigmātisms	ASE	Δ pahimetrija
<i>Jankov et al., 2008</i>	25	6	-	2,14 D ↓	-	0,11 līnijas ↑	-	-	-	-	-
<i>Wollensak et al., 2003</i>	23	3-47	-	2,01 D ↓	-	-	1,26 līnijas ↑	-	-	1,14 D ↓	-
<i>Arbelaez et al., 2009</i>	20	12	1,36 D ↓	-	-	4,15 līnijas ↑	1,65 līnijas ↑	1,26 D ↓	1,25 D ↓	-	2,75 μ m ↓
<i>Coskuns even et al., 2009</i>	38	12	-	1,57 D ↓	-	0,06 ↑ logMAR	0,10 ↑ logMAR	-	1,04 D ↓	1,03D ↓	11 μ m ↓
<i>Khattak et al., 2015</i>	51	12	0,61 D ↓	0,54 D ↓	-	-	20/30	-	-	0,49 D ↓	20,21 μ m ↓
<i>Hersh et al., 2011</i>	71	12	1,5 D ↓	2,0 D ↓	1,2 D ↓	0,07 ↑ logMAR	0,13 ↑ logMAR	-	0,08 D ↓	0,86 D ↓	-
<i>Vinciguerra et al., 2009</i>	28 (tikai III KK)	12	5,87 D ↓	6,16 D ↓	5,88 D ↓	0,01 ↓ logMAR	0,02 ↓ logMAR	0,28 D ↓	0,26 D ↓	0,41 D ↓	20,59 ↓
<i>Vinciguerra et al., 2012</i>	40 (<18 gadiem)	24	1,02 D ↓	1,27 D ↓	3,48 D ↓	0,21 ↓ logMAR	0,19 ↓ logMAR	0,94 D ↓	1,31 D ↓	1,57 D ↓	Pirmos 6 mēn. ↓, pēc 1 gada ↑
<i>Wittig-Silva et al., 2014</i>	100	36	-	1,03 D ↓	0,73 D ↓	0,15 ↓ logMAR	0,09 ↓ logMAR	0,16 D ↓	0,90 D ↓	0,61D ↓	19,52 μ m ↓

2. pielikums

Redzes asuma un pacēluma korelācijas koeficienti absolūtajās vērtībās virzienā (ass).

	(ass) virziens			(P ass) virziens			(ass) virziens (CB) daļā			(P ass) virziens (CA) daļā		
	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm
Visiem kopā	r=0,41; p<0,01	r=0,25; p=0,03	r=0,10; p=0,38	r=0,13; p=0,25	r=0,13; p=0,25	r=0,09; p=0,42	r=0,51; p<0,01	r=0,47; p<0,01	r=0,23; p=0,04	r=0,10; p=0,41	r=0,16; p=0,16	r=0,35; p<0,01
Centrālā virsotne	r=0,23; p=0,23	r=0,12; p=0,55	r=0,34; p=0,08	r=0,01; p=0,95	r=0,05; p=0,80	r=0,01; p=0,98	r=0,38; p=0,04	r=0,33; p=0,08	r=0,05; p=0,81	r=0,08; p=0,67	r=0,36; p=0,05	r=0,30; p=0,12
Perifēra virsotne	r=0,52; p<0,01	r=0,46; p<0,01	r=0,02; p=0,91	r=0,26; p=0,08	r=0,25; p=0,09	r=0,20; p=0,18	r=0,51; p<0,01	r=0,47; p<0,01	r=0,25; p=0,09	r=0,45; p<0,01	r=0,22; p=0,14	r=0,29; p=0,04

3. pielikums

Vidējās kontrastjutības un pacēluma korelācijas koeficienti absolūtajās vērtībās virzienā (ass).

	(ass) virziens (telpiskā frekvence (cikli/grādu), korelācijas koeficients, p-vērtība)			(P ass) virziens (telpiskā frekvence (cikli/grādu), korelācijas koeficients, p-vērtība)			(ass) virziens (CB) daļā (telpiskā frekvence (cikli/grādu), korelācijas koeficients, p-vērtība)			(P ass) virziens (CA) daļā (telpiskā frekvence (cikli/grādu), korelācijas koeficients, p-vērtība)		
	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm
Visiem konnā	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.
	(r=0,41 p<0,01)	(r=0,31 p<0,01)	(r=0,13 p=0,24)	(r=0,01 p=0,97)	(r=0,04 p=0,73)	(r=0,08 p=0,51)	(r=0,48 p<0,01)	(r=0,42 p<0,01)	(r=0,18 p=0,36)	(r=0,23 p=0,04)	(r=0,01 p=0,92)	(r=0,19 p=0,11)
	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.
	(r=0,49 p<0,01)	(r=0,37 p<0,01)	(r=0,13 p=0,26)	(r=0,05 p=0,68)	(r=0,02 p=0,85)	(r=0,01 p=0,99)	(r=0,54 p<0,01)	(r=0,50 p<0,01)	(r=0,20 p=0,09)	(r=0,23 p=0,04)	(r=0,06 p=0,60)	(r=0,30 p<0,01)
	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.
	(r=0,52 p<0,01)	(r=0,36 p<0,01)	(r=0,19 p=0,11)	(r=0,01 p=0,91)	(r=0,01 p=0,93)	(r=0,02 p=0,84)	(r=0,56 p<0,01)	(r=0,52 p<0,01)	(r=0,20 p=0,09)	(r=0,20 p=0,08)	(r=0,10 p=0,36)	(r=0,37 p<0,01)
	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.
	(r=0,53 p<0,01)	(r=0,34 p<0,01)	(r=0,18 p=0,13)	(r=0,03 p=0,80)	(r=0,01 p=0,98)	(r=0,01 p=0,93)	(r=0,61 p<0,01)	(r=0,55 p<0,01)	(r=0,24 p=0,04)	(r=0,23 p=0,05)	(r=0,14 p=0,23)	(r=0,40 p<0,01)
11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	
(r=0,56 p<0,01)	(r=0,37 p<0,01)	(r=0,09 p=0,47)	(r=0,01 p=0,96)	(r=0,03 p=0,83)	(r=0,05 p=0,67)	(r=0,60 p<0,01)	(r=0,55 p<0,01)	(r=0,24 p=0,04)	(r=0,23 p=0,04)	(r=0,08 p=0,51)	(r=0,30 p<0,01)	
13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	
(r=0,49 p<0,01)	(r=0,36 p<0,01)	(r=0,09 p=0,42)	(r=0,01 p=0,78)	(r=0,03 p=0,78)	(r=0,02 p=0,89)	(r=0,60 p<0,01)	(r=0,55 p<0,01)	(r=0,25 p=0,03)	(r=0,18 p=0,11)	(r=0,11 p=0,36)	(r=0,29 p<0,01)	
15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	
(r=0,52 p<0,01)	(r=0,41 p<0,01)	(r=0,11 p=0,33)	(r=0,01 p=0,95)	(r=0,01 p=0,92)	(r=0,02 p=0,89)	(r=0,64 p<0,01)	(r=0,58 p<0,01)	(r=0,26 p=0,02)	(r=0,22 p=0,06)	(r=0,09 p=0,43)	(r=0,31 p<0,01)	

Centrāla viirsotne	3. (r=0,43 p=0,02)	3. (r=0,10 p=0,61)	3. (r=0,35 p=0,07)	3. (r=0,06 p=0,77)	3. (r=0,17 p=0,39)	3. (r=0,18 p=0,34)	3. (r=0,44 p=0,18)	3. (r=0,33 p=0,08)	3. (r=0,15 p=0,45)	3. (r=0,24 p=0,04)	3. (r=0,06 p=0,76)	3. (r=0,17 p=0,38)
	5. (r=0,46 p<0,01)	5. (r=0,16 p=0,41)	5. (r=0,33 p=0,08)	5. (r=0,04 p=0,86)	5. (r=0,11 p=0,58)	5. (r=0,12 p=0,55)	5. (r=0,48 p<0,01)	5. (r=0,40 p=0,03)	5. (r=0,04 p=0,85)	5. (r=0,22 p=0,04)	5. (r=0,14 p=0,46)	5. (r=0,26 p=0,17)
	7. (r=0,45 p=0,02)	7. (r=0,17 p=0,37)	7. (r=0,34 p=0,07)	7. (r=0,14 p=0,48)	7. (r=0,02 p=0,93)	7. (r=0,1 p=0,96)	7. (r=0,53 p<0,01)	7. (r=0,47 p<0,01)	7. (r=0,02 p=0,94)	7. (r=0,14 p=0,08)	7. (r=0,20 p=0,31)	7. (r=0,34 p=0,08)
	9. (r=0,49 p<0,01)	9. (r=0,18 p=0,36)	9. (r=0,42 p=0,03)	9. (r=0,05 p=0,79)	9. (r=0,06 p=0,78)	9. (r=0,06 p=0,76)	9. (r=0,51 p<0,01)	9. (r=0,40 p=0,03)	9. (r=0,09 p=0,65)	9. (r=0,21 p=0,05)	9. (r=0,15 p=0,45)	9. (r=0,29 p=0,13)
	11. (r=0,42 p=0,02)	11. (r=0,16 p=0,40)	11. (r=0,28 p=0,15)	11. (r=0,09 p=0,66)	11. (r=0,02 p=0,94)	11. (r=0,04 p=0,84)	11. (r=0,40 p=0,03)	11. (r=0,28 p=0,14)	11. (r=0,18 p=0,34)	11. (r=0,22 p=0,04)	11. (r=0,01 p=0,97)	11. (r=0,10 p=0,62)
	13. (r=0,43 p=0,02)	13. (r=0,19 p=0,33)	13. (r=0,26 p=0,17)	13. (r=0,24 p=0,21)	13. (r=0,14 p=0,48)	13. (r=0,11 p=0,58)	13. (r=0,45 p<0,01)	13. (r=0,32 p=0,09)	13. (r=0,09 p=0,65)	13. (r=0,22 p=0,11)	13. (r=0,01 p=0,95)	13. (r=0,13 p=0,52)
	15. (r=0,52 p<0,01)	15. (r=0,29 p=0,12)	15. (r=0,30 p=0,12)	15. (r=0,13 p=0,52)	15. (r=0,03 p=0,97)	15. (r=0,01 p=0,97)	15. (r=0,48 p<0,01)	15. (r=0,28 p=0,14)	15. (r=0,16 p=0,41)	15. (r=0,40 p=0,06)	15. (r=0,14 p=0,49)	15. (r=0,06 p=0,76)

Perifăra virusoane	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.	3.
	(r=0,41 p<0,01)	(r=0,35 p=0,02)	(r=0,01 p=0,96)	(r=0,01 p=0,96)	(r=0,03 p=0,85)	(r=0,05 p=0,76)	(r=0,37 p<0,01)	(r=0,33 p=0,02)	(r=0,15 p=0,30)	(r=0,42 p=0,003)	(r=0,29 p=0,05)	(r=0,05 p=0,75)
	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.	5.
	(r=0,49 p<0,01)	(r=0,42 p<0,01)	(r=0,04 p=0,80)	(r=0,05 p=0,72)	(r=0,04 p=0,79)	(r=0,03 p=0,82)	(r=0,44 p=0,002)	(r=0,43 p<0,01)	(r=0,19 p=0,20)	5. (r=0,46 p<0,01)	5. (r=- 0,22 p=0,14)	5. (r=0,14 p=0,34)
	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.
	(r=0,52 p<0,01)	(r=0,45 p<0,01)	(r=0,11 p=0,46)	(r=0,10 p=0,49)	(r=0,10 p=0,51)	(r=0,08 p=0,60)	7. (r=0,41 p<0,01)	(r=0,38 p=0,01)	(r=0,15 p=0,30)	7. (r=0,51 p<0,01)	7. (r=- 0,28 p=0,06)	7. (r=0,16 p=0,27)
	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.	9.
	(r=0,53 p<0,01)	(r=0,41 p<0,01)	(r=0,04 p=0,80)	(r=0,03 p=0,84)	(r=0,04 p=0,79)	(r=0,04 p=0,80)	9. (r=0,53 p<0,01)	(r=0,53 p<0,01)	(r=0,32 p=0,03)	9. (r=0,45 p<0,01)	9. (r=- 0,05 p=0,74)	9. (r=0,29 p=0,05)
	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.
	(r=0,56 p<0,01)	(r=0,49 p<0,01)	(r=0,05 p=0,73)	(r=0,10 p=0,50)	(r=0,11 p=0,46)	(r=0,12 p=0,43)	11. (r=0,53 p<0,01)	(r=0,53 p<0,01)	(r=0,33 p=0,02)	11. (r=0,50 p<0,01)	11. (r=- 0,18 p=0,22)	11. (r=0,19 p=0,19)
	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.	13.
	(r=0,49 p<0,01)	(r=0,42 p<0,01)	(r=0,01 p=0,93)	(r=0,07 p=0,64)	(r=0,06 p=0,67)	(r=0,06 p=0,68)	13. (r=0,48 p<0,01)	(r=0,46 p<0,01)	(r=0,25 p=0,09)	13. (r=0,41 p<0,01)	13. (r=- 0,15 p=0,31)	13. (r=0,15 p=0,32)
	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.
	(r=0,52 p<0,01)	(r=0,47 p<0,01)	(r=0,05 p=0,76)	(r=0,09 p=0,53)	(r=0,09 p=0,54)	(r=0,08 p=0,61)	15. (r=0,54 p<0,01)	(r=0,53 p<0,01)	(r=0,33 p=0,02)	15. (r=0,42 p<0,01)	15. (r=- 0,16 p=0,29)	15. (r=0,18 p=0,23)