



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**KERATOKONUS HASTALARINDA
KORNEAL KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA TEDAVİSİ (CXL)
ÖNCESİ VE SONRASI HİBRİD LENS ÖLÇÜM DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Araş. Gör. Dr. ASLI UĞURLU

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. ABDULLAH KÜRŞAT CİNGÜ**

DİYARBAKIR 2014

KABUL VE ONAY

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bizlerden bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. İhsan Çaç'a' ya,

Eğitimim boyunca, yenilikleri takip edip kliniğimizde uygulayan ve bize aktaran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım ve tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen değerli hocam Yrd. Doç. Dr Abdullah Kürşat Cingü' ye

Cerrahi eğitimimde büyük katkısı olan, mesleki etik anlayışıyla, tutum ve davranışlarıyla her zaman örnek alacağım, bana ışık tutan değerli öğretim üyesi hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline,

Her zaman yanımda olan ve desteğini benden esirgemeyen sevgili eşime,

Her türlü fedakarlığı büyük keyifle yapan, hakkını asla ödeyemeyeceğim ve bir an olsun beni yalnız bırakmayan, bana güç veren canım anneme,

Her türlü sıkıntımı paylaştığım canım babama, ablalarım ve kardeşlerime,

Hayatımın anlamı olan, canımdan öte biricik oğluma ve kızıma yürekten teşekkür ediyorum.

Dr. Aslı Uğurlu

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kornea Embriyolojisi.....	3
2.2. Kornea Anatomisi.....	3
2.2.1. Epitel	4
2.2.2. Bowman Katı	5
2.2.3. Stroma	6
2.2.4. Descemet Zarı.....	7
2.2.5. Endotel	8
2.2.6. Gözyaşı.....	8
2.2.7. Kornea Damarlanması	8
2.2.8. Kornea İnnervasyonu	8
2.3. Kornea Fizyolojisi	9
2.4. Keratokonus	9
2.4.1. Keratokonusun Histopatolojisi	10
2.4.2. Keratokonusun Etyopatogenezi	11
2.4.2.1. Genetik	12
2.4.2.2. Ekstrasellüler Matriks Anormallikleri.....	13
2.4.2.3. Enzim Anormallikleri.....	13
2.4.2.4. Apoptoz	14
2.4.2.5. Sinyal İletim Anormallikleri.....	14
2.4.2.6. Oksidatif Hasar	15

2.4.2.7. Keratokonusun Birlikte Görüldüğü Klinik Durumlar.....	16
2.4.3. Keratokonus Tanısı	16
2.4.3.1. Keratokonusta Semptomlar	16
2.4.3.2. Keratokonusta Muayene Bulguları	16
2.4.3.3. Keratokonusta Biyomikroskopik Bulgular.....	16
2.4.3.4. Keratokonusta Retinoskopi Bulguları.....	16
2.5. Keratokonusta Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	17
2.5.1. Keratometri.....	17
2.5.2. Keratoskopi.....	17
2.5.3. Bilgisayarlı Videokeratografi (topografi).....	18
2.5.4. Pentacam	21
2.6. Keratokonus Sınıflaması	26
2.6.1. Morfolojik Sınıflama.....	26
2.6.2. Keratometrik Sınıflama	26
2.6.3. Amsler Krumeich Sınıflaması	26
2.7. Keratokonusta Tedavi-Yönetim	27
2.7.1. Cerrahi Dışı Tedavi Seçenekleri.....	27
2.8. Kontakt Lenslere Genel Bir Bakış.....	28
2.8.1. Temel Kontakt Lens Parametreleri	29
2.8.2. Lens Tipleri	31
2.8.3. Günlük Kullanım Süresine Göre Lens Tipleri.....	33
2.8.4. Lensin Ömrüne Göre.....	33
2.8.5. Lensin Şeffaflığına Göre	34
2.8.6. Lensin Rengine Göre	34
2.8.7. Refraktif Amaç Dışında Tedavi Amaçlı Kullanım	34
2.8.8. Lens Materyallerine Göre.....	35
2.9. Keratokonusta Kullanılan Lens Tipleri	35
2.9.1. Yumuşak Kontakt Lensler.....	36
2.9.1.1. Yumuşak Kontakt Lens Materyalleri.....	36
2.9.2. Gaz Geçirgen Sert Kontakt Lensler	37
2.9.2.1. Sert Lens Uygulama Teknikleri.....	39
2.9.2.2. Gaz Geçirgen Sert Kontakt Lens Materyalleri	40

2.9.3. Piggyback Lensler	42
2.9.4. Sert-yumuşak Lens Kombinasyonları (hibrid lensler)	43
2.9.5. Skleral Lensler	47
3. Keratokonusta Kontakt Lens Muayenesinde Kullanılan Aletler	48
3.1. Lens Ölçümünde Kullanılan Aletler	49
3.2. Kontakt Lens Uygulama İşlemleri.....	52
3.3. Lensin Tüm Çapı (Diyametresi) ve Floresein Boyanma şekli	52
3.4. Keratokonusta Kullanılan Lenslerin Komplikasyonları	56
3.4.1. Kornea Epitelinin Boyanması.....	56
3.4.2. Yetersiz Lens Hareketi ve Lensin Yapışması.....	57
3.4.3. Orta Periferik Bölgede Sürekli Hava Kabarcıkları (Dimple Veil)	57
3.4.4. Azalmış Görme Keskinliği	58
3.4.5. Hidrops	58
3.4.6. Kornea Nodülleri	59
3.4.7. Kronik İnjektasyon ve Allerji.....	59
4. Keratokonusta Cerrahi Tedavi	60
4.1. İntrastromal Korneal Halka (INTACS) Tedavisi	60
4.2. Keratoplasti	62
4.3. Korneal Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi (CXL).....	63
4.3.1. Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Preoperatif Hazırlık	64
4.3.2. Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisinde Geleneksel Cerrahi Protokolü.....	65
4.3.3. CXL’ de Modifiye Cerrahi Teknikler	65
4.4. İntrastromal Halka Tedavisi (INTACS) ve Kollajen Çapraz Bağlama Uygulamalarının Kombine Edilmesi	66
4.5. Fotorefraktif Keratektomi (PRK) ve Kollajen Çapraz Bağlanma Uygulamalarının Kombinasyonu	67
4.6. Kollajen Çapraz Bağlanma Tedavisi Postoperatif Takip.....	67
4.6.1. Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Sonrası Komplikasyonları	67
5. Gereç ve Yöntem	68
5.1. Cerrahi Yöntem	71
5.1.2. Postoperatif Takip	71
5.2. İstatiksel Analiz	72

6. Bulgular	73
6.1. Görme Keskinliği	73
6.2. Pentacam Değerleri	76
6.3. Clearkone Hibrid Kontakt Lens Ölçüm Değerleri.....	82
7. Tartışma	89
8. Sonuç.....	100
9. Özet	101
10.Summary.....	103
11.Kaynaklar.....	104

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CXL	:Korneal Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi.
D	:Dioptri.
DEİGK	:Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği.
GK	:Görme Keskinliği.
INTACS	:İntrastromal Korneal Halka Tedavisi
GGSKL	:Gaz Geçirgen Sert Kontakt Lens
K1	:Düz Keratometrik Değer
K2	:Dik Keratometrik Değer
Km	:Ortalama Keratometrik Değer.
Kmax	:Maksimum Keratometrik Değer.
Kmin	:Minimal Keratometrik Değer.
MRSE	:Manifest Refraksiyon Sferik Eşdeğer.
ÖKD	:Ön Kamera Derinliği
PRK	:Fotorefraktif Keratektomi.
R	:Eğim Radyusu.
SC	:Etek Boyu (Skirt Curvature)
Sim K	:Simule Keratometrik Değer.
UVA	:Ultraviole A
VLT	:Vault (Kubbe Yüksekliği)
PWR	:Kırma Gücü (Power)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kornea Katları.....	4
Şekil 2a. Normal Kornea ve Keratokonuslu Kornea	9
Şekil 2b. Keratokonuslu Kornea	10
Şekil 3. Munson belirtisi.....	16
Şekil 4. Fleisher Halkası.....	17
Şekil 5. Vogt Stria.....	17
Şekil 6a. Normal Kornea	19
Şekil 6b. Hafif Keratokonus	19
Şekil 6c. Orta Keratokonus.....	19
Şekil 7. Keratokonuslu Hastamızda Nidek Magellan Mapper Cihazı ile Yüksek I-S Değeri ve Düzensiz Mirler	22
Şekil 8. Pentacam	24
Şekil 9. Pentacam ile Elde Edilen Refraktif Harita	25
Şekil 10. Ön ve Arka Sagital Kurvatür Haritası	26
Şekil 11. Pentacam ile Elde Edilen Kornea Ön ve Arka Yüzeyine Ait Keratometri, Radyus ve Astigmat Verileri	26
Şekil 12. Keratokonus Tanılı Hastanın Ön ve Arka Elevasyon Haritaları.....	27
Şekil 13. Pupilla Merkezi, Kornea Tepe Noktası ve En İnce Kornea Kalınlığı.....	28

Şekil 14.	Kontakt Lens Paremetreleri	31
Şekil 15.	Islanma Açısı	33
Şekil 16.	Prizma Balastlı Kontakt Lens	33
Şekil 17.	Lentiküler Lens	34
Şekil 18.	Trunkuasyonlu Kontakt Lens	34
Şekil 19.	Lens Uygulama Teknikleri	41
Şekil 20.	Clearkone SynergEyes Hibrid Kontakt Lens	
Şekil 21.	Clearkone VLT, SC, Diameter	45
Şekil 22.	İdeal Clearkone Görüntüsü (Floreseinli Görünüm).....	46
Şekil 23:	Keratometre Çalışma Prensibi	48
Şekil 24.	Lensmetre.....	50
Şekil 25a.	Göze Uygulanmış Uygun GGSKL Floreseinsiz Görüntüsü	53
Şekil 25b.	Göze Uygulanmış Uygun GGSKL Floreseinsiz Görüntüsü	53
Şekil 26a.	Dik Takılmış Bir GGSKL	53
Şekil 26b.	Dik Takılmış Bir GGSKL	53
Şekil 26c.	Dik Takılmış Bir GGSKL	54
Şekil 27a.	Sıkı Takılmış Bir GGSKL.....	54
Şekil 27b.	Sıkı Takılmış Bir GGSKL Altına Hapsolmuş Hava	54
Şekil 28a-b.	Aşırı Düz Takılmış Bir GGSKL	55

Şekil 29. Kurala Aykırı Astigmatizması Olan Gözde Uygun Takılmış Bir GGSKL

..... 56

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. CXL Yapılmamış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ayda Görme Keskinliği ve Refraksiyonlarının Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	74
Tablo 2. CXL Yapılmış Gözlerde İlk Muayene ve 6. ay Görme Keskinliği ve Refraksiyonlarının Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	75
Tablo 3. CXL Yapılmamış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ay Kontrollerde Pentacam Değerlerinin (K_1 , K_2 , K_m , K_{ast} , K_{max}) Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	77
Tablo 4. CXL Yapılmamış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ay Kontrollerde Pentacam Pakimetrik Değerlerinin Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	78
Tablo 5. CXL Yapılmamış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ay Kontrollerde Pentacam Değerlerinin (Kornea Hacmi, ÖKD, Arka Elevasyon) Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	79
Tablo 6. CXL Yapılmış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ay Kontrollerde Pentacam Değerlerinin (K_1 , K_2 , K_m , K_{ast} , K_{max}) Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	80
Tablo 7. CXL Yapılmış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ay Kontrollerde Pentacam Pakimetri Değerlerinin Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	81
Tablo 8. CXL Yapılmış Gözlerde İlk Muayenede ve 6. ay Kontrollerde Pentacam (Kornea Hacmi, ÖKD, Arka Elevasyon) Değerlerinin Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	82

Tablo 9. CXL Yapılmamış Hastalarda SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lensi İlk Muayenedeki ve 6. ay Kontrollerindeki Ölçüm Değerlerinin Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	83
Tablo 10. CXL Yapılmış Hastalarda SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lensi İlk Muayenedeki ve 6. ay Kontrollerindeki Ölçüm Değerlerinin Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	84
Tablo 11. CXL Yapılmış Hastalarda SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lensi İlk Muayenedeki ve 6. ay Kontrollerindeki Ölçüm Değerlerinin Bağımlı t Testi ile Karşılaştırılması	85
Tablo 12. CXL Yapılmış ve Yapılmamış Gözlerin SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lensi ilk Muayeneleri ile 6.aydaki Medium ve Steep Sayıları.....	85
Tablo 13. CXL Yapılmamış Hastalarda SynergEyes Clearkone Hibrid kontakt lensi İlk Muayenedeki ve 6. ay Kontrollerindeki Ölçüm Değerlerinin Bağımlı T- Testi ile Karşılaştırılması.....	85
Tablo 14. CXL Yapılmamış Hastalarda SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lensi ilk Muayenedeki ve 6. Ay Kontrollerindeki Ölçüm Değerlerinin Bağımlı t testi ile Karşılaştırılması	88
Tablo 15. Görme Keskinliği Karşılaştırılması	90

Tablo 16. Manifest Refraksiyon Sferik Eşdeğer Karşılaştırma	91
Tablo 17. Manuel Kmax Değerlerinin Karşılaştırılması	91
Tablo 18. Manuel Keratometri Km (Ortalama Keratometri) Karşılaştırma	92

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Keratokonus, korneanın bilateral seyreden, dejeneratif, non-inflamatuvar, progresif ve ektazik bir distrofisidir. Korneanın öne doğru konikleşmesine ve incelmesine neden olur. Zamanla miyopi artar, düzensiz astigmatizma ve korneal skar meydana gelir. Gözlük, hafif keratokonus olgularında miyopi ve astigmatizmayı düzeltmede kullanılabilir ve erken evrede yeterli görme keskinliği sağlayabilmektedir. Düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma, anizometri, refraktif kusurun çok kısa sürede değişmesi, yüksek miktardaki kornea torisitesi ve meydana gelen refraktif astigmatizma gibi durumlar gözlük takılmasını sınırlamaktadır. Gözlükle görme artışı sağlanamayan hastalarda kontakt lens denenebilir. Kontakt lens, kornea ön yüzeyini kaplar ve düzenli sferik bir optik yüzey sağlar. Böylece düzensiz astigmatizma düzeltilebilir. Keratokonusta yumuşak kontakt lensler, sert gaz geçirgen kontakt lensler, sert-yumuşak kontakt lens kombinasyonları ve sklera lensleri kullanılabilir.

Kontakt lenslerin hastalığın ilerlemesi üzerine bir etkisi bulunmamaktadır. Keratokonus progresyonunu durdurduğu gösterilmiş tek tedavi yöntemi korneal kollajen çapraz bağlama (CXL) tedavisidir. Ultraviyole A (UVA) ve riboflavin destekli korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi (CXL) keratokonus progresyonunu durdurmayı amaçlayan güncel bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi esnasında fotosensitize edici riboflavin (B2) ve Ultraviyole A (UVA) ışınları sayesinde kollajen fibrilleri arasındaki kovalent bağlar artmakta ve kollajen matriks biyomekaniği güçlenmektedir.

Kollajen çapraz bağlama işlemi ilk olarak biyomühendislik alanında kullanıma girmiştir. Prostetik kalp kapağı ve diş dolgu materyali yapımında polimer moleküller arasındaki kovalent bağları geliştirerek biyomekanik güçlenme sağladığı görülmüştür. Keratokonus tedavisinde kullanımı için FDA onayı 2010 yılında alınmıştır.

Günümüzde CXL tedavisi sıklıkla progresif keratokonus ve post LASIK ektazilerin tedavisinde kullanım alanı bulan ve popüleritesi giderek artan bir tedavi yöntemidir.

Çalışmamızın amacı keratokonus hastalarında CXL tedavisinden sonra hibrid kontakt lens ölçüm değerlerinde cerrahi öncesi yapılan muayeneye göre anlamlı bir değişiklik olup olmadığının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA EMBRİYOLOJİSİ

Göz küresi nöroektoderm, yüzeyel ektoderm ve mezenşim olmak üzere üç dokudan oluşur. Retina ve iris nöroektoderm tabakasından gelişir. Yüzeyel ektoderm lens ve kornea epitel katını, mezenşim de kornea stromasını meydana getirir. Kornea endoteli ise nöroektoderm kökenli optik çanağın kristasından gelen fibroblastlardan oluşur.

Yüzey ektodermi, gestasyonel 5. haftada lens vezikülünden ayrıldıktan sonra primitif kornea epitelini oluşturur. Sekizinci haftada gelen ilk dalgayla kornea endoteli ve descemet zarı oluşur. Kornea stroması ikinci dalgayla gelen mezenşim hücrelerinden oluşur. Beşinci ayda kornea epiteli altında bulunan stroma yüzeyinin yoğunlaşmasıyla Bowman katı gelişir.

2.2. KORNEA ANATOMİSİ

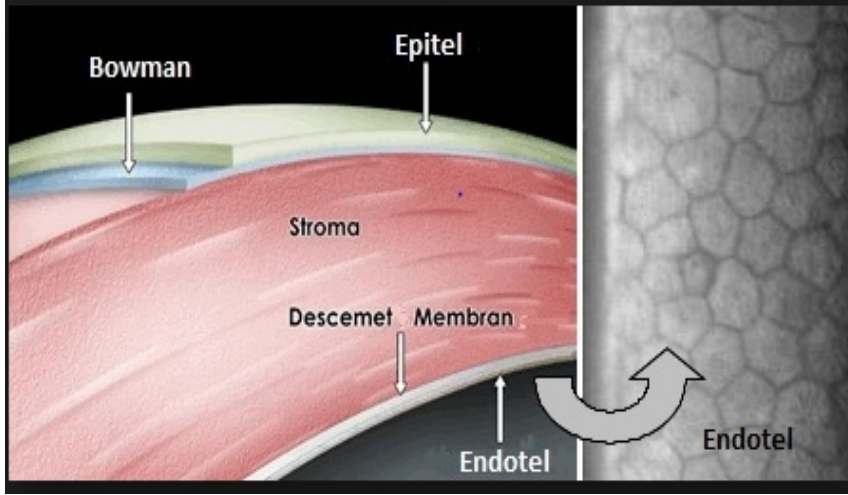
Kornea gözün ön kısmının merkezinde yer alan çevresindeki diğer dokulardan farklı olarak saydam, damarsız bir dokudur. Korneanın erişkinlerde yatay çapı yaklaşık 12 mm, dikey çapı 11 mm' dir. Dikey çapın kısalığı süperior ve inferior limbusun ön yüzde skleraya benzemesi ve konjonktivanın biraz daha korneaya invaze olmasıyla ilgilidir. Bu durumdan dolayı kornea önden bakıldığında ovaldir, arkadan bakıldığında ise daireseldir ve ortalama 11,6 mm çapa sahiptir.

Kornea yüzeyi yaklaşık 1,3 cm³ tür ve bu gözün tüm yüzeyinin 1/14'ü kadardır. Saydam korneanın devamında opak sklera ve yarı saydam konjonktivadan oluşan oldukça damarlı limbus vardır.

Kornea gözde retinaya ışığın geçmesini sağlayan bir pencere görevini yapar. Korneanın ön yüzeyi ortalama +48 dioptri (D), arka yüzeyi ortalama -5,8 D kırma gücüne sahip olup, net kırma gücü ortalama +43 D'dir. Bu gözün toplam kırıcılığının yaklaşık 2/3' üne tekabül eder. Kornea ön yüzü asferik olup sadece merkezi 3-4 mm' lik kısım sferiktir. Kırıcılık santralden periferde gittikçe düşer. Korneanın arka yüzeyi ön yüzeyden daha eğimli olduğu için periferde yaklaşık 700 olan kornea kalınlığı santralde 500 mikron civarındadır. Kornea kalınlığı merkezde 0.51 ile 0.56 mm periferde 0.63 ile 0.67 mm arasında değişmektedir.

Korneada santralden periferik gittikçe düzleşme görülür. Bu düzleşme nazalde ve superiorda daha fazladır.

Kornea anatomik olarak epitel, bowman tabakası, stroma, Descemet membranı, endotel olmak üzere beş tabakadan oluşur (Şekil 1).



Şekil 1. Kornea tabakaları

2.2.1. Epitel

Kornea epiteli 5-7 hücre tabakasından meydana gelir. Bu kat 40-50 μ kalınlığındadır ve kornea kalınlığının %10'unu oluşturur. Epitel dışta lipid, ortada aköz, en içte müsin tabakadan oluşan gözyaşı film tabakası ile örtülüdür. Kornea epitelinin fonksiyonları; mikroorganizma, yabancı cisim ve ilaçlara karşı bir bariyer oluşturmak, saydam ve düzgün bir optik yüzey sağlamaktır. Epitel 3 tip hücreden meydana gelir:

1. Bazal kolumnar hücreler: Tek katlı silindirik yapıdadır. Tek tabakadan oluşan bu hücreler epitel bazal membranına hemidesmozomlarla, çevredeki hücrelere ise desmozomlarla yapışır. Limbustaki kök hücrelerden kaynaklanır. Epitel katının 1/2'sini oluşturur.

2. Kanatsız hücreler: 2-3 sıradan oluşan bu hücrelerin ince kanat benzeri uzantıları vardır. Poligonal yapıda olan bu hücreler birbirlerine sıkı bir şekilde bağlıdır.

3. Yüzeyel hücreler: 2-3 sıra uzun ve ince poligonal hücrelerden oluşur. Üst sıradaki hücrelerin yüzey alanı mikropika ve mikrovilluslarla artmıştır, bu da müsinin yapışmasını arttırır. Yüzeyel hücreler desmozomlarla birbirlerine sıkı bir şekilde bağlanmıştır. Bu şekilde mikroorganizmaların, suyun ve elektrolitlerin korneaya girmesi engellenir.

Yüzeyel hücreler birkaç günde bir değişerek gözyaşına dökülür. Yenilenme kapasitesi çok iyi olduğu için epitel hasarında korneada skar oluşmaz. Kornea epitel hücreleri yaşlanınca değişime uğrar ve apoptozis veya dökülme ile uzaklaştırılır. Sadece bazal hücreler mitoz yeteneğine sahiptir. Limbusta bazal epitele yerleşmiş olan kök hücreleri, bazal hücrelerinin sürekli çoğalmasını, yüzeye doğru ilerlemesini ve yüzeyel tabaka oluşumunu sağlar.

Epitel tabakasının oksijen ve glukoz ihtiyacı çok fazladır. Glikoz ön kamara sıvısından sağlanırken oksijen göz kapakları açıkken gözyaşı yoluyla atmosferden, kapaklar kapalı iken konjonktival damarlardan sağlanır.

2.2.2. Bowman katı

Kornea stroması ve epiteli arasında bulunur. Stromanın yüzeyel kısmı Bowman tabakasını oluşturur. Kornea periferinde daha kalın olmak üzere 8-12 μ kalınlığındadır (1-3). Keratosit (fibroblast) ihtiva etmez. Bu nedenle hasara uğradığında rejenere olamaz. Ön kısımda çoğunluğu tip 3 kollajenden (tip 1, 3, 5 ve 6 kollajenler mevcut) oluşan epitel bazal membranı yer alır (4-6). Tip 4 ve 7 kollajen ise komşu yapılarla bağlantılarda bulunmaktadır. Ön yüzde epitelin bazal laminası lamina densadan keskin bir sınırla ayrılır. Ön yüzeyi birçok por ihtiva etmektedir. Bu porlar sinirlerin geçişini sağlamaktadır (3).

Bazal membran arkada stromadan gelen kollajen fibrilleri ile birleşmiştir. Bazı fibriller bazal membran içlerine kadar uzanır (7). Bu fibriller Bowman tabakası ve stroma arasında sıkı bağlantı sağlamaktadır. Bu nedenle Bowman tabakası stromadan kolay ayrılamaz ve bu fibriller gelişigüzel yerleştiğinden Bowman tabakası ile stroma arasında net bir sınır yoktur.

Epitel bazal membranı epiteldeki patolojilerin stromaya yayılmasını önleyen önemli bir bariyerdir. Epitel bazal membranının kendini yenileme özelliği yoktur.

2.2.3. Stroma

Fibroblastlara benzeyen keratositler, kollajen fibriller ve ekstraselüler matriks tarafından oluşturulur ve kornea kalınlığının % 90'ını meydana getirir. Yaklaşık 500 μ kalınlığındadır. Stroma %78 oranında sıvı içerir. Keratositler yassı ve uzun olup, kollajen ve mukoprotein sentezinden sorumludurlar. Yaralanmalarda fibrositlere dönüşürler. Stoplazmalarında bulunan glikojen granülleri korneanın enerji deposunu oluşturur.

Stromayı oluşturan kollajen lifler çoğunluğu tip 1 kollajen olmak üzere tip 3, 5, 6 yapıdadır ve 1 μ çapındadırlar. Tip 1 kollajen 25-35 nm çaplı, 67 nm büyüklüğünde fibrillerden oluşmuştur. Bu fibriller düzgün bir şekilde birleşip lamellaları oluştururlar. Bu lamellalar korneal yüzeye paralel şekilde yerleşmişlerdir ve çeşitli büyüklükte olabilirler. Stroma ön yüzeyinde küçük boyutlarda (0,5-30 μ eninde 0,2-1,2 μ kalınlıkta) ve arka yüzeye yaklaştıkça daha büyük boyutlarda (100-200 μ eninde 1-2,5 μ kalınlıkta) bulunmaktadır. Birbirlerine paralel, eşit uzaklıkta, düzenli bir yerleşim gösterirler. Aralarındaki uzaklık 55-60 nm'dir. Lamellalar ekstraselüler matrikse gömülü kafes şeklindeki dizilimi ile korneanın saydamlığını sağlarlar. Stromada sıvı birikimi bu dizilimi bozarak korneanın saydamlığını bozar.

Kornea saydamlığının devamı için çevre sıvılarının osmotik basınçlarının en az interstisyel sıvı basıncı kadar olması gerekir. Kornea, stromasında bulunan keratan sülfat, kondroitin sülfat gibi glikozaminoglikanların etkisi ile su tutabilir. Korneanın yapıtaşlarından biri de proteoglikan molekülleridir. Proteoglikanlar hidrofilik mukopolisakkarid yapıdadırlar ve kovalent bağlı glikozaminoglikanlarla birleşirler. Kollajen fibriller korneanın bu temel yapıtaşları içine gömülü olarak bulunurlar.

Proteoglikanlar ihtiva ettikleri glikozaminoglikan grubuna göre çok çeşitli olabilirler. Korneal stromadaki temel glikozaminoglikanlar keratan sülfat, dermatan sülfat, kondrotin sülfat ve atipik olarak kovalent bağlı olmayan hyalüronik asittir (8,9).

Dermatan sülfat ve keratan sülfat korneada en çok bulunan glikozaminoglikanlardır. Bunlar kollajen fibrillerle bağlantılı ve genelde fibrile dik olarak yerleşmişlerdir. Kondrotin sülfat ve hyalüronik asit ise daha az sayıdadır, interfibriller boşluklarda bulunur ve fibrillerle bağlantılı değildirler. Korneada glikozaminoglikanların temel görevi interfibriller boşlukların korunmasıdır (10).

2.2.4. Descemet membranı

Stroma ile endotel arasında uzanan endotel tabakasının bazal laminası olarak kabul edilen tabakadır. Doğumda 3µ, erişkinde 8-10 µ kalınlıktadır ve kalınlığı yaşla birlikte artar (11,12). Bu membran, in utero birikerek oluşan anterior bantlı bir bölge ve yaşam boyunca endotel tarafından oluşturulan posterior bantsız bir bölgeden oluşmaktadır. Kornea endoteli hasarı sonrasında descemet zarında yapısal değişiklikler oluşur. Descemet zarı limbusta sonlanır ve iridokorneal açıda Schwalbe çizgisini oluşturur.

Descemet membranının temel bileşeni kollajen liflerdir. Bantlı bölgede tip 4 ve 8, bantsız bölgede ise tip 3, 4, 5 ve 6 kollajen saptanmıştır. Tip 5 kollajen endotel ile komşu bölgelerde de yer alır (3,4).Yirmi yaş üzeri insanlarda, limbusta Descemet membranından ön kamaraya çıkıntı yapan Hassal Henle cisimcikleri vardır. Descemet membranının arka kısmı elastiktir ve yaralanmalardan sonra endotel tarafından tekrar salgılanır.

2.2.5. Endotel

Tek sıralı, 4-6 µ yükseklikte 20 µ eninde 400,000-500,000 hücreden oluşur. Endotel tabakasının kalınlığı yenidoğanda 10 µ erişkinde ise 5 µ'dur. Endotel hücreleri korneanın en iç tabakasında bal peteği (mozaik paterni) şeklinde yerleşmiştir. Birbirlerine çok sayıda sıkı bağlantılarla (Gap junction) bağlıdırlar. Bu sayede stoplazmik iletişim sağlanır. Endotel hücresinin arka yüzü, uzunluğu 0,5 µ ile 0,6 µ arasında değişen mikrovilluslarla kaplıdır. Bazı hücrelerde ise oligosilialar bulunur.

Endotel hücrelerinin dış tabakalarında sodyum potasyum adenozin trifosfataz (Na-K ATPaz) pompaları yer alır. Descemet membranına bakan kısmında ise hemidesmozomlar bulunur.

Endotel tabakası korneada sıvı geçisine karşı mekanik bariyer oluşturur ve stromada birikmiş sıvının dışarı pompalanmasını sağlar. Endotel hücre sayısı yenidoğanda 3500-4000 hücre/mm², erişkinde ise 2500-3000 hücre/mm²'dir. Endotel hücrelerinin rejenere olma yeteneği yoktur. Hücre kaybı olduğunda hasarlanan alanı kapatmak için hücreler genişleyerek yayılırlar. Herhangi bir sebeple endotel hücre

sayısı 300-500 hücre/mm²'ye düşerse endotelial transport mekanizması bozulur ve kronik kornea ödemi meydana gelir.

2.2.6. Gözyaşı

Kornea için besin ve oksijen sağlar. Dışta lipid, ortada aköz, en içte müsin tabakadan oluşur. Kornea ve konjonktivayı nemlendirir, düzgün bir optik yüzey sağlar. Kırıcılık özelliği vardır. Bakterisit etkiye sahip laktoferrin, lizozim, betalizin ve immünglobulin içerir.

2.2.7. Kornea damarlanması

Kornea periferik 1mm'lik limbusta komşu kısmı hariç damarsız bir dokudur ve lenfatik drenajı yoktur. Limbusta epitel altında yüzeyel marjinal pleksus bulunur. Yüzeyel marjinal pleksus ön siliyer damarların episkleral dallarından gelen damarlar tarafından oluşturulur. Limbus epiteli altında lenfatik ağ mevcuttur.

2.2.8. Kornea innervasyonu

Kornea innervasyonu duyuşal sinirlerle olur ve sinir lifi açısından oldukça zengindir. Duyarlılığı deriden 300-600 kat fazla olup, 0,1 mm²'sinde yaklaşık 100 adet sinir sonlanması bulunur (12). Nervus Trigemini'nin oftalmik dalından gelen arka siliyer sinirler, ön ve arka dala ayrılarak korneaya girerler. Lifler korneada miyelin kılıftan yoksundur. Önde sinirler, bazal hücreler ve epitel bazal membranı seviyesinde sonlanırlar.

Endotelde ve descemet membranında sinir lifi yoktur. Santralde duyarlılık periferden daha fazladır. Kornea hastalıklarında sinir uçlarının açıkta kalması ağrı, göz yaşarması ve fotofobiye neden olur. Epitelyal ödem ışık saçılmasına ve halo görülmesine neden olur.

2.3. KORNEA FİZYOLOJİSİ

Korneanın % 80'i sudur ve bu oran kornea saydamlığının korunmasında önemlidir. Sıvı oranını ayarlama da glikozaminoglikanlar önemli rol oynar. Ayrıca

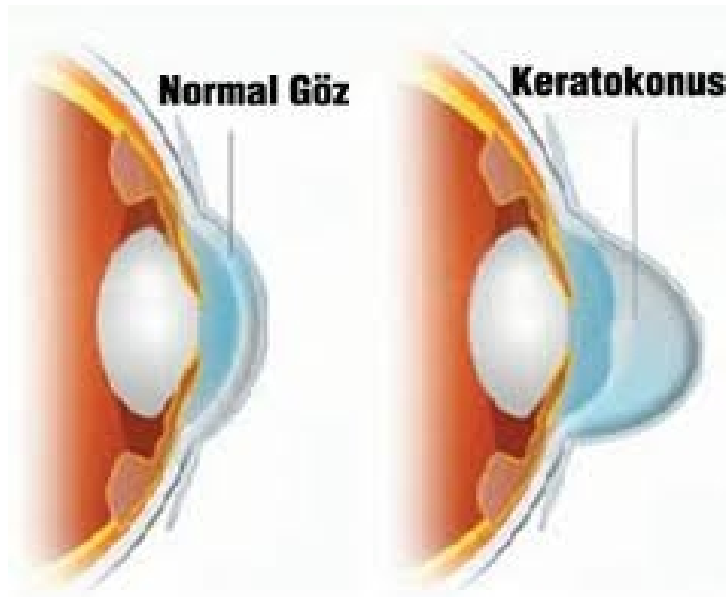
epitel ve endotel bütünlüğü, gözyaşı ve aköz hümörün osmotik yükü ve göz içi basıncı da su içeriğinin sabit tutulmasında önemlidir.

Kornea ışınların kırılmasını sağlar. Kollajen demetleri arasındaki paralelliğinin bozulması korneanın saydamlığının bozulmasına yol açar. Buna bağlı olarak göze gelen ışık dağınık ve görme keskinliğinde azalma meydana gelir.

Kornea ilaç geçişinde önemli bir bariyerdir. Stromadan hidrofilik moleküller, endotelden ise lipofilik moleküller geçer.

2.4. KERATOKONUS

Keratokonus korneanın noninflamatuvar, ilerleyici, ektatik, korneada incelmeye ve görmede azalmayla karakterize bir hastalıktır. Prevalansı toplumdan topluma değişmekle birlikte yaklaşık olarak 100.000’de 50’dir. Keratokonusta santral ve parasantral korneada progresif incelmeye ve protrüzyon meydana gelir. Böylece kornea koni şeklini alır (şekil 2a, 2b).



Şekil 2 a. Normal ve keratokonuslu kornea



Şekil 2 b. Keratokonuslu kornea

2.4.1. Keratokonusun Histopatolojisi

Etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da klinik ve histopatolojik olarak progresif morfolojik değişiklikler gösterilmiştir. Keratokonusta en erken değişiklikler kornea epitel hücrelerinde gözlenmiştir. Bazal epitel hücreleri soluk ve ödemlidir. Hastalık ilerledikçe kon sadece süperfisyel epitel hücreleri ile örtülü hale gelir. Ayrıca epitel hücreleri apekse doğru ırsal tarzda dizilmiş, uzamış hücrelerden oluşur.

Keratoplasti cerrahisi ile elde edilen keratokonuslu korneaların incelendiğı bir alısmada endotel hücrelerinde pleomorfizm ve polimegatizm, dejenerasyon, membranolyizis ve Descemet membranında ayrılma gibi birçok değişiklikler gözlenmiştir (39).

Bowman tabakasındaki kırıklar ve kornea epiteli bazal membranında demir depolanması (Fleicher halkası), stroma ve onu örten epitelde incelme, derin stroma ve Descemet mebranında sıklıkla vertikal (nadiren horizontal) çizgilenmeler ve korneal stromanın değışken derecelerde skarlaşması keratokonusta bulunan klasik histopatolojik özelliklerdir.

Bazal hücrelerin dejenerasyonu:

Bu teoriye göre primer patolojik değışiklik santral kornea bölgesindeki kornea epitelinin bazal hücrelerinin dejenerasyona uğramasıdır. Burada tüm diğerk değışikliklerin sekonder oluştuğı düşünölmektedir. İlk gözlenen değışiklik bazal

hücre endoplazmik retikulumda organel disorganizasyonudur. Bazal hücre dejenerasyonu için hücre duvarı parçalanır ve parçalanmış protoplazma bazal membranı açığa çıkarır. Sonuçta proteolitik enzimler bazal membranın retikulum lif ağını tahrip eder. Böylece incelmış ve parçalanmış bölgeler erimeye başlar. Daha sonra proteolitik enzimler Bowman membranını tutar. Eğer dejenerasyon süreci yeni bazal membran oluşumu ile duraklamazsa proteolitik enzimler derin stroma tabakalarını, hatta Descemet membranını etkileyebilir. Bu kollajen liflerin kaybından dolayı santral kornea incelir ve öne doğru bombeleşir. Bazal membran ve Bowman membranının destrüksiyonunu takiben stromal konnektif doku, konusun yüzeyel apikal skarlaşması ile sonuçlanan fibroblastik proliferasyona (normal iyileşme cevabı) uğrar (40).

2.4.2. Keratokonusun Etyopatogenezi

Keratokonusun etyolojisi bugün hala karanlıktır, birçok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlardan bazıları aşağıda belirtilmiştir.

2.4.2.1. Genetik

Kalıtımın rolü net bir şekilde ortaya konulmuş değildir. Vakaların sadece % 10' unda hastalığın çocuklara intikal ettiği görülür. Bu durumda tam olmayan penetrasyonla otozomal dominant geçiş olma ihtimali öne sürülmektedir (13). Bir kişide keratokonus varsa, diğer aile bireylerinde görülme sıklığı % 8'dir. Keratokonuslu hastaların aile bireylerinde yapılan çalışmalarda keratokonus bulgularına benzer, fakat keratokonustan daha az şiddetli olan ve keratokonus gelişimine katkıda bulunan bir genin değişken düzeylerde ekspresyonu gösterilmiştir (14).

Keratokonusun ikiz kardeşlerde gösterilmesi, etyolojisinde hereditenin rolünü desteklemektedir (15). Wang ve ark. yaptığı çalışmada keratokonus hastalarının birinci derece akrabalarında keratokonusun normal popülasyona göre 15-67 kat fazla olduğu bulunmuş, bu artışın da genetik etkiye bağlı olduğu sonucuna varılmıştır (16). Kromozomlardan 2p, 3p, 5q, 15q, 16 q ve 20q'nun altı lokusunun keratokonustan sorumlu olduğu varsayılır (17). *VSX1* homeobox geninde oluşan mutasyonların keratokonus geliştirebileceği bildirilmiştir (21). Bisceglia ve ark. keratokonustan etkilenen 80 VSX1 geninin rolünü değerlendirmiş ve yeni bir mutasyon bulmuşlardır

(17). Aksine klinik ve topografik özellikleri keratokonus tanısı ile ilişkisi olmayan 100 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada VSX1 genindeki mutasyonların patojenik olmaması, diğer genetik faktörlerin de bu hastalığın gelişmesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (22).

Keratokonusta sorumlu olması muhtemel diğer bir gen ise 21. kromozomdaki süperoksit dismutaz 1 genidir (SOD1) (15). Ayrıca polimorf kornea distrofisinin patogenezisinde rol alan COL4A3 geninin de keratokonus patogenezisinde rol oynadığı bildirilmiştir (23).

Kromozom 13 ve 17 ile keratokonus arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar literatürde bulunmaktadır (24, 25).

2.4.2.2. Ekstrasellüler Matriks Anormallikleri

Glikoprotein ve proteoglikanların içine gömülü halde bulunan sıkıca paketlenmiş kollajen liflerinden oluşan kollajen lamellalarının, eşsiz korneal stromal matriksi oluşturması ile korneal şeffaflık sağlanmaktadır. Küçük kollajen fibril çapı ve interfibriller boşluk düzenliliği, kornea şeffaflığı için gerekli fiziksel özelliklerdir. Stromal proteoglikanların, kornea kollajen fibrilleri ile yakından ilişkili olduğu ve stromanın önemli bir bileşeni olduğu düşünülmektedir (26).

Keratokonusta kornealarda; total protein miktarında azalma, kollajen tiplerinde ve miktarlarında değişiklik, fibronektinin anormal dağılımı, hyalüranik asit ve sülfatlanmış glikozaminoglikanlar gösterilmiştir (27-30). Keratan sülfat içeriğinin arttığı ve kondiritin sülfat içeriğinin azaldığı bildirilmiştir (31). Epitelyal bazal membranda entactin / nidogenin, fibronektin, tip IV kollajenin zincirleri ve laminin-1 zincirlerinin azaldığı, vimentin gibi yara iyileşmesi ile ilgili proteinlerin ve tenascin gibi ekstrasellüler matriks proteinlerinin, transforming growth faktör-beta, interlekin-1, ısı-şok protein 27 ve ubiquitin arttığı da çalışmalarda gösterilmiştir (33, 34). Üç keratan sülfat proteoglikanlarından biri olan keratokanın up regülasyonu keratokonusa özgü olup, aşırı ekspresyon ile stromada fibrillogenesis oluşturur (32).

Keratokonusta gözlerde kollajen lamellalar arası ve lamellaların içindeki yanlış yerleşimler ve kaymalar korneal kurvaturdeki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (34).

Tip XII kollajen kornea epitel bazal membran bölgesi ve stromal matrikste azalmıştır (35). Keratokonuslu kornealarda Bowman tabakası ve Descemet membranında tip IV kollajende azalmanın hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği bildirilmiştir (36).

2.4.2.3. Enzim Anormallikleri

Stromada bulunan MMP (Matriks Metalloproteinaz) yıkımdan sorumludur. Proteinaz inhibitörlerinin inflamasyon, ülserasyon ve yara iyileşmesinde korneanın korunmasında kilit rolleri vardır (38).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki keratokonusta, normal korneaya göre ciddi ölçüde daha fazla kollajenaz aktivitesi mevcuttur. Sonuç olarak keratokonus bir kollajenolitik hastalık olabilir (37). Son 20 yıldır proteinaz faaliyetlerinin artışının keratokonus patogenezinin sorumlu olduğunu iddia eden çok sayıda yayın yapılmıştır (37).

Yapılan ilk çalışmalarda kornea kültürlerinde artan kollajenaz aktivitesi gösterilmiştir. MMP'lerin tanımlanmasından sonra çalışmalar özellikle bu spesifik enzimlere odaklanmıştır. Bunlardan ilk akla gelen jelatinaz, MMP-2 ve MMP-9'dur. MMP-2 korneanın ana MMP'si olup normal dokuda bulunur. MMP-9 ise normal dokuda üretilen forbol esterleri dahil olmak üzere çeşitli uyaranlar tarafından üretilir. Bu çalışmalar, normal ile keratokonus kornealarındaki MMP aktivasyonunun miktarları arasında fark olduğunu ileri sürmüşlerdir. Doku metalloproteinazların inhibitörleri (TIMMP), α -1 proteinaz inhibitörü ve α -2-makroglobulin dahil olmak üzere bazı proteinaz inhibitörlerinin miktarları, keratokonusta azalmıştır.

En son lizozomal proteinazlar, katepsin B ve katepsin G keratokonusta yüksek olarak rapor edilmiştir. Bununla birlikte, son zamanlarda yaklaşık 20 adet MMP daha bulunmuştur. Çalışmalarda keratokonus kornealarında arttığı saptanan ve latent MMP-2'yi aktive eden, membrana bağlı MT1-MMP (MMP-14) ele alınmaya başlanmıştır (39).

2.4.2.4. Apoptoz

Keratokonusta programlı hücre ölümü yani apoptozisin de etyolojide bir faktör olabileceği gösterilmiştir ki bahsedilen artmış keratosit apoptozudur. Kornea epitel hasarına yanıt olarak keratosit apoptozunun gerçekleşmesi söz konusu olabilir. Kornea fibroblastlarında artan IL-1'in keratosit proliferasyonu ve apoptozisi arasındaki hassas dengeyi bozabileceği ve sonuçta stromal doku kaybının gerçekleşeceği düşünülmüştür. IL-1, MMP regülasyonunda, hücrelerin oluşum, gelişim, değişim ve apoptozisini düzenleyen bir sitokindir. Keratokonuslu kornealarda keratositlerde normal kornealardan dört katı kadar fazla IL-1 reseptörü saptanmıştır. Bu nedenle keratokonuslu kornealar IL-1'e daha fazla duyarlıdır. Bunun sonucunda oluşan uyarılma ile daha fazla apoptoz oluşabilir. IL-1'in korneada göz kaşıma ve sert kontakt lens kullanımı ile miktarının artması keratokonusu travmanın etkisini açıklayabilecek bulgulardan biridir (40, 41, 42).

Transmembran fosfotirozin fosfatazı olan lökosit ortak antijeni ile ilişkili proteini LAR (leucocyte common antigen related protein) ile TIMP-3'ün (matriks metalloproteinazların doku inhibitörü) artmış ve TIMP-1'in azalmış düzeylerinin apoptozisi tetikleyebilecek faktörlerden biri olan kronik epitel hücresi zedelenmesinin nedeni olabileceği öne sürülmüştür (43, 44).

2.4.2.5. Sinyal İletim Anormallikleri

Sp-1 transkripsiyon faktörü olup keratokonus kornealarında artmıştır. Sp-1' in bulunduğu kornea stroma hücrelerinde apoptozisi uyaran lizozomal enzim katepsin B' nin de arttığı gösterilmiştir (45). Yine başka bir çalışmada keratokonus kornea epitelinde artan lizozomal asit fosfataz (LAP) ve katepsin B dahil lizozom enzimlerinin düzeyleri yüksek ve bu enzimler inhibe eden alfa1-proteinaz inhibitörü olan alfa 1-PI ve alfa 2-makroglobulin düzeyleri azalmış bulunmuştur. Sp1' in artması ve alfa 1-PI geni Sp1-aracılı baskılanmasının hastalığın oluşumunda önemli bir rol olabileceği bildirilmiştir (46).

2.4.2.6. Oksidatif Hasar

Keratokonusta artmış proteinaz, azalmış proteinaz inhibitörleri ve yine artmış MMP aktiviteleri, oksidatif stres ile ilişkili olabilir. Özellikle nitrik oksit ve

peroksinitrit olmak üzere bu oksidatif stres elemanları, TIMP'in düşmesine ve MMP-2'nin aktive olmasına neden olurlar. Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri / reaktif nitrojen türleri (ROS / RNS) ve mitokondri arasında ilişki olup ROS /RNS artması mitokondri DNA hasarına ve o da yine ROS / RNS ürünlerinin artmasına neden olur. Keratokonus kornealarındaki fibroblastların ROS / RNS bazal üretimi artmış ve normal fibroblastlara göre daha stresli koşullara (düşük pH ve / veya H₂O₂) daha duyarlı bulunmuştur. Buna ek olarak, stresli fibroblastlarda artmış katalaz aktivitesi, ROS üretimi ve apoptozis gibi özelliklere sahiptir. Bu özellikler keratokonus patogeneğinde bir rol oynayabilir (46).

Keratokonuslu kornealarda oluşan reaktif aldehydlerin uzaklaştırılmasında rol oynayan aldehyd dehidrogenaz enziminin düzeyi düşük seviyelerde bulunmuştur. Keratokonuslu kornealarda serbest radikaller ve superoksidler gibi reaktif oksijenlerin uzaklaştırılmasında rol oynayan superoksid dismutaz düzeyinin de düşük olduğu gösterilmiştir. Keratokonuslu kornealarda sitotoksik bir aldehyd olan malondialdehyd ve sitotoksik peroksinitrit olan nitrotirozin artmıştır (47, 48).

2.4.2.7. Keratokonusun Birlikte Görüldüğü Klinik Durumlar

Down sendromu, Turner sendromu, Ehler-Danlos Sendromu, Marfan sendromu, atopi, osteogenesis imperfekta ve mitral kapak prolapsusu gibi sistemik hastalıklarla beraberlikleri olabilir (49).

Oküler beraberliklerine örnek olarak oküler yüzeyin allerjik hastalıkları özellikle vernal keratokonjonktivit, Leber'in konjenital amorozi, retinitis pigmentoza, mavi sklera, aniridi, ektopia lentis sayılabilir (49). Cingü AK ve arkadaşları (50) iki farklı konjonktivit tipinin keratokonus hastalığına etkilerini araştırmışlardır. 171 keratokonus hastasının 315 gözü çalışmaya alınmış ve hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Konjonktiviti olmayan keratokonus hastaları Grup A'ya, vernal keratokonjonktivitli (VKK) keratokonus hastaları Grup B'ye ve allerjik keratokonjonktivitli hastalar Grup C'ye alınmıştır. Keratokonusun başlama yaşının VKK'li hastalarda anlamlı olarak daha düşük ve DEİGK'lerinin diğer iki gruptan daha kötü olduğu belirtilmiştir. Sferik eşdeğerleri ve ortalama keratometri değerleri VKK'li hastalarda diğer gruplara göre daha yüksek, santral korneal kalınlıkları diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur. VKK'li hastaların yaklaşık %60'ı Amsler

Krumeich sınıflamasına göre evre 4 iken diğer iki grubun sadece %20'sinin evre 4 olduğu görülmüş, VKK'in hastalığın şiddetini arttırdığı ortaya konulmuştur.

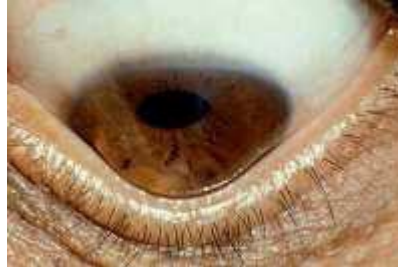
2.4.3. Keratokonus Tanısı

2.4.3.1. Keratokonusta semptomlar

Keratokonusta tanı anemnezle başlar. Keratokonusun başlangıcında semptomlar farklı olduğu için sıklıkla psikolojik şikayetlerle karışabilir (70). Düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma yanında monooküler diplopi veya hayal imajlar ve imajların bulanıklığı sık semptomlardır. Korneanın normal şeklini yitirmesi nedeniyle oluşan düzensiz astigmatizma yüksek düzeyli aberasyonlara ve görüntüde distorsiyona sebep olur. Hastalar fotopsi ve ışıkların etrafında yansımalar tanımlarlar (51).

2.4.3.2. Keratokonusta muayene bulguları

Munson belirtisi: İleri keratokonusta aşağı bakışta alt kapağın kornea ektazisine bağlı öne itilmesidir.



Şekil 3: Munson belirtisi

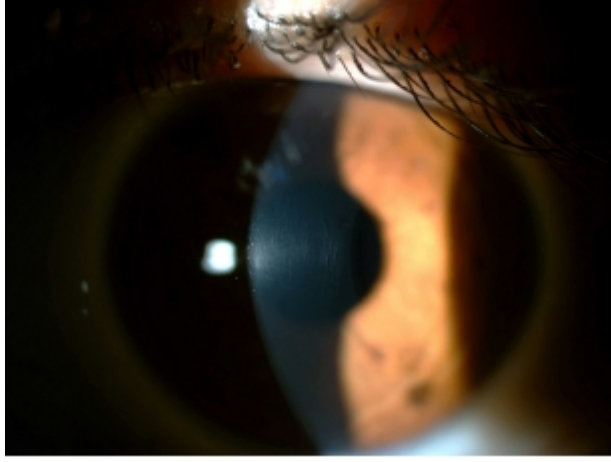
Rizutti belirtisi: Korneanın dıştan aydınlatılmasıyla, ışığın nazal limbus yakınında keskin bir şekilde odaklanmasıdır.

2.4.3.3. Keratokonusta biyomikroskopik bulgular

Stromal incelme: Yarıklı lambanın korneaya açılı yansıtılması ile korneada incelmenin olduğu görülebilir.

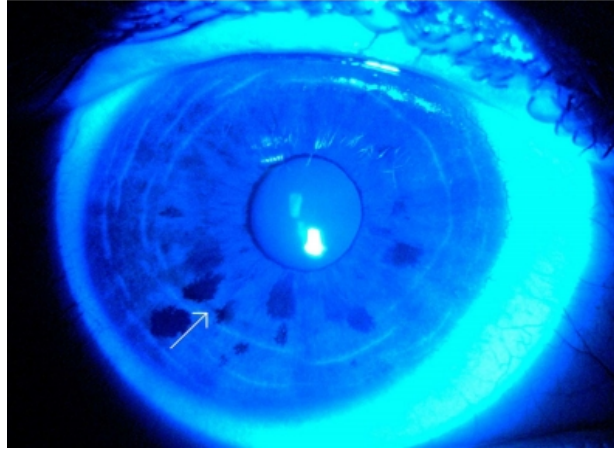
Vogt striaları: Genellikle dikey, bazen oblik olabilen küçük çizgilerdir. Stromanın derin katlarında ve Descemet membranında bulunur. Genelde vertikal olan

izgilenmeler nadiren horizontal de olabilirler. Kapak üzerinden globa bastırmakla çizgiler kaybolur.



Şekil 4: Vogt stria

Fleischer halkası: Koniye çevreleyen sarı kahverengi pigmentin (hemosiderin), Bowman membranı önünde derin epitelde birikmesidir. Kobalt filtresiyle daha iyi görünür.



Şekil 5: Fleischer halkası

Korneal skar: Bowman membranındaki yırtıklar nedeniyle keratokonus ilerledikçe meydana gelir.

Akut keratokonus (Korneal hidrops): Akut hidrops Descemet membranında yırtılmaya bağlı stromaya aköz hmrn diffüzyonu sonucu dem gelişmesidir. Hastada görmede ani azalma, ağrı ve gözde yaşarma görülür. demi azaltmak için

tedavide hipertonic solüsyonlar verilebilir. Genellikle 6-10 haftada iyileşir ama farklı derecelerde korneal skar gelişebilir. Korneal skarlaşma hastanın görmesinde bazen dramatik iyileşmeye sebep olabilir.

Oil droplet belirtisi: Oftalmoskop ile yağ damlası şeklinde refle görülmesidir.

2.4.3.4. Keratokonusta retinoskopi bulguları

Makaslama belirtisi: Keratokonusun tanısında kullanılan klasik bir yöntem olan retinoskopi esnasında retina reflesinde düzensiz bir makaslanma göze çarpar.

2.5. Keratokonusta Yardımcı Tanı Yöntemleri

2.5.1. Keratometri: Kornea kurvatürlerinin ölçümünü sağlar. Keratokonus tanı ve tedavisinde önemlidir. Keratometri sadece 3 mmlik santral korneayı ölçer. Keratokonusta keratometri eğrilerinde çarpıklık vardır. Apikal sapmadan dolayı yatay ve dikey meridyen, mirlerin eğilmesi sonucu artık birbirlerine dik değildir.

2.5.2. Keratoskopi (Placido diski): Kornea yüzeyine mir adı verilen çok sayıda konsantrik daireler yansıtan alettir. Keratoskopi mirlerin direkt olarak gözlenmesidir. Keratoskopi ile keratometriye göre daha geniş bir kornea alanının topografisi değerlendirilebilir ve kornea şekil anomalileri saptanabilir. Keratoskopa kamera eklenmesi ile fotokeratoskop elde edilmiştir. Fotokeratoskoplar gözün ön kamarası içerisinde yerleşmiş sanal bir görüntü oluşturan konsantrik bir dizi dairesel mirlerin gösterimini sağlarlar. Mirlerin büyüklüğü ve şekillerin görsel incelenmesinden, kornea ön yüzeyinin kırıcılık gücü ile ilgili bilgiler çıkarılır. Fotokeratoskopların sınırlayıcı tarafları, korneanın santral 3 mm'si hakkında bilgi verememeleridir (9). Keratokonusta erken inferior dikleşme (halkaların birbirine yaklaşması) hafif ve orta vakalarda kuraldır (şekil 3a, 3b, 3c). Keratoskop ve fotokeratoskoplar kornea yüzeyi hakkında yalnız görsel fikir verirken, kantitatif ölçüm sağlayamazlar (9). Bu nedenle keratokonus tanısında yetersizdirler.



Şekil 6a. Normal kornea



Şekil 6b. Hafif keratokonus



Şekil 6c. Orta keratokonus

2.5.3. Bilgisayarlı Videokeratografi (Topografi): Oftalmolojide korneaya olan ilgi arttıkça ve yeni cerrahi teknikler gündeme geldikçe korneanın daha ayrıntılı kantitatif ve kalitatif ölçümlerini yapabilecek topografi cihazlarına ihtiyaç duyulmuştur. Dr. Herbert Kaufman'ın fikrini değerlendiren Dr. Steven Klyce Placido diskinin siyah-beyaz halkalı görüntülerini yükseklik gösteren haritalara çeviren bilgisayar programını geliştirmeyi 1984'de başarmıştır. Bu sistemde ışıklı bir Placido diski görüntüsü kornea üzerine düşürülür, yansıyan görüntü bir video kamara tarafından kaydedilerek bilgisayar programında analiz edilir ve renk kodlu haritalara çevrilir. Elde edilen bu görüntülerde sarı, kırmızı, turuncu gibi sıcak renkler korneanın dik bölgelerini, açık ve koyu mavi gibi soğuk renkler düz bölgelerini göstermektedir (52). Bilgisayarlı videokeratoskoplar, kornea yüzeyindeki değişimleri tanımlamak ve kıyaslamalar için bir takım indeksler elde etmek için tasarlanmış duyarlı ve gelişmiş cihazlardır. Bu cihazlarla keratokonus olgularından elde edilen veriler, Rabinowitz

tarafından keratokonus tanı kriterleri olarak sınıflanmış ve birtakım indeksler belirlenmiştir.

Bogan ve ark. (53) topografide kornealar için **kalitatif** olarak 5 orjinal kategori tanımlamışlardır:

1. Yuvarlak
2. Oval
3. Simetrik papyon görünümü,
4. Asimetrik papyon görünümü
5. Düzensiz kornea

Daha sonraları Jafri ve ark. (54) bu sınıflamaya 6 yeni kategori daha eklemişlerdir:

- 1- Superior dikleşme,
- 2- İnferior dikleşme,
- 3- Çarpık radyal aksta simetrik papyon görünümü,
- 4- Çarpık dik radyal aksın üzerinde veya altında horizontal meridyende asimetrik papyon görünümü (AB/SRAX),
- 5- Asimetrik papyon görünümü superior dikleşme ile birlikte
- 6- Asimetrik papyon görünümü inferior dikleşme ile birlikte

Keratokonus hastalarında kalitatif olarak topografide en fazla görülen patern AB/SRAX'tir. Bu patern normal gözlerde nadirdir (%0,5'ten az). Ayrıca AB/SRAX paterni keratokonus hastalarının klinik olarak normal olan kontrateral gözlerinde keratokonusa ilerleme gelişebileceğini gösteren öncü bir bulgudur.

Topografide tanımlanan kantitatif indeksler (73) :

1. Inferior – Superior = I-S Değeri: Üst korneadan daha dik alt kornea: I-S değeri alt ve üst güç asimetrisidir. Üst korneal diklik güç değeri santralden 3 mm mesafedeki 30 derece aralıklarla 5 noktanın güç ortalaması (30, 60, 90,120, 150 derece) alınarak hesaplanır. Alt diklik güç değeri ise santralden 3 mm mesafedeki 30 derece aralıklarla 5 noktanın güç ortalaması (210, 240, 270,300, 330 derece) alınarak hesaplanır.

2. **Santral Keratometri = Santral K Değeri:** Kornea santralinin en yüksek diyoptrik gücü

3. **KISA Değeri:** Topografideki 4 indeksin formülüzasyonu ile hesaplanır: santral K değeri, I-S değeri, **AST değeri** (Regüler komeal astigmatizma derecesidir (sim K1-sim K2), **SRAX** değeri (Çarpık radyal aks indeksi: Keratokonusa oluşan irregüler astigmatizmayı gösterir ve ölçümü şöyledir: Topografi haritasındaki horizontal meridyenin üstündeki en dik radyusun açısı saptanır. Horizontal meridyenin altındaki en dik radyusun açısı saptanır, üst aks bir çizgi şeklinde olarak alt yarıya uzatılır, iki aksın açısının toplamının 180 dereceden çıkarılması SRAX' i verir).

KISA % indeksi = (K) x (I-S) x (AST) x (SRAX) x 100/300 olarak hesaplanır.

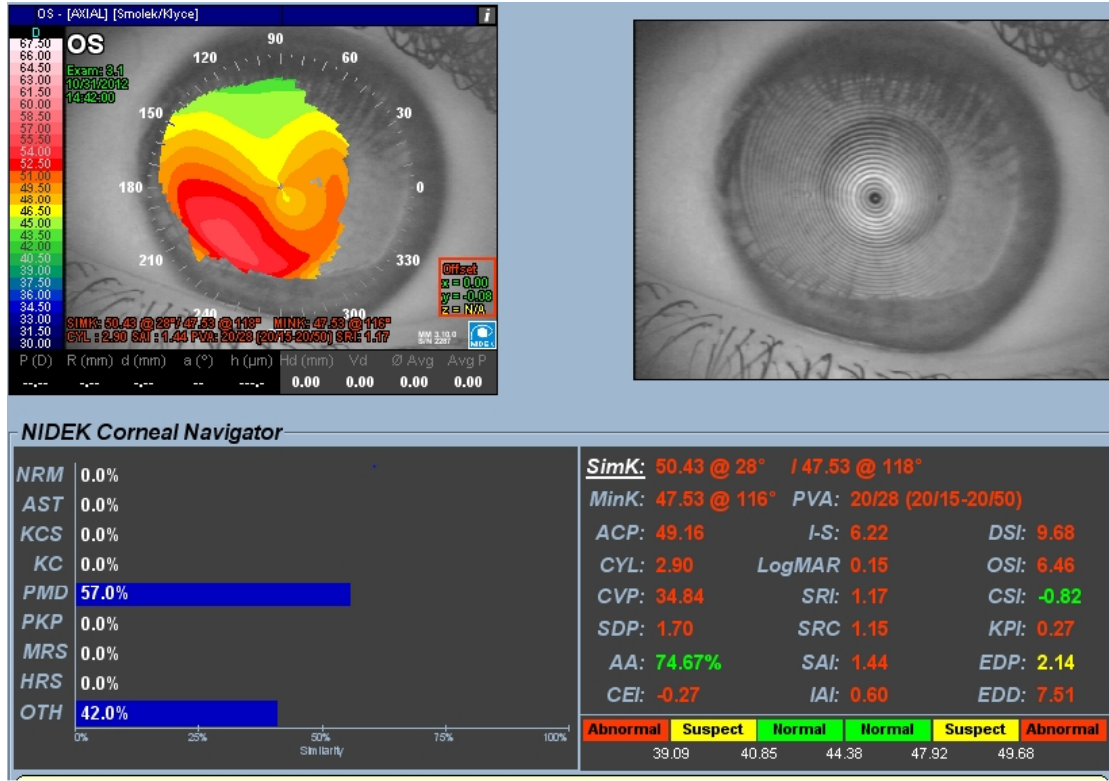
KISA % değeri 100 veya üzerinde ise hasta daima klinik olarak keratokonus kabul edilir.

Hastalık ilerledikçe KISA % indeksi de artar. Normal ve keratokonuslu gözleri net bir şekilde ayırır.

Değer %60-%100 arasında ise keratokonus şüpheli kabul edilmelidir. Bu hastalarda zaman içinde keratokonus gelişebilir.

Modifiye Rabinowitz-Mc Donnell metodu: Keratokonus için kullanılan Rabinowitz indeksleri aşağıdaki rehber noktalara dayanır:

- Eğer **santral kornea gücü 47,2 D den büyük ise veya I-S değeri 1,4 D den fazla** ise keratokonus tanısı şüphelidir.
- Eğer **santral kornea gücü 48,7 D den büyük veya I-S değeri 1,9 D den fazla** ise keratokonus tanısı konur.



Şekil 7: Keratokonus hastamızda Nidek Magellan Mapper cihazı ile ölçülmüş yüksek I-S değeri ve düzensiz mirler

Kornea yüzeyini daha detaylı şekilde ölçen bu cihazların sınıflaması (55) :

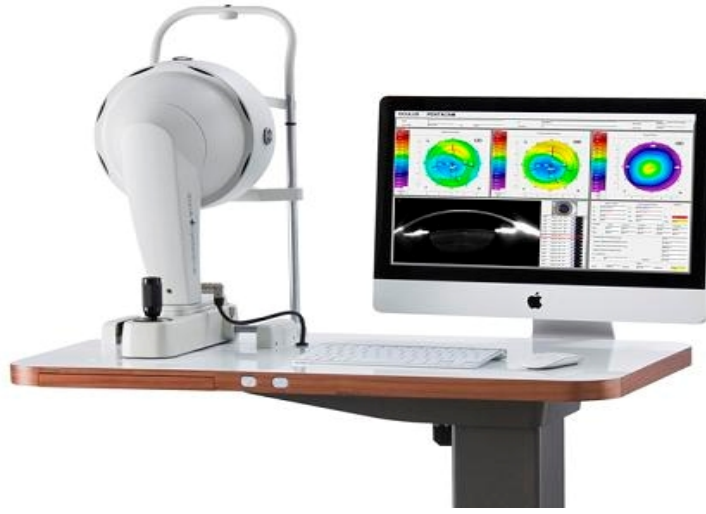
1. Refleksiyon Tabanlı Sistemler (Placido disk sistemleri/polar grid sistemleri)
2. Projeksiyon Tabanlı Sistemler (PAR/Fourier Profilometri)
3. İnterferometri Sistemleri (Moire İnterferans)
4. Kesit Tarayıcı Sistem (Orbscan)
5. Scheimplug Sistemi (Pentacam)
6. VHF Dijital Ultrason (Artemis)

Yüksekliğe dayalı topografi sistemleri koninin gerçek yüksekliğini gösterebilir iken geleneksel keratometri, genellikle 60 D'den daha büyük değerleri gösteremez. Bu cihazlar ile yükseklik haritaları daha geniş bir kornea alanında, korneanın hem ön hem de arka yüzeyinden homojen bir doğrulukta ölçüm alabildiğinden ve pakimetri haritaları çıkarabildiğinden keratokonus gibi patolojilerin

tanınmasında plavido temelli cihazlara göre belirgin avantaj sağlar. **Orbscan**, **Pentacam**, **Sirius**, **Galilei** gibi yüksekliğe dayalı topografi sistemlerinin kullanıma girmesi ile plavido tabanlı sistemlerin kullanımı azalmıştır. Bu sistemler yüksek çözünürlük ve keskinlik ile, periferik korneadan alınan daha duyarlı ölçümlerle klinikte büyük avantaj sağlar. Topografide kornea yüzeyi santral, parasantral, periferik ve limbal bölge olarak dört anatomik bölgeye ayrılabilir. Böylece bu bölgeler arasındaki yükselti farkları dokümente edilebilir (118). Göreceli olarak yeni, kesit-tarayıcı bir sistem olan **Orbscan** (Bausch&Lomb, ABD) ve bir Scheimplug fotoğrafı sistemi olan **Pentacam** (Oculus, Almanya) şu an klinikte en yaygın olarak kullanılan sistemlerdir.

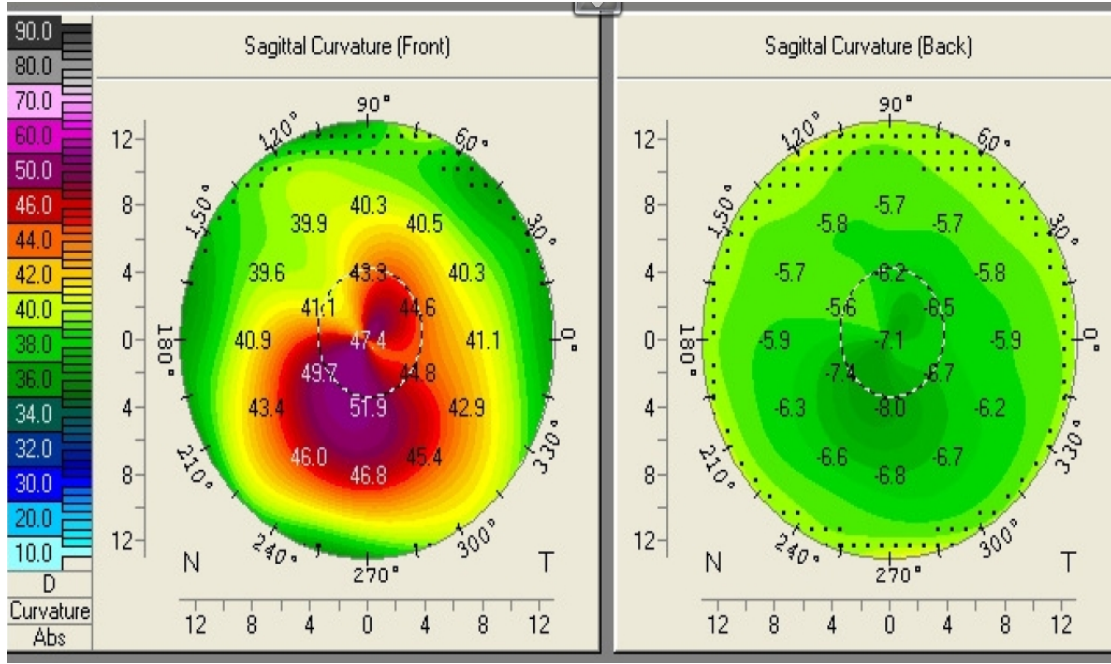
2.5.4. PENTACAM

Pentacam, 1904 yılında Theodor Scheimpflug tarafından geliştirilen Scheimpflug kamera sistemini kullanan, gözün ön segment yapılarını değerlendirmek için dizayn edilmiş, kontakt olmayan optik bir sistemdir. Pentacam ile görüntüleme sırasında iki kamera kullanılmaktadır. Kameralardan biri pupilla boyutunu tespit edip fiksasyonu kontrol ederken, ikincisi gözün ön segmentinin en fazla 2 saniye içinde 25- 50 adet görüntüsünü almak için 360 derece rotasyon yapar. Sonuç olarak Pentacam ön segmentin, gerçek elevasyon noktalarının yaklaşık 25.000 tane üç boyutlu görüntüsünü hesaplamaktadır. Cihaz ile korneanın ön ve arka yüzeyinin topografik haritaları, pakimetri, ön kamara açısı ve hacmi, ön kamara derinliği, göz içi basıncı, ayrıca iris ve lensin ön yüzeylerinin görüntülenmesi, lens yoğunluğunun ölçümünü yapılabilmektedir. Ek olarak refraktif güç haritası ve wavefront haritalarını elde etmek mümkündür (56-60).

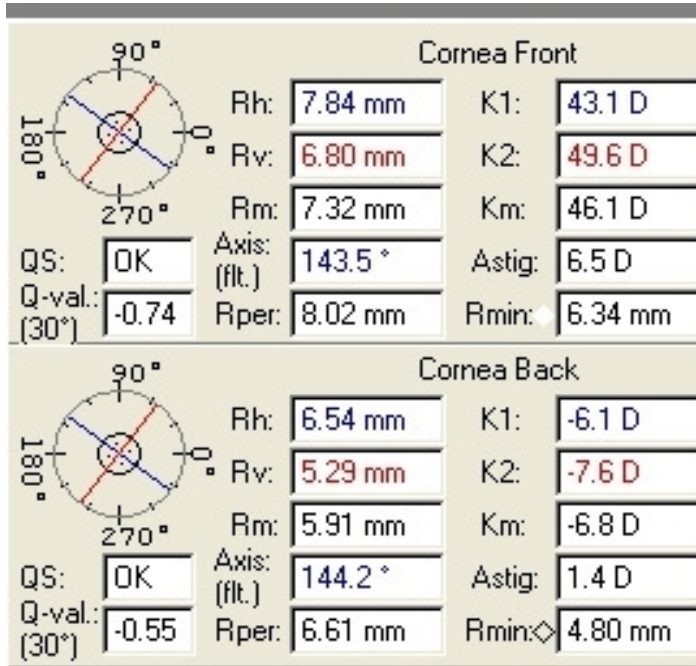


Şekil 8: Pentacam

Topografi değerlendirirken Quad haritaları adı verilen; ön sagittal harita, ön ve arka elevasyon haritaları ve korneal kalınlık haritası olmak üzere başlıca 4 ana harita ele alınmaktadır. Ana sayfada bulunan ve çekimin düzgün yapıldığını gösteren Quality Specification (QS) ikonu 'OK' pozisyonunda olmalıdır (101,106). K1 (düz) ve K2 (dik), birbirine 90 derece ara ile 3mm'lik çember içinde ölçülen iki ana meridyendir ve dioptri olarak değerlendirilir. R1 ve R2 ise bunlara karşılık gelen radyuslardır ve mm olarak değerlendirilir (61). 'Astig' santral korneal astigmatizmayı verir. Q -value ise korneanın asferitesini tanımlar. Q=0 sferik korneayı tanımlar. Prolat kornealarda bu değer < 0 iken oblat kornealarda > 0 'dır. Normal kornealarda ortalama değeri; -0.26 ' dır. Yüksek negatif değerler keratokonusu destekler (61). En ince lokalizasyon; kornea kalınlığı hakkında bilgi verir, ancak daha sağlıklı bilgi elde edebilmek için kalınlık haritasının tamamına bakmak gerekmektedir. Pupilla merkezi lokalizasyonu ise refraktif cerrahi yapılırken önem arzeden bir parametredir (48)



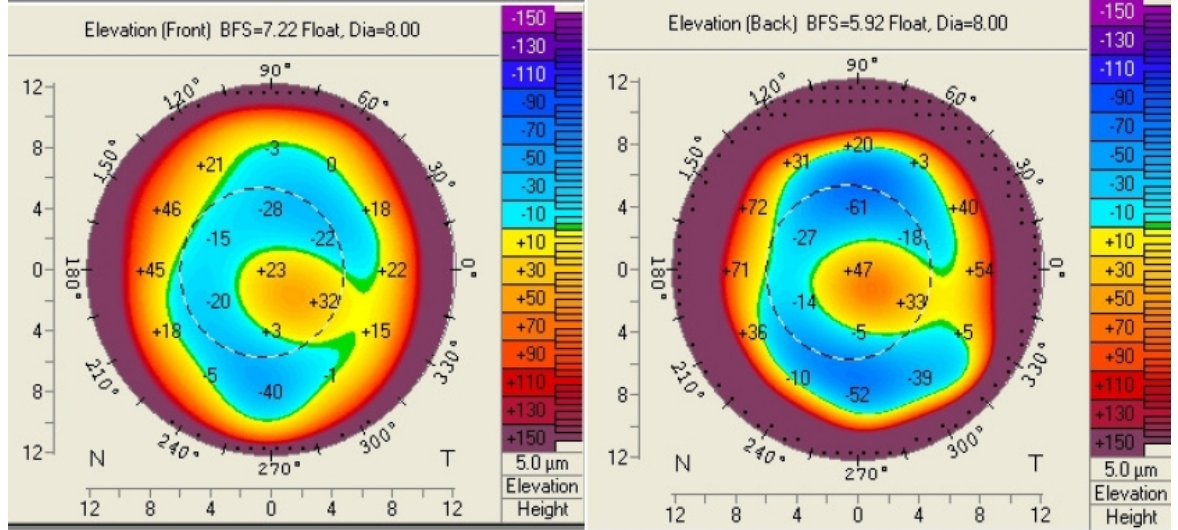
Şekil 10. Ön ve arka sagittal kurvatür haritası



Şekil 11. Pentacam ile elde edilen kornea ön ve arka yüzeyine ait keratometri, radyus ve astigmatizma verileri

Elevasyon haritalarında; elevasyon değerleri ön yüzeyde $+12\mu\text{m}$ 'i geçmemelidir. Değer $+13\mu\text{m}$ ve $+15\mu\text{m}$ arasında ise şüphe ile yaklaşılmalı, $+15\mu\text{m}$ üzerindeki değerler ise risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. Arka yüzeyde ise elevasyon değeri $+17\mu\text{m}$

altında olmalı, +18 μm ile +20 μm arasına şüpheli ile yaklaşılmalı, +20 μm üzeri ise risk faktörü olarak değerlendirilmelidir (61). Aynı noktadaki arka ve ön yüzey arasındaki elevasyon farkı +5 μm 'yi aşmamalıdır. Bu değerler normal olmasına rağmen arka veya ön yüzeyde izole adacık varlığı da şüpheli uyandırmalıdır (61).



Şekil 12. Keratokonus tanılı hastanın ön ve arka elevasyon haritaları

Kornea kalınlık haritası değerlendirmesinde; haritanın şekli, kornea şekli hakkında fikir vermektedir. Öncelikle toplumlar arasında değişiklik gösterebilen normal kornea kalınlık değerleri göz önünde bulundurulmalıdır. Normal kornea kalınlığı 500 μm 'den büyük olmalıdır. Değer 470-500 μm arasında ise şüpheli, 470 μm 'den küçük ise patolojik olarak değerlendirilmelidir (61). Yine kornea apeksi ile korneanın en ince noktası arasındaki kalınlık farkı 10 μm 'dan büyük olması keratokonus lehine bir risk faktörüdür. Ayrıca 4 mm'lik bir çember içinde üst ve alttaki noktalar arasındaki kalınlık farkı 30 μm 'dan küçük olmalıdır (61). Pentacam ile en ince nokta etrafında 1, 2, 3, 4, 5 mm çapında halkalar oluşturularak, ortalama kornea kalınlığı ve kalınlık progresyonu grafiği elde edilebilmektedir. Ek olarak korneanın en ince noktasında desantralizasyon mevcudiyeti dikkatle incelenmelidir (61). Keratokonusta en ince nokta sıklıkla alt temporalde yerleşim gösterir ve genelde bu nokta korneal apeks, posterior ve anterior elevasyonun en fazla olduğu nokta ve maksimum keratometrik değer olduğu nokta ile uyumludur.

		Pachy:	x[mm]	y[mm]
Pupil Center:	+	530 μ m	+0.08	+0.21
Pachy Apex :	•	526 μ m	0.00	0.00
Thinnest Locat.:	○	516 μ m	+0.43	-0.72
K Max. (Front):	◆	53.2 D	-0.65	-1.09

Şekil 13. Pentacam ile pupilla merkezi, kornea tepe noktasındaki pakimetrik değerler, korneanın en ince olduğu nokta, maksimum keratometrik değer.

2.6. KERATOKONUS SINIFLAMASI:

Keratokonusun farklı kriterlere göre farklı sınıflamaları vardır.

2.6.1. Morfolojik sınıflama

- Sivri (nipple) koni: Boyutları 5 mm'den küçük, kurvatürleri diktir. Apikal merkez sıklıkla inferonazale yer değiştirmiştir. En sık görülendir.
- Oval (sarkan tip) koni: 5-6 mm büyüklüğünde elipsoid şekilli ve apikal merkez sıklıkla inferotemporele yer değiştirmiştir.
- Globus (küremsi) koni: 6 mm'den büyük olup korneanın dörtte üçünü kaplar.

2.6.2. Keratometrik sınıflama

- Hafif: Keratometrik değer 45D'den küçüktür; Radyus 7,50 mm' den büyüktür.
- Orta: Keratometrik değer 45 D ile 52 D arasındadır; Radyus 7,50 mm ile 6,50 mm arasındadır.
- İleri: Keratometrik değer 52 D ile 60 D arasındadır; Radyus 6,50 mm ile 5,50 mm arasındadır.
- Çok ileri: Keratometrik değer 60 D' den büyüktür; Radyus 5,50 mm' den küçüktür.

2.6.3. Amsler-Krumeich Sınıflaması

Keratokonus sınıflamasında daha pratik ve daha yaygın olarak kullanılan bir diğer sınıflama Amsler-Krumeich sınıflamasıdır. Bu sınıflamada keratokonus 4 evre olarak değerlendirilmiştir. Hasta evreleme kriterlerinden bir tanesini bile taşıyorsa hastalık o evrede kabul edilmektedir (62).

- a) Evre 1: Korneada eksantirik dikleşme,
İndüklenmiş miyopi ve astigmatizma $\leq 5,0$ D,
Ortalama K değeri $\leq 48,0$ D,
Vogt çizgileri, tipik topografi
- b) Evre 2: İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma $> 5,0$ D $\leq 8,0$
Ortalama K değeri $\leq 53,0$ D
En ince noktada pakimetrik değer ≥ 400 μ m
- c) Evre 3: İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma $> 8,0$ D
Ortalama K değeri $> 53,0$ D
En ince noktada pakimetrik değer 200-400 μ m
- d) Evre 4: Refraksiyon ölçülemiyor
Ortalama K değeri $> 55,0$ D - Santral korneal skar var

2.7. Keratokonusta Tedavi - Yönetim

Tedavi basamak şeklinde düzenlenmelidir. Öncelikle cerrahi dışı tedavi seçenekleri ile başlanılır. Gerekliği durumda cerrahi tedaviye başvurulur.

2.7.1. Cerrahi dışı tedavi seçenekleri

A) Gözlük: Hafif keratokonus olgularında miyopi ve astigmatizmayı düzeltmede kullanılabilir. Bu evrede gözlük yeterli görme keskinliği sağlar. Gözlük, forme-fruste olgularında da başarılıdır. Düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma, anizometropi, refraktif kusurun çok kısa sürede değişmesi, yüksek miktarda kornea torisitesi ve meydana gelen refraktif astigmatizma gibi durumlar gözlük takılmasını sınırlar.

B) Kontakt lensler: Hastalığın erken evrelerinde gözlük genellikle yeterli iken, ileriki evrelerde oluşan yüksek miyopi ve düzensiz astigmatizma nedeniyle yetersiz kalmaktadır (18). Bu gibi vakalarda kontakt lens ile görsel rehabilitasyon sağlanabilmektedir. Keratokonusta yumuşak ve torik kontakt lensler, sert gaz geçirgen kontakt lensler, sert-yumuşak kontakt lens kombinasyonları ve skleral lensler kullanılabilir.

2.8. Kontakt Lenslere Genel Bir Bakış: Tipleri, materyalleri, parametreleri ve gerekli cihazlar

2.8.1. Temel Kontakt Lens Parametreleri

Eğrilik yarıçapı

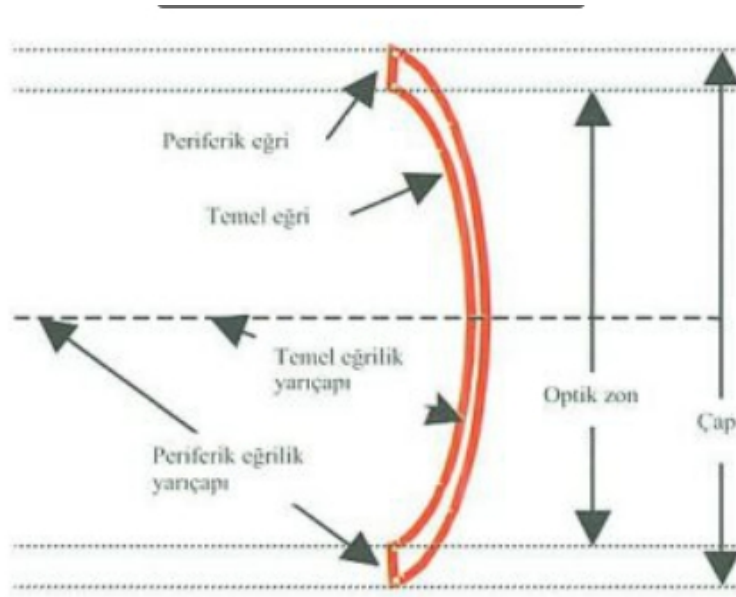
Kontakt lensin arka yüzünün santral kısmının eğimidir. Eğrilik yarıçapı milimetre (mm) veya dioptri (D) cinsinden verilebilir.

Çap

Kontakt lensin uçtan uca maksimum genişliğidir. Birimi milimetre (mm)'dir. Kontakt lens çapları genelde 7,0 ile 16,5 mm arasındadır. PMMA lensler 7,5-8,8 mm arasındadır. Gaz geçirgen sert lensler 9,0-9,8 mm ve yumuşak lensler 13,5-15,0 mm arasındadırlar.

Güç (kırıcılık)

Bir kontakt lensin ışığı konverjan (artı) veya diverjan (eksi) olarak kırmasıdır. Ölçüm birimi dioptridir (D).



Şekil 14. Kontakt lens parametreleri: Temel eğri, optik zon, çap

Diğer Kontakt Lens Parametreleri

Santral kalınlık

Kontakt lensin geometrik merkezinde ön ile arka yüzü arasındaki uzaklıktır. Ölçüm birimi milimetredir (mm). Firmalar yayınlarında lens santral kalınlığını genellikle -3,0 D lens için vermektedirler.

Dk değeri: Oksijen Geçirgenliği

Kontakt lens materyalinin oksijen geçirgenliğinin ölçümüdür. “D” materyaldeki oksijen hareketinin difüzyon katsayısıdır. “k” ise materyaldeki oksijen çözünürlüğü katsayısıdır. “Dk” değerinin notasyonu 10⁻¹¹, birimi ise (mLO₂ x cm x cm) (sn x cm x mmHg) şeklindedir. Bu notasyon ve birim kısaltılarak kısaca “barrer” adını almaktadır.

Dk/L (Dk/t) : Oksijen İletkenliği

“Dk/L” belli bir materyalden yapılmış bir kontakt lensin Dk değerinin lensin santral kalınlığına bölümünden oluşur. Uluslararası standartlar, merkezi kornea kalınlığını “t” ile simgelediği için, “Dk/L” ve “Dk/t” aynı parametreyi ifade etmektedirler.

Dk/ t' nin notasyonu 10-9, birimi ise (mL O₂ x cm x cm) (sn x cm x mmHg) / cm'dir. Dk/t' nin notasyon ve birimi kısaltılarak barrer/cm olarak verilir.

Lens kalınlığı oksijen geçirgenliğini etkiler. Dk / L değeri lens kalınlığı iki katına çıkınca yarıya iner.

Dk/L kornea sağlığı için en önemli parametredir. Dk / L'nin günlük kontakt lens kullanımında en az 25, uzun süreli kullanımda en az 90 olması gerekmektedir. Yeni nesil silikon hidrojel lensler ile yüksek Dk / t değerlerine ulaşılabilmektedir.

Optik zon

Kontakt lensin refraktif gücünü içeren santral kısmıdır. Optik zon korneanın santral kısmı üzerinde hareket eder.

Sekonder eğri optik zonu (temel eğrilik yarıçapının olduğu kısım) çevreleyen kısımdır. Sekonder eğri, temel eğrilik yarıçapından ortalama 2-7 dioptri daha düzdür.

Periferik eğri sekonder eğrinin çevresindeki lensin kenarına kadar olan alandır ve sekonder eğriden daha düzdür. Kontakt lensin periferik eğrisinin daha düz olması, periferik korneanın merkeze göre daha düz olan eğrilik yarıçapına uyur, kontakt lensin altına gözyaşının serbestçe girip çıkabilmesini sağlar.

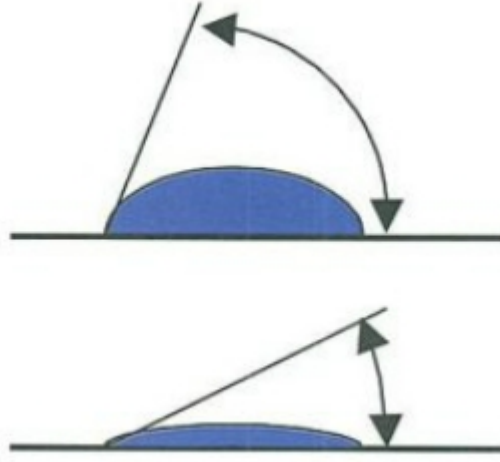
Kontakt lensteki eğrilerin birbirine geçiş yerlerinin düzleştirilmesi, lensin daha rahat olmasını sağlar. Sert kontakt lenslerde periferik eğri korneaya uymaz, rahatlık ve daha iyi gözyaşı dolaşımı için ucu kalkıktır (63).

Sagittal derinlik

Kontakt lensin arka yüzünün merkezinin, lens kenarının oluşturduğu düzleme olan uzaklığıdır (kubbeli bir yapıda, kubbenin yerden yüksekliğine benzer şekilde).

Islanma açısı

Bir su damlacığının köşesinin kontakt lens yüzeyi ile yaptığı açıdır. Islanma açısı ne kadar küçük ise, kontakt lensin ıslanma kabiliyeti o kadar yüksektir.



Şekil 15. ıslanma açısı: Damla boncuklaşıyor ise, ıslanma açısı büyüktür ve kontakt lens zor ıslanır. Damla yayılıyor ise, ıslanma açısı küçüktür ve kontakt lens daha kolay ıslanır.

2.8.2. LENS TİPLERİ (TASARIMINA GÖRE)

Asiferik lensler

Bu tasarımda kontakt lens merkezden periferine doğru kademeli olarak incelir ve böylece düz ve pürüzsüz bir yüzey oluşturur (63).

Balastlı lensler

Lensin dönmesini önlemek ve belli bir yönde kalmasını sağlamak amacı ile alt kısmı kalın (bu nedenle de ağır) üretilen lenslerdir (Şekil 16).



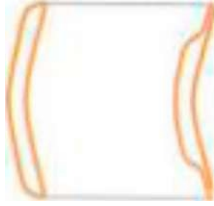
Şekil 16: Prizma balastlı kontakt lens (Kontakt lensin alt yarısına ağırlık yapan prizma eklenmiştir).

Gözenekli (fenestre) lensler

Korneaya daha fazla oksijen ulaşmasını sağlamak amacı ile üzerine delik ya da delikler eklenmiş sert lenslerdir.

Lentiküler lensler

Artı sferik değerli lentiküler lensler kalın bir santral optik zona ve geniş bir periferik açıya sahiptirler. Ön yüzlerinde her iki eğri arasında keskin bir geçiş vardır. Sıklıkla afak hastalar için kullanılırlar.



Şekil 17. Lentiküler lens: Merkezi kalınlığı aynı olan 0 diyoptri normal bir kontakt lens ile yüksek artı diyoptrili lentiküler bir kontakt lens yan kesitleri

Altı kesik (trunkuasyonlu) lensler

Kenarının bir kısmı düz kesilmiş kontakt lenslerdir. Lensin düz kısmı, lensin alt kapağın kenarına uymasını, dönmemesini ve yön değiştirmemesini sağlar. Trunkuasyonlu lensler bazı torik ve bifokal lens dizaynlarında kullanılır (şekil 9).



Şekil 18. Trunkuasyonlu kontakt lens: Karşıdan ve yandan görünümü.

Torik lensler

Torik kontakt lensler astigmatizmayı düzeltmek için kullanılırlar. Sferik lenslerden farkları, birbirine 90 derece açı yapan iki ayrı meridyende farklı eğrilik yarıçaplarına sahip olmalarıdır.

Torik lenslerin, ön yüzünde iki farklı eğrilik yarıçapı olup, arka yüz siferiktir, arka yüzü torik olan lenslerde lensin arka yüzünde iki farklı eğrilik yarıçapı olup, ön yüzü siferiktir. Bitorik lenslerde ise lensin ön ve arka yüzünde farklı eğrilik yarıçapları vardır.

Multifokal lensler

Aynı kontakt lensin üzerinde farklı kırıcılığı olan alanlar mevcuttur. Çeşitli dizaynları vardır. En sık kullanılan dizayn, santraldeki bir kırıcı alanın çevresinde konsantrik halkalar halinde bir ya da birkaç farklı optik kırıcı ortamın olmasıdır. Multifokal lensler presbiyopinin tashihinde kullanılırlar.

2.8.3. Günlük Kullanım Süresine Göre Lens Tipleri

Günlük kullanım: Gündüz takılan ve en çok 18 saat takıldıktan sonra geceleri çıkarılan lenslerdir.

Uzun süreli kullanım: Gece çıkarılmadan birkaç gün ile bir ay arasında takılabilen lenslerdir.

Esnek kullanım: Geceleri çıkarılması önerilen, ancak çıkarılmadan da 1-2 gün kullanılabilen lenslerdir.

2.8.4. Lensin Ömrüne Göre

Konvansiyonel lensler: UV blokajlı uzun ömürlü lenslere denir. Lens hasar görene kadar 9 ile 24 ay arası kullanılabilirler.

Disposable (Kullan-at) lensler: Bir kez takılan ve önerilen süre sonunda (1 gün, 1 hafta, 1 ay) çıkarılıp atılması için üretilmiş lenslerdir

Sık replesman lensleri: Periyodik aralıklarla (1 hafta, 1 ay veya 3 ay) yenisi ile değiştirilmesi gereken lenslerdir.

2.8.5. Lensin Şeffaflığına Göre

Şeffaf lensler ve tintli lensler: Kontakt lensler şeffaf veya hafif renklendirilmiş olabilirler. Tint olarak adlandırılan (çoğunlukla %5 mavi ile) hafif renklendirilmiş lensler, takıldığında göz rengini değiştirmezler. Beyaz renge karşı oluşan kontrast nedeniyle tint bir lensi kutusundan almak, takmak ve çıkarmak şeffaf lenslere göre daha kolaydır (63).

2.8.6. Lensin Rengine Göre

Renkli lensler: Takılınca göz rengini değiştiren, gözdeki bir kırma kusurunu düzeltmek amacı ile ya da sadece kozmetik amaçlı olarak takılan lenslerdir. Renkli kontakt lenslerin takıldığında pupillaya denk gelen kısımları şeffaftır.

Renkli lensler göz rengini tamamen değiştirebilirler. Medikal kozmetik amaçlı renkli kontakt lenslerde pupillanın düzgün ya da var olmadığı vakalarda pupilla alanı siyahtır.

2.8.7. Refraktif Amaç Dışında Tedavi Amaçlı Kullanım

Terapötik lensler; (Bandaj lensleri)

Korneadaki bir patoloji nedeni ile bandaj gereken durumlarda, rondel ile kapalı pansumana alternatif olarak kullanılırlar. Takılma sebebi olan patoloji tedavi olunca atılırlar. Günümüzde bu amaç için genelde disposable lensler kullanılmaktadır.

2.8.8. Lens materyallerine göre:

İçerdikleri materyalin özelliğine göre yüksek su içerikli (% 50'den fazla) veya düşük su içerikli (% 50'den az) olabilirler.

Kontakt lensler elektrik yüklerine göre de iyonik ve non-iyonik olarak ayrılabilirler. Elektriksel olarak nötr olan non-iyonik materyaller daha az aktiftirler, gözyaşı içindeki maddeler ile daha az reaksiyona girer ve daha az presipite oluştururlar.

Grup I: Düşük su içerikli (<%50) - non-iyonik

Grup 2: Yüksek su içerikli (>%50) - non-iyonik

Grup 3: Düşük su içerikli (<%50) -iyonik

Grup 4: Yüksek su içerikli (>%50) – iyonik

2.9. KERATOKONUSTA KULLANILAN LENS TİPLERİ

- 1) Yumuşak kontakt lensler**
 - a) Sferik yumuşak kontakt lens**
 - b) Torik kontakt lens**
- 2) Sert gaz geçirgen kontakt lensler**
- 3) Piggyback lensler**
- 4) Sert-yumuşak kontakt lens kombinasyonları (Hibrid lensler)**
- 5) Skleral lensler**

2.9.1. Yumuşak Kontakt Lensler

Yumuşak kontakt lensler sert lensleri takamayan hafif keratokonus olgularında denenebilir. Sferik lensler ya da hafif-orta düzey astigmatizma durumunda torik yumuşak lensler kullanılabilir.

Yumuşak kontakt lensler uygulanırken başlangıçta dik temel eğrili bir lens denenir, apikal koni üzerinde hava kabarcığı varsa daha düz olana geçilir.

Uygulanan yumuşak lensin çapı korneayı 2 mm geçmelidir. Lens hareketi 1 mm olmalıdır. Lens merkezde bulunmalıdır, eğer böyle değilse çapı arttırılır ya da temel eğrisi dikleştirilir.

2.9.1.1. Yumuşak Kontakt Lens Materyalleri

Yumuşak lens materyalleri su moleküllerine afinitesi olan hidroksil grupları içerirler. Bu nedenle yumuşak kontakt lens materyallerinin çoğu % 35-80 oranında su içerirler. Su içeren jel kıvamındaki bu lenslere hidrojel lensler de denir.

Bir polimerde birden fazla monomer kullanılırsa, oluşan polimere kopolimer adı verilir. Yumuşak lens materyallerinin çoğu kopolimerdir.

En çok kullanılan monomerler: HEMA (2-Hidroksimetilmetakrilat), EGDMA (etil glikoldimetilmetakrilat), MAA (metakrilikasit), MMA (metilmetakrilat), NVP (N- vinilpirolidon), GMA (gliserilmetakrilat) ve PVA (polivinilalkol)' dur.

En sık kullanılan yumuşak lens materyali HEMA' nın polimerize bir şeklidir. HEMA suyu absorbe ettiği zaman yumuşar, ancak halen dayanıklı ve şeffaf kalır. Katlandıktan ve içi dışa çevrildikten sonra bile şeklini korur. Su içeriğinin her %10

artışı, Dk değerini iki katına çıkarır. Su oranı arttıkça gözenek büyüklüğü, Dk ve presipite oluşturma olasılığı artar, lens dayanıklılığı ve refraktif indeksi düşer.

Hidrojel materyallerin sahip olduğu gözenekler (0,3-3 nm) en küçük bakterilerden (220 nm) daha küçük olduğu için lens yüzeyinde yırtık ya da çatlaklar olmadığı sürece lens dokusu içine patojen ajanlar giremez.

En yeni olan silikon hidrojel lensler, silikonun yüksek oksijen geçirme özelliği ile hidrojinin yüksek su taşıma özelliğini kombine etmişlerdir.

2.9.2. GAZ GEÇİRGEN SERT KONTAKT LENSLEER

Keratokonusta gaz geçirgen sert kontakt lenslerinin kullanım amacı, düzensiz astigmatizma ve optik özellikleri bozulmuş ektazik korneanın ön yüzeyini kaplayarak, düzenli sferik bir optik yüzeyin oluşmasını sağlamaktır. Görme keskinliğinde önemli bir artış sağlayabilmektedirler.

Sert kontakt lens uygulamasındaki tasarımlar:

- Sferik temel eğrili kontakt lensler
- Asferik kontakt lensler
- Duozone tasarımı
- CLEK tasarımı
- Çok eğrili sferik kontakt lensler

Sferik temel eğrili kontakt lensler: En sık kullanılmış lens tasarım şeklidir. Hafif ve orta dereceli koniler içindir. Merkezi 2-3 mm' lik temas alanı ve periferde korneaya değen ince bir alan bulunur. Net-Lens ve Lensan firmalarının sferik lensleri vardır. İleri keratokonuslarda başarısı düşüktür.

Asferik Lensler: Düzensiz kornealara daha iyi fiziksel uyum sağlaması için tasarlanmıştır. Merkezde en dik, perifere gittikçe düzleşen bir arka yüzeyi vardır. Sferik lenslere göre çok daha dik uygulanabilir. Böylece periferik açıklık bozulmadan apikal temas önlenir (64).

Duozone Tasarımı: İki merkezi zonlu olan sert bir lenstir. İçteki dik zon, koni tepesine oturur. Çevresindeki dairesel zon ise kırma kusurunu düzeltir. Bu tasarım kornea merkezinde bulunmayan koniler için değerlidir.

CLEK Tasarımı (Colloborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study Group): 8,60 mm çapı olan bu tasarımda apikal açıklığı oluşturan en düz lensi bulmak gerekir. Optik zonu 6,5 mm'dir ve sabittir. Sekonder eğriliği 8-8,25 mm arasında, periferik eğriliği ise 11 mm'dir (78).

Çok eğrili sferik kontakt lensler:

- Soper
- McGuire
- NiCone
- Dura T
- Rose K

- **Soper Lensi:** İki eğrili lens tasarımıdır. Temel eğriliği 48-60 D, lens çapları 7,5-9,5 mm arasındadır.

- **McGuire Lensleri:** Dik bir merkezi eğrisine ilaveten periferik bölgede giderek düzleşen 4 sferik eğrilik sistemi içerir (3D, 9D, 17D, 27D).

- **NiCone Lensleri:** Koninin tüm bölgelerine uyacak şekilde tasarlanmış üç ayrı temel eğrisi ve bir adet sabit periferik eğrisi vardır. 2 eğrili Soper lenslere göre daha büyük çapları ve optik zonları vardır. Büyük olduğundan korneaya daha az travmayla daha iyi bir görme sağlar.

- **Dura T Lensleri:** Çok incedir. Merkezi kalınlık 0,08 mm'dir. Bu incelik lense tolerans sağlar ve merkezileşme iyi olur. Altta yerleşik koniler için faydalıdır.

- **Rose K Lensleri:** Özellikle keratokonus için tasarlanmış ve yenilenmekte olan bir lenstir. Klasik sette standart lens çapı 8,70 mm'dir. Floresein ile boyanmada merkezde 2,0-4,0 mm'lik hafif bir temas olmalıdır. Lensin periferik kısmı asferik geometri biçimine uyacak şekilde tasarlanmış bir seri sferik eğrilerden oluşur. Temel eğrisi 5,10-7,60 mm arasındadır ve 0,10 aralıklarla değişen deneme seti mevcuttur. Çapı 8,70 ve 9,20 mm'dir. İlk uygulamada, ortalama keratometri değerinden 0,2 mm daha dik bir temel eğri seçilmelidir. Temel eğri dikleştikçe, optik zonun çapı da azalır. Rose K keratokonus lensleri geniş çaplı olarak düzensiz kornealarda başarılı sonuçlar elde etmek üzere Boston XO malzemesinden ve standart lenslere nazaran daha fazla posterior optik bölgesi ile üretilmektedir (65-67).

2.9.2.1 SERT LENS UYGULAMA TEKNİKLERİ:

- A- Üç noktadan temas (three-point-touch)
- B- Apikal açıklık (apical clearance-vault)
- C- Düz uygulama, apikal dayanma (apical bearing)

A- Üç noktadan temas:

En popüler ve sıklıkla tavsiye edilen klasik bir tekniktir. Bu teknikte lenslerin çapı genellikle 7,80 -8,50 mm' dir. İki-üç mm çaplı merkezi temas alanı ve genellikle yatay meridyende kornea midperiferinde 2 temas alanı vardır (şekil 15). Bu üç temas alanı lensin ağırlığını korneaya dağıtır (68).

Apikal temas 2-3 mm'yi aşmamalıdır, punktat epitelyopati ve kornea erozyonu meydana gelebilir.

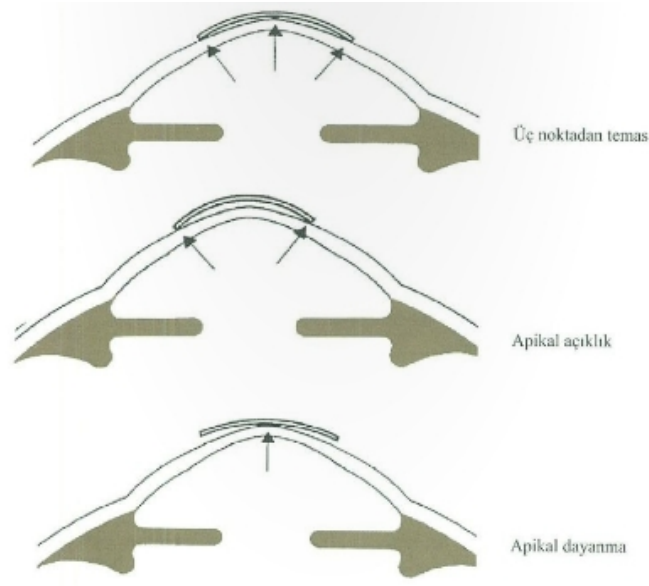
Geniş çaplı veya ileri derecede aşağı doğru yer değiştirmiş konilerde bu teknik kullanılmamalıdır, çünkü lensin merkezileşmesi istenilen şekilde olamaz.

B- Apikal açıklık:

Kornea apeksine dokunmadığı için daha az travmaya neden olur. Apikal açıklıkta gözyaşı ve oksijen değişiminin kolay olması avantajdır Başlangıç merkezi veya görme aksından hafifçe aşağıda olan koni apeksleri için tavsiye edilir. Bu tip tekniklerde lens çapı küçüktür (8,0 mm) ve optik zonları da küçüktür (5,8 mm). Bu teknik küçük konilere daha iyi uygulanır. Tekniğin dezavantajı; gözyaşı göllenmesi nedeniyle apikal açıklık ile birlikte olan görme keskinliğinin azalmasıdır.

C- Apikal dayanma

Bu teknik santral olmayan konilerde faydalıdır. Apeks aşağıda olduğundan ve uygulamada lens aşağıda duracağından daha geniş çaplı lensler tercih edilmelidir (9-10 mm). Dezavantajı; daha geniş bir merkezi dokunma (≥ 4 mm) olacağından merkezi skar veya erozyon olasılığı fazladır (76).



Şekil 19. Lens uygulama teknikleri

2.9.2.2. Gaz Geçirgen Sert Kontakt Lens Materyalleri

Kontakt lensleri ilk tasarlayan bilim adamı Leonardo da Vinci'dir. Vinci, 1500' lü yıllarda su dolu sferik bir cam kap içerisinde kornea yüzey düzensizliklerinin nötralize olduğunu göstermiştir. Korneoskleral kontakt lenslerle ilk keşifleri birbirlerinden habersiz olarak 1988' lerde İsviçre'de Adolf Eugen Fick, Fransa'da Eugene Kalt, Almanya'da August Müller yapmışlardır (69).

1912' de Zeiss ve Müller firmaları tarafından değişik arka yüzey eğimli cam kontakt lensler üretildi. 1934' de polimetil metakrilatın (PMMA) keşfi ile bu meteryalden kontakt lensler üretilmeye başlanmıştır. 1948' lerden itibaren, Kevin Tuohy' nin çalışmalarıyla PMMA'dan ilk kornea kontakt lensleri geliştirilmiştir.

PMMA kontakt lens yapımında kullanılan ilk plastik materyal idi (tıp dışı kullanımdaki adı plexiglastır). Hafifliği, yüksek ıslanabilirliği, şeffaflığı, uzun süre kullanılabilirliği ve çizilmeye karşı dayanıklılığı avantajlarıdır. Gaz geçirgenliğinin olmaması nedeniyle oluşabilen hipoksik reaksiyonlar ve uzun süreli kullanıcılardaki olası endotel değişiklikleri nedeni ile PMMA yerine artık gaz geçirgen materyaller kullanılmaktadır. Bugün hastaya ilk lens olarak PMMA başlanmasını gerektiren bir endikasyon mevcut değildir.

Günümüzde dayanıklılıkları, toksik ve alerjik reaksiyonlara daha nadir yol açmaları, infeksiyon tehlikesinin daha düşük olması, güvenilirlikleri, ekonomik oluşları ve keskin görüntü sağlayabilmeleri nedeniyle GGSKL'ler uygulanmakta olup, özellikle keratokonus, kornea nakli sonrası veya kornea refraktif cerrahisi sonrası gibi kornea şekil bozukluklarında tercih edilmektedirler (69).

Başlıca GGSKL materyalleri:

1. Selüloz asetat bütirat
2. Silikon
3. Silikon akrilat
4. t-bütıl stiren
5. Florokarbon
6. Floropolirmer'dir.

1. Selüloz asetat bütirat: İlk GGSKL materyalidir. Islanma özellikleri iyidir, protein birikimine dirençlidir. Kolay çizilir veya kırılır, korneada topografik değişiklikler oluşturmaya (wepage) yatkındır ve optik özellikleri çok ideal değildir. Bu nedenle günümüzde çok sık kullanılmamaktadır.

2. Silikon: Oksijen geçirgenliği en yüksek SGGKL materyalidir. Günümüzde halen pediatrik afak olgularda uygulanan bu lenslerde en büyük problem, silikonun hidrofobik oluşu yüzünden yüzey ıslanmasının yetersizliği, dolayısıyla kirlenme ve bakım sorunlarına neden olmasıdır.

3. Silikon akrilat: Günümüzde en çok kullanılan GGSKL materyalidir. Ko-polimerizasyon ile silikonun oksijen geçirgenliği, polimetilmetakrilatın ise ıslanabilirliği, sertliği ve optik özelliklerinden faydalanılır. Selüloz asetat bütirat lenslerden daha iyi oksijen geçirir ve daha iyi optik özelliklere sahiptir. Ancak protein ve mukus depolanmasına eğimli ve yüzey çizilmelerine dayanıksızdır.

4. t-bütıl stiren: Diğer GGSKL materyallerine göre daha hafif olan bu materyalden yapılan lensler orta dereceli oksijen geçirgenliğine sahip, ancak dayanıksız kırılabilir lenslerdir.

5. Florokarbon: Bu materyalden yapılan lensler, oksijen geçirgenliği yüksek, ancak ıslanması yetersiz lenslerdir, günümüzde tercih edilmemektedir.

6. Floropolimerler: Floro metil metakrilat veya floro silikon akrilat polimerlerle GGSKL 'ler üretilmiştir. Florin içeren lensler genellikle Dk değerleri en yüksek olan lenslerdir. Bu sayede geniş çaplı olarak uygulanabilir, dolayısıyla daha konforlu ve stabildir. Islanabilirlikleri iyi olduğundan göz kuruluğu problemi olan olgularda kolay tolere edilebilir. Ancak kolay da bükülebilir ve bu lenslerde zaman içinde eğim değişiklikleri görülebilir.

2.9.3. PİGGYBACK LENSLEER:

İlk kez 1973' de Westerhout tarafından tasarlanmış Baldone tarafından geliştirilmiştir. Bu teknik, sert lense tahammülü olmayan veya tekrarlayan korneal erozyonu gibi mekanik problemleri olan ileri evre keratokonuslu hastalara uygulanabilir.

Gözlerde batma şikayetine az yol açan ve yüksek oksijen geçirgenliğine sahip yumuşak lensler üzerine, görme keskinliğini arttıran sferik gücü yüksek gaz geçirgen sert bir lens yerleştirilir (kornea hipoksisi önlenir).

Yumuşak lensler çok ince ya da orta derecede su içerikli olmalıdır. 8,40 mm' lik temel eğri ve 14 mm çapındaki yumuşak lenslerin çoğu korneaya uyar. Yumuşak lens iyi merkezileşmiş ve az hareketli olmalıdır (kırpmayla 1mm hareket).

Sert gaz geçirgen lensler yumuşak lenslerin üzerinden eğrilik yarıçapı ölçülerek uygulanır. Çapı 8,5- 9,5 mm olmalıdır. Yumuşak lens kornea eğrilik farkını merkez ve çevre kornea arasında azalttığı için, kullanılan sert gaz geçirgen lensin temel eğrisi, tek başına kullanılan sert gaz geçirgen lensten daha düzdür.

Yüksek molekül ağırlıklı olması nedeniyle orta derecede su içeren yumuşak kontakt lens materyaline geçmeyen Fluorexon ile sert gaz geçirgen lensin boyanma şekline bakılır. Sert lens altındaki hava kabarcığı, merkezde görülürse dik bir lens, kenarda görülürse gevşek bir lens uygulamasını belirtir.

Sert deneme lensinin üzerinden refraksiyon muayenesi yapılmalıdır. Sert gaz geçirgen lensin diyoptrisi 2,00 ile 3,00 diyoptri olmalı, geriye kalan miktar yumuşak lense eklenmelidir. Eksi gücü azaltmak veya arttırmak gerekirse, yumuşak lenste düzenleme yapılmalıdır.

Taşıyıcı yumuşak lens olarak sık değişim veya günlük atılan lensler kullanılabilir. Böylece aynı aralıklarla lensin atılması veya hasarlı bir lensin değişimi sağlanır. Hatta yumuşak lenslerin yüksek Dk' lı silikon hidrojel lens olması başarıyı arttırır.

2.9.4. SERT-YUMUŞAK LENS KOMBİNASYONLARI (HİBRİD LENSLE)

Sert yumuşak lens kombinasyonları (hibrid lensler) merkezi kısımları gaz geçirgen sert lens, çevresi ise hidrofilik yumuşak lens ile çevrilmiş lenslerdir.

Piyasada bulunan hibrid lens çeşitleri:

Duo sistemi lensleri

Saturn II lensleri

SoftPerm lensleri

ClearKone-Synergeyes' dır.

Duo Sistemi Lensler

Merkezi eğrilik yarıçapı 5,5 mm'den daha az olan dik koniler için uygulanmıştır. 15 mm' lik taşıyıcı bir yumuşak lens üzerinde 8,5 mm çaplı bir yiv içine sert lens gömülmüştür. Sert lensin eğrilik yarıçapı, yumuşak lens üzerinden ölçülmüş eğrilik yarıçapına göre ayarlanır.

Soft Perm lensler (Sola /Barnes-Hind)

Orta derecede keratokonusu olanlar, kornea apeksinin yer değiştirmiş olduğu hastalar ve sert lense tahammülü olmayanlar içindir.

Merkezi kısım gaz geçirgen sert lens, çevresi ise rahat bir hidrofilik yumuşak lens (Synergicon A) ile çevrilmiş melez lenslerdir.

Soft perm lenslerin özellikleri:

-Lensin bütün çapı 14,3 mm'dir

-Merkezindeki sert gaz geçirgen bölümün çapı 8 mm ve Dk' sı 14' tür.

-Eğrilik yarıçapı 7,10 – 8,10 mm arasında değişir.

-Hidrofilik kenarın su içeriği %25' dir (Dk: 5,5).

Uygulama: Düz keratometrik değerden çok daha düz uygulanır. Daha sonra kenar açıklığı kayboluncaya kadar 0,1 mm' lik basamaklarla daha dik bir temel eğriye

geçilir. En az 40 dakika beklenir. Yüksek moleküler ağırlıklı floresein boyamayla sert lensin altındaki gözyaşı değişimi değerlendirilir. Kabul edilebilir uygulama için: Hava kabarcığı olmamalıdır, primer bakışta en az 0,2-0,5'mmlik bir lens hareketi bulunmalıdır.

Saturn II, Precision-Cosmet lensleri

Sert merkezi kısım 6,5 mm çapındadır. Çevre kısmı %20 su içerikli hidrofilik yumuşak lenstir. Total lens çapı 13 mm'dir.

ClearKone-Synergeyes hibrid lensi

Bizim çalışmamızda hibrid lens olarak SynergEye Clearkone kullanıldı.

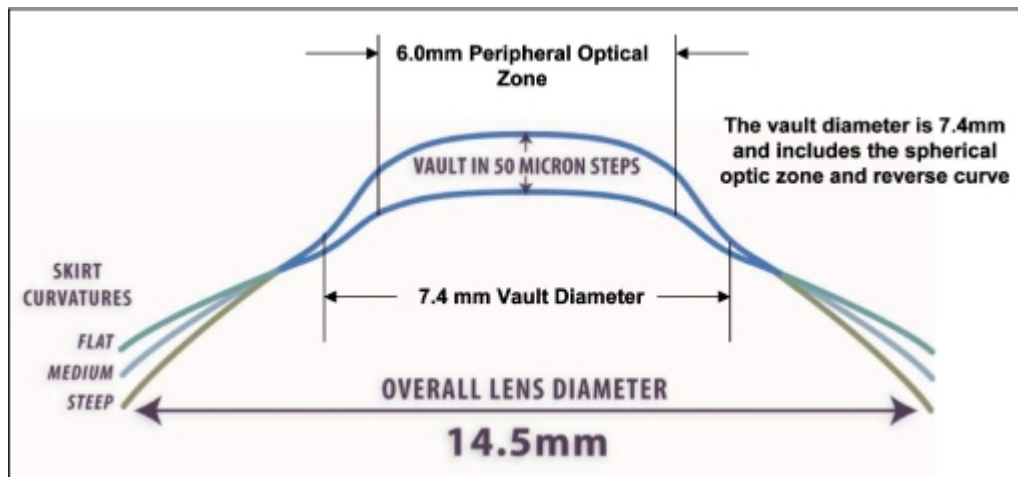


Şekil 20. Clearkone SynergEyes hibrid kontakt lens

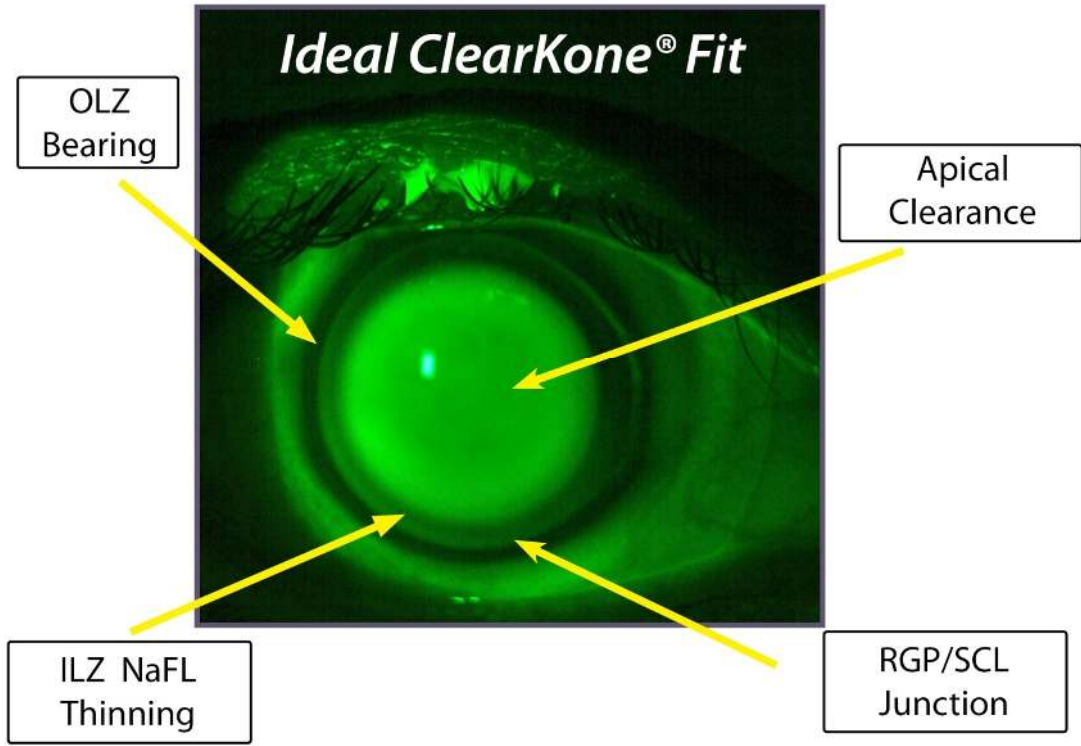
VLT (Vault): Lensin sert kısmı ile hastanın korneasının arasındaki mesafe

PWR (Power): Lensin kırıcılık gücü

SC (Skirt curvature = Lensin etek boyu) yumuşak kısmın; dik (step), düz (flat), medium (orta) şeklinde 3 ölçüm parametresi mevcuttur (69).



Şekil 21: Clearkone VLT, SC, DİAMETER



Şekil 22: İdeal clearkone görüntüsü (floresinli görünüm)

Clearkone denenirken keratometrik değerler baz alınmaz. İlk olarak VLT: 250 ve SC: medium ile başlanır ve lens kendi tutacağına konur, lensin içi floresin ile doldurulur, hastanın başı öne eğdirilir ve lens içindeki floresin dökülmeden göze yerleştirilir. Her lens takıldığında ideal Clearkone görüntüsüne (şekil 24) ulaşmak için 3 dakika beklenir.

Apikal açıklık fazlaysa VLT düşürülür, eğer apikal temas mevcutsa VLT artırılır. Lensin etek kısmı kornea ile temas halindeyse daha dik olan steep forma geçilerek ideal görüntüye ulaşılmaya çalışır. İdeal lens ölçümüne ulaşıncaya lens gözdeyken refraksiyon muayenesi yapılarak PWR kısmına bulunan değer eklenir.

Hibrid Lenslerin Avantajları:

Tek parça tasarımı olması, yer değiştirmiş apeksler üzerinde daha iyi merkezileşmesi, sert gaz geçirgen lense göre daha rahat olması, sert lenslerin görüntü kalitesini ve yumuşak lenslerin rahatlığını sağlamasıdır.

Dezavantajları:

-Düşük oksijen geçirgenliği ve sınırlı parametreleri vardır.

-İleri keratokonus hastalarında (bunlarda daha geniş çap yararlıdır) lens çoğunlukla sıkıdır, sınırlı hareket eder. Buna bağlı olarak kornea ödemi ve yeni damarlanma gelişir.

-Lens sert-yumuşak birleşim yerinden kolayca yırtılır, gözden çıkarılırken zorlanılabilir, kolay bükülebilir.

-Fiyatları pahalıdır.

-Temel eğrisinde yapılan değişiklik, lensin hareketinde beklenen değişikliği yapmadığı için kullanımını sınırlar.

2.9.5. SKLERAL LENSLE

Keratokonusta kullanılan ilk lenslerdir. 19.yüzyılın sonlarında Kalt ve Fick tarafından yapılmıştır (30). İlk skleral lensler PMMA'dan yapılmaktaydı ve hastalar uzun süre buna tahammül edemiyorlardı. Yüksek Dk'lı sert gaz geçirgen meteryallerle ve gelişmiş teknolojiyle bu lensler daha başarılı olarak kullanılabilir hale gelmiştir. Kornea lenslerini kullanamayanlar bu lensleri rölatif bir başarıyla kullanabilir. İleri keratokonuslarda kaliteli görme, rahat kullanım, korneayı iyi örtme, stabilize sağlama bu lensin avantajlarıdır.

Dezavantajları ise: Fiyatlarının yüksek olması, uygulama zorluğu ve bakımlarıdır (68).

1. KERATOKONUSTA KONTAKT LENS MUAYENESİNDE KULLANILAN ALETLER

Keratometre (Oftalmometre)

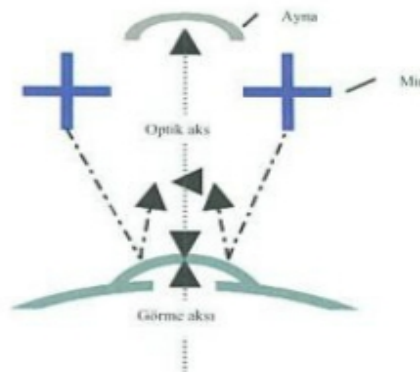
Korneanın santral ön yüzünün eğriliğini ölçer (kontakt lens uyumu ve astigmatizma değerlendirmesi için). Keratometri sert kontakt lenslerin temel eğrisini ölçmek için de kullanılabilir. Keratometri ile yapılan ölçüm K değeri olarak bilinir. K değerinin birimi dioptri ya da mm'dir.

Keratometri değerleri iki türlü verilebilir. İlk tipte önce düz olan meridyen, daha sonra dik olan meridyen verilir. Örnek: 42.00 D x 44 00 D x I60 derece. Diğer yöntemde ise horizontal meridyen daha önce verilir.

Korneal astigmatizma miktarı en düz ile en dik meridyen arasındaki fark kadardır.

Kontakt lens uygulamasında en önemli parametre en düz K değeridir. K değerine göre uygulamada, ilk deneme lensinin lensin arka yüzünün eğrilik yarıçapının kornea yüzünün en düz meridyeni ile uyumlu olması gerekir.

Keratometrinin çalışma prensibi: Keratometrinin optik aksı gözün optik aksı ile aynı hizaya getirilir. Böylece keratometrenin mirleri korneanın santral kısmından yansır. Keratometri ile ölçüm yapmak için hastanın korneasından yansıyan hedef şekillerin (mirler) birbirine uyumlu hale getirilmesi gerekir.



Şekil 23: Keratometre çalışma prensibi

Biyomikroskop

Gözün ön segment dokularının illüminasyonu ve büyütülerek incelenmesi için en önemli alettir. Muayene eden muayene ışığını ince bir şerit veya nokta haline getirebilir. Ek kontroller ile ışık demetinin döndürülmesi ve istenilen yönde sabitlenmesi ile lensin göz üzerindeki konumu bakılır.

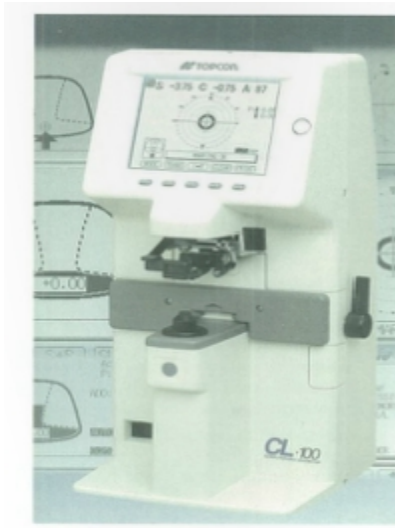
3.1. Lens ölçümünde kullanılan aletler

Lensmetre

Lensmetrenin amacı bir kontakt lensin reçete edilen özelliklerini ölçmektir (Şekil 14). Manüel ve otomatik olarak birçok tipi mevcuttur. Manüel lensmetrelerde kullanıcı odaklamayı kendisi yapar. Birbirine dik açı yapan iki açıdan ölçüm yapılır. Amerikan tipi aletlerde hedef görüntü bir çarpı şeklinde, Avrupa tipi aletlerde ise nokta ya da ışınal şekildedir.

Kullanma şekilleri aletten alete değişse de, temel adımlar olarak aşağıdaki şekildedir:

1. Kontakt lens lensmetrenin tablasının üzerine konveks yüzü yukarıya gelecek şekilde konur. Lensin çarpık durmaması önemlidir.
2. Kontakt lensin sferik değerinin bulunması: Dioptri ölçüm çarkı 0'dan hedef görüntünün primer meridyeninin net olduğu yere kadar götürülür ve ölçüm yapılır.
3. Diğer meridyenin net olduğu noktaya gidilir ve ölçüm yapılır.
4. İlk ölçüm sferik değer, ilk ölçüm ile ikinci ölçüm arasındaki değer ise silindirik değerdir.



Şekil 24. LENSMETRE

Varsa kontakt lensin içindeki prizma hedef görüntünün konsantrik dairelere göre dönmesinden tespit edilir.

5. Yukarıdaki metot ile ölçüm, + sferik değer üzerine silindir, ya da sferik değer üzerine + silindir değer olarak yapılır.

Lensmetre kontakt lensin arka verteks kırma gücünü tespit için de kullanılabilir.

Bazı modellerde lensin sabit kalmasını sağlayacak şekilde kenarını tutacak ataçmanlar vardır. Ataçman olmayan modellerde kullanıcı kontakt lensi başparmağı ile işaret parmağı arasında sabit tutmak zorundadır.

Otomatik olarak lensin siferik değerini, silindirik değerini ve aksını ve prizmasını ölçen otomatik lensmetreler de vardır. Bu aletlerde kullanıcının netleşmesi ve bir hedef görüntüye bakması gerekmediğinden dolayı, çok daha az eğitim ve kullanım becerisi gerektirirler. Kontakt lens bilgisi dijital bir ekrandan ya da kâğıda basılarak elde edilir.

Optik Siferometre (Radyuskop): Optik siferometre rijit kontakt lenslerin siferik eğrilik yarıçaplarını ölçmek için kullanılır. Kontakt lense bakılan bir çeşit mikroskoptur.

Kontakt lensin görüntüsü radyal çizgilerden oluşan bir hedef görüntü üzerindedir. Eğrilik yarıçapı aletin içindeki ölçekten okunur. Kontakt lensin nasıl konulduğuna bağlı olarak, konkav ya da konveks yüzün eğrilik yarıçapı ölçülebilir. Optik siferometre lensmetrelerden farklı olarak rijit bir lensin bozulup bozulmadığını anlamak için de kullanılabilir. Bozulma, çizgilerin tümü aynı görüntü planında netleşmiyor ise mevcuttur. Görüntü netliği, optik yüzeyin kalitesini yansıtır (63).

Yumuşak Lens Analizatörü

“The Soft Lens Analyzer” kontakt lensin 5 katı büyütülmüş görüntüsünü ekrana yansıtır. Lens, içinden bir ışık demeti geçirilen serum fizyolojik doldurulmuş bir hücreye yerleştirilir. Bu hücre lensin tümüyle hidrate olmuş şekilde ölçülmesini sağlar. Bu durum kısmen kurumuş bir kontakt lensten elde edilen ölçüme göre çok daha güvenilirdir.

Kalınlık Ölçeđi

Kontakt lenslerin santral kalınlığını ölçmek için kullanılır. Lens bir tutacağa baş aşağı konur ve sıçrayan bir yayın lensin ön yüzüne ilk değdiği anda ayarlanabilen bir ölçek ile ölçüm yapılır (63).

3.2. Kontakt Lens Uygulama İşlemleri

- Refraksiyon muayenesi (genç hastalarda özellikle siklopleji yaparak)
- Kornea topografisi (Keratometrik değerleri ve ektazi alanını saptamak için)
- İlk deneme lensinin seçilmesi
- 30 dakika sonra değerlendirme: (lens merkezileşmesi ve hareketi, floresein boyanma şekli ve görme keskinliği)
- Uygun lensin seçilmesi
- Hastaya lens takma işleminin manuplasyonu ve takma sürelerinin öğretilmesi
- Hastanın takibi: ilk hafta, 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra (lensin stabilitesi ve hareketlerinin floresein boyanma şeklinin ve görme keskinliğinin muayenesi)

Refraksiyon ve Lens Gücü:

Kontakt lens korneaya düz, pürüzsüz bir yüzey sağlar ve böylece ışık eşit olarak kornea yüzeyinde kırılır. Keratokonus hastalarındaki düzensiz astigmatizma ve çarpıklık nedeniyle gözlükle bu düzeltme gerçekleştirilemez.

En iyi uygulanmış diagnostik lens bulunduktan sonra, lens üzerinden refraksiyon muayenesi yapılır. Bu tip lenslerde refraksiyonun sonucu sadece sferik olmalıdır. Silendirik eklenmemelidir.

İlk deneme lensinin seçilmesi:

Lens deneme seti mutlaka bulunmalıdır. Hasta önceden kontakt lens kullanıyorsa kullandığı lensin Dk'sına göre gözünü dinlendirmelidir. Eğer PMMA materyalinden yapılmış ($Dk=0$) lens kullanmış ise en az bir ay kadar gözünü dinlendirmelidir. Çünkü kornea topografisinin eski haline dönmesini beklemek gerekir. Bunun için de keratometri değerleri ve en iyisi videokeratografi ile durumu değerlendirilmelidir. Sabitleşen değerlerden ve haritalardan sonra yeni lens denenmelidir.

Eğer hasta yüksek Dk'lı gaz geçirgen sert bir lens kullanmışsa (örneğin $Dk=90$) yaklaşık bir hafta kadar beklemek yeterlidir. Keratometri değerinin topografiden daha önce düzeldiği de dikkate alınmalıdır.

Başlangıç lens seçimi tam yapılamamasına rağmen koninin dikliğine ve tipine dayanarak biraz fikir sahibi olunabilir. Tek kesimli sert lenslerde başlangıç K değerlerine göre ilk denenecek lensin temel eğrisi, K değerinden daha düz olmalıdır. Daha sonra boyama yöntemiyle lens merkezde hafifçe 2-3 mm temas edinceye kadar lens denemesi yapılır.

Korneanın şekil değişiklikleri sabit hale gelinceye kadar, lens değişiklikleri yapılmalıdır. Her bir lens yaklaşık 20-30 dakika gözde tutulduktan sonra muayenesi tekrarlanmalıdır.

İlk lensten sonra hastaların haftalık takibi, başlangıç lensin koniyi giderek düzleştirmesinden dolayı önemlidir. Temas alanı arttığı ve konüs düzleştiği için daha düz temel eğrili bir lens denenebilir.

3.3. Lensin tüm çapı (diyametresi) ve floresein boyanma şekli:

Uygun bir lens ve koni ilişkisi için, temel eğri seçimi kadar lensin çapı da önemlidir. Lensin tüm çapı çoğunlukla koninin şekliyle saptanır. Merkezi yuvarlak koniler için 8,5-9,0 mm'lik, oval koniler için genellikle 9,20-9,70 mm'lik çap gereklidir.

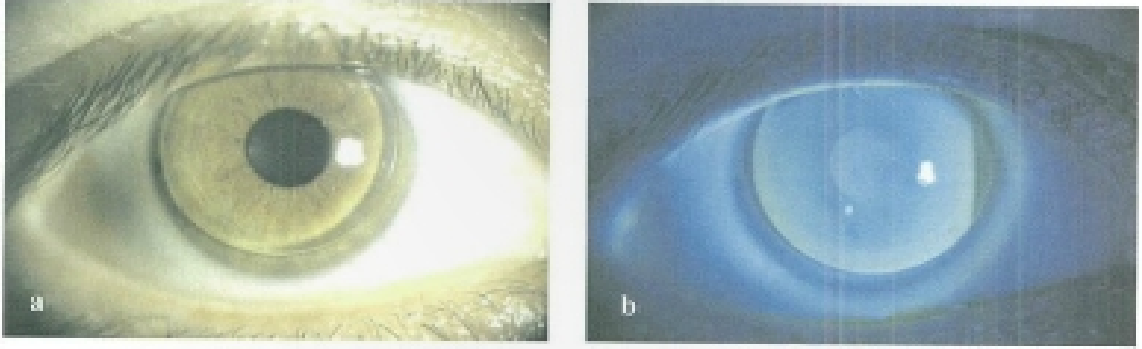
Geniş çaplı lensler destek ve stabilite sağlar, küçük çaplı lensler ise hafif keratokonus şekillerinde (<52D) uygundur. Bu küçük lensler gözyaşı değişimini kolaylaştırır ve koniye uyması için dik uygulanır. Merkezi konilerde daha uygundur. Küçük lensler düz uygulandığı zaman stabilitesi bozulabilir. Koni periferik yerleşimliyse, uygulama çok daha güç olup daha geniş ve daha düz lens uygulanmasını gerektirir.

Floresein boyanma şekli:

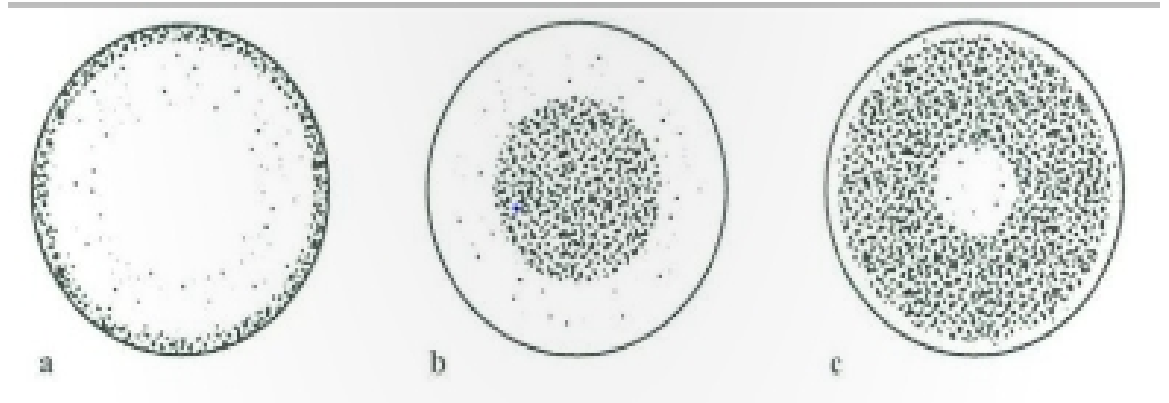
İdeal floresein boyanma şekli, uygulanan lensin tasarımına göre değişir. Uygulamayı analiz etmede floresein boyanma şekli iki bölgede değerlendirilir:

- Merkezi kısım (optik bölgedeki bütün alanı içerir)
- Çevresel kısım

Her bir kısım ayrı ayrı incelenmelidir. Yerleşim ve temas miktarı gözlenmelidir. Arzu edilen boyanma tipi, lensin çok sıkı veya çok düz uygulanmamış olması ve kornea üzerine mümkün olduğu kadar eşit basınç yaymasıdır (Şekil 16).



Şekil 25 a-b: Göze uygulanmış uygun GGSKL floreseinsiz ve floreseinli görüntüsü

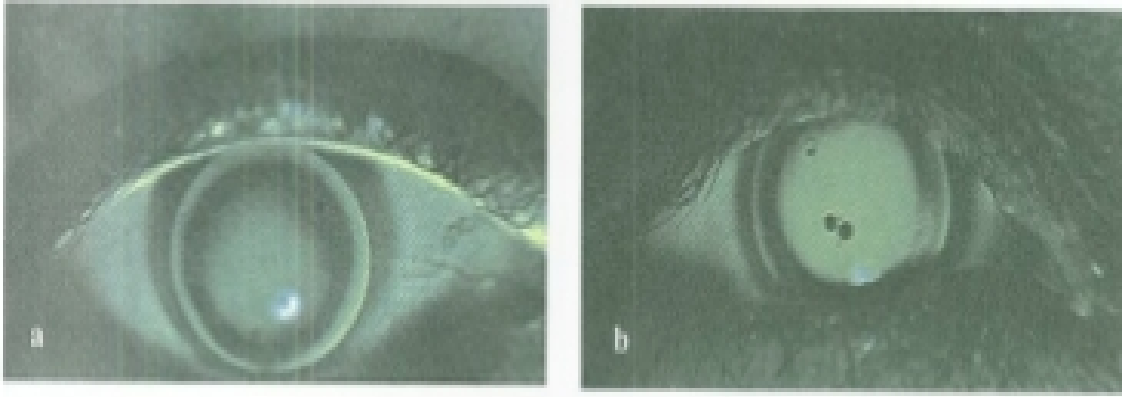


Şekil 26a: Dik takılmış bir GGSKL b: Düz takılmış bir GGSKL c: Uygun takılmış bir GGSKL

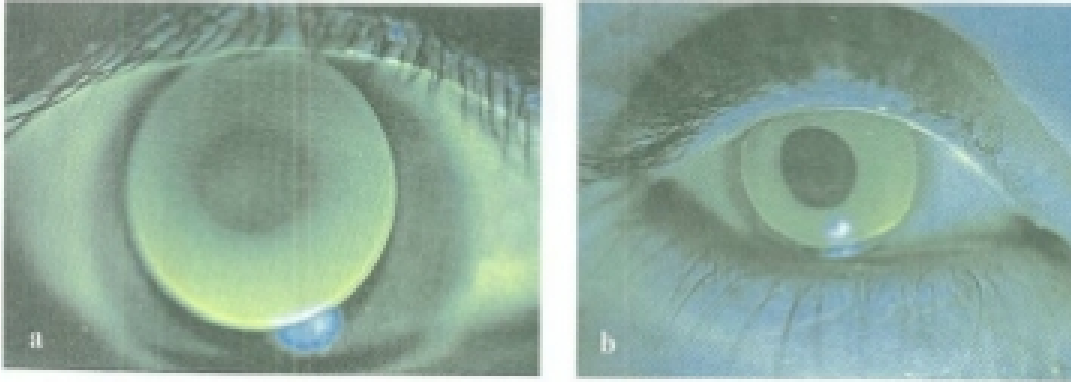
Şekil 26a' da şematik olarak dik takılmış bir lensin altında santralde floresin göllenirken, periferde sıkı kenar tasarımı nedeniyle izlenmediğini ve korneaya temas ettiğini görüyoruz.

Şekil 26b' de düz takılmış bir lensin altında santralde hiç floresein izlenmezken (korneaya santral temas) periferde floresein göllenmesi izleniyor.

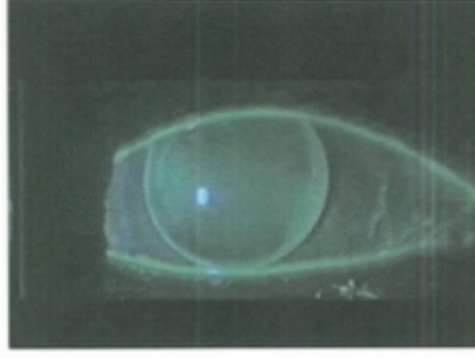
Şekil 26c' de uygun takılmış bir lensin altında santralde hafif bir floresein boyanma (santral temas yok), midperiferde kornea teması nedeniyle koyu görünüm ve en periferde kenarın temas etmediğini gösteren bir floresein bandı görülüyor.



Şekil 27 a ve b: İki gözde de sıkı takılmış GGSKL b: lens altına hapsolmuş hava



Şekil 28 a ve b: iki gözde aşırı düz takılmış GGSKL'lerin floreseinli görünümleri, aşırı santral temas



Şekil 29. Kurala aykırı astigmatizması olan bir gözde, uygun takılmış GGSKL altında floresein patterni

3.4. Keratokonusu Kullanan Lenslerin Komplikasyonları:

3.4.1. Kornea Epitelinin Boyanması

Lens komplikasyonları arasında punktat epitelyopati sık görülür. Keratokonuslu kişilerin epitel tabakalarının anormal kırılma gücüne bağlıdır. Bu komplikasyon sıklıkla kaçınılmaz olduğu için, böyle hastalar daha dikkatli izlenmelidir. Göz yüzeyini kayganlaştıran damlalar (lubrikant) lens kullanan hastalarda semptomatik rahatlık sağlayabilir (68).

İdeal bir keratokonus lensinin uygulamasında, lens takma süresinin sonunda epitelde bariz bir boyanma olmamalıdır. Hastada iyi bir görme keskinliği ve uzun takma süresi varsa, skarlaşmada progresyon yoksa bu durum kabul edilebilir. Çoğu zaman hasta semptomlardan habersizdir, çünkü takma dönemi sırasında görmesi iyidir.

Lensini çıkardıktan sonra rahatsızlık veya ağrı artışı olduğunu söyleyen hastalarda küçük abrazyonlardan veya tekrarlayıcı erozyondan şüphe edilmelidir. Bunlarda lens takma döneminde kontakt lens bandaj bir lens gibi etki eder ve lens çıkarıldığında açıkta kalan abrazyon ile rahatsızlık meydana gelir. Bu abrazyon genellikle uyku sırasında düzelir.

Merkezi korneal boyanma, ya aşırı dik uygulanan lenslerde görülen sıkışık kalmış birikintilerle ya da aşırı düz uygulanan lens ile oluşan mekanik faktörlerle meydana gelebilir. Her iki durumda da lens-kornea ilişkisinin ayarlanması gereklidir.

Az boyanan defektler için yüksek asferik bir lens verilmeye çalışılmalıdır. Saat 3 ve 9 hizasında periferik kornea boyanması ileride bu bölgelerde yeni damarlanma ve skara neden olacaktır. Bu problemi çözmek biraz daha zor olabilir. Hastadan gözlerini daha sık kırpması ve suni gözyaşı kullanması istenir.

3.4.2. Yetersiz lens hareketi ve lensin yapışması:

Aşırı derecede dik lens-kornea ilişkisi sonucu lens santral, parasantral veya periferik olarak yapışabilir.

Korneanın alt kısmına yerleşen lensler, alt limbusta az bir hiperemi ile basınç yapar. Bu hastalarda tekrar uygulama yapmak güçtür, çünkü koninin pozisyonu lensi korneanın alt kısmına iter. Lensin çıkarılmasından birkaç hafta sonra gerçek kornea topografisi olduğu zaman uygulama tekrarlanır.

Hastada günün sonunda lense bağlı rahatsızlık hissi, kızarıklık ve lensini çıkarma güçlüğü olursa buna lens yapışma sendromu (stuck-on lens syndrome) denilir.

3.4.3. Orta periferik bölgede sürekli hava kabarcıkları (Dimple Veil)

Optik bölge çevresinde sürekli hava kabarcıklarının görünümü, orta periferik bölgede aşırı kubbeleşme (vaulting) sonucudur. Bu durum, optik bölge çapını azaltarak veya lensin temel eğrilik yarıçapı ve çevresi arasında daha yumuşak bu geçişi oluşturmak için periferik eğrileri tekrar ayarlayarak düzeltilebilir. Evvelce aşırı derecede dik olmayan lens uygulamasında, daha dik temel eğri etkili olabilir.

3.4.4. Azalmış görme keskinliği

Kontakt lense rağmen görme keskinliğinin azalması, doğru olmayan diyoptrik güçten, kornea skarı veya astigmatizmadan (rezidüel veya lens esnemesi ile) meydana gelebilir. Kornea skarı, apikal açıklık bırakılarak yapılan lens uygulamasıyla azaltılabilir.

Astigmatizma, lens esnekliğine bağlı (özellikle kırpma ile değişen görme) ya da rezidüel astigmatizma olarak görülür. Keratokonus lensleri dik ve yüksek diyoptrik güçtedir. Bu lensler eğer çok inceyse esneyebilirler. Rezidüel astigmatizma olarak beliren lens esnemesi, lens üstü keratometri yapılarak ölçülebilir. Eğer esneme yoksa

keratometrik okuma sferiktir, eğer esneme varsa keratometrik okuma sferik değildir. Yüksek Dk'lı bir lensle merkezi 0.02 mm olan daha kalın bir lens kullanmak veya yüksek oksijen geçirgenliği yerine orta derecede oksijen geçirgenlikte lens kullanmak, lensin esnekliğini önleyebilir.

Rezidüel astigmatizma, lensin esnemesi gibi, lens yerindeyken meydana gelir. Rezidüel astigmatizmayı düzeltmek için en kolay ve en iyi yol, gerekli olan kırma gücünde gözlükler önermektir.

Azalmış görme keskinliğinin diğer bir nedeni de epitel ödemidir. Pek çok hasta sabahları iyi görme, günün sonlarında görme azalması ve parlamadan (ışık saçılması) şikayet eder. Korneanın arkadan aydınlatmalı yarıklı lamba muayenesiyle bu bulgu görülebilir.

3.4.5. Hidrops

Descemet zarının yırtılıp humor aközün derin stroma içine girmesiyle meydana gelir. Bulanık bir kornea görünümü olur ve genellikle stroma skarı ile düzelir. İleri keratokonus olgularında daha çok görülür. Akut devrede hastada bariz görme kaybı, konjonktiva injeksiyonu, ağrı ve ışık hassasiyeti vardır. Genellikle 2-3 ayda kendi kendine sınırlanır. Hidrops geçince kontakt lens takmaya yeniden başlanabilir. Topografide değişiklikler oluşur. Kornea daha düzleşir. Kontakt lensler daha rahat kullanılır, hatta görme keskinliği daha iyi olabilir. Keratokonustaki hidrops insidansı % 2,8 olarak bildirilmiştir.

Tedavisi başlangıçta sikloplejikler, steroid veya nonsteroid antienflamatuar ajanlar ve %5' lik sodyum klorid solüsyonudur. Bandaj kontakt lensler nadiren gerekli olabilir. Hidrops geçtikten sonra stroma skarı fazla olursa keratoplasti operasyonu yapılabilir.

3.4.6. Kornea nodülleri

Keratokonusta kontakt lense bağlı kronik epitelyel abrazyonu nedeniyle ortaya çıkan merkezi yerleşimli kabarık, subepitelyal fibrotik skarlardır. Korneada ektazik koninin tepe noktasında oluşan noduler subepitelyal skar, kontakt lens en iyi şekilde uygulansa bile noktavi keratopati, epitel erozyonu ve buna bağlı olarak batma ve rahatsızlık hissi yapar.

Nodül, Bowman membranının üst kısmında olduğu için kolaylıkla disseksiyon ile uzaklaştırılabilir.

3.4.7. Kronik İnjesiyon ve Allerji

Pek çok hastada kontakt lens bakım ürünlerine duyarlılık nedeniyle kronik bir konjonktiva injesiyonu gelişebilir.

Bazı hastalar silikon akrilat meteryaline karşı dev papiller konjonktivit semptomlarını geliştirebilir. Mast hücre stabilizörlerinin kullanımı bu hastalara yardımcı olabilir (68).

4. Keratokonusta Cerrahi Tedavi

4.1. İntrastromal korneal halka (INTACS) tedavisi

INTACS, santral korneayı düzleştirmek amacı ile kornea stromasının derinine cerrahi olarak yerleştirilen, kavisli yay benzeri segmentlerdir. INTACS segmentleri polimetilmetakrilattan üretilirler. Keratokonusta uygulanan INTACS tedavisi geri dönüşlü bir cerrahi tekniktir (70). Günümüzde INTACS; Keratokonus, subklinik keratokonus, post-lasik ektazi, pellusid marjinal dejenerasyon hastalıklarının tedavisinde kendine kullanım yeri bulmuş ve popüleritesi artan bir tedavi şeklidir (71).

INTACS' ta kullanılan kornea içi halka segmentleri:

Intacs halka segmentleri:

Intacs, ark şeklinde polimetilmetakrilattan yapılmıştır ve 250, 300, 350, 400 ve 450 mikron kalınlıklarda segmentleri bulunmaktadır. İç çapı 6,8 mm, dış çapı 8,1mm, optik zon çapı 7 mm ve 150° ark eğimindedir. İntacs ilk olarak 1-3 dioptrili miyopik kusuru düzeltmek amacıyla FDA onayı almıştır. Daha sonra keratokonus tedavisi için ilk kez Colin kullanmış ve 2001 yılında yayınlanan 10 vakadan oluşan bir çalışma ile görme kesinliğinde artış sağladığı gösterilmiştir (71).

Intacs, korneası saydam, santral kornea kalınlığı 400 mikron üzerinde ve kontakt lens intoleransı olan hafif ile orta dereceli keratokonuslu hastalarda etkilidir.

Kornea keratometrik değerin üst limiti 55 ile 57 dioptridir. Bu değerler üzerinde genellikle olumlu sonuç alınamamaktadır.

Keraring halka segmentleri:

Polimetilmetakrilat yapıda olan keraring halka segmentleri ilk olarak Ferrara tarafından tasarlanmıştır. Keraring halka segmentlerinin iç çapı 4,40 mm, dış çapı ise 5,60 mm'dir ve 5 mm optik alanı vardır. Keraring halka segmentleri 90°, 120°, 160° ve 210°'de farklı ark uzunluklarında olup, kalınlıkları 150, 200, 250, 300 ve 350 µm arasında değişmektedir. Keraring segmentleri üçgen prizma şeklindedir ve segmentlerin tabanı her segment kalınlığı için sabit 600 µm'dur.

Keraring implantasyonundaki amaç santral korneayı düzleştirmektir. Halka segmentleri korneanın %70 derinliğine yerleştirilerek kornea lamellerini ayrıştırır. Bu ayrışma sonucunda kornea ark uzunluğu kısalır ve kornea düzleşir. Kalın segment implantasyonu sonrası korneada meydana gelen düzleşme daha fazla olmaktadır.

Ferrara halka segmentleri:

Ferrara 1986 yılında ilk defa modifiye PMMA halka segmentlerini tavşan korneasına yerleştirmiş ve 1994 yılında kornea içi tünel oluşturma tekniğini geliştirmiştir. Tek halkayı 160°'lik 2 halka segmentiyle değiştirerek yüksek miyopide iyi sonuçlar almayı başarmıştır.

Ferrara halka segmentleri PMMA Perspeks CQ akrilik segment yapısındadır. Segmentlerin kesiti üçgen prizma olup tabanı her segment kalınlığı için sabit 600µm'dur ve ark uzunlukları 160°'dir.

Yedi derece miyopiye kadar 6 mm optik zonlu ve daha yüksek miyopi için 5 mm optik zonlu iki farklı çapı bulunmaktadır. Halkaların iç ve dış çapları optik zona göre değişmektedir.

Altı milimetre optik zonu olan halkaların iç çapı 5,4 mm, dış çapı ise 6,4 mm'dir. Beş milimetre optik zonu olan halkaların iç çapı 4,4 mm, dış çapı ise 5,4 mm'dir. Segmentlerin kalınlığı 150 µm ile 350 µm arasında değişmektedir.

Bisantis halka segmentleri:

İlk olarak 3,5 mm optik zonu olan 150 µm kalınlıkta 120°' lik 3 segment, 90°' lik 4 segment ya da 60°' lik 6 segment implantasyonu denenmiştir. İlk jenerasyon perioptik implantların ayırtedici özelliği implante edilen segmentlerin sayısıydı.

Günümüzde oval kesitli, dikey çapı 250 µm, yatay çapı 200µm olan 80°'lik 4 segment implantasyonu uygulanmaktadır. Değişken parametre segmentlerin eğriliğidir. Sadece 3,5 mm, 4,0 mm, 4,5 mm optik zona sahip bisantis halka segmentleri elde edilebilir.

4.2. KERATOPLASTİ

Kontakt lens intoleransı ve santral korneal skarı olan keratokonus hastalarında görsel rehabilitasyonu sağlamak için penetran ve lameller keratoplasti bir cerrahi tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır.

Penetran keratoplasti

Penetran keratoplastide alıcı kornea tüm katları ile birlikte yeni bir donör kornea ile değiştirilir. Ancak alıcı kornea endoteli korunmadığından endotelial rejeksiyon riski %20-%30 olarak bildirilmiştir.

Penetran keratoplasti intraoküler bir cerrahidir; ekspulsif hemoraji ve endoftalmi gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Ayrıca uzun süre steroid kullanımına bağlı sekonder katarakt ve glokom görülebilmektedir.

Penetran keratoplasti sonrası gelişen greft rejeksiyonu ve endotel hücre kaybının yol açtığı greft yetmezliği gibi komplikasyonlar, gençlerde görülmesi nedeni ile greft sürvisinin oldukça önemli olduğu keratokonuslu gözlerde önemli bir dezavantaj yaratmaktadır. Bu nedenle günümüzde geliştirilen ve endotelin korunduğu lamellar keratoplasti teknikleri bu hastalarda ilk cerrahi tedavi seçeneği olmaya başlamıştır.

Derin anterior lamellar keratoplasti

Lameller keratoplasti ilk kez 1830 yılında Walther tarafından tanımlanmıştır ve 1880’de Von Hippel, 1930’da Filatov tarafından geliştirilmiştir. 1959’da Hallerman Descement membranı’na kadar ulaşarak daha derin yaklaşımlar denemiştir. Descement membranı ile stroma arasındaki boşluğa ulaşım ilk kez 1974’te Anwar tarafından tanımlanmıştır. 1980’de Archilla ilk kez intrastromal hava enjeksiyonu ile derin disseksiyonun kolaylaştırılabileceğini belirtmiştir (10). Cerrahi tekniklerin geliştirilmesiyle lameller keratoplastinin yaygınlığı artmaktadır. Alıcı korneadaki Descement membranı ve endotel dışındaki tüm korneal katların, endotel ve Descement membranı uzaklaştırılmış verici kornea ile değiştirildiği lameller keratoplasti, derin anterior lameller keratoplasti (DALK) olarak adlandırılmaktadır (24). DALK cerrahisinde esas hedef saydam Descement membranı’na ulaşmaktır. Descement membranı’nda bir defekt ya da skar varlığında DALK cerrahisi uygun değildir ve cerrah maksimum derinlikli lamellar keratoplasti (stromanın %90 derinliğine kadar disseksiyon) düşünülebilir. Eğer skar görme aksını tutuyorsa tam kat keratoplasti düşünülmelidir.

Lamellar keratoplasti de saydam bir ara yüzey oluşturmak için birçok farklı yaklaşım denenmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda bunların hiçbirinin diğerine üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Tercih, cerrahın tecrübesine veya korneal patolojiye bağlı olarak değişebilmektedir.

4.3. KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA (CXL) TEDAVİSİ:

Cerrahi tedaviler içerisinde keratokonus progresyonunun durdurduğu gösterilmiş tek tedavi yöntemidir.

İlk olarak biyomühendislik alanında kullanıma girmiştir. Prostetik kalp kapağı ve diş dolgu materyali yapımında polimer moleküller arasındaki kovalent bağları geliştirerek biyomekanik güçlenme sağladığı görülmüştür.

İlk insan çalışması Wollensak ve ark.(19) tarafından keratokonus hastalarında 1998 yılında başlamıştır ve 4 yıl takip sonuçları Dresden pilot çalışması olarak 2003 yılında yayınlanmıştır (72). Bu çalışmadan çıkan olumlu sonuçlar üzerine, İtalya Florance Üniversitesinde Ultraviyole makineleri seri üretimine başlanmış ve dünya genelinde keratokonus tedavisinde uygulamaya geçilmiştir.

CXL tedavisi keratokonus için 2010 yılında FDA onayı almıştır. Ayrıca LASIK cerrahisi sonrası gelişen ektazilerin tedavisinde, medikal tedaviye yanıt vermeyen korneal ülserlerde kullanılabilir (73-76).

Riboflavin/UVA ile kollajen çapraz bağlantı yönteminde fotosensitize edici madde olarak riboflavin ve 370 nm dalga boyunda UVA kullanılır.

UVA ile fotosensitif madde kollajen fibrillerin amino gruplarını birbirine bağlayan reaktif oksijen türleri ve süperoksid anyon radikalleri oluşumunu sağlar. Keratokonusta kollajen lifler arasında intra ve interfibriler çapraz bağları azalır ve bunun sonucunda kornea stromasının biyomekanik gücü azalır.

Riboflavin/UVA ile kornea kollajen lifleri arasında çapraz bağlar oluşturulur (19). Burada UVA ve riboflavin kormofor olarak kullanılarak ek çapraz bağlar elde edilir. Bu tedavi korneayı sertleştirir ve korneanın biyomekanik gücünü artırır. Kornea endoteline UVA ışınının radyasyon hasarını önlemek için kornea stromasının sadece 300 µm ön kısmı tedavi edilir (20). Klasik yöntemde 7 ile 8 mm'lik epitel debridmanı sonrası %0,1 lik riboflavin solüsyonu her 3 dakikada bir 30 dakika uygulandıktan sonra 30 dakika boyunca UVA uygulanır. UVA uygulama süresince kornea yüzeyine riboflavin damlatılmaya devam edilir (20).

Tedavi etkinliği takip vizitlerinde refraksiyon, görme keskinliği muayeneleri ve kornea topografisi ile değerlendirilebilir. Biyomikroskopik olarak korneada demarkasyon hattı tedavi sonrası en erken ikinci haftada görülebilir ve en iyi ön segment OCT cihazı ile görüntülenebilmektedir. Bu hat, çapraz bağlı ön stroma ile tedavi edilmemiş arka stroma arasındaki geçiş zonudur. Muhtemel endotel değişiklikleri konfokal mikroskopi ile takip edilebilir.

4.3.1. Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Preoperatif Hazırlık

Korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi öncesinde hastalara görme keskinliği, manifest refraksiyon, keratometri, korneal topografi (mümkünse elevasyon temelli bir cihaz ile), oftalmoskopi, ultrasonik pakimetri, Schirmer testi, özel durumlarda estesiometri ve endotel hücre sayımını içeren kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapılmaktadır. Kontakt lens kullanan hastaların işlemten 1 ay öncesinde kontakt lens kullanımına ara vermesi önerilmektedir. Hastaların merkezi kornea

kalınlıkları ve en ince noktadaki kornea kalınlıkları uygulanacak tedavi yöntemini belirlemede önemlidir.

4.3.2. Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisinde Geleneksel Cerrahi Protokol

Keratokonusta standart CXL tedavi protokolü ilk kez Wollensak ve ark. tarafından yayınlanmıştır ve birçok çalışmada bu protokole yakın bir şekilde modifiye edilmiştir.

Lokal anestetik damla uygulamasını takiben santral 8 milimetre çaplı alanda kornea epiteli künt bıçak yardımıyla kazınır. Işığa duyarlılaştırıcı madde olarak % 0,1 riboflavin solüsyonu (10 ml %20'lik dextran T-500 solüsyonu içerisinde 10 mg riboflavin-5-fosfat) ışınlamadan 5 dakika önce başlanacak ve ışınlama süresince 5 dakikada bir damlatılacak şekilde kornea yüzeyine uygulanır. Işınlama öncesi riboflavin uygulaması sırasında, riboflavinin kornea stromasına yayılmasına önemle dikkat edilir. Işınlama 2 adet UV diyodu (370nm; Roithner Lasertechnik, Viyana, Avusturya) kullanılarak yapılmaktadır. Voltaj ayarlaması için bir regülatör; enerji kaynağı olarak 3 adet 1,3 V pil kullanılmaktadır. Her tedaviden önce uygulanması istenen ışınlama miktarı olan 3 mW/cm² bir UV-A ölçer (LaserMate-Q; LASER 2000, Wessling, Almanya) ile 1 cm uzaklıktan kontrol edilmektedir. Gerek olduğu takdirde enerji ayarlaması bir potansiyometre yardımıyla gerçekleştirilebilir. Hastanın korneası 1 cm uzaklıktan UV-A diyotları (370 nm) ile 3mW/cm² siddetinde 30 dakika boyunca ışınlanmaktadır. Bu ışınlama prosedürü ile toplam doz 5,4 J/cm² olmaktadır. Bu işlem esnasında endotel güvenliği açısından, preoperatif kornea kalınlığının 400µ üzerinde olduğundan emin olunması gerektiği tavsiye edilmektedir.

4.3.3. CXL' de Modifiye Cerrahi Teknikler

A) Transepitelyal Cross-linking: Epitel kaldırılarak yapılan CXL yöntemi, etkinliği artırmakla birlikte minimal invaziv olması ve epitel iyileşinceye kadar ağrı, batma, sulanma gibi şikâyetlere yol açmaktadır (77). Kornea epitelini kaldırmadan CXL tedavisine imkan veren ve direkt kornea üzerine damlatılan trans-epitelyal riboflavin preparatları üretilmiş ve bazı araştırmacılar tarafından bu yöntemin etkili olduğu gösterilmiştir (78) Bu yöntemde epitel debridmanı yapılmaksızın standart CXL protokolü uygulanmaktadır. Trometamol (Tris-hydroxymethyl aminomethane)

ve EDTA (ethylenediaminetetraacetic) sodyum tuzu içeren % 0,1 riboflavin, dextrane T500 solüsyonu kullanılmaktadır. Transepitelyal yöntemde stromal riboflavin konsantrasyonundaki azalmaya bağlı tedavi etkinliği düşmektedir (78). Birçok çalışmada epitel kaldırılmadan yapılan tedaviler etkili bulunamamıştır. Ancak bazı çalışmalarda bu yöntem daha güvenilir ve tolere edilebilir olduğundan kornea kalınlığı 380 µm civarında olan hastalarda, INTACS tedavisi sonrasında, pediatrik yaş grubunda ve uyum sağlamayan hastalarda güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabileceği iddia edilmektedir (79, 80, 81).

B) Hızlandırılmış CXL Tedavisi: Tedavide bir diğer tartışma konusu uygulama süresidir. Güncel CXL tedavisinde uygulama süresi 30 dakikadır. Bu sürenin 30 dakikadan az olması ile yeterli etki elde edilememektedir. Bununla birlikte tedavi süresinin uzun tutulması özellikle uyum sorunu olan hastalar ve pediatrik yaş grubunda uygulamayı zorlaştırmaktadır. İlave olarak uzun süre hekim için de bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bu dezavantajı gidermek amacıyla birim üzerine uygulanan UV gücünü arttırarak süreyi kısaltan CXL tedavisi geliştirilmiştir. Etkinlik ve güvenilirlikleri ile ilgili olumlu sonuçlar bildiren çalışmalarının ardından hızlandırılmış CXL uygulamalarının gün geçtikçe popülaritesi artmaktadır. Yasin Ç. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada progresif keratokonus tanısı olan 23 hastanın 23 gözüne hızlandırılmış CXL tedavisini uygulamışlardır. 9 mW/cm² UVA ışını, izotonik riboflavin solüsyonu eşliğinde 10 dakika uygulanmış ve 6 aylık sonuçları değerlendirilmiştir. İşlem sonrasında 6. ayda DEİGK (LogMar)'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür (p=0,02). K₁, K₂, K_m, K_{max} değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı düşme olduğu belirtilmiştir. 1. ve 3. ayda korneal endotel yoğunluğunda azalma olurken, 6. ayda korneal endotel yoğunluğu preoperatif değerine tekrar ulaşmıştır (82).

4.4. Intrastromal Halka Tedavisi (INTACS) ve Kollajen Çapraz Bağlama Uygulamalarının Kombine Edilmesi

Keratokonusta kontakt lens kullanamayan olgularda, görme keskinliğini arttırmak amacıyla uygulanan INTACS tedavisi ile CXL uygulaması kombine edilebilmektedir. INTACS sonrası CXL uygulamaları, düzleşen ve yeniden şekillenen korneanın stabil bir hale gelmesine yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda

INTACS sonrası CXL uygulama sonuçlarının, tek başına INTACS uygulamalarına göre görsel, refraktif ve topografik açıdan daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca INTACS sonrasında CXL uygulamalarının, INTACS öncesi CXL uygulamalarına göre daha güvenli olduğu ve daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (21). CXL tedavisinden sonra INTACS uygulanmasında ise teknik açıdan bazı zorluklar olabileceği bildirilmiştir (21).

Chan ve arkadaşlarının (83) yaptıkları bir çalışmada, 13 göze önce intrakorneal halka sonra CXL tedavisi uygulanırken 12 göze de sadece intrakorneal halka implantasyonu yapılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde kombine tedavi yapılan gruptaki silindirik değerlerin ve ortalama keratometri değerlerinin daha fazla düştüğü gözlenmiştir. CXL tedavisinin keratometri değerlerinde düşüşe yol açmasının ve vizyonu arttırmasının intrakorneal halkaların oluşturduğu etkiyi arttırdığı görülmektedir. CXL işleminin daha verimli yapılabilmesi için riboflavin ve UV-A'nın korneadaki dikleşme alanlarıyla temas etmesi gerekmektedir bu nedenle CXL işleminin topografi eşliğinde yapılması düşünülmüştür ve bu yöntemin kullanıldığı çalışmalar yapılmaktadır.

4.5. Fotorefraktif Keratektomi (PRK) ve Kollajen Çapraz Bağlanma Uygulamalarının Kombinasyonu

Burada refraktif cerrahi için aslında iyi birer aday olmayan keratokonus hastalarında nispeten daha sınırlı oranda stromal incelmeye yol açan yüzey ablasyonu tedavisinin korneanın biyomekanik stabilitesini artıracak ve olası ektazi progresyonunu önleyebileceği düşüncesi ile CXL yöntemi ile kombine edilebileceği düşünülmüştür. Bazı cerrahlar bu tedavi prosedürünü kontakt lens kullanamayan olgularda, seçilmiş keratokonus hastalarında, görme keskinliğini arttırmak amacıyla uygulamaktadırlar. Yapılan klinik çalışmalarda seçilmiş vakalarda güvenilir ve etkili bir yöntem olarak sunulmakta olsa da yaygın kabul görmemiştir (84, 85, 86).

Kanellopoulos ve ark. aynı seansta PRK sonrası yapılan CXL tedavisinin, PRK'dan 6 ay sonrasında yapılan CXL tedavisine göre daha etkili olduğunu saptamışlar (87).

4.6. Kollajen Çapraz Bağlanma Tedavisi Sonrası Komplikasyonlar

CXL tedavisinde tüm kriterlere uyulmuş olsa bile her cerrahi işlemde olduğu gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. CXL işleminden sonra kısa ve uzun dönem komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir. Komplikasyonlar tekniğin kendine veya kontakt lens kullanımı ve kötü hasta hijyeni gibi ikincil sebeplerle oluşmaktadır. Her cerrahi işlemde olduğu gibi CXL sonrası da enfeksiyöz keratit oluşumları bildirilmiştir. Farklı olarak çapraz bağlama sırasında UVA ışınlarının tesiri ile mikroorganizmalar çoğalamamakta hatta ölmektedir (88). Bu sebeple enfeksiyonun çapraz bağlama işlemi sırasında sonraki takip eden günlerde bulaşabileceği düşünülmektedir. Enfeksiyonu kolaylaştırıcı sebepler olarak ise epitel defektinin varlığı, kontakt lens kullanımı ve steroidli damlalar gösterilebilir. *Escherichia coli*, *Acanthamoeba*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* veya polimikrobiale etkenler çapraz bağlama sonrası oluşan keratitlerden sorumlu tutulmuştur (89-92). CXL tedavisi sonrası herpes keratiti reaktivasyonu da bildirilmiştir (93). Steroid tedavisinin dozunda ve süresinde dikkatli olunmalıdır. Steroid tedavisi uzun süre kullanıldığında enfeksiyon riski artmakta ve epitel kapanması gecikmektedir bunun yanında kısa süreli ve düşük dozda kullanılmasına bağlı da steril infiltrat gelişebilmektedir. Bu nedenle CXL sonrası ilaç tedavisi dinamik bir şekilde hastadan hastaya değişmektedir.

CXL tedavisinde karşılaşılan diğer bir durum haze oluşumudur. Tedavi sonrası korneada yüzeysel bulanıklaşma ve stromal demarkasyon hattı beklenen bir durumdur ve tedavinin etkinliğini göstermektedir. Genellikle 1 ay ile 6 ay arasında bu tablo düzeltilmektedir. Deepitelizasyon işlemi sırasında bowman tabakasına zarar verilmesi skar oluşumuna ve iyileşmeyen epitel defektlerine yol açabilmektedir (94,95). Skar oluşumunun dik keratometriye ve daha ince korneaya sahip ileri keratokonuslu gözlerde daha sık olduğu bildirilmiş ve keratokonus derecesi ile bağlantılı olabileceği düşünülmüştür (95). Hazeden farklı olarak skar kaybolmamakta, ancak zamanla sebep olduğu opasite azalabilmektedir. CXL tedavisinin ince kornealı keratokonus olgularında endotele zarar verme riski bulunabilmektedir. Cingü A. K. ve ark. (96) ortalama santral kornea kalınlığı $423 \pm 34,0$ μm olan 36 keratokonus hastasının 36 gözüne uyguladıkları hızlandırılmış CXL tedavisinin (5 dakika süreli, 18

mW/cm² lik UVA-Riboflavin) 6. ayın sonunda normale dönecek şekilde endotel hücrelerinde geçici değişikliklere yol açtığını göstermişlerdir.

Epitelizasyonda gecikme, korneal ödem, üveit, görme keskinliğinde azalma karşılaştığımız diğer komplikasyonlardır (95).

UV maruziyetinin göz için potansiyel bir tehlike olduğu bilinen bir gerçektir. UVB (290-320nm) güneş yanığı ve fotokeratite neden olan, insan gözünde özellikle korneal epitel tarafından absorbe edilen, mutajenik ve kanserojen özelliklere sahip bir dalgaboyudur (97). UVA crosslinking tedavide kullanılan dalgaboyu olup beraberinde kullanılan riboflavin sayesinde büyük bir oranda kornea tarafından absorbe edilmekte ancak %7'si korneayı geçmektedir (98). UVA'nın ancak %7'sinin korneayı geçmesi ve aközde çok düşük miktarda riboflavin bulunmasının ön kamerada ciddi bir oksidatif strese neden olmayacağı ve bunun aközdeki yüksek askorbat seviyesi ile kompanze edilebileceği düşünülmektedir. Endotel, lens ve retinanın güvenliği açısından UVA kaynağının homojen 370 nm dalgaboyunda ışık yaydığından emin olunması (UVA metre), epitelin kaldırılarak %0,1'lik riboflavinin UVA öncesinde veya UVA ile eşzamanlı uygulanması ve stroma kalınlığının en az 400µm olması konusunda hassas davranılması önerilmektedir. İşlem sırasında bu uygulamaya uyulduğunda ve işlem öncesi göz bebeğini küçülten pilokarpin içerikli damlaların kullanılmasıyla UVA'nın zararlı etkisinden korunulabilir. Literatürde CXL tedavisinin lens ve retina zarar verdiği vaka görülmemiştir (98).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2011 ve Ocak 2013 tarihleri arasında, keratokonus tanısı biyomikroskopik, retinoskopik ve topografik bulgularla konulmuş ve kliniğinde ilerleme saptanan; Amsler-Krumeich sınıflamasına göre evre 1-3 keratokonuslu 18 hastanın 34 gözü çalışmaya dâhil edildi. İki gözde hidrops geliştiği için çalışma dışı bırakıldı. Onsekiz hastanın bir yıl önceki muayenelerine göre ilerleme saptanan 19 gözüne CXL yapıldı.

CXL tedavisi kararı vermede keratokonus olgularında ilerleme kriterlerinden en az bir parametrenin var olması koşulu aranmıştır:

- Son 1 yıl içerisinde; dik keratometrik değerlerde 1 dioptri veya daha fazla artış olması,
- Manifest astigmatizma ve manifest refraksiyon sferik eşdeğerinde (MRSE) 0,5 D veya daha fazla artış olması,
- Görme keskinliğinde azalma ve 2 yıldan az bir sürede yeni bir kontakt lens ihtiyacı olması.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Deepitelizasyonu müteakiben 30 dakika dektransız riboflavin damlatılması sonrası intraoperatif ultrasonik pakimetri değerleri 400 µm'nun altında olan gözler,
- 18 yaşından küçükler
- Derin korneal skarı olanlar,
- Hidrops sekeli,
- Gözyaşı disfonksiyonu,
- Kornea distrofisi,
- Rekürren kornea erozyonu,
- Herpetik göz hastalığı,
- Glokom, DRP vs gibi diğer göz hastalığı olanlar.
- Gebelik,
- Tedavi edilmemiş göz kapağı rahatsızlıkları olan hastalar,
- Otoimmün ve kollajen doku hastalığı olanlar

Oftalmolojik muayene

Hastalar CXL sonrası 6 ay takip edildi. CXL işlemi öncesi ve sonrası tüm hastaların manifest refraksiyonları, refraksiyonsuz görme keskinlikleri (GK), düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEİGK) Snellen eşeline kaydedildi ve LogMAR'a çevrildi.

Pentacam ölçümü

Hastaların ilk muayenede ve 6. ay kontrollerinde her iki gözlerine Pentacam cihazı ile ölçüm yapıldı. Ölçüm öncesinde hastaya flourescein damla, Schirmer testi, aplanasyon tonometrisi, kontakt lens muayeesi gibi göze temas gereken muayenelerin yapılmamış olmasına dikkat edildi. Hasta oturup pasizyonda iken çenesini aletin çenelik kısmına yerleştirip alnını öne dayaması istendi. Hasta mavi fiksasyon ışığına bakarken ölçümü yapacak kişi joystikle ekranda görülen işaretleyicileri ölçüm için uygun pozisyona getirdiğinde aletin otomatik olarak ölçüm yapması beklendi. Ekranda ölçümle ilgili hatalar ve data kaybı durumlarında ölçüm tekrarlandı. Pentacam çıktısında otomatik olarak verilen düz keratometrik değer (K_1), dik keratometrik değer (K_2), ortalama keratometrik değer (K_m), keratometrik astigmatizma (K_{ast}), maksimum keratometrik değeri (K_{max}), merkezi, kornea apexindeki ve en ince noktadaki pakimetri değerleri, kornea hacmi, ön kamara derinliği (ÖKD) ve arka elevasyon değerleri kaydedildi.

SynergeEyes hibrid kontakt lens muayenesi

CXL işlemi öncesi ve işleminden 6 ay sonra hastalara SynergeEyes Clearkone hibrid kontakt lens denendi. SynergeEyes Clearkone denenirken keratometrik değerler baz alınmadığı için ilk olarak VLT: 250 ve SC: medium ölçüm değerli lens referans alınarak başlandı ve lens kendi tutacağına kondu, lensin içi floresein ile dolduruldu, hastanın başı öne eğdirilip lens içindeki floresein dökülmeden göze yerleştirildi. Her lens takıldığında ideal clearkone görüntüsüne (şekil 24) ulaşmak için 3 dakika beklendi. Biyomikroskopla lensin boyanma şekli incelendi. Apikal açıklık fazla olduğu durumda VLT düşürüldü, apikal temas mevcut olduğunda VLT arttırıldı. Lensin etek kısmı kornea ile temas halinde ise daha dik olan steep forma geçilerek

ideal görüntüye ulaşılmaya çalışıldı. İdeal lens ölçümüne ulaşılnca lens gözdeyken refraksiyon muayenesi yapılarak PWR kısmına bulunan değer eklendi. Kontakt lensle hastaların en iyi görme keskinlikleri Snellen eşeline göre kaydedildi ve LogMAR eşdeğerine çevrildi. Ayrıca işlem öncesi ve sonrası lens ölçüm parametreleri: VLT (vault), PWR (power), SC (etek boyu) ayrıntılı bir şekilde yazıldı.

5.1. Cerrahi Yöntem

Çalışmada keratokonuslu hastalarımızın hepsine cerrahi yöntem olarak hızlandırılmış CXL işlemi uygulandı. İşlem öncesi tüm hastalara 4x1 pilokarpin içeren damla damlatılıp pupil miyozisi sağlandı. Tüm cerrahi işlemler topikal anestezi altında ve ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. Topikal anestezik olarak Proparacaine 0,5% (Alcaine; Alcon Pharmaceuticals, Hünenberg, Switzerland) damla uygulandıktan sonra %10'luk Povidone Iodine ile cerrahi alan temizlendi ve steril drape ile göz örtüldü. Yaklaşık 8 mm'lik santral kornea epiteli keskin spatula ile soyuldu. Ardından 8 mm'lik deepitelize kornea alanına % 0,1'lik izotonik riboflavin solüsyonu (MediaCROSS M, Kiel, Germany) 30 dakika boyunca 3 dakika aralıklarla damlatıldı.

İlk 30 dakikalık periyodun ardından gözlere UVA (Peschke Meditrade GmbH, Huenenberg, Switzerland) uygulamasına geçildi. Beş cm uzaklıktan UVA ışını (370 nm, 18mW/cm²) 5 dakika süreyle uygulanırken beraberinde 2 dakika aralıklarla % 0.1'lik riboflavin solüsyonu damlatılmaya devam edildi.

5.1.2. Postoperatif Takip

Ameliyat sonrasında tüm hastalara bandaj kontakt lens (lotrafilcon B; Air Optix; Ciba Vision, Duluth, GA; 14.0mm in diameter, 8,6 base curvatures, Dk ¼ 140 barrers) epitel defekti kapanana kadar takıldı. Diclofenac sodium 0,1% (Voltaren Ophta; Novartis, AG, Hettlingen, Switzerland) 4x1 dozunda 3 gün boyunca, koruyucusuz suni gözyaşı damlası postoperatif 3 ay boyunca, moxifloxacin hidroklorid 0,5% (Vigamox, Alcon, TX) damla 3x1 dozunda postoperatif 2 hafta boyunca, fluorometolon 0,1% (FML, Allergan, CA) damla 4x1 dozunda azaltılarak kesilecek şekilde toplam 3 hafta boyunca kullanıldı.

Operasyon sonrasında hastalar epitel defekti kapanana kadar günlük, sonrasında ise 1. hafta, 2. hafta, 1., 3. ve 6. aylarda takip edildi.

5.2. İstatiksel Analiz

İstatistik analizinde SPSS 11,5 (SPSS, Inc, Chicago, Illinois) kullanıldı. Grupların kendi içinde tekrarlanan ölçümlerinin karşılaştırılmasında ise Bağımlı t testi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı p değeri $< 0,05$ baz alınarak değerlendirildi.

6. BULGULAR

Çalışmaya 10'u kadın, 8'i erkek olmak üzere toplam 18 keratokonuslu hasta dahil edildi. Hastaların yaş aralıkları 11-23 olup, yaş ortalamaları $19 \pm 4,5$ idi. 18 hastanın 19 gözüne CXL yapıldı, CXL yapılan 19 göze ve CXL yapılmayan 15 göze ilk muayenelerinde ve 6. ayda SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens denendi ve ilk muayene ile 6. aydaki ölçüm değerleri karşılaştırıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların CXL öncesi ve 6 ay sonrası kontrollerindeki görme keskinlikleri (GK), düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), manifest refraksiyon değerleri, korneal topografi (Pentacam) bulguları, hibrid kontakt lens ölçüm parametreleri ve lensli en iyi görme keskinlikleri kaydedilip, istatistiksel analizleri yapıldı.

6.1. Görme Keskinliği

CXL yapılmamış gözlerin görme keskinlikleri

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede GK Snellen eşeline göre $0,23 \pm 0,18$ iken 6. ayda $0,23 \pm 0,19$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki GK'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,8$) (tablo 1).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede DEİGK Snellen eşeline göre $0,47 \pm 0,30$ iken 6.ayda $0,46 \pm 0,20$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki DEİGK'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,6$) (tablo 1).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede DEİGK LogMAR eşeline göre $0,48 \pm 0,50$ iken 6.ayda $0,43 \pm 0,35$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki DEİGK (LogMAR)' de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,4$) (tablo 1).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede sferik değer $-1,52 \pm 2,21$ iken 6.ayda $-1,55 \pm 2,19$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki sferik değerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,3$) (tablo 1)

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede silindirik değer $-2,91 \pm 1,81$ iken 6.ayda $-2,91 \pm 1,76$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki silendirik değerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=1,0$) (tablo 1).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede sferik ekivalan değeri $-3,0 \pm 1,97$ iken 6.ayda $-3,0 \pm 1,96$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki sferik ekivalan değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=1,0$) (tablo 1).

	<u>İlk muayene</u>	<u>6. ay kontrol</u>	
	Mean $\pm$ SD		P
Sferik değer	$-1,52 \pm 2,21$	$-1,55 \pm 2,19$	0,3
Silindirik değer	$-2,91 \pm 1,81$	$-2,91 \pm 1,76$	1,0
Sferik ekivalan	$-3,0 \pm 1,97$	$-3,0 \pm 1,96$	0,3
GK (Snellen)	$0,23 \pm 0,18$	$0,23 \pm 0,19$	0,8
DEİGK (Snellen)	$0,47 \pm 0,30$	$0,46 \pm 0,2$	0,6
DEİGK(LogMAR)	$0,48 \pm 0,50$	$0,43 \pm 0,35$	0,4

Tablo 1. CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede ve 6. ayda görme keskinliği ve refraksiyonlarının bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, GK: Görme keskinliği, DEİGK: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği)

CXL yapılmış gözlerin görme keskinlikleri

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede GK Snellen eşeline göre $0,14 \pm 0,13$ iken 6. ayda $0,14 \pm 0,11$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki GK (Snellen)'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,5$) (tablo 2)

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede DEİGK Snellen eşeline göre $0,35 \pm 0,20$ iken 6.ayda $0,39 \pm 0,22$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki DEİGK (Snellen)'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptanmıştır ($p=0,04$) (tablo 2)

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede DEİGK (düzeltilmiş en iyi görme keskinliği) LogMAR eşeline göre $0,53 \pm 0,32$ iken 6.ayda $0,49 \pm 0,32$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki DEİGK (LogMAR)'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,06$) (tablo 2).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede sferik değer $-2,38 \pm 3,26$ iken 6. ayda $-2,80 \pm 3,0$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki sferik değerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,3$) (tablo 2).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede silendirik değer $-4,02 \pm 1,97$ iken 6. ayda $-4,0 \pm 2,08$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki silendirik değerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,9$) (tablo 2).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede sferik ekivalan değeri $-4,40 \pm 3,65$ iken 6. ayda $-4,84 \pm 3,0$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki sferik ekivalan değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,3$) (tablo 2).

	İlk muayene	6. ay kontrol	p
	Mean $\pm$ SD		
Sferik değer	$-2,80 \pm 3,0$	$-2,38 \pm 3,60$	0,3
Silendirik değer	$-4,02 \pm 1,97$	$-4,00 \pm 2,08$	0,9
Sferik ekivalan	$-4,84 \pm 3,0$	$-4,40 \pm 3,65$	0,3
GK (Snellen)	$0,14 \pm 0,13$	$0,14 \pm 0,11$	0,5
DEİGK (Snellen)	$0,35 \pm 0,20$	$0,39 \pm 0,22$	0,04
DEİGK (LogMAR)	$0,53 \pm 0,32$	$0,49 \pm 0,32$	0,06

Tablo 2. CXL yapılmış gözlerde ilk muayene ve 6. ay görme keskinliği ve refraksiyonlarının bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, GK: Görme keskinliği, DEİGK: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği)

6.2. Pentacam Ölçüm Değerleri

CXL yapılmamış olan gözlerin Pentacam cihazı ile ölçüm değerleri:

CXL yapılmamış olan gözlerin ilk ve 6. ay kontrollerindeki Pentacam değerleri kaydedildi ve karşılaştırıldı. Pentacam değerleri tablo 3’de özetlenmiştir.

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede K_1 değeri $49 \pm 5,60$ iken 6. ayda $49,6 \pm 5,77$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki Pentacam K_1 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,001$).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede K_2 değeri $53,4 \pm 6,97$ iken 6.ayda $54,3 \pm 7,11$ olarak artış göstermiştir. Altı ay sonrasındaki Pentacam K_2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,001$).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede K_m değeri $51,1 \pm 6,07$ iken 6.ayda $51,8 \pm 6,23$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki Pentacam K_m değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,001$).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede K_{ast} değeri $4,84 \pm 3,05$ iken 6.ayda $4,62 \pm 2,67$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki Pentacam K_{ast} değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede K_{max} değeri $57,4 \pm 6,77$ iken 6.ayda $59,7 \pm 6,67$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki Pentacam K_{max} değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,001$).

	<u>İlk muayene</u>	<u>6.ay kontrol</u>	p
	Mean $\pm$ SD		
K₁	49,0 $\pm$ 5,60	49,6 $\pm$ 5,77	<0,001
K₂	53,4 $\pm$ 6,97	54,3 $\pm$ 7,11	<0,001
K_m	51,1 $\pm$ 6,07	51,8 $\pm$ 6,23	<0,001
K_{ast}	4,84 $\pm$ 3,05	4,62 $\pm$ 2,67	0,63
K_{max}	57,4 $\pm$ 6,77	59,7 $\pm$ 6,67	<0,001

Tablo 3. CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede ve 6. ay kontrollerde Pentacam değerlerinin (K_1 , K_2 , K_m , K_{ast} , K_{max}) bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, K_1 : Düz keratometrik değer, K_2 : Dik keratometrik değer, K_m : Ortalama keratometrik değer, K_{ast} : Keratometrik astigmatizma, K_{max} : Maksimum keratometrik değeri)

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede Pentacam cihazı ile merkezi pakimetri ölçüm değeri $429 \pm 63,0$ iken 6.ayda $447 \pm 59,6$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki pakimetri ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p > 0,05$) (tablo 4).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede Pentacam cihazı ile apex pakimetri ölçüm değeri $425 \pm 62,2$ iken 6.ayda $443 \pm 52,7$ olarak ölçülmüştür. Altı ay

sonrasındaki Pentacam pakimetri apex ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$) (tablo 4).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede Pentacam cihazı ile en ince pakimetri ölçüm değeri $423 \pm 55,2$ iken 6. ayda bu değer $431 \pm 55,2$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki Pentacam korneal pakimetri en ince ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$) (tablo 4).

		<u>İlk muayene</u>	<u>6.ay kontrol</u>	p
		Mean ± SD		
Pakimetri	Merkezi	429 ± 63,0	447 ± 59,6	0,21
	Apex	425 ± 62,2	443 ± 52,7	0,23
	En ince	423 ± 55,2	431 ± 55,2	0,40

Tablo 4. CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede ve 6. ay kontrollerde Pentacam pakimetrik değerlerinin (merkezi, apex, en ince) bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon)

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede korneal hacim değeri $57,3 \pm 6,78$ iken 6. ayda $57,0 \pm 3,87$ olarak bulunmuştur. Pentacam cihazı ile ölçülen korneal hacim değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,37$) (tablo 5).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede ÖKD değeri $3,60 \pm 0,46$ iken 6.ayda $3,53 \pm 0,44$ olarak bulunmuştur. Altı ay sonrasındaki Pentacam ÖKD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,43$) (tablo 5).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede arka elevasyon değeri $79,6 \pm 67,1$ iken 6.ayda $79,5 \pm 38,1$ olarak bulunmuştur. Altı ay sonrasındaki Pentacam arka elevasyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,42$) (tablo 5).

	İlk muayene	6.ay kontrol	p
	Mean $\pm$ SD		
Kornea hacmi	57,3 $\pm$ 6,78	57,0 $\pm$ 3,87	0,37
ÖKD	3,60 $\pm$ 0,46	3,53 $\pm$ 0,44	0,43
Arka elevasyon	79,6 $\pm$ 67,1	79,5 $\pm$ 38,1	0,42

Tablo 5. CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede ve 6. ay kontrollerde Pentacam değerlerinin (kornea hacmi, ÖKD, arka elevasyon) bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, ÖKD: Ön kamera derinliği)

CXL yapılmış olan gözlerin Pentacam cihazı ile ölçüm değerleri:

CXL yapılmış olan gözlerin ilk ve 6. ay kontrollerindeki Pentacam değerleri kaydedildi ve karşılaştırıldı. Ölçüm değerleri tablo 6, 7, 8’ de özetlenmiştir.

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede K_1 değeri 50,1 $\pm$ 3,47 iken 6.ayda 48,9 $\pm$ 3,46 olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki K_1 değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p değeri<0,001) (tablo 6)

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede K_2 değeri 55,5 $\pm$ 4,37 iken 6.ayda 53,6 $\pm$ 3,72 olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki K_2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p <0,001) (tablo 6).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede K_m değeri 52,7 $\pm$ 3,76 iken 6.ayda 51,2 $\pm$ 3,76 olarak düşüş göstermiştir. Altı ay sonrasındaki K_m değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p<0,001) (tablo 6).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede K_{ast} değeri 5,35 $\pm$ 2,19 iken 6.ayda 5,28 $\pm$ 1,99 olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki Pentacam K_{ast} değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,7) (tablo 6).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede K_{max} değeri 60,2 $\pm$ 4,68 iken 6.ayda 56,6 $\pm$ 4,03 olarak ölçülmüştür. Altı sonrasındaki Pentacam K_{max} değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p<0,001) (tablo 6).

	<u>İlk muayene</u>	<u>6.ay kontrol</u>	P
	Mean $\pm$ SD		
K₁	50,18 $\pm$ 3,47	48,94 $\pm$ 3,46	<0,001
K₂	55,51 $\pm$ 4,37	53,63 $\pm$ 3,72	<0,001
K_m	52,72 $\pm$ 3,76	51,27 $\pm$ 3,76	<0,001
K_{ast}	5,35 $\pm$ 2,19	5,28 $\pm$ 1,99	0,7
K_{max}	60,27 $\pm$ 4,68	56,62 $\pm$ 4,03	<0,001

Tablo 6. CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede ve 6. ay kontrollerde Pentacam değerlerinin (K₁, K₂, K_m, K_{ast}, K_{max}) bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, K₁: Düz keratometri değeri, K₂: Dik keratometri değeri, K_m: Ortalama keratometri değeri, K_{ast}: Keratometrik astigmatizma, K_{max}: Maksimum keratometri değeri)

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede merkezi pakimetri ölçüm değeri 441 $\pm$ 34,5 iken 6. ayda 431 $\pm$ 40,4 olarak ölçülmüştür. Altıncı ay sonrasındaki merkezi pakimetri ölçüm değerlerinde istatiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p \leq 0,05$ (tablo 7).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede apex pakimetri ölçüm değeri 432 $\pm$ 36,2 iken 6. ayda 422 $\pm$ 42,5 olarak ölçülmüştür. Altıncı ay sonrasındaki apex pakimetri ölçüm değerlerinde istatiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p = 0,04$) (tablo 7).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede en ince pakimetri ölçüm değeri 421 $\pm$ 34,2 iken 6.ayda 411 $\pm$ 40,2 olarak ölçülmüştür. Altıncı ay sonrasındaki en ince pakimetri ölçüm değerlerinde istatiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p = 0,03$) (tablo 7).

		<u>İlk muayene</u>	<u>6.ay kontrol</u>	p
		Mean $\pm$ SD		
Pakimetri	Merkezi	441,9 $\pm$ 34,5	431,15 $\pm$ 40,47	0,05
	Apex	432,68 $\pm$ 36,2	422,4 $\pm$ 42,57	0,04
	En ince	421,31 $\pm$ 34,2	411,42 $\pm$ 40,29	0,03

Tablo 7. CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede ve 6. ay kontrollerde Pentacam pakimetri (merkezi, apex, en ince) değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon)

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede korneal hacim değeri $56,4 \pm 3,0$ iken 6.ayda $55,5 \pm 3,15$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki Pentacam korneal hacim değerlerinde istatiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p= 0,03$) (tablo 8).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede ÖKD değeri $3,52 \pm 0,36$ iken 6. ayda $3,55 \pm 0,39$ olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki ÖKD değerlerinde istatiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,2$) (tablo 8).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede arka elevasyon değeri $64,4 \pm 19,0$ iken 6.ayda $68,5 \pm 22,7$ olarak bulunmuştur. 6 ay sonrasındaki Pentacam arka elevasyon değerlerinde istatiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,09$) (tablo 8).

	<u>İlk muayene</u>	<u>6.ay kontrol</u>	P
	Mean $\pm$ SD		
Kornea hacmi	56, 4 $\pm$ 3,0	55,5 $\pm$ 3,15	0,03
ÖKD	3,52 $\pm$ 0,36	3,55 $\pm$ 0,39	0,20
Arka elevasyon	64,4 $\pm$ 19,0	68,5 $\pm$ 22,7	0,09

Tablo 8. CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede ve 6. ay kontrollerde Pentacam (kornea hacmi, ÖKD, arka elevasyon) değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, ÖKD: Ön kamera derinliği)

6.3. SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lens Ölçüm Değerleri

Muayeneye gelen 18 keratokonus hastasının 34 gözüne SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi denendi ve sonuçlar kaydedildi. Daha önceden takiplerinde keratokonus ilerlemesi saptanmış 19 göze CXL yapıldı. Tüm hastaların çalışmaya dahil edilen gözlerine CXL sonrası 6. ayda SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens muayenesi tekrar edildi ve sonuçlar işlem öncesi ilk muayene ile karşılaştırıldı.

CXL yapılmamış gözlerin SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens ölçüm değerleri

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede VLT değeri 283 ± 121 iken 6. ayda 273 ± 126 olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki VLT değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,08$) (tablo 9)

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede PWR değeri $-1,86 \pm 4,50$ iken 6. ayda $-1,63 \pm 4,66$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki pwr değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,16$) (tablo 9).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede lensli DEİGK Snellen eşeline göre $0,67 \pm 0,29$ iken 6. ayda $0,68 \pm 0,27$ olarak değerlendirilmiştir. Altı ay sonrasındaki lens ile DEİGK'nde Snellen eşeline göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,33$) (tablo 9).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede lens ile DEİGK LogMAR eşeline göre $0,23 \pm 0,27$ iken 6.ayda $0,21 \pm 0,22$ olarak değerlendirilmiştir. Altı ay sonrasındaki lensi ile DEİGK'nde LogMAR eşeline göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,33$) (tablo 9).

	İlk muayene	6. ay kontrol	P
	Mean $\pm$ SD		
VLT	283 ± 121	273 ± 126	0,08
PWR	$-1,86 \pm 4,50$	$-1,63 \pm 4,66$	0,16
DEİGK (Snellen)	$0,67 \pm 0,29$	$0,68 \pm 0,27$	0,33
DEİGK (LogMar)	$0,23 \pm 0,27$	$0,21 \pm 0,22$	0,33

Tablo 9. CXL yapılmamış hastalarda SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ilk muayenedeki ve 6. ay kontrollerindeki ölçüm değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, VLT: Vault, PWR: Power, DEİGK: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği)

CXL yapılmış gözlerin SynergEyes Clearkone Hibrid Kontakt Lens Ölçüm Değerleri

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede VLT değeri 315 ± 119 iken CXL'den 6 ay sonra 255 ± 77 olarak ölçülmüştür. CXL sonrası 6. ayda VLT değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p=0,03$). CXL uygulanmış 19 gözün 8'inde VLT değerinde düşüş saptanmıştır. 9 gözde VLT değerlerinde değişim olmamıştır ve sadece 2 gözde VLT değrinde artış saptanmıştır (tablo 10, 11).

	İlk muayene	6. ay kontrol	
	Mean $\pm$ SD		P
VLT	315 ± 119	255 ± 77	0,03
PWR	$-2,57 \pm 0,90$	$-1,02 \pm 0,60$	0,07

Tablo 10. CXL yapılmış hastalarda ilk muayenedeki ve 6. ay kontrollerindeki SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ölçüm değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, VLT: vault, PWR: power)

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede PWR değeri $-2,57 \pm 0,90$ iken CXL'den sonra 6.ayda $-1,02 \pm 0,60$ olarak ölçülmüştür fakat CXL sonrası 6. ayda PWR değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,07$) (tablo 11).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede lens ile DEİGK Snellen eşeline göre $0,70 \pm 0,27$ iken CXL'den sonra 6.ayda $0,75 \pm 0,50$ olarak ölçülmüştür. CXL sonrası 6. ay lens ile DEİGK'de snellen eşeline göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,24$) (tablo 11).

CXL yapılmış gözlerde ilk muayenede lensi ile DEİGK LogMAR eşeline göre $0,20 \pm 0,24$ iken CXL'den sonra 6.ayda $0,14 \pm 0,15$ olarak ölçülmüştür. CXL sonrası

6. ay lens ile DEİGK’de LogMAR eşeline göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,21) (tablo 11).

	İlk muayene	6. ay kontrol	P
	Mean $\pm$ SD		
VLT	315 $\pm$ 119	255 $\pm$ 77,9	0,03
PWR	-2,57 $\pm$ 0,90	-1,02 $\pm$ 0,60	0,07
DEİGK (Snellen)	0,70 $\pm$ 0,27	0,75 $\pm$ 0,50	0,24
DEİGK (LogMAR)	0,20 $\pm$ 0,24	0,14 $\pm$ 0,15	0,21

Tablo 11. CXL yapılmış hastalarda SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ilk muayenedeki ve 6. ay kontrollerindeki ölçüm değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, VLT: Vault, PWR: Power, DEİGK: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği)

CXL yapılmış gözlerin, işlem öncesinde 14’ ünün lensi medium ve 5 hastanın lensi steep olarak değerlendirildi. CXL işlemi sonrasında ve 6. ay kontrollerindeki SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ölçümlerine göre VLT değerlerinde düşme olan 2 göz steepten mediuma geçmiş olup, geri kalan 16 gözün lens ölçümü medium ve 3 hastanın ise steep olarak kalmıştır. Sonuçlar tablo 12’de özetlenmiştir.

	CXL (+) Gözler		CXL (-) Gözler	
	Medium	Steep	Medium	Steep
İlk muayene	14	5	12	3
6. ay	16	3	13	2

Tablo 12. CXL yapılmış ve yapılmamış gözlerin SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ilk muayeneleri ile 6.aydaki medium ve steep sayıları

CXL yapılmamış gözlerde SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens ölçüm değerleri

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede VLT değeri 283 ± 121 iken 6.ayda 273 ± 126 olarak ölçülmüştür. 6 ay sonrasındaki VLT değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,08$). CXL yapılmamış 15 gözün 12' sinde VLT değeri sabit kalmış ve 3 gözde de VLT değeri düşmüştür. (tablo 13, 14).

	İlk muayene	6. ay kontrol	P
	Mean ± SD		
VLT	283 ± 121	273 ± 126	0,08
PWR	-1,86 ± 4,50	-1,63 ± 4,66	0,16

Tablo 13. CXL yapılmamış hastalarda SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ilk muayenedeki ve 6. ay kontrollerindeki ölçüm değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, VLT: Vault, PWR: Power)

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede PWR değeri $-1,86 \pm 4,50$ iken 6.ayda $-1,63 \pm 4,66$ olarak ölçülmüştür. Altı ay sonrasındaki PWR değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,16$) (tablo 14).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede lensli DEİGK Snellen eşeline göre $0,67 \pm 0,29$ iken 6.ayda $0,68 \pm 0,27$ olarak değerlendirilmiştir. Altı ay sonrasındaki lensli DEİGK'de Snellen eşeline göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,33$) (tablo 14).

CXL yapılmamış gözlerde ilk muayenede lensli DEİGK LogMAR eşeline göre $0,23 \pm 0,27$ iken 6.ayda $0,21 \pm 0,22$ olarak değerlendirilmiştir. Altı ay sonrasındaki lensli DEİGK'de LogMAR eşeline göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,33$) (tablo 14).

	İlk muayene	6. ay kontrol	P
	Mean $\pm$ SD		
VLT	283 $\pm$ 121	273 $\pm$ 126	0,08
PWR	-1,86 $\pm$ 4,50	-1,63 $\pm$ 4,66	0,16
DEİGK (Snellen)	0,67 $\pm$ 0,29	0,68 $\pm$ 0,27	0,33
DEİGK (LogMar)	0,23 $\pm$ 0,27	0,21 $\pm$ 0,22	0,33

Tablo 14. CXL yapılmamış hastalarda SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ilk muayenedeki ve 6. ay kontrollerindeki ölçüm değerlerinin bağımlı t testi ile karşılaştırılması (Mean $\pm$ SD: Ortalama standart deviasyon, VLT: Vault, PWR: Power, DEİGK: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği)

CXL yapılmamış gözlerin ilk muayenelerinde 12 hastanın lensi medium ve sadece 3 hastanın lensi steep olarak değerlendirildi. 6. ay kontrollerindeki SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ölçümlerine göre 1 hasta mediumdan steepe geçmiş olup, 13 hastanın lens ölçümü medium ve 2 hastanın ise steep olarak kalmıştır (tablo 12).

7. TARTIŞMA

Kollajen çapraz bağlama tedavisi ilk olarak Wollensak ve arkadaşları tarafından 2003 yılında tarif edilmiştir (20). Daha sonra diğer araştırmacılar tarafından tedavi prosedürü geliştirilmiştir. Riboflavin ve UV-A kullanılarak uygulanan tedavi, keratokonus ve refraktif cerrahi sonrası gelişen ektazinin ilerlemesini durdurabilecek etkinliği kanıtlanmış tek tedavi seçeneğidir (6,7). UV-A ve ışığa duyarlı hale getirme özelliği olan riboflavinin yardımıyla korneadaki kollajenlerde çapraz bağların oluşması sağlanır. Bu yeni tedavi yönteminde 370 nm’de UV-A ışını ve riboflavin kullanılarak kornea stromasında reaktif oksijen ürünleri oluşturulur. Oluşan bu ürünler daha sonra başka kimyasallarla etkileşerek kollajen fibrillerinin amino grupları arasında kimyasal kovalent bağların oluşmasına neden olurlar ve ektazinin ilerlemesini durdururlar (13). Korneal lameller yapının düzenli ve stabil bir hale gelmesi refraktif ve görsel sonuçlara da katkı sağlar.

Geleneksel CXL metodunda 3mW/cm^2 UVA ışıması-riboflavin kullanılarak işlem 30 dakika sürmektedir. Çınar Y. ve arkadaşlarının (99) yaptıkları çalışmada keratokonus hastaları iki gruba ayrılmış ve bir gruba 10 dakika 9 mW/cm^2 UVA ışıması ile hızlandırılmış CXL uygulanmış, diğer gruba ise 30 dakika 3mW/cm^2 UVA ışıması ile geleneksel CXL işlemi uygulanmıştır. Hastaların GK ve DEİGK’leri iki grupta da artmıştır fakat geleneksel metod uygulanan gruptaki GK artışı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Hızlandırılmış grupta Kmax değerinde daha fazla düşüş saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir. Her iki grupta K_1 ve K_2 değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı düşüş tespit edilmiş ama gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmamıştır. Her iki grup arasında CXL sonrası sferik, silindirik ve sferik eşdeğeri değerlerinde anlamlı fark olmamıştır. Postop konfokal biyomikroskopik muayenede her iki grupta korneal endotel hücre sayısında minimal bir düşüş görülmüştür. Kanellopoulos’un (85) 21 olgu üzerinde yaptığı bir çalışmada ise olguların bir gözüne 15 dakika boyunca 7 mw/cm^2 UV diğer gözüne de standart protokoldeki gibi 30 dakika boyunca 3

mw/cm² UV ışıması yapılmıştır. Ortalama takip süresinin 46 ay olduğu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde bu yeni metodun standart tedavi kadar etkili ve güvenilir olduğu ileri sürülmektedir. Bizim çalışmamızda keratokonus hastalarına Çınar Y. ve arkadaşlarının (99) uyguladıkları, etkinliği ve güvenilirliği ortaya konmuş hızlandırılmış CXL metodu (18mW/cm² UVA ışıması-riboflavin kullanılarak 5 dakika süre) uygulanmıştır.

Çalışmamızda hastaların CXL sonrası 6. ay kontrollerinde görme keskinliğinde değişiklik olmayıp, DEİGK'lerinde ortalama 1 Snellen sırası artış tespit edilmiştir. Bu artış yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Tablo 15). DEİGK'de LogMar'a göre farklılık görülmemiştir.

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ GK	Δ DEİGK
Wollensak ve ark.(19)	23	4 yıl	-	1.2
Raiskup-Wolf ve ark.(132)	480	6 yıl	-	1
Caporrossi ve ark.(133)	44	5 yıl	2.7	1.9
Wittig-silva ve ark.(57)	24	1 yıl	-	1
Vinciguerra ve ark.(63)	28	1 yıl	1	2
Coskunseven ve ark.(64)	38	1 yıl	-	1
Derakhsan ve ark.(65)	31	6 ay	2	1.7
Hersh ve ark.(66)	49	1 yıl	0.2	1
Asri ve ark.(67)	142	1 yıl	Fark yok	Fark yok
Grewal ve ark.(68)	102	1 yıl	-	Fark yok
Goldich ve ark.(134)	14	2 yıl	Fark yok	1
Bizim çalışmamızda	19	6 ay	Fark yok	1

Tablo 15. Görme keskinliği karşılaştırılması

Δ GK: Görme keskinliği Snellen sıra artışı (preop vs postop)

Δ DEİGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen sıra artışı (preop vs postop).

Çalışmamızda MRSE'de CXL sonrası altı aylık takip süresi olan diğer çalışmalardakine benzer olarak ortalama 0,4D'lik düşüş görülmüştür. Uzun takipli çalışmalarda bu azalmanın daha fazla olduğu belirtilmiştir (Tablo 16).

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ MRSE (D)
Wollensak ve ark.(19)	23	4 yıl	-1.1
Caporossi ve ark.(133)	48	5 yıl	-1.8
Wittig-silva ve ark.(57)	24	1 yıl	Fark yok
Vinciguerra ve ark.(63)	28	1 yıl	-0.4
Derakhshan ve ark.(65)	31	6 ay	-0.5
Hersh ve ark.(66)	49	1 yıl	-0.8
Grewal ve ark.(68)	102	1 yıl	Fark yok
Goldich ve ark.(134)	14	2 yıl	Fark yok
Çınar Y. ve ark.(99)	23	6 ay	-0.7
Bizim çalışmamızda	19	6 ay	-0.4

Tablo 16. Manuel Keratometri Kmax (Dik Keratometri) karşılaştırma

Δ MRSE: Manifest refraksiyon sferik eşdeğer (preoperatif ve postoperatif).

Pentacam Kmax değerinde, postoperatif 6.ayda CXL öncesine göre 3,6 D düzleşme saptandı. Daha önce yapılan diğer çalışmaların sonuçları incelendiğinde bu değişim dikkat çekici idi (Tablo 17).

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ Kmax (D)
Wollensak ve ark.(19)	23	4 yıl	-2.0
Raiskup-Wolf ve ark. (117)	480	6 yıl	-1.9
Caporossi ve ark. (118)	48	5 yıl	-2
Wittig-silva ve ark.(119)	24	1 yıl	-1.4
Vinciguerra ve ark.(111)	28	1 yıl	-3.7
Coskunseven ve ark.(120)	38	1 yıl	-1.5
Asri ve ark.(114)	142	1 yıl	-0.4
Derakhshan ve ark. (112)	31	6 ay	-0.6
Hersh ve ark. (113)	49	1 yıl	-1.1
Grewal ve ark.(115)	102	1 yıl	Fark yok
Çınar Y. ve ark.(82)	23	6 ay	-1.4
Bizim çalışmamızda	19	6 ay	-3.6

Tablo 17. Manuel Keratometri Kmax (Dik Keratometri) karşılaştırma

Δ Kmax: Manuel dik keratometri farkı (preop ve postop).

Çalışmamızda CXL yapılmış gözlerde 6. ayda K_1 , K_2 , K_m değerlerinde sırasıyla yaklaşık 1,3D, 1,9D, 1,5D azalma görülmüştür (tablo 18).

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ Km(D)
Wollensak ve ark.(19)	23	4 yıl	Fark yok
Raiskup-Wolf ve ark. (117)	480	6 yıl	Fark yok
Caporossi ve ark. (118)	48	5 yıl	-2.1
Coskunseven ve ark.(120)	38	1 yıl	Fark yok
Agraval ve ark.(67)	142	10 ay	Fark yok
Derakhshan ve ark. (112)	31	6 ay	-0.5
Çınar Y. ve ark.(82)	23	6 ay	-1.4
Bizim çalışmamızda	19	6 ay	-1.5

Tablo 18. Δ Km(D): Ortalama keratometrik değerlerinin karşılaştırılması

Vinciguerra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada korneal hacimde 1 yıllık takip sonunda anlamlı azalma tespit etmişken, Grewal ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (63,68). Bizim çalışmamızda da 6 aylık takip sonunda kornea hacminde CXL yapılan gözlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır.

Vinciguerra ve arkadaşları, CXL sonrası 1 yıllık takipte hastalarının ön kamara derinliğinde anlamlı azalma olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar bu durumu CXL sonrasında korneal apekteki düzleşmeye bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ÖKD’de CXL yapılan ve yapılmayan gözlerde 6 aylık takip süresinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Korneal arka yüzey değişim indekslerinde (maksimum arka elevasyon) Grewal ve arkadaşları, 1 yıl takipte anlamlı farklılık olmadığını belirtmişlerdir (68). Bizim çalışmamızda da arka elevasyonda anlamlı bir değişim tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda santral korneal kalınlık değerine bakıldığında ise CXL yapılan gözlerde ortalama 10 mikronluk azalma görüldü. Santral korneal kalınlıktaki azalışın, ilerleyen takip sürelerinde duracağı hatta gerileyebileceği öngörülebilir. Bizim

çalışmamızın takip süresi kısa idi (6 ay) ve yapılan invivo çalışmalar göstermektedir ki CXL işleminden sonra korneada oluşacak değişim ve yeniden şekillenme en az 6 aylık bir süreden sonra tamamlanmaktadır (31,32). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde CXL tedavisinin etkinliğinin zamanla daha belirginleştiği ve pakimetrik değerlerdeki azalmanın zamanla düzeldiği ve daha iyiye gittiği görülmektedir (31,32).

CXL tedavisinin etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olmasına rağmen ince kornealı keratokonus olgularında endotele zarar verme riski bulunmaktadır. Cingü A. K. ve ark. (96) ortalama santral kornea kalınlığı $423 \pm 34,0 \mu\text{m}$ olan 36 keratokonus hastasının 36 gözüne uyguladıkları hızlandırılmış CXL tedavisinin (5 dakika süreli, 18 mW/cm^2 lik UVA-Riboflavin) 6. ayın sonunda normale dönecek şekilde endotel hücrelerinde geçici değişikliklere yol açtığını göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda UV ışığının endotele zarar vermemesi için kornea kalınlığının minimum $400 \mu\text{m}$ olması gerektiği belirtilmiştir. Bu nedenle ince kornealı olgular için standart tedavide bazı değişiklikler yapılmıştır. Epitel debride edildikten sonra yapılan pakimetrik ölçümünde kornea kalınlığı $400 \mu\text{m}$ 'un altında olursa hipoosmolar riboflavin solüsyonu kullanılarak kornea kalınlığı $400 \mu\text{m}$ 'a çıkarılabilir. Bu aşamadan sonra standart tedavi protokolüne devam edilir. Çınar ve ark.(100) yaptıkları çalışmada progresif keratokonusu olan 10 hasta ile iyatrojenik korneal ektazi tanısı olan 1 hastaya dekstransız izotonik riboflavin kullanılarak CXL işlemi yapmışlardır. Hastaların CXL işleminde deepitelizasyon sonrası en ince korneal pakimetri değerleri $391,8 \pm 30,34 \mu\text{m}$ ($320\text{--}434 \mu\text{m}$) olarak ölçülmüş, 30 dakika dekstransız izotonik riboflavin solüsyonu uygulandıktan sonra pakimetri değerleri ortalama $435 \pm 21,17 \mu\text{m}$ ($402\text{--}472 \mu\text{m}$)'na yükselmiş ve sonrasında 10 dakika boyunca UVA-dekstransız izotonik riboflavin solüsyonu uygulanmasıyla pakimetri değerleri en son ortalama $431,73 \pm 20,64 \mu\text{m}$ ($387\text{--}461 \mu\text{m}$) olarak ölçülmüştür. Bu çalışmayla CXL tedavisinde dekstransız izotonik riboflavin solüsyonu kullanılarak işlem sırasında korneada incelenin engellenebileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da CXL tedavisinde dekstransız izotonik riboflavin solüsyonu kullanılmış olup hastalarımızın tümünde deepitelizasyonu müteakiben 30 dakika dekstransız riboflavin damlatılması sonrası intraoperatif ultrasonik pakimetri değerleri $400 \mu\text{m}$ veya üzerinde ölçüldüğü için UVA güvenle uygulanmıştır.

İnce kornealı olgularda uygulanan bir diğer tedavi metodu ise transepitelyal CXL uygulamasıdır. Bu tedavi metodunda epitel debride edilmez. Bu nedenle riboflavinin stromaya geçişini kolaylaştırmak için riboflavin solüsyonuna epitel ayrıştırma özelliği olan maddeler eklenmiştir. Epitelin ayrıştırılması için benzalkonyum klorür, ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA), trometamol, alkol, tetracain gibi maddeler kullanılmıştır. Hayes ve arkadaşları (101) yaptıkları çalışmada epitel debride edilmeden, parsiyel epitel hasarı veya lokal anestezi madde uygulanması ile stromaya yeterli riboflavinin geçmediğini bildirmişlerdir. Deepitelizasyon sonrası ultrasonik pakimetri değerinin 400 µm'un altında ölçüldüğü gözlerde işlemin güvenli olmayacağı gerekçesi ile hastalarına CXL uygulamayı işleme son verdiklerini bildiren yazarlar mevcuttur. Normal kornea epitel kalınlığının yaklaşık 20 µm olduğu düşünülürse preoperatif pakimetrik ölçümleri 420 civarındaki tüm hastalara transepitelyal tedavi yapılması gerektiği düşünülecektir. Bununla birlikte izotonik dekstransız riboflavin eşiliğinde yapılan CXL tedavisinde bu sınır daha aşağı çekilebilmekte ve böylece daha ince kornealarda transepitelyal cerrahiden daha etkin olduğu bilinen epitel kazımalı yöntem gayet güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir.

Uygulanan CXL işlemi güvenilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi olmasına rağmen işlem sonrası çeşitli komplikasyonlar oluşabilmektedir. Korneal bulanıklık gelişimi işlem sonrası karşılaşılan önemli bir bulgudur. Korneal bulanıklık tedavi ile gerileyebilmesine rağmen bazı olgularda kalıcı olup görme kaybına yol açabilmektedir. Basit korneal bulanıklıktan farklı olarak intrastromal infiltrasyon da görülebilir ve tedavi ile geriler. CXL işlemi sırasında epitel debride edildiği için işlem sonrası epitel dokusunun iyileşmesinin gecikmesi ve keratit görülebilir. Herpes reaktivasyonuna bağlı herpetik keratit ve iridosiklit görülebilecek diğer komplikasyonlardandır. Bu sayılan komplikasyonlar dışında işlem sonrası korneal erime ve buna bağlı desmatosel oluşumu sonrasında perforasyon görülebilir (102, 103, 104, 105). Bizim çalışmamızda ise uygulama sonrası birinci gün 8 gözde korneal bulanıklık tespit edilmiştir. Topikal steroid tedavisi sonrasında gözlerdeki korneal bulanıklık 15 gün içerisinde gerilemiştir. CXL işleminde epitel dokusu debride edildiğinden işlem sonrasında ağrı oluşabilmektedir. Epitel iyileşmesinin gecikmesi durumunda bu süre uzayabilmektedir. Çalışmamızda uygulama sonrası 4. gün yapılan

kontrollerde gözlerin tümünde epitel iyileşmesinin tamamlandığı görülmüş ve ağrı tarifleyen olgu kalmamıştır. Bu çalışma ve literatürdeki diğer çalışmalar incelendiğinde CXL tedavisinin güvenilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi olduğu görülmüştür.

Keratokonus düzensiz astigmatizma ve yüksek düzey aberasyonlara yol açtığı için hastalarda oldukça ciddi görme bozukluklarına neden olabilir. GGSKL'ler keratokonus hastalarında kaliteli bir görme elde etmede etkinlik ve güvenilirlik açısından önemli bir yere sahiptir. Bu yüksek etkinliklerine rağmen birçok hasta GGSKL'leri tolere edememektedir. Hastalar genellikle lensin çok hareketli olmasından ve batma hissinden şikâyetçidirler. Bu durumun önüne geçebilmek için ilk önce yumuşak lensin üzerine sert lensin uygulandığı piggyback sistemi denenmiş fakat bu yöntemde üst üste iki lens kullanılması hastalar için uyum açısından problem yaratmış aynı zamanda korneaya düşük oksijen difüzyonuna neden olmuştur. Hibrid lensler bu gibi sorunları gidermek üzere üretilmişlerdir.

Hibrid lensler arasında en yüksek Dk değerine sahip olan SynergEyes Clearkone lensinin ortası sert kenarları yumuşak lens metaryalinden oluşur. Lensin santral kısmı Paragon HDs 100 den yapılmış korneaya oksijen sağlayan kısımdır, yumuşak kenarları ise lensin hareketini azaltıp santralizasyon sağlamaktadır. SynergEyes Clearkone'nun yüksek oksijen difüzyonuna rağmen klinikte korneada ödeme ve lensin sert ve yumuşak yerinin birleşme yerinde gelişen yırtığa bağlı olabileceği düşünülen Acanthamoeba vakalarına rastlanılmaktadır (106, 107).

Gonzalo ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda SynergEyes Clearkone hibrid lensinin GGSKL'lere göre korneada çok daha iyi santralize olduğu ve bu santralizasyonun görme keskinliğinde ve korneanın düzensizliğini ortadan kaldırmada önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuşlardır (108). Abdalla ve ark.(109) yaptıkları retrospektif çalışmada SynergEyes Clearkone hibrid lensinin keratokonus tedavisindeki etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada hastaların %86,9'unun SynergEyes Clearkone hibrid lensine başarılı bir şekilde uyum sağladığı, %26,2'sinin gözlerde yabancı cisim hissi, ağrı gibi şikayetleri olduğu için lensi kullanmayı bıraktığı ve %6,5'unun görme problemi yaşadığı rapor edilmiştir. Hassan Hashemi ve arkadaşlarının (110) 2014 yılında yaptıkları çalışmada 40 keratokonus hastası iki gruba ayrılmış; 20'sine GGSKL, diğer 20 hastaya ise SynergEyes Clearkone lensi

denenip tedaviye başlanmış ve 1 yıl boyunca hastalar takip edilmiştir. Hastaların DEİGK'leri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hastaların subjektif kriterleri skorlanmıştır ve oküler ağrı, GSKL kullananlarda diğer gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Yine SynergEyes Clearkone hibrid lensi kullanan hastaların araba kullanırken, spor yaparken ve günlük işlerinde lense bağlı konforları diğer gruba göre oldukça yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda CXL işlemi öncesinde SynergEyes Clearkone hibrid lensi 18 hastanın 34 gözüne denenmiş ve lens ölçüm parametreleri (VLT, PWR, SC) ile kontakt lensle görme keskinlikleri kaydedilmiştir. Hastalara CXL işlemi öncesinde lens kullandırılmamıştır. CXL işlemi uygulandıktan 6 ay sonra hastaların CXL yapılmamış ve yapılmış olan gözlerine Clearkone lensi tekrar denenmiş, görme keskinlikleri kaydedilmiş ve bu değerler işlem öncesi değerlerle karşılaştırılmıştır. Altıncı ayda hastalara kontakt lensleri sipariş edildiği için hastaların kontakt lens kullanımı sonrası subjektif değerlendirmeleri çalışmamızda verilmemiştir. Hastaların lens denenme sırasındaki, yani yaklaşık 5 saatlik kısa bir süre içindeki subjektif şikâyetleri kaydedilmiştir, uygun lens tespit edildikten sonra 18 hastanın hepsi lensin çok konforlu olduğunu, yabancı cisim veya batma hissi olmadığını bildirmişlerdir. CXL sonrası hastalardan 7'sinin SynergEyes Clearkone hibrid lensi ile görme keskinlikleri LogMar'a göre ortalama 1 sıra artmış, 12'sinin aynı kalmıştır, hiçbir hastanın kontakt lensli görme keskinliklerinde ilk muayeneye göre azalma olmamıştır. Altıncı ayda CXL yapılmayan gözlerin birinde kontakt lensle görme keskinlikleri LogMar'a göre 2 sıra artmış, 2 hastada ise 1'er sıra azalma olmuş ve 10'unda lensli görme keskinlikleri LogMar'a göre aynı kalmıştır.

Çalışmamızda CXL uygulanmış 19 gözün 8'inde VLT değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p<0,03$). Dokuz gözde VLT değerlerinde değişim olmamıştır ve sadece 2 gözde artış saptanmıştır (tablo 11, 12, 13).

CXL yapılmamış 15 gözün 12'sinde VLT değeri sabit kalmış ve 3 gözde VLT değeri düşmüştür. CXL yapılmamış gözlerin ilk muayenelerinde 12 hastanın lensi medium ve 3 hastanın lensi steep olarak değerlendirilmiştir. Altıncı ay kontrollerindeki SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ölçümlerine göre VLT'ü düşen gözlerden birinde etek boyu steepten mediuma geçmiştir. Böylece 6. ayda 13 gözün lens ölçümü medium, 2'sinin steep olarak değerlendirilmiştir (tablo 13). CXL

yapılmamış gözlerden VLT değeri düşen 3 hastanın lens reçetesi değiştirilmiş fakat sipariş verilmemiştir çünkü 6 aylık takipleri sonunda hastaların ortalama keratometrik değerlerinde ve K_{max} değerlerinde 1D'den fazla artış görüldüğü için hastalara lens yerine CXL tedavisi önerilmiştir.

CXL uygulanmış 19 gözün 10'unda PWR değerinde düşme, 3'ünde artma görülmüş ve 6'sında ise değişiklik saptanmamıştır (tablo 15, 16, 17).

CXL tedavisinden 6 ay sonra lens ölçüm değerlerinden VLT değeri değişen gözlerin tümünde PWR değerinde de değişim saptanmıştır. Bu her iki parametrenin değişim gösterdiği 10 göze 6 ay önceki muayenede kaydedilenden farklı lens reçetesi düzenlenmiştir.

CXL sonrası VLT değeri değişmeyip PWR değeri değişen gözlerin PWR değerlerinde en fazla 0,5 D'lik bir değişiklik saptanmıştır. Bu da hastanın görme keskinliğinde önceki muayeneye göre lens değişikliği gerektirecek bir farklılığa yol açmamıştır. Bu nedenle bu 9 hastanın CXL uygulanan gözleri için düzenlenen lens reçeteleri CXL uygulamadan öncekiyle aynı kalmıştır.

CXL yapılmış gözlerin, işlem öncesinde 14'ünün lensi medium ve 5 hastanın lensi steep olarak değerlendirilmiştir. CXL işlemi sonrasında ve 6. ay kontrollerindeki SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lensi ölçümlerine göre VLT değerlerinde düşme olan 2 hasta steepten mediuma geçmiş olup, 16 gözün lens ölçümü medium ve 3 gözün lens ölçümü ise steep olarak kalmıştır (tablo 13). Haliyle etek ölçüsü değişen bu 2 gözde başka parametreler gözetilmeksizin kontakt lens reçete değişimi gerekeceği aşikârdır.

SynergEyes Clearkone hibrid lensinde ideal lens seçimi için en önemli parametre VLT değeridir. Bizim çalışmamızda CXL sonrası en önemli parametre olan VLT değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmış ve 19 gözün 10'unda lens reçetesi değişimi gerekmiştir. Bu da göstermektedir ki keratokonus hastalarında hem hastayı hem de doktoru yoran ve önemli oranda vakit kaybına yol açabilen hibrid kontakt lens denemelerini kollajen çapraz bağlama tedavisinden en az 6 ay sonraya bırakmak zaman ve maliyet açısından daha akılcı görülmektedir.

8. SONUÇ

Keratokonusta CXL tedavisi keratokonus progresyonunu durduran güncel ve etkili ve güvenli bir cerrahi yöntemdir. Bizim çalışmamızda CXL tedavisi sonrasında keratometrik değerlerde anlamlı bir azalma gerçekleşmiş olup, bu azalmaya paralel olarak SynergyEyes Clearkone hibrid kontakt lens ölçüm değeri olan VLT’de istatistiksel olarak anlamlı düşüş gerçekleşmiştir.

Mevcut çalışmamız ve literatürdeki diğer çalışmalar değerlendirildiğinde riboflavin ve UVA ile yapılan korneal kollajen çapraz bağlama yönteminin, kliniğinde ilerleme saptanan keratokonus olgularında hastalığın ilerlemesini durdurabildiği ve işlem sonrası 6. ayda hibrid lens ölçüm değerlerinde anlamlı farklılık yarattığı görülmüştür. CXL uygulanan 19 gözün 10’unda (%52) 6. ay muayenesinde KL reçetesinin değiştirilmesi gerektiği göz önüne alınacak olursa gerek vakit, gerekse maliyet kaybının önüne geçebilmek için CXL uygulanan gözlere hibrid KL reçete edilmesi için işlemten sonra en az 6 ay beklenmesi önerilmektedir.

9. ÖZET

AMAÇ: Keratokonus hastalarında CXL tedavisi öncesi ve sonrasında SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens ölçüm değerlerinde anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek.

GEREÇ ve YÖNTEM: Progresif keratokonus tanısıyla takip edilen, 18 hastanın 34 gözüne SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens denendi ve 18 hastanın 19 gözüne CXL yapıldı. CXL yapılan 19 göze ve CXL yapılmayan 15 göze 6. ayda da SynergEyes Clearkone hibrid kontakt lens denendi ve ilk muayene ile 6. aydaki ölçüm değerleri karşılaştırıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların CXL öncesi ve 6 ay sonrası kontrollerindeki görme keskinlikleri (GK), düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), manifest refraksiyon değerleri, korneal topografi (Pentacam) bulguları, hibrid kontakt lens ölçüm parametreleri ve lensli en iyi görme keskinlikleri kaydedildi. Biyomikroskopik muayeneleri yapıldı.

BULGULAR: CXL sonrası hastaların Pentacam ölçüm değerlerinde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. K_1 (düz keratometrik değer) $50,18 \pm 3,47D$ iken $48,94 \pm 3,46D$ olarak düşüş göstermiştir ($p < 0.001$). K_2 (dik keratometrik değer) $55,5 \pm 4,47D$ iken $53,6 \pm 3,72 D$ olarak düşüş göstermiştir ($p < 0.001$). K_m (ortalama keratometrik değer) $52,72 \pm 3,76D$ iken $51,2 \pm 3,76D$ olarak düşüş göstermiştir ($p < 0.001$). K_{max} (max keratometrik değer) $60,2 \pm 4,68D$ iken $56,6 \pm 4,03D$ olarak düşüş göstermiştir ($p < 0.001$). Cerrahi öncesinde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) Snellen eşeline göre $0.35 \pm 0,20$ iken cerrahi sonrası 6. ay kontrolde 0.39 ± 0.22 olarak bulunmuştur ($p < 0.04$). CXL öncesi hibrid kontakt lens VLT (Vault) değeri 315 ± 119 iken 255 ± 77 olarak düşüş göstermiştir ($p < 0.04$). CXL öncesi hibrid kontakt lens PWR (power) değeri $-2,57 \pm 0,9$ iken $-1,0 \pm 0,60$ olarak düşüş göstermiştir ($p = 0.07$).

SONUÇ: Keratokonus hastalarında hibrid kontakt lensler görmeyi önemli oranda arttırmaktadır. Çalışmamızda CXL tedavisinin keratometri değerlerinde ve görmede iyileşme sağlamanın yanında SynergEyes Clearkone hibrid lens ölçüm değerlerinden VLT’de de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüşe ve PWR’de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da önemli bir düşüşe neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle

CXL uygulanan 19 gözün 10'unda (%52) SynergEyes Clearkone hibrid lens reçetesinin işlem sonrası 6. ayda değiştirilmesi gerekmiştir.

10. SUMMARY

PURPOSE: To evaluate changes of hybrid contact lens values of corneal collagen cross-linking (CXL) with UV-A/riboflavin in patients with progressive keratoconus.

MATERIALS AND METHODS: In this study, the 34 eyes of 18 patients with progressive keratoconus were fitted with SynergEyes Clearcone hybrid contact lens. The 19 eyes of these 18 patients were treated with CXL. The 19 eyes who were treated with CXL and 15 eyes who were not treated with CXL were fitted with SynergEyes Clearcone again at 6 months follow up. Complete ophthalmic examination was done preoperatively and postoperatively including uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), manifest refraction, parameters of corneal topography by Pentacam and slit lamp examination.

RESULTS: The flat keratometry (K_1) was decreased from $50,18 \pm 3.47D$ (Diopter) to $48,34 \pm 3,46D$ at the last examination ($P < 0.001$). The steep keratometry (K_2) was decreased from $55,5 \pm 4.53D$ to $53.63 \pm 3.72D$ at the last examination ($P < 0.001$). The mean keratometry (K_m) was decreased from $52,2 \pm 3.76D$ to $51,2 \pm 3.76D$ at the last examination ($P < 0.001$). The maximum keratometry (K_{max}) was decreased from $60,2 \pm 4.68D$ to $56,6 \pm 4,03D$ at the last examination ($P < 0.001$). The mean uncorrected distant visual acuity (UDVA), best corrected distant visual acuity (CDVA) was improved from $0.35 \pm 0,20$ to 0.39 ± 0.22 at the last postoperative examination ($p < 0.04$). Preoperative the hybrid contact lens value VLT (Vault) was decreased from $315 \pm 119D$ to $255 \pm 77D$ at the last examination ($p < 0.03$).

CONCLUSION: SynergEyes Clearcone hybrid contact lenses improve visual acuity significantly in our study. We showed that treatment with CXL improves vision and values of keratometry and also decrease VLT and PWR (power) of hybrid contact lens. Therefore the 10 eyes of 19 patients who were treated with CXL had need a new hybrid contact lens receipt at 6 months later.

11. KAYNAKLAR

1. Myron Yanoff- Jay S. Duker. : Ophtalmology. Ming X. WangeCarol L. Karp, Robert P. Selkin, Dimitri T. Azar. Mosby Edition. Chapter 5:12.1-12.
2. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell E: Histology of the Human Eye. Philadelphia, WB Saunders, 1971.
3. Komai Y, Ushiki T: The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991 32:2244.
4. Marshall GE, Konstas AG, Lee WR: Immunogold fine structural localization of extracellular matrix compounds in aged human cornea: I. Types I–IV collagen and laminin. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1991 229: 157.
5. Nakayasu K, Tanaka M, Konomi H, Hayashi T: Distribution of types I, II, III, IV, and V collagen in normal and keratoconus corneas. Ophthalmic Res 1986 18: 1.
6. Kolega J, Manabe M, Sun T-T: Basement membrane heterogeneity and variation in corneal epithelial differentiation. Differentiation 1989 42:54.
7. Tripathi RC, Bron AJ: Secondary anterior crocodile shagreen of Vogt. Br J Ophthalmol 1975 59:59.
8. Scott JE: Proteoglycan-fibrillar collagen interactions. Biochem J 1988 252:313.
9. Scott JE, Bosworth TR: A comparative biochemical and ultrastructural study of proteoglycan-collagen interactions in corneal stroma. Biochem J 1990;270:491.
10. Cintron C, Covington HI: Proteoglycan distribution in developing rabbit cornea. J Histochem Cytochem 1990 38:675.
11. Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ: The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal cornea. Arch Ophthalmol 1982 100:1942.
12. Rozsa AJ, Beuerman RW: Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit. Pain 1982 14: 105.
13. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji; 4. Baskı. _stanbul Nobel Tıp Kitabevi. 2001;96-137.

14. Edwards, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001 Dec;29(6):345-51.
15. Bechara SJ, Waring GO 3rd, Insler M. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea.* 1996;15: 90-3.
16. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 2000; 93: 403-409.
17. Bisceglia L, Ciaschetti M, De Bonis P, Campo PA, Pizzicoli C, Scala C, Grifa M, Ciavarella P, Delle Noci N, Vaira F, Macaluso C, Zelante L. VSX1 mutational analysis in a series of Italian patients affected by keratoconus: detection of a novel mutation. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* 2005;46: 39–45.
18. Garcia Liedo M: Contact Lens Fitting in Corneas with Keratoconus. In: *Treating Irregular Astigmatism and Keratoconus*, Alio JL, Belda JI eds, Panarama, Highlights of Ophthalmology International, 2004:267-280.
19. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a –induced collagen crosslinking for treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620-7.
20. Wollensak G, Spoerl E, Wilsh M, Seiler T. Endothelial cell damage after riboflavin- ultraviolet-A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29: 1786-90.
21. Coskunseven E, et al . Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:2084-91.
22. Aldave AJ, Yellore VS, Salem AK, Yoo GL, Rayner SA, Yang H, Tang GY, Piconell Y, Rabinowitz YS. No VSX1 gene mutations associated with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:2820–2.
23. Štabuc-Šilih M., Stražišar M., Ravnik Glavac M., Hawlina M, Glavac D. Genetics and clinical characteristics of keratoconus. *Acta Dermatoven APA.* 2010;19:3-10.
24. Hameed A, Khaliq S, Ismail M, Anwar K, Ebenezer ND, Jordan T, Mehdi SQ, Payne AM. A novel locus for Leber congenital amaurosis (LCA4)

- with anterior keratoconus mapping to chromosome 17p13. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:629-633.
25. Heaven CJ, Lalloo F, McHale E. Keratoconus associated chromosome 13 ring abnormality. *Br J Ophthalmology.* 2000;84:1075.
 26. Funderburgh JL, Hevelone ND, Roth MR, Funderburgh ML, Rodrigues MR, Nirankari VS, Conrad GW. Decorin and biglycan of normal and pathologic human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:1957-64.
 27. Yue BY, Sugar J, Benveniste K. Heterogeneity in keratoconus: possible biochemical basis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1984;175:336-41.
 28. Radda TM, Menzel EJ, Freyler H, Gnad HD. Collagen types in keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1982;218:262-4.
 29. Tsuchiya S, Tanaka M, Konomi H, Hayashi T. Distribution of specific collagen types and fibronectin in normal and keratoconus corneas. *Jpn J Ophthalmol.* 1986;30:14-31.
 30. Yue BY, Baum JL, Silbert JE. The synthesis of glycosaminoglycans by cultures of corneal stromal cells from patients with keratoconus. *J Clin Invest.* 1979;63:545-51.
 31. Praus P, Goldman GN. Glycosaminoglycans in human corneal buttons removed at keratoplasty. *Ophthalmic. Res.* 1971;2: 223-230. 87.
 32. Hunter KW, Cheng EL, Ueda J, Sugar J. Keratocan expression is Increased in the stroma of keratoconus corneas. *Molecular Medicine.* 2001;7: 470–477.
 33. Kenney MC, Nesburn AB, Burgeson RE, Butkowski RJ, Ljubimov AV. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea.* 1997;16:345-51.
 34. Zhou L, Yue BY, Twining SS, Sugar J, Feder RS. Expression of wound healing and stress related proteins in keratoconus corneas. *Curr Eye Res.* 1996;15:1124-1131.
 35. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, et al. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea* 2007;26:385-9.
 36. Newsome DA, Foidart JM, Hassell JR, Krachmer JH, Rodrigues MM, Katz SI. Detection of specific collagen types in normal and keratoconus corneas. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1981;20:738-50.

37. Kao WW, Vergnes JP, Ebert J. Increased collagenase and gelatinase activities in keratoconus. *Biochem Biophys Res Commun.* 1982;107:929–936.
38. American Academy of Ophthalmology. *Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri.* Güneş Kitapevleri. 2009;297-302115. Collier SA. Is the corneal degradation in keratoconus caused by matrixmetalloproteinases? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001;29:340-4.
39. Collier SA. Is the corneal degradation in keratoconus caused by matrixmetalloproteinases? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001;29:340-4.
40. Chwa M, Atilano SR, Reddy V, Jordan N, Kim DW, Kenney MC. Increased stress-induced generation of reactive oxygen species and apoptosis in human keratoconus fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47: 1902–1910. *Specialized Contact Lens Prescribing.* Bostan, Butterworth Heinemann. 2002;301-11.
41. Kaldawy RM, Wagner J, Ching S, Seigel GM. Evidence of apoptotic cell death in keratoconus. *Cornea.* 2002;21:206-9.
42. Wilson SE, Kim WJ. Keratocyte apoptosis: Implications on corneal wound healing, tissue organization and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:220-226.
43. Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res.* 1999;69:475-81.
44. Chiplunkar S, Chamblis K, Chwa M, Rosenberg S, Kenney MC, Brown DJ. Enhanced expression of a transmembrane phosphotyrosine phosphatase (LAR) in keratoconus cultures and corneas. *Exp Eye Res.* 1999;68:283-93.
45. Matthews FJ, Cook SD, Majid MA, Dick AD, Smith VA. Changes in the balance of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs)-1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus. *Exp Eye Res.* 2007 ;84:1125-34.
46. Shen X, Park JS, Qiu Y, Sugar J, Yue BY. Effects of Sp1 overexpression on cultured human corneal stromal cells. *Genes Cells.* 2009;14:1133-9.

47. Maruyama Y, Wang X, Li Y, Sugar J, Yue BY. Involvement of Sp1 elements in the promoter activity of genes affected in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:1980-5.
48. Gondhowiardjo TD, van Haeringen NJ, Völker-Dieben HJ, Beekhuis HW, Kok JH, van Rij G, Pels L, Kijlstra A. Analysis of corneal aldehyde dehydrogenase patterns in pathologic corneas. *Cornea.* 1993;12:146-54. 68.
49. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297-319.
50. Cingu AK, Cinar Y, Turkeu FM, Sahin A, Ari S, Yuksel H, et al. Effects of vernal and allergic conjunctivitis on severity of keratoconus. *International journal of ophthalmology.* 2013;6(3):370-4.
51. Lale Közer Bilgin. Keratokonus. *Türk Oftalmoloji Derneği No:11* 2009:203-239.
52. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:4 Kontakt Lensler ve Uygulaması 131-146.
53. Jafri B, Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus. *J Refract Surg.* 2007; 23: 774-81.
54. Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. *Am J Opth.* 1993 Jan; 115(1): p:31-41. 120.55.
55. Uçakhan ÖÖ. Kornea hastalıklarının tanısında yeni jenerasyon topografilerin yeri. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3 : 1-14.
56. Tracy Schroeder Swartz, Agarwal A, Textbook on corneal topography including Pentacam and anterior segment OCT, 2. Edition, USA, 2010, 118-131
57. Auffarth GU, Borkensein AF, Ehmer A, Mannsfeld A, Rabsilber TM, Holzer MP. 2008. Scheimpflug and topography systems in ophthalmologic diagnostics. *Ophthalmologe* 105;810-817

58. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2007;91: 551-557
59. Rosales P, Marcos S.2009. Pentacam Scheimpflug quantitative imaging of the crystalline lens and intraocular lens. *J Refract. Surgery* 25,421-428
60. Edmonds CR, Wung SF, Pemberton B, Surrect S. 2009. Comparison of anterior chamber depth of normal and keratoconus eyes using Scheimpflug photography
61. Mazen M Sinjab.Step by step reading Pentacam topography (Basics and case study series) 2010;1:30-50
62. Krumeich JH, Daniel J. [Live epikeratophakia and deep lamellar keratoplasty for I-III stage-specific surgical treatment of keratoconus]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997;211: 94-100.
63. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:4: Bölüm 3 Kontakt Lenslere Genel Bir Bakış Tipleri, Materyalleri, Parametreleri ve Gerekli Cihazlar Hilmi Or 2005;29-43
64. Holladay JT, Belin MW, Maus M, Chayet AS, Vincignerra P: Next generation technology for the cataract & refractive surgeon. *Cataract and refractive surgery today*. 2005: 1–2.
65. Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, et al. Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: evidence that oxidative stress plays a role in this disorder. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:823-32.
66. Jonsson M, Behndig A: Pachymetric evaluation prior to laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:701–6.
67. Gundel RE, Libassi DP: Keratokonus; Diagnosis and Management. *Clinical manuel of Sp4*.
68. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:4:Bölüm 12 Keratokonus Lensleri ve Uygulama Kuralları Güzin İskeleli 2005;183-210

69. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:4: Bölüm 5 Gaz Geçirgen Sert Kontakt Lensler Ayfer Kanpolat , Ömür Uçakhan 2005; 53-66
70. Intacs corneal implants, instructions for use. www.getintacs.com.
71. Rabinowitz YS. Intacs for Keratoconus. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50: 63-76.
72. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-7.
73. Kamburoglu G, Ertan A. Intacs implantation with sequential collagen cross-linking treatment in postoperative LASIK ectasia. *J Refract Surg* 2008 Sep;24: 726-9.
74. Ghanem RC, Santhiago MR, Berti TB, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:273-6.
75. Hafezi F, Dejica P, Majo F. Modified corneal collagen crosslinking reduces corneal oedema and diurnal visual fluctuations in Fuchs dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2010;94: 660-1.
76. Khan YA, et al. Riboflavin and ultraviolet light a therapy as an adjuvant treatment for medically refractive *Acanthamoeba* keratitis: report of 3 cases. *Ophthalmology* 2011;118:324-31.
77. Ghanem VC, Ghanem RC, de Oliveira R. Postoperative Pain After Corneal Collagen Crosslinking. *Cornea* 2012 Apr. 27. (Epub ahead of print)
78. Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:540-6.

79. Ertan A, Karacal H, Kamburoğlu G. Refractive and topographic results of transepithelial cross-linking treatment in eyes with intacs. *Cornea* 2009;28:719-23.
80. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:283-91.
81. Abad J, Panesso J. Corneal collagen cross-linking induced by UVA and riboflavin (CXL). *Techniques Ophthalmol* 2008;6:8-12.
82. Yasin Çınar, Abdullah Kürşat Cingü, Accelerated corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus 2013 Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/15569527.2013.816724 Cutaneous and ocular toxicology
83. Chan C. C.Sharma M.Wachler B. S., Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2007. 33(1): 75-80.
84. Kanellopoulos JA, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK. *Cornea* 2007;26:891-5.
85. Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography guided PRK for treatment of keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25:S812-8.
86. Kymionis GD, et al. Simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2011;152:748-55.
87. Mazzotta C, et al. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol* 2008;146:527-33.
88. Dai T, Vrahas MS, Murray CK, Hamblin MR. Ultraviolet C irradiation: an alternative antimicrobial approach to localized infections? *Expert Rev AntiInfect Ther*. 2012;10:185-95.
89. Rama P, et al. Acanthamoeba keratitis with perforation after corneal crosslinking and bandage contact lens use. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:788-91.

90. Pollhammer M, et al. Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:588-9.
91. Wittig-Silva C, et al. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg* 2008;24:720-5.
92. Gokhale N, et al. Diclofenac-induced acute corneal melt after collagen crosslinking for keratoconus. *Cornea* 2010;29:117-9.
93. Kymionis GD, Portaliou DM, Bouzoukis DI, et al. Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:1982-4.
94. Stulting RD, Randleman JB, Couser JM, Thompson KP. The epidemiology of diffuse lamellar keratitis. *Cornea*. 2004; 23:680-8.
95. Moilanen JAO, Holopainen JM, Helinto M, et al. Keratocyte activation and inflammation in diffuse lamellar keratitis after formation of an epithelial defect. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30:341-9.
96. A. Kürşat Cingü, Yasin Çınar. Transient corneal endothelial changes following accelerated collagen cross-linking for the treatment of progressive keratoconus 2013 Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/15569527.2013.812107 Cutaneous and ocular toxicology
97. Podskochy A. Protective role of corneal epithelium against ultraviolet radiation damage. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:714-717.
98. Wollensak G, Sporl E, Seiler, T. Treatment of keratoconus by collage crosslinking. *Ophthalmologe* 2003;100:44-49.
99. Yasin Çınar, Abdullah Kürşat Cingü, Comparison of accelerated and conventional corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus 2013 Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/15569527.2013.834497 Cutaneous and ocular toxicology
100. Çınar Y, Cingü AK. Intraoperative corneal thickness measurements during corneal collagen cross-linking with isotonic riboflavin solution without

- dextran in corneal ectasia. *Cutaneous ocular toxicology* 2014 Mar;33(1):28-31. doi:10.3109/15569527.2013.793700. Epub 2013 May 21.
101. Hayes S, O'Brart D. P., Lamdin L. S., Douth J., Samaras K., Marshall J., et al., Effect of complete epithelial debridement before riboflavin ultraviolet-A corneal collagen crosslinking therapy. *J Cataract Refract Surg*, 2008. 34(4): 657-661.
 102. Perez-Santonja JJ, Artola A, Javaloy J, et al. Microbial keratitis after corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1138–1140.
 103. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1358–1362.
 104. Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, et al. Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmology* 2012;154:922–926.
 105. Sharma N, Maharana P, Singh G, et al. Pseudomonas keratitis after collagen crosslinking for keratoconus: case report and review of literature. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:517–520.
 106. Fernandez-Velazquez FJ. Severe epithelial edema in ClearKone SynergEyes contact lens wear for keratoconus. *Eye Contact Lens* 2011;37:381–385.
 107. Lee WB, Gotay A. Bilateral Acanthamoeba keratitis in SynergEyes contact lens wear: Clinical and confocal microscopy findings. *Eye Contact Lens* 2010;36:164–169.
 108. Gonzalo Carracedo, Ph.D. José Manuel González-Méijome, Ph.D. Daniela Lopes-Ferreira. Clinical Performance of a New Hybrid Contact Lens for Keratoconus: *Eye & Contact Lens* 2014;40: 2–6.
 109. Abdalla YF, Elsahn AF, Hammersmith KM, Cohen EJ. SynergEyes for keratokonius. *Cornea* 2010 ;29:5-8
 110. Hassan Hashemi, M.D. , Nasim Shaygan, M.Sc., Sedigheh Asgari, M.Sc., Farhad Rezvan, M.D., and Soheila Eye & Contact Lens _ Volume 40, Number 2, March 2014

111. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology* 2009;116:369-78.
112. Derakhshan A, Shandiz JH, Ahadi M, et al. Short-term Outcomes of Collagen Crosslinking for Early Keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;6: 155-9.
113. Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37: 149-60.
114. Asri D, Touboul D, Fournié P, et al. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2011;37: 2137-43.
115. Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2009;35: 425-32.
116. Greunauer-Kloevekorn C, Kloevekorn-Fisher U, Duncker GIW. Contact lenses and special back surface design after penetrating keratoplasty to improve contact lens fit and visual outcome. *British Journal of Ophthalmology*. 2005;89 (12):1601.
117. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:796-801.
118. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, et al. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol* 2010;149:585-93.
119. Wittig-Silva C, et al. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg* 2008;24:720-5.

120. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. J Refract Surg 2009;25:371-6.