

UDK 37

ISSN 2545 - 4439
ISSN 1857 - 923X

INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

KNOWLEDGE



MEDICAL SCIENCES AND HEALTH

Scientific Papers

Vol. 69.4

KIJ

Vol. 69

No. 4

pp. 669 - 820

Skopje 2025

KNOWLEDGE



INTERNATIONAL JOURNAL

**SCIENTIFIC PAPERS
VOL. 69.4**

April, 2025

INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT
SKOPJE



KNOWLEDGE

International Journal Scientific Papers Vol. 69.4

ADVISORY BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Siniša Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Veselin Videv PhD, Ivo Zupanovic PhD, Savo Ashtalkoski PhD, Zivota Radosavljević PhD, Laste Spasovski PhD, Mersad Mujevic PhD, Milka Zdravkovska PhD, Drago Cvijanovic PhD, Predrag Trajković PhD, Lazar Stosic PhD, Krasimira Staneva PhD, Nebojsa Pavlović PhD, Daniela Todorova PhD, Lisen Bashkurti PhD, Zoran Srzentić PhD, Itska Derijan PhD, Sinisa Opic PhD, Marija Kostic PhD

Print: GRAFOPROM – Bitola

Editor: IKM – Skopje

Editor in chief

Robert Dimitrovski, PhD

KNOWLEDGE - International Journal Scientific Papers Vol. 69.4

ISSN 1857-923X (for e-version)

ISSN 2545 – 4439 (for printed version)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

President: Academic Prof. Vlado Kambovski PhD, Skopje (N. Macedonia)

Vice presidents:

Prof. Robert Dimitrovski PhD, Institute of Knowledge Management, Skopje (N. Macedonia)

Prof. Sinisa Zaric, PhD, Faculty of Economics, University of Belgrade, Belgrade (Serbia)

Prof. Mersad Mujevic PhD, Public Procurement Administration of Montenegro (Montenegro)

Members:

- Prof. Azra Adjajlic – Dedovic PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Aleksandar Korablev PhD, Faculty of economy and management, Saint Petersburg State Forest Technical University, Saint Petersburg (Russian Federation)
- Prof. Anita Trajkovska PhD, Rochester University (USA)
- Prof. Aziz Pollozhani PhD, Rector, University Mother Teresa, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Anka Trajkovska-Petkoska PhD, UKLO, Faculty of technology and technical sciences, Bitola (N. Macedonia)
- Prof. Aneta Mijoska PhD, Faculty of Dentistry, University “St. Cyril and Methodius”, Skopje (N. Macedonia)
- Prof. Alisabri Sabani PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Artan Nimani PhD, Rector, University of Gjakova “Fehmi Agani” (Kosovo)
- Prof. Ahmad Zakeri PhD, University of Wolverhampton, (United Kingdom)
- Prof. Ana Dzumalieva PhD, South-West University “Neofit Rilski”, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Branko Sotirov PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)
- Prof. Branko Boshkovic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Branimir Kampl PhD, Institute SANO, Zagreb (Croatia)
- Prof. Branislav Simonovic PhD, Faculty of Law, Kragujevac (Serbia)
- Prof. Bistra Angelovska, Faculty of Medicine, University “Goce Delcev”, Shtip (N.Macedonia)
- Prof. Cezar Birzea, PhD, National School for Political and Administrative Studies, Bucharest (Romania)
- Prof. Cvetko Andreevski, Faculty of Tourism, UKLO, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Drago Cvijanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Dusan Ristic, PhD Emeritus, College of professional studies in Management and Business Communication, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Darijo Jerkovic PhD, Faculty of Business Economy, University “Vitez”, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Daniela Todorova PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Dragan Kokovic PhD, University of Novi Sad, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dragan Marinkovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Itska Mihaylova Derijan PhD, University Neofit Rilski, Faculty of pedagogy, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Dzulijana Tomovska, PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Evgenia Penkova-Pantaleeva PhD, UNWE -Sofia (Bulgaria)
- Prof. Fadil Millaku, PhD, University “Hadzi Zeka”, Peja (Kosovo)

- Prof. Fatos Ukaj, University “Hasan Prishtina”, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Georgi Georgiev PhD, National Military University “Vasil Levski”, Veliko Trnovo (Bulgaria)
- Prof. Halit Shabani, PhD, University “Hadzi Zeka”, Peja (Kosovo)
- Prof. Halima Sofradzija, PhD, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Haris Halilovic, Faculty of criminology and security, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Helmut Shramke PhD, former Head of the University of Vienna Reform Group (Austria)
- Prof. Hristina Georgieva Yancheva, PhD, Agricultural University, Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Hristo Beloev PhD, Bulgarian Academy of Science, Rector of the University of Rousse (Bulgaria)
- Prof. Hristina Milcheva, Medical college, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Izet Zeqiri, PhD, Academic, SEEU, Tetovo (N.Macedonia)
- Prof. Ivan Marchevski, PhD, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Ibrahim Obhodjas PhD, Faculty of Business Economy, University “Vitez”, (Bosnia & Herzegovina)
- Doc. Igor Stubelj, PhD, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Ivo Zupanovic, PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Ivan Blazhevski, PhD, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Isa Spahiu PhD, International Balkan University, Skopje (N. Macedonia)
- Prof. Ivana Jelik PhD, University of Podgorica, Faculty of Law, Podgorica (Montenegro)
- Prof. Islam Hasani PhD, Kingston University (Bahrein)
- Prof. Jamila Jaganjac PhD, Faculty of Business Economy, University “Vitez”, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Jova Ateljevic PhD, Faculty of Economy, University of Banja Luka, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Jonko Kunchev PhD, University „Cernorizec Hrabar“ - Varna (Bulgaria)
- Prof Karl Schopf, PhD, Akademie fur wissenschaftliche forchung und studium, Wien (Austria)
- Prof. Katerina Belichovska, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (N. Macedonia)
- Prof. Krasimir Petkov, PhD, National Sports Academy “Vassil Levski”, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Kamal Al-Nakib PhD, College of Business Administration Department, Kingdom University (Bahrain)
- Prof. Kiril Lisichkov, Faculty of Technology and Metallurgy, UKIM, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Krasimira Staneva PhD, University of Forestry, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Lidija Tozi PhD, Faculty of Pharmacy, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Laste Spasovski PhD, Vocational and educational centre, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Larisa Velic, PhD, Faculty of Law, University of Zenica, Zenica (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Łukasz Tomczyk PhD, Pedagogical University of Cracow (Poland)
- Prof. Lujza Grueva, PhD, Faculty of Medical Sciences, UKIM, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Lazar Stosic, PhD, Association for development of science, engineering and education, Vranje (Serbia)
- Prof. Lulzim Zeneli PhD, University of Gjakova “Fehmi Agani” (Kosovo)
- Prof. Lisen Bashkurti PhD, Global Vice President of Sun Moon University (Albania)

- Prof. Lence Mircevska PhD, High Medicine School, Bitola, (N.Macedonia)
- Prof. Ljupce Kocovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Marusya Lyubcheva PhD, University “Prof. Asen Zlatarov”, Member of the European Parliament, Burgas (Bulgaria)
- Prof. Marija Magdinceva – Shopova PhD, Faculty of tourism and business logistics, University “Goce Delchev”, Shtip (N. Macedonia)
- Prof. Maria Kavdanska PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Vaska Stancheva-Popkostadinova, PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Mirjana Borota-Popovska, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Mihail Garevski, PhD, Institute of Earthquake Engineering and Engineering Seismology, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Mitko Kotochevski, PhD, Faculty of Philosophy, UKIM, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Milan Radosavljevic PhD, Dean, Faculty of strategic and operational management, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Marija Topuzovska-Latkovikj, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Marija Knezevic PhD, Academic, Banja Luka, (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Margarita Bogdanova PhD, D.A.Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Mahmut Chelik PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (N.Macedonia)
- Prof. Mihajlo Petrovski, PhD, Faculty of Medical Sciences, University “Goce Delchev”, Shtip (N.Macedonia)
- Prof. Marija Mandaric PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Marina Simin PhD, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
- Prof. Miladin Kalinic, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
- Prof. Marijan Tanushevski PhD, Macedonian Scientific Society, Bitola (N. Macedonia)
- Prof. Mitre Stojanovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Miodrag Smelcerovic PhD, High Technological and Artistic Vocational School, Leskovac (Serbia)
- Prof. Nadka Kostadinova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Natalija Kirejenko PhD, Faculty For economic and Business, Institute of Entrepreneurial Activity, Minsk (Belarus)
- Prof. Nenad Taneski PhD, Military Academy “Mihailo Apostolski”, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Nevenka Tatkovic PhD, Juraj Dobrila University of Pula, Pula (Croatia)
- Prof. Nedžad Korajlic PhD, Faculty of criminal justice and security, University of Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Nikola Sabev, PhD, Angel Kanchev University of Ruse, Ruse (Bulgaria)
- Prof. Nonka Mateva PhD, Medical University, Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Nikolay Georgiev PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Nishad M. Navaz PhD, Kingdom University (India)
- Prof. Nano Ruzhin PhD, Faculty of Law, AUE-FON University, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Oliver Dimitrijevic PhD, High medicine school for professional studies “Hipokrat”, Bujanovac (Serbia)

- Prof. Paul Sergius Koku, PhD, Florida State University, Florida (USA)
- Prof. Primož Dolenc, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Petar Kolev PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Pere Tumbas PhD, Faculty of Economics, University of Novi Sad, Subotica (Serbia)
- Prof. Rade Ratkovic PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Rositsa Chobanova PhD, University of Telecommunications and Posts, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rossana Piccolo PhD, Università degli studi della Campania - Luigi Vanvitelli (Italy)
- Prof. Rumen Valcovski PhD, Imunolab Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Stefanov PhD, Faculty of public health, Medical University of Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Rumen Tomov PhD, University of Forestry, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Sasho Korunoski PhD, UKLO, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Snezhana Lazarevic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Vasil Markov PhD, Faculty of Arts, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Stojna Ristevska PhD, High Medicine School, Bitola, (N. Macedonia)
- Prof. Suzana Pavlovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Sandra Zivanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Shyqeri Kabashi, College “Biznesi”, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Temelko Risteski PhD, Faculty of Law, AUE-FON University, Skopje (N. Macedonia)
- Prof. Todor Krystevich, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Todorka Atanasova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Tzako Pantaleev PhD, NBUniversity, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Vojislav Babic PhD, Institute of Sociology, University of Belgrade (Serbia)
- Prof. Volodymyr Denysyuk, PhD, Dobrov Center for Scientific and Technological Potential and History studies at the National Academy of Sciences of Ukraine (Ukraine)
- Prof. Valentina Staneva PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Venus Del Rosario PhD, Arab Open University (Philippines)
- Prof. Vjollca Dibra PhD, University of Gjakova “Fehmi Agani” (Kosovo)
- Prof. Yuri Doroshenko PhD, Dean, Faculty of Economics and Management, Belgorod (Russian Federation)
- Prof. Zlatko Pejkovski, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Zivota Radosavljevic PhD, Faculty FORCUP, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Zorka Jugovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)

REVIEW PROCEDURE AND REVIEW BOARD

Each paper is reviewed by the editor and, if it is judged suitable for this publication, it is then sent to two referees for double blind peer review.

The editorial review board is consisted of 67 members, full professors in the fields 1) Natural and mathematical sciences, 2) Technical and technological sciences, 3) Medical sciences and Health, 4) Biotechnical sciences, 5) Social sciences, and 6) Humanities from all the Balkan countries and the region.

CONTENTS

QUALITY OF LIFE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES IN COMPARISON TO THEIR PRIMARY CAREGIVERS	685
Elmedina Mrkulić	685
Elvedina Hodžić	685
Amela Idrizbegović	685
INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS IN THE ZENICA-DOBOJ CANTON (2008 – 2020): A RETROSPECTIVE ANALYSIS	691
Nino Alić	691
Safet Hadzimusić	691
THE REPRESENTATION OF DIABETIC RETINOPATHY IN SHTIP	697
Strahil Gazepov	697
Jovana Koneska	697
KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF HIGHER MEDICAL SCHOOL STUDENTS TOWARD HEPATITIS B INFECTION: A CROSS-SECTIONAL STUDY	701
Viktorija Prodanovska Stojchevska	701
Tanja Jovanovska	701
Izabela Filov	701
Angelka Jankulovska	701
Denis Arsovski	701
Daniela Petkovska	701
THE ROLE OF CT PULMONARY ANGIOGRAPHY IN DETECTING RARE VASCULAR ANOMALIES	709
Sonja Nikolova	709
BORDERLINE BI-RADS 3 AND 4 LESIONS DETECTED BY BREAST MAGNETIC RESONANCE IMAGING	715
Nermana Ćemić	715
Mirsad Dorić	715
Mevlida Avdagić-Kapur	715
REFRACTIVE SURGERY: PRINCIPLES, TECHNIQUES, AND ADVANCES	721
Strahil Gazepov	721
Azem Salihu	721
KERATOCONUS TREATMENT WITH CORNEAL COLLAGEN CROSSLINKING	727
Iljaz Ismaili	727
Strahil Gazepov	727
INFLUENCE OF OSTEOPOROSIS AT THE LEVEL OF THE ALVEOLAR BONE IN THE FRONTAL MANDIBULAR REGION	733
Lumturije Asllani	733
Ana Minovska	733
Mihajlo Petrovski	733
Merita Barani	733
Kaltrina Aliu	733
Elsa Hashani	733
ASSESSMENT OF TOOTH MOVEMENT EFFICIENCY DURING CLASSICAL ORTHODONTIC AND CLEAR ALIGN THERAPY	739
Fadil Azizi	739
Cena Dimova	739

ANALYSIS OF THREE-DIMENSIONAL TOOTH MOVEMENT WITH FIXED APPLIANCE AND ALIGNER TREATMENT.....	747
Fadil Azizi	747
Cena Dimova	747
IMPROVING THE STABILITY OF BIOPHARMACEUTICALS BY APPLYING LYOPHILIZATION	753
Dragana Danilov.....	753
Marjan Dzeperoski	753
THE EFFECT OF BUPRENORPHINE THERAPY ON DEPRESSIVE SIMTOMATOLOGY IN HEROIN ADDICTS	759
Aneta Spasovska Trajanovska	759
Danijela Janicevic Ivanovska	759
THE ROLE OF VITAMIN A AND ITS TOXICITY	763
Drita Havziu	763
Gjylaj Alija	763
Meral Ferati	763
MOST COMMON CAUSES OF URINARY INFECTIONS AND THEIR ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN THE REGION OF CENTRAL MACEDONIA IN THE PERIOD 2022-2023	769
Keti Gjorgjieva	769
Golubinka Boshevska	769
PAP TEST AND ITS IMPORTANCE IN DETECTION AND PREVENTION OF PREMALIGNANT AND MALIGNANT LESIONS OF THE CERVIX.....	775
Šemso Rošić	775
Sulejman Kendić.....	775
Mirza Rošić	775
LABORATORY INDICES OF THE CAPACITY OF THE BLOOD TO TRANSPORT OXYGEN AT NORMAL AND HIGH ALTITUDE IN ATHLETES AND PEOPLE WITH HIGH LEVEL PHYSICAL ACTIVITY.....	783
Kostadin Kanalev	783
Krasimir Stoykov.....	783
Penka Angelova.....	783
THE IMPACT OF REGULAR PHYSICAL TRAINING ON PHYSICAL FITNESS DURING BASIC TRAINING AMONG MEMBERS OF THE ARMED FORCES OF BOSNIA AND HERZEGOVINA	789
Malik Burić.....	789
Arzija Pašalić.....	789
Amna Pezo.....	789
Mirsad Malkić.....	789
Azra Fočo	789
Armin Kukić	789
IMPORTANCE AND BENEFITS OF GROUP TRAINING HIGHLAND CAMPS FOR STUDENTS FROM THE REPRESENTATIVE SPORTS TEAMS OF THE MEDICAL UNIVERSITY OF PLOVDIV	795
Krasimir Stoykov.....	795
Kostadin Kanalev	795
CHANCES OF PROMOTING HEALTH WORKERS ABILITIES DESPITE THE THREATS BROUGHT BY CHANGES IN HEALTH INSTITUTIONS ORGANIZATION IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA	799
Goran Apostolski.....	799

SOURCES OF STRESS AND COPING BEHAVIOR AMONG HEALTH PROFESSIONALS IN KOSOVO.....	805
Nikola Georgiev	805
Batjar Halili	805
STRATEGIES FOR MANAGEMENT OF OCCUPATIONAL STRESS AMONG PUBLIC HEALTH INSPECTORS.....	811
Bahar Kadir	811
Stanislava Harizanova	811
THE INFLUENCE OF RACISM ON CLINICAL REASONING AND COMPETENCE OF NURSES.....	815
Kameliya Evtimova	815
Rositsa Doynovska	815

KERATOCONUS TREATMENT WITH CORNEAL COLLAGEN CROSSLINKING

Iljaz Ismaili

University "Goce Delchev" Shtip N. Macedonia, iljaz.311117@student.ugd.edu.mk

Strahil Gazepov

University "Goce Delchev" Shtip N. Macedonia strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Abstract: Corneal cross-linking (CXL) is a method used to create strong bonds in the collagen of the cornea through a photochemical reaction of collagen fibers under the influence of riboflavin and UVA rays. This method is used to prevent the progression of corneal ectasia in keratoconus, aiming to prevent progressive vision loss and avoid corneal transplantation. Cross-linking results in improvements in visual, keratometric, and topographic values. There are two main techniques: transepithelial and epithelial removal techniques. The Dresden protocol recommends epithelial removal techniques with UVA radiation for 30 minutes.

The downside of this technique is the pain, which lasts for at least 72 hours.

The effectiveness of cross-linking, pain treatment, and the reporting of postoperative keratometric values in patients with keratoconus were evaluated one year after the intervention.

The study included 45 patients with keratoconus who underwent cross-linking based on the Dresden protocol. We created an epithelial flap with a diameter of 8 mm by applying alcohol 28% for 15 seconds. We applied 30 minutes of riboflavin 5-phosphate 0.1% within 2 minutes, followed by UVA radiation (370 nm, 3m W/cm²). After repositioning the epithelial flap, therapeutic contact lenses were placed.

Visual acuity and keratometric values improved after the intervention. One year later, topography showed a reduction in keratometric values by 1.75 D in 16% or 7 patients, and 2.00 D in 84% or 38 patients. Postoperative pain was absent in 97.7% or 44 patients. Strong postoperative pain was present in one patient or 2.3%. No postoperative complications were recorded in any patient.

Epithelial flap cross-linking provides the best results for managing postoperative pain, reducing keratometric values, and improving vision.

Keywords: Corneal collagen cross-linking, procedure, treatment.

ТРЕТМАН НА КЕРАТОКОНУС СО КОРНЕАЛЕН КОЛАГЕНСКИ КРОСЛИНКИНГ

Илјаз Исмаили

Универзитет Гоце Делчев, Штип, РСМ, iljaz.311117@student.ugd.edu.mk

Страхил Газепов

Универзитет Гоце Делчев, Штип, РСМ, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Апстракт: Вовед: Корнеалното вкрстено поврзување (CXL) е метод кој се користи за создавање на силни врски на колагенот на рожницата преку фотохемиска реакција на колагенските влакна под дејство на рибофлавин и УВА зраци. Се користи како метод за спречување на прогресијата на корнеалната ектазија кај кератоконус, со цел да се спречи прогресивното губење на видот и да се избегне трансплантација на рожница. Вкрстеното поврзување овозможува подобрувања на визуелните, кератометриските и топографските вредности. Постојат две основни техники: трансепителни и епителни техники за отстранување. Протоколот од Дрезден препорачува техники за отстранување на епителот со УВА зрачење од 30 минути.

Негативната страна на оваа техника е болката која трае најмалку 72 часа.

Беше евалуирана ефикасноста на вкрстеното поврзување, третманот на болката и известувањето за постоперативните кератометриски вредности кај пациенти со кератоконус, на првата година после интервенцијата.

Во истражувањето беа вклучени 45 пациенти со кератоконус кои беа подложени на вкрстено поврзување врз основа на протоколот од Дрезден. Направивме епителен флап со дијаметар од 8 мм со нанесување алкохол 28% на 15 секунди. Нанесовме 30 минути рибофлавин 5-фосфат 0,1% во рок од 2 минути, по што следеше УВА зрачење (370 nm, 3m W/cm²). По репозиционирањето на епителниот флап, поставивме терапевтски контактни леќи.

Острината на видот и кератометриските вредности се подобруваат по интервенцијата.

По една година, топографијата покажува намалување на кератометриските вредности од 1.75 D кај 16% или 7 пациенти, до 2.00 D кај 84% или 38 пациенти. Кај 97.7% или 44 пациенти не била присутна постоперативна болка. Кај еден пациент или 2.3% била присутна јака пост-оперативна болка. Кај ниту еден пациент не се регистрирани пост-оперативни компликации.

Вкрстено поврзување со епителен флап дава најдобри резултати за справување со постоперативната болка, намалување на кератометриските вредности и подобрување на гледањето.

Клучни зборови: Корнеален колагенски крослинкинг, процедура, третман.

1. ВОВЕД

Корнеалното вкрстено поврзување (CXL) е метод кој се користи за создавање на силни врски на колагенот на рожницата преку фотохемиска реакција на колагенските влакна под дејство на рибофлавин и УВА зраци. Се користи како метод за спречување на прогресијата на корнеалната ектазија кај кератоконус, со цел да се спречи прогресивното губење на видот и да се избегне трансплантација на рожница. Вкрстеното поврзување овозможува подобрувања на визуелните, кератометриските и топографските вредности.

Темелите на ова техника се развиени во универзитет на Дрезден кон крајот на 1990 кога се направени првите испитувања на рожници на животни, каде рожниците биле натопени со рибофлавин и УВ зрачење. Првите студии на корнеален колаген крослинкинг со употреба на рибофлавин и УВ зрачење кај луѓе започна во дрезден во 2003 година, со импресивни резултати.

Корнеал колаген крослинкинг со употреба на рибофлавин и УВ зрачење се како метода на лекување се одобри од FDA во 2016. Ова метода се вовеле во нашата ЈЗУ У клиника за очни болест во 2016 година, со употреба на дрезденскиот протокол.

Целта на третманот е да се спречи напредувањето на измени во дебелината и закривеноста на рожница кај кератоконус и маргинална пелуцидна дегенерација. Овие состојби се карактеризираат со намалена дебелина на рожницата или зголемување на кривината, намалување на видната оштрина, кратковидот и астигматизам.

- Крослинкингот ја зголемува механичката и хемиската стабилност на рожницата, создавајќи дополнителни хемиски врски во стромата преку високо локализирана фотополимеризација, со минимално изложување на околните очуларни структури. Ирадијацијата на рибофлавинските молекули со УВА ги прави нестабилни, што ги натера да формираат врски меѓу колагенските фибрили, создавајќи мостови кои ја зајакнуваат рожницата. Вкрстеното поврзување овозможува подобрувања на визуелните, кератометриските и топографските вредности. Постојат две основни техники: трансепителни (EPI On) и со одстранување на епителот (EPI off). Протоколот од Дрезден препорачува техники за отстранување на епителот со УВА зрачење од 30 минути.

Индикации:

- Заболувањата на рожница со ектазија на рожница како кератоконус, маргинална пелуцидна дегенерација, ектазиите кај интервенциите за корекција на диоптриа (ласик), териенова болест.

Контраиндикации:

- Заболувањата и инфекциите на окото во активна фаза, кај бремените жени, преосетливост на рибофлавин или UV зрачење, кај пациенти со влошен имунитет, кај пациенти со историја на херпетична инфекција и суво око.

2. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

- Материјали се користени податоците од медицинските извештаи и иследувањата за пациентите третирани со крослинкинг со методата со отстранување на епител (epi off)

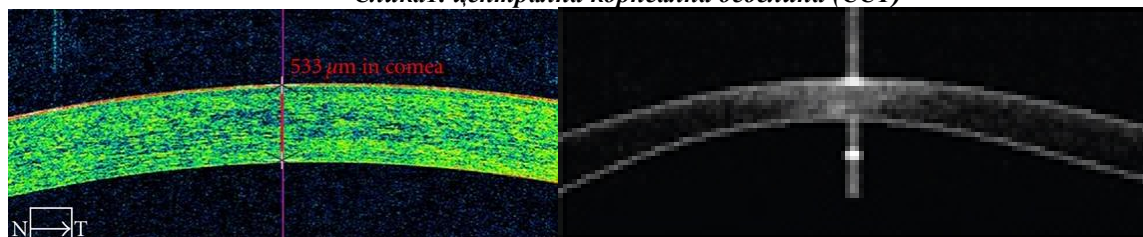
- Поставување на дијагноза: видна оштрина без и со корекција, биомикроскопија, интраокуларен притисок, корнеална топографија, пахиметрија и кератометрија.

- Предоперативна припрема на пациентите

- оперативниот тек

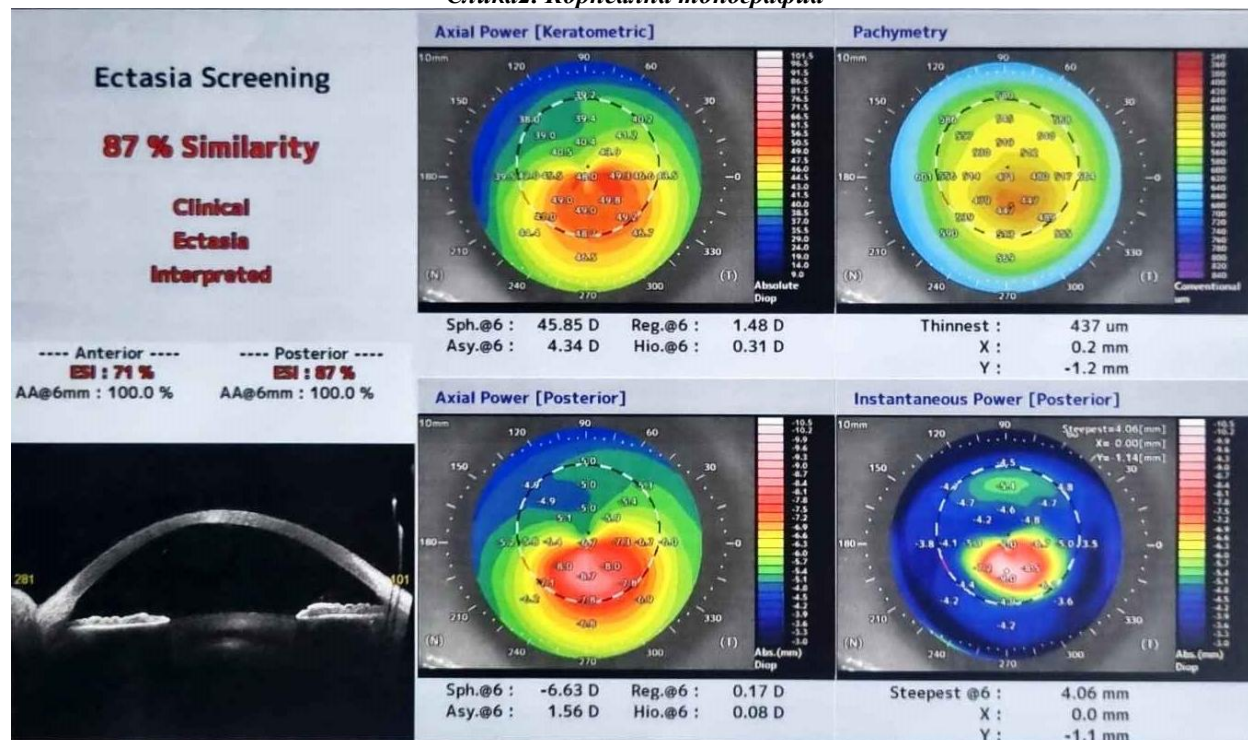
- Испитувањата на 3 месец и 1 година по интервенцијата

Слика1. централна корнеална дебелина (CCT)



Извор: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2013/989624>

Слика2. Корнеална топографија



Опис на методата:

-Предоперативна припрема на пациентот со капње анестетик

Чекор 1: отстранување на епителот

- алкохол 28 %,
- Хируршки инструмент,
- Маркер прстен со пречник 8-10 мм.

Чекор 2: натопување на рожницата

- Натопување од 30 мин со:
 - 1.рибофлавин 0.1% 5 фосфат(дебелината на корнеа е 390)
 - 2.рибофлави со декстран 20 % -T500(кога дебелината на корнеа по отстранување на епителот изнесува ≤390 nm)
 - 3.во интервали од 2 мин
- Пахиметриска проверка:
 - ≥390 микрони следен чекор,
 - ≤390 микрони повторно 10 мин натопување.

Чекор 3: УВ-зрачење (370 nm, 3m W/cm²) апликација

- 30 мин со УВ- 370 nm 3mW/cm² (5.4 J cm²),
- 8mm светлосен сноп,

- Апликација на рибофлавин 0.1% фосфат на секој 2 минути,
- БСС и анестетик топикален.

Чекор 4: Покривање

- Враќање на флапот,
 - терапевтска контактна леќа,
 - Антибиотик капки,
 - Нестероиден аналгетик (неванак),
- Употребата на кортико капки е дискутабилно

Слика3. Корнеален колагенски крослинкинг процедура



Извор: <https://safesight.co.za/album/corneal-cross-linking/>

Компликации:

- Едем на строма со привремен карактер
- Привремено замаглување на корнеа
- Корнеална болка и стерилни инфилтрати
- Кератитис бактериален или вирусен
- Намален корнеален сензибилитет

Резултати:

- Острината на видот е подобрена кај сите пациенти.
- По една година, топографијата покажува намалување на кератометриските вредности од 1.75 D кај 16% или 7 пациенти, до 2.00 D кај 84% или 38 пациенти.
- Кај 97.7% или 44 пациенти не била присутна постоперативна болка. Кај еден пациент или 2.3% била присутна јака пост-оперативна болка.
- Кај ниту еден пациент не се регистрирани пост-оперативни компликации.

Графикон 1. Кератометриски вредности



Извор: Истражување на авторите

Графикон 2. Пост-Оперативна болка



Извор: Истражување на авторите

3. ЗАКЛУЧОК

Корнеалниот колагенски крослинкинг е ефикасен метод за зајакнување на рожницата и спречување на прогресијата на кератоконус. Овој метод значително ја намалува потребата од трансплантација на рожницата и ги подобрува визуелните и топографските параметри. Идните истражувања треба да се насочат кон проширување на индикациите и подобрување на техниките.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Belin Mw, Duncan JK. Keratoconus (2016): The ABCD Grading System. Klin Monbl Augenheilkd Jun; 233(6):701-7
- Saleh S, Koo EB, Lambert SR, Manche EE (2022);. Outcomes after corneal crosslinking for keratoconus in children and young adults. Cornea. 41:408–16.
- Basic M, Kuzmanovic Elabejr B, Bosnar D (2014); ur. Seminaria Ophthalmologica. 3. izd. Zagreb: Cerovski d.o.o. 97-102.
- Spoerl E, Huhle M, Seiler T (1998). Introduction of cross-links in corneal tissue. Exp Eye res.; 66;
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. (2003); Riboflavin/Ultraviolet –a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol 135:620-7.
- Renesto Ada C, Sartoris M, Campos M. (2021), Cross-linking and intrastromal corneal ring segment, Jan-Feb 67-74.
- Pinelli R, Leccisotti A (2009). Keratoconus surgery and cross-linking, 149(4)
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T, Dolgore (2020); no rezultati na riboflavin ultravioletovo I vkrsteni povzuvawe na kolagen n aro\ nicata za keratoconus vo Italija: vkrstena studija za o; I vo Viena. Am J Ophthalmol. 149(4):585-93.
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T (2010.) Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. Am J Ophthalmol 589-93.
- Ng SM, Hawkins BS, Kuo IC (2021);. Transepithelial versus epithelium-off corneal crosslinking for progressive keratoconus: Findings from a Cochrane systematic review. Am J Ophthalmol. 229:274–87
- Daxer A, Fratzl P. (1997) Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratoconus. Invest opthalmol Vis Sci; 38:121
- Derveniz N, Derveniz P, Dragoumis N, Papandroudis A, Zachariadis Z, Balidis M (2020);. Accelerated, pulsed collagen cross-linking versus the Dresden protocol in keratoconus: A case series. Med Princ Pract. 29:332–7.