

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KERATOKONUS HASTALARININ ORBSCAN TARAYICI
TOPOGRAFI VE PENTACAM SCHEIMFLUG TOPOGRAFI
CİHAZLARI İLE ÖLÇÜLEN KORNEA PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. BURÇİN ERDEN

İZMİR-2019

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KERATOKONUS HASTALARININ ORBSCAN TARAYICI
TOPOGRAFI VE PENTACAM SCHEIMFLUG TOPOGRAFI
CİHAZLARI İLE ÖLÇÜLEN KORNEA PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. BURÇİN ERDEN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ZEYNEP ÖZBEK

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel, klinik ve cerrahi eğitimimde emeği geçen, başta Anabilim Dalı Başkanlarımız Prof.Dr. Mehmet ERGİN'e, Prof.Dr. Ali Osman SAATÇI'ye, Prof.Dr. F.Hakan ÖNER'e, değerli hocalarım Prof.Dr. Süleyman KAYNAK'a, Prof.Dr. Ahmet MADEN'e, Prof.Dr. İsmet DURAK'a, Prof.Dr. Üzeyir GÜNENÇ'e, Prof.Dr. Tülin BERK'e, Prof.Dr. Meltem SÖYLEV BAJİN'e, Prof.Dr. Zeynep ÖZBEK'e, Prof.Dr. Nilüfer KOÇAK'a, Prof.Dr. Aylin YAMAN'a, Doç.Dr.Gül ARIKAN'a, Doç.Dr. Canan Aslı YILDIRIM'a, Doç.Dr. Taylan ÖZTÜRK'e, Yr.Doç.Dr. Mahmut KAYA'ya ve Uz.Dr. Ziya AYHAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin konusunun belirlenmesinde, araştırma aşamasında, yön tayininde ve zamanlamasında olduğu kadar; iletişimi, bakış açısı, etik değerleri ile her zaman örnek aldığım ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum çok değerli danışman hocam Prof.Dr. Zeynep ÖZBEK'e ayrıca teşekkür ederim.

Çalışmamın tamamlanmasında desteklerini esirgemeyen sayın hocam Prof.Dr. Sait EĞRİLMEZ'e ve Doç.Dr. M. PALAMAR ONAY'a teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık dönemim sırasında birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan ve uzman olmuş doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Kliniğimiz hemşire, sekreter ve personellerine işbirlikleri ve her zaman verdikleri destekten ötürü de ayrıca teşekkür etmek isterim.

Dr. Burçin ERDEN

İzmir,2019

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TABLO LİSTESİ.....	ii
RESİM LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
ÖZET.....	1
SUMMARY	2
GİRİŞ VE AMAÇ	3
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ VE YÖNTEM.....	68
BULGULAR	72
TARTIŞMA.....	77
KAYNAKLAR.....	84

TABLO LİSTESİ

SAYFA

Tablo 1: Keratokonus ile Birlikte Görülebilen Multisistem Hastalıklar.....	15
Tablo 2: Keratokonus İle Birlikte Görülebilen Oküler Hastalıklar.....	16
Tablo 3: Keratokonus bulguları	20
Tablo 4: Korneanın non-inflamatuvar ektazik bozuklukları	34
Tablo 5: Pentacam ve Orbscan cihazları ile ölçülen ÖKD, aksis, Kmean, EİKK değerlerinin karşılaştırılması	73
Tablo 6: Pentacam ve Orbscan cihazları ile ölçülen astigmat, pupil çapı, Kmax, Kmin, SKK değerlerinin karşılaştırılması.....	74
Tablo 7: Erken evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması	74
Tablo 8: Erken evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması	75
Tablo 9: Orta evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması.....	75
Tablo 10: Orta evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması.....	76
Tablo 11: İleri evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması.....	76
Tablo 12: İleri evre keratokonus hastalarında K2 değerinin karşılaştırılması	76

RESİM LİSTESİ

SAYFA

Resim1: Keratokonus hastasında Munson bulgusu.....	21
Resim 2: Keratokonus hastasında kornea apeksinde stromal incelme	22
Resim 3: Keratokonus hastasında Vogt stria görünümü.....	23
Resim 4: Keratokonus hastasında Fleischer halkası görünümü	24
Resim 5: Keratokonus hastasında korneal skar	25
Resim 6: Keratokonus hastasında akut hidrops	27
Resim 7: Keratokonus hastasında akut hidrops sonrası apikal korneal skar	27
Resim 8: Keratokonuslu hastada korneada yağ damlacığı görünümü	29
Resim 9: PMD hastasının topografi görüntüsü	31
Resim 10: Keratoglobus hastasına ait topografi görüntüsü.....	32
Resim 11: Normal korneada Placido disk görüntüsü	39
Resim 12: Düzensiz Placido halkaları	41
Resim 13: Topografi sistemlerinde renk skalası	43
Resim 14: Keratokonuslu bir hastanın aksiyel eğim haritası.....	45
Resim 15: Keratokonuslu bir hastanın refraktif haritası	48
Resim 16: Keratokonuslu bir hastanın elevasyon haritası	50
Resim 17: Keratokonuslu bir hastanın pakimetri haritası.....	51
Resim 18: Keratokonuslu bir hastaya ait 4 temel haritanın görünümü	52
Resim 19: Orbscan cihazı	53
Resim 20: Keratokonus hastasına ait Orbscan sistemi ile elde edilen topografik haritalar	55
Resim 21: Pentacam cihazı.....	56

Resim 22: Keratokonus hastasına ait Pentacam ile elde edilen topografik haritalar	58
Resim 23: Galilei topografi sistemi	59
Resim 24: Sirius topografi sistemi	60
Resim 25: Keratokonus hastasına ait Pentacam topografi sistemi ile elde edilen korneal parametreler	66
Resim 26: Keratokonus hastasına ait Orbscan sistemi ile elde edilen korneal parametreler.....	67



ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA

Şekil 1: Kornea tabakaları	5
Şekil 2: Placido halkaları	40
Şekil 3: Aksiyel eğim	44
Şekil 4: Tanjansiyel eğim	46
Şekil 5: Best Fit Sphere.....	49
Şekil 6: SRAX açısının hesaplanması	62

KISALTMALAR

D : Dioptri

mm : Milimetre

µm : Mikrometre

mmHg : Milimetre civa

vb : Ve benzeri

mm² : Milimetrekare

CGRP : Kalsitonin Gene Related Peptid

VIP : Vazoaktif İntestinal Peptit

KCN : Keratokonus

PMD : Pellusid Marjinal Dejenerasyon

LASIK : Laser-Assisted in Situ Keratomileusis

Sf : Sayfa

Na-K ATPaz : Sodyum- Potasyum Adenin Trifosfataz

S : Superior

I : Inferior

SS : Superior steep

IS : Inferior steep

BFS : Best Fit Sfer

BFTE : Best Fit Toric Elipsoid Float

Sn : Saniye

SimK : Simule K değeri

Kmin : Minimum K

Kmax : Maximum K

Kmean : Mean (ortalama) K

SRI : Surface Regularity Index (Yüzey Düzenlilik İndeksi)

ISV : Inferior Superior Value (İnferior- Superior Değerleri)

SRAX : Skewed Radial Axes (Çarpık Radyal Aks)

BAD : Belin Ambrosio Display (Belin Ambrosio indeksleri)

Ast : Astigmatizma

Aks : Aksis

EİKK : En İnce Kornea Kalınlığı

SKK : Santral Kornea Kalınlığı

ÖKD : Ön Kamara Derinliği

PRK : Photorefractive keratectomy (Fotorefraktif Keratektomi)

ÖZET

Amaç: Keratokonus hastalarının Orbscan tarayıcı topografi ve Pentacam Scheimflug topografi cihazları ile ölçülen kornea parametrelerinin karşılaştırılması

Materyal-Metod: Retrospektif klinik çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kornea Birimi'nde Ocak 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile takip edilen olguların dosya verileri ve topografi bulguları incelendi. Hastaların Pentacam ve Orbscan cihazları ile elde edilen santral kornea kalınlığı (SKK), en ince kornea kalınlığı (EİKK), en yüksek K (Kmax), en düşük K (Kmin), ortalama K (Kmean) değerleri, astigmatizma değeri (D), astigmatizma aksı (derece), pupilla çapı ve ön kamara derinliği verileri kaydedilerek 2 cihaz arasında, elde edilen verilerin tutarlılığını değerlendirmek üzere karşılaştırma yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya ortalama yaşları $25,07 \pm 5,6$ (15-35 yıl) olan 45 hastanın 74 gözü dahil edildi. Hastaların 23'ü kadın (%51), 22'si erkek (%49) idi. Pentacam ile elde edilen ortalama SKK, EİKK, astigmatizma değeri, astigmatizma aksı, ÖKD, Kmean, Kmax, Kmin ve pupil çapı değerleri sırasıyla $472,50$ ($370,0-592,0$) μm , $455,68 \pm 41,81$ μm , $3,45$ ($0,90-19,40$) D, $85,02 \pm 39,76^0$, $3,26 \pm ,37$ mm, $47,77 \pm 3,72$ D, $49,30$ ($40,70-60,70$) D, $46,00$ ($34,20-56,20$) D ve $3,17$ ($1,84-5,97$) mm idi. Orbscan ile elde edilen ortalama değerler sırasıyla $480,0$ ($378,0 - 593,0$) μm , $438,48 \pm 65,80$ μm , $4,30$ ($0,60-19,0$) D, $86,06 \pm 44,44^0$, $3,20 \pm ,37$ mm, $47,63 \pm 2,88$ D, $50,10$ ($6,70-60,3$) D, $46,05$ ($18,80-55,20$) D ve $4,50$ ($2,90 - 8,20$) mm idi. ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,00$, $p=0,504$, $p=0,005$, $p=0,471$, $p=0,00$, $p=0,686$ ve $p=0,00$)

Tartışma: Keratokonus hastalarında Orbscan ve Pentacam ile yapılan topografik ölçümlerde birbirleriyle tutarlı olmayan veriler elde edilebildiğinden, hastalık takibi ve progresyon kararında mümkün olduğunca aynı cihazın kullanılmasına özen gösterilmelidir.

Anahtar kelimeler: Keratokonus, Orbscan, Pentacam

SUMMARY

Purpose: Comparison of corneal parameters obtained with Orbscan scanner topography and Pentacam Scheimflug topography devices in patients with keratoconus.

Materials and Method: In this retrospective clinical study, medical charts of patients diagnosed with keratoconus disease, who admitted to our Cornea Outpatient Unit between January and June 2018 were reviewed. Demographics as well as the results of their ophthalmological findings were noted. Central corneal thickness (CCT), thinnest corneal thickness (TCT), highest K (Kmax), lowest K (Kmin), mean K (Kmean), astigmatism value (D), astigmatism axis (grade), pupil diameter and anterior chamber depth (ACD) values obtained by Pentacam and Orbscan devices were recorded and a comparison was performed between the scores of studied parameters measured using such two different devices to evaluate the consistency of the data obtained.

Results: Seventy-four eyes of 45 patients with a mean age of 25.07 ± 5.6 years (15-35 years) were included in this study. Twenty-three patients were female (51%) and 22 were male (49%). Mean scores of Pentacam measurements for CCT, TCT, astigmatism value, astigmatism axis, ACD, Kmean, Kmax, Kmin and pupil diameter were $472,50$ ($370,0$ - $592,0$) μm , $455,68 \pm 41,81$ μm , $3,45$ ($0,90$ - $19,40$) D, $85,02 \pm 39,76^0$, $3,26 \pm$, 37 mm, $47,77 \pm 3,72$ D, $49,30$ ($40,70$ - $60,70$) D, $46,00$ ($34,20$ - $56,20$) D, $3,17$ ($1,84$ – $5,97$) mm, respectively. Whereas, such mean scores of study parameters obtained with Orbscan were $480,0$ ($378,0$ - $593,0$) μm , $438,48 \pm 65,80$ μm , $4,30$ ($0,608$ - $19,0$) D, $86,06 \pm 44,44^0$, $3,20 \pm$, 37mm , $47,63 \pm 2,88$ D, $50,10$ ($6,70$ - $60,3$) D, $46,05$ ($18,80$ - $55, 20$) D, $4,50$ ($2,90$ - $8,20$) mm, respectively. ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,00$, $p=0,504$, $p=0,005$, $p=0,471$, $p=0,00$, $p=0,686$ and $p=0,00$ respectively.)

Conclusions: It is crucial to use the same device for disease follow-up and progression decision since the data obtained from Orbscan and Pentacam in untreated keratoconus patients may be inconsistent with each other.

Keywords: Keratoconus, Orbscan, Pentacam

GİRİŞ VE AMAC

Keratokonus, korneada progresif incelme ve konikleşme ile karakterize en sık görülen primer korneal ektazidir (1). Korneadaki bu progresif konikleşme düzensiz astigmatizma ve miyopiye neden olarak görme keskinliğini düşürmektedir. Keratokonusun histopatolojisinde birçok patolojik değişiklik kanıtlanmış olsa da patogenezi hala tam olarak aydınlatılamamıştır.

Keratokonus bilateral ve asimetrik bir tutulum ile seyreden bir hastalıktır. Gerçek unilateral keratokonus olgularının çok nadir olduğu, tek taraflı keratokonus olduğu düşünülen olgularının çoğunda subklinik keratokonus bulgularının mevcut olduğu ve uzun süreli takiplerde bu gözlerde klinik keratokonus gelişebileceği gösterilmiştir (2).

İlerlemiş olgularda tipik biyomikroskopi ve topografi bulgularıyla tanı kolaylıkla konulabilmektedir. Ancak hastalığın erken dönemlerinde keratokonus hastalarının sağlam gözlerden ayrılması kolay değildir. Günümüzde klinik uygulamalarda normal bir hastanın sınır değeri ile başlangıç keratokonus bulunan bir hastanın topografik haritalardaki sınır değeri net olarak belirlenmemiştir. Bu durum cihazların duyarlılığı artırılarak ve farklı indeksler kullanılarak aşılmaya çalışılmaktadır.

Klasik uygulamada keratokonus tanısı koymada Placido disk temelli topografik cihazları kullanılmaktadır. Korneal topografi cihazları Placido halkalarını kullanarak kornea ön yüzeyinin topografik haritasını ölçmekte ve referans harita ile karşılaştırarak inceleme yapmaktadır (3). Son yıllarda korneanın tüm yapısal özelliklerini ortaya koyan korneal tomografi cihazları kullanıma girmiştir. Bu cihazlar Scheimflug kamera sistemi ile korneanın sadece ön yüzeyinin değil, arka yüzeyinin de incelenmesine olanak vermektedir. Kornea tomografisi, kornea yüzeyini gözyaşı filminden bağımsız olarak incelemekte, yükseklik, pakimetri ve kurvatür haritası tespiti yapabilmektedir. Ek olarak klasik Placido disk sistemlerinin hesapladığı kornea topografik haritasını da görüntüleyebilmektedir (4).

Bu tez çalışmamızda, keratokonus hastalarının topografik indekslerinin Pentacam Scheimflug sistemi ve Placido tabanlı bir sistem olan Orbscan cihazı kullanılarak peşpeşe yapılan ölçümler ile belirlenmesi ve elde edilen verilerin birbiri ile tutarlı olup olmadığının değerlendirilmesi, klinik uygulamada birbirleri yerine kullanılmasının doğruluğunun tartışılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. KORNEA EMBRİYOLOJİSİ

Göz küresi nöroektoderm, yüzeyel ektoderm ve mezenşim olmak üzere 3 farklı embriyonel dokudan oluşur. Nöroektoderm retina ve irisi, yüzeyel ektoderm lens ve kornea epitelini, mezenşim ise kornea stromasını oluşturur.

Korneanın oluşumu 5.-6. gestasyonel haftalarda başlar. Lens vezikülü yüzey ektoderminden oluşur ve ektodermden ayrılır. Gelişen kornea üzerindeki ektodermal tabaka, epiteli oluşturur. Altıncı haftada yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasına nöral krest kaynaklı mezenşim hücreleri girer ve kornea endotelini oluşturur. Yine bu dönemde nöral krestten köken alan kornea fibroblastlarının stromaya göçü gerçekleşir. Dördüncü ayda endotel hücreleri tarafından Descemet tabakası oluşturulur. Bowman tabakası ise stromanın aselüler kalıntısıdır.

Korneanın invazyonu nöronların 3. ayda stromaya, 5. ayda epitele ulaşmasıyla tamamlanmış olur (5,6).

2. KORNEA ANATOMİSİ

Kornea tüm göz küresinin 1/6'sını oluşturan saydam, avasküler bir yapıdır ve globun ön kısmında yer alır. Göz küresinin primer bariyeri olarak işlev görür ve üzerini kaplayan gözyaşı film tabakası ile birlikte düzgün bir kırıcı yüzey oluşturur. Işığın gözde ilk kırılmaya uğradığı bölüm olup globun en kırıcı bölümünü oluşturur. Ön yüzeyin kırma gücü ortalama +48 dioptri (D), arka yüzeyin kırma gücü ortalama -5,8 D, net kırma gücü ise +43 D'dir. Horizontal çapı ortalama 12,6 milimetre (mm), vertikal çapı yaklaşık 11,7 mm'dir. Ön yüzeyde ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm'dir. Eğrilik yarıçapı skleradan küçük olduğu için saat camı gibi konveks çıkıntı yapar. Ön korneal kurvatür yenidoğan döneminde daha diktir (ortalama 51 D) ve vertikal meridyende çapı 10 mm'dir. Korneanın gelişimi 6 yaşına kadar devam eder.

Kornea santral 1/3'ü hemen hemen sferiktir ve normal gözde yaklaşık 4 mm'lik kısmı oluşturur. Posterior kornea yüzeyi anterior yüzeye göre daha ince olduğundan santral kornea periferiye göre daha incedir. Ortalama kalınlık santralde 520 mikrometre (μm), periferde ortalama 650 μm 'dir.

Kornea beslenmesi için gereken glukoz aköz hümörden ve aerobik metabolizması için gerekli oksijen gözyaşımdan difüzyon ile alınır. Perifer kornea limbal dolaşımdan da oksijen desteği alır (7,8).

Kornea histolojik olarak 5 tabakadan oluşur:

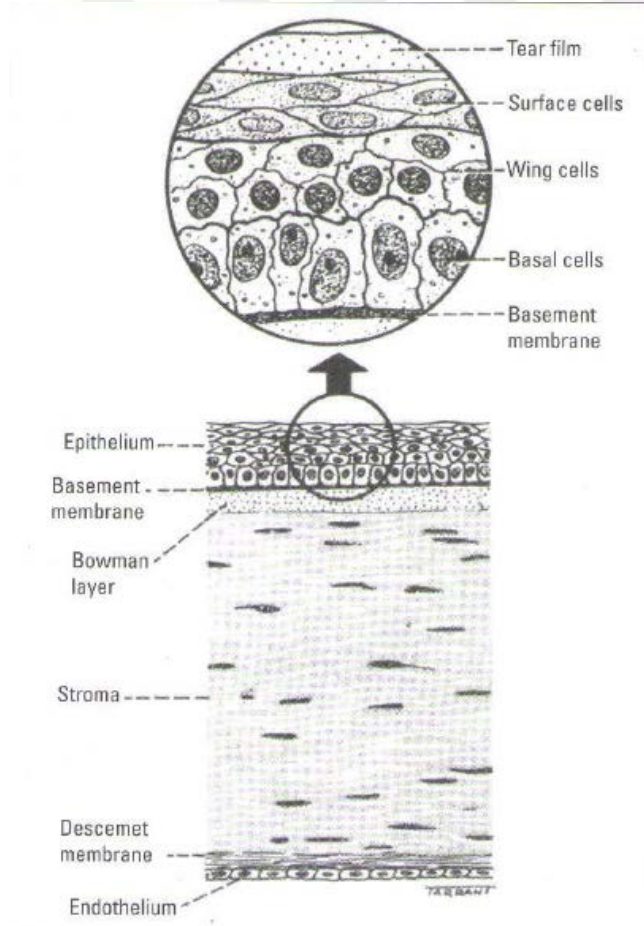
1-Epitel

2-Bowman tabakası

3-Stroma

4-Descemet membranı

5-Endotel



Şekil 1. Kornea tabakaları

Kanski 5. baskıdan alınmıştır.

2.1.Epitel

Korneal epitel devamlı yenilenen saydam bir yüzeydir. Mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyon ve ilaçlara karşı bariyer oluşturmak gibi önemli görevleri vardır. Hücreler arası bağlantılar ile patojenlerin invazyonunu engeller. En önemli fonksiyonu gözyaşı ile birlikte mükemmel formda bir optik yüzey oluşturmaktır.

Epitel kornea kalınlığının %10'unu oluşturur. Çok katlı non-keratinize yapıdadır. Üç tip hücre içerir. Yüzeyden derine doğru:

1-Yüzeyel hücreler

2-Kanat hücreler

3-Bazal kolumnar hücreler

2.1.1. Yüzeyel Hücreler

İki-üç sıra ince ve uzun poligonal hücrelerden oluşur. Üst sıradaki hücreler içerdikleri mikropilika ve mikrovilluslar ile kornea yüzey alanını artırır. Mikropilika ve mikrovilluslar, kaplı oldukları glikokaliks yapı sayesinde müsin yapışmasını kolaylaştırır, gözyaşı stabilitesini ve kornea yüzeyinin ıslaklığını idame ettirir. Yüzeyel epitel hücreleri arasında yer alan zonula okludensler (sıkı bağlantı) korneanın su geçirmez olmasını sağlar. Yüzeyel hücrelerin ömrü birkaç gündür. Hücreler birkaç günde bir yenilenerek ölen hücreler gözyaşına dökülür. Kornea epitelinin rejenerasyon özelliği çok iyidir. Böylece epitel hasarı durumunda korneada skar oluşmaz.

2.1.2.Kanat Hücreler

Yüzeyel tabakanın altında 2-3 sıra kanat hücrelerinden oluşan tabaka yer alır. Bu poligonal hücre tabakası bazal hücre tabakasından gelişir. Bu hücrelerin lateral uzantıları kanat şeklinde olduğundan bu ismi almışlardır. Bu hücreler bazal silindirik hücreler ile yüzeyel yassı hücreler arasındaki geçiş hücreleridir. Aralarında sıkı bağlantı sağlayan desmozomlar yer alır.

2.1.3. Bazal Kolumnar Hücreler

Tek tabaka kolumnar hücrelerdir. Hücre yoğunluğu yaklaşık 6000 hücre/mm²'dir. Elektron mikroskobu ile 2 tabakadan oluştuğu gözlenen bazal laminayı salgılarlar: Bazal hücre tabakasının altında açık izlenen "lamina lucida" ve daha derinde daha elektron dens tabaka olan "lamina densa". Bazal hücreler altlarında yer alan bazal laminaya hemidesmozomlar ile tutunmuşlardır. Bazal kolumnar epitel hücreleri bazal membranı oluşturan hücre dışı maddeleri (tip IV kollajen, laminin, heparin, fibronektin, fibrin) aktif olarak salgılar.

Bazal membranın önemli görevleri vardır. Epitele yapısal destek sağlar, hücrelerin proliferasyon ve farklılaşmasına katkıda bulunur (9).

2.2.Bowman Tabakası

Bowman tabakası epitel tabaka ile selüler stroma arasında yer alan ön stromanın aselüler kondensasyonu olup gerçek bir membran özelliği göstermez. Epitel bazal membranı altta yatan Bowman tabakasına sıkıca tutunmuştur (10). Kalınlığı yaklaşık 8-12 µm kadardır. Tip I ve tip V kollajenlerin düzensiz dizilimi ile proteoglikanlardan oluşmuştur. Rejenerasyon özelliği yoktur (11).

Bazal membran epitel hücreleri ile stroma arasında birleştirici fibrilleri sayesinde adezyon görevi görür ve epitele yapısal destek sağlar (12).

2.3. Stroma

Kalınlığı yaklaşık 500 µm olup total kornea kalınlığının %80-85'ini oluşturur. Yaklaşık %80'i sudur (13). Keratositler, kollajen fibriller ve proteoglikanlardan oluşur (14). Keratositler kollajen üretiminden sorumlu olan fibroblastik hücrelerdir. Keratositler korneal hasar durumunda miyofibroblastlara dönüşebilirler. Miyofibroblastlar ekstraselüler matriks, matriks metalloproteinaz ve sitokin salgılayarak korneal yara iyileşmesini sağlar.

Kornea stromasındaki kollajenin büyük çoğunluğu tip I kollajen olmakla birlikte tip III, IV, VI ve VII kollajen de bulunmaktadır. Tip III kollajen yara iyileşmesinde görev alırken, tip VII kollajen epitelin bağlayıcı fibrillerini oluşturmakla görevlidir (15).

Yaklaşık 250-300 adet kollajen lameli uniform biçimde ve korneanın tüm çapını kaplayacak şekilde ön üçte birlik kısımda oblik, arka üçte ikilik kısımda paralel olarak dizilmişlerdir. Kollajen liflerin bu düzenli dizilimi korneaya saydam bir görünüm kazandırır. Keratan sülfat ve kondroitin sülfat stromada yer alan ana glikozaminoglikanlardır. Glikozaminoglikanlar stromaya hidrofilik özellik kazandırır. Stroma proteoglikanlarının hidrofilik özelliği yaklaşık 50 milimetre civa (mmHg) 'ya kadar olan göz içi basınçlarında korneanın saydamlığını idame ettirmesini sağlar. Bu seviyeden yüksek basınçlarda şişme kapasitesi aşıldığı için kornea ödemlenmeye başlar (12).

2.4. Descemet Membranı

Descemet membranı endotel tabakasının bazal membranı kabul edilir. İnce kollajen fibrillerden oluşmuş olup kalınlığı yaklaşık 10 μm 'dir. Stromadan farklı olarak tip IV kollajene sahiptir (16). Önde yer alan bantlı ve arkada yer alan bantsız bölge olmak üzere 2 bölümden oluşur. Bantlı bölge intrauterin dönemde oluşmuş olup kollajen lif ve glikoproteinden oluşur. Bantsız bölge ise endotel tarafından oluşturulur. Descemet membranı travma vb. etkenler ile stromadan kolaylıkla ayrılabilir ve travma sonrası rejenere olabilir. Descemet membranının limbusta sonlandığı nokta "Schwalbe çizgisi" olarak adlandırılır.

2013 yılında Harminder Dua ve arkadaşları Descemet membranı ile stroma arasında yer alan aselüler tabakayı keşfetmiş ve buraya pre-Descemet tabakası (Dua tabakası) ismini vermişlerdir (17). Bu tabaka tip I kollajenden oluşan ince ve kompakt bir yapıya sahiptir (18). Yaklaşık 10-20 μm kalınlığında olan bu tabaka oldukça güçlü yapıdadır.

2.5. Endotel

Tek sıra hegzagonal hücrelerden oluşmuştur. Kalınlığı yenidoğanda 10 μm , erişkinde ise yaklaşık 5 μm 'dir. Korneanın arka yüzünde bal peteği şeklinde yerleşmişlerdir. Metabolik aktiviteleri yüksektir. Hücrelerin lateral kenarlarında sıkı bağlanmalar ile hücreler arası madde alışverişini sağlayan "gap junction" (ara bağlantı) adı verilen kanallar bulunmaktadır. Endotel tabakası, korneaya sıvı geçişini önleyen Na-K ATPaz pompası ile stromal sıvının dışarı pompalanmasını sağlar (19).

Endotel hücre yoğunluğu erişkinde yaklaşık 2500-3000 hücre/mm² seviyesindedir (20).

Endotel hücreleri hasarlandığında rejenerasyon özelliği gösteremez. Endotel hücre sayısı 300-500 hücre/mm² seviyesine düşerse endotel transport mekanizması yetersiz kalır ve korneal ödem meydana gelir.

3. KORNEA İNERVASYONU

Kornea inervasyonu ağrı, dokunma, sıcaklık vb. uyaranlara hassas olan duyuşal sinirler ile olmaktadır (21). Nervus Trigemini'nin (V. kranial sinir) oftalmik dalından köken alan posterior siliyer sinir, ön ve arka dallara ayrılarak korneaya girer. Ön kısma giden sinirler, epitelin bazal hücreleri ve bazal membran seviyesinde sonlanırlar. Sinir lifleri korneaya girdikten hemen sonra miyelinizasyonlarını kaybederler. Endotelde ve Descemet membranında sinir lifi bulunmamaktadır. Histokimyasal çalışmalarda bu sinirler tarafından substans P, kalsitonin geni ilişkili peptid (calsitonin gene related peptide: CGRP), nöropeptit , vazoaaktif intestinal peptid (VIP) gibi nörotransmitterler salgılandığı gösterilmiştir (22). Vücuttaki en zengin nöronal ağa sahip olup ciltten 300-600 kat, dental pulpadan 20-40 kat fazla sinir yoğunluğuna sahiptir ve bu sinirler miyelin kılıf içermemektedir (23). Sinir yoğunluğunun büyük kısmını yaklaşık 7000 hücre /mm² olmak üzere nosiseptörler oluşturmaktadır. Santralde duyarlılık en fazla olup periferde gittikçe azalır. Mekanik ya da kimyasal travma, inflamasyon, enfeksiyon, refraktif cerrahi vb. sebepler ile sinir uçlarının açıkta kalması ağrı, göz yaşarması ve fotofobiye neden olabilir. Sinirlerin disfonksiyonu uzun dönemde nörotrofik ülserlere sebep olabilmektedir.

4. KORNEANIN VASKÜLER YAPISI

Kornea avasküler bir dokudur ve lenfatik drenajı yoktur. Oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arterler korneayı çepeçevre saran vasküler bir ağ (yüzeyel marjinal pleksus) oluşturur. Korneanın oksijen ihtiyacı ve metabolik ihtiyaçlarının giderilmesinde önemli rol oynar.

5. KORNEANIN FONKSİYONLARI

5.1. Geçirgenlik

Kornea epiteli lipit yapıda bir membrana sahiptir. Bu özellik suda eriyen ilaçlar için önemli bir bariyer oluşturur. Epitelin kaldırıldığı durumlarda suda eriyen maddelerin penetrasyonu artar. Stroma ise hidrofilik yapıda olup suda eriyen ilaçların geçişi kolay, lipofilik ilaçların geçişi ise zordur.

5.2. Dehidratasyon

Korneanın %80'i sudur. Korneadaki su dengesi birçok faktöre bağlıdır. Epitel hücreleri gözyaşına karşı, endotel hücreleri aköz hümöre karşı bariyer görevi görür. Dehidratasyon görevinin büyük kısmı endoteldeki aktif bikarbonat pompası ile sağlanır (24). Endotel hücrelerinin su çekmesi kornea ödeme ve saydamlığın kaybolmasına yol açar.

Prekorneal gözyaşı tabakası da kornea dehidratasyonunun idamesinde önemlidir. Prekorneal gözyaşının evaporasyonu gözyaşında hipertonsite meydana getirir. Bu olay yüzeyel kornea stromasından su çekerek korneanın rölatif dehidratasyonunun korunmasına katkıda bulunur (25).

5.3. Bariyer Fonksiyonu

Epitel, mikroorganizmaların korneaya girmesine engel olan çok iyi bir bariyerdir. Epitel travma ile hasara uğradığında avasküler stroma ve Bowman tabakasının bakteri, fungus ve amip gibi etkenlerin neden olabileceği enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artar. Ancak Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphteria, Listeria ve Haemophilus gibi bakteriler intakt kornea epitelini invaze edebilme özelliğine sahiptirler ve sağlam korneada enfeksiyon oluşturabilirler (26).

5.4. Optik-Refraktif Fonksiyon

Kornea göze gelen ışık ışınlarının ilk olarak çarptığı yüzey olup, ışığın kırılmasından sorumlu ana yapıdır.

Gözün ortalama +62 D olan toplam kırma gücünün yaklaşık %70'i kornea tarafından sağlanır. Ön yüzü +48 D, arka yüzü -5 D kırma gücüne sahip olup toplam kırma gücü +43 D olan asferik konveks bir yapıdır. Gözün en kırıcı ortamıdır. Bu özelliği hava ve aköz hümör arasındaki kırıcılık indeksi farkına bağlıdır.

Yetişkinlerde santral eğrilik yarıçapı ön yüzde 6.8-7.8 mm, arka yüzde 6.5-7.0 mm arasındadır ve eğrilik yarıçapı yaşla birlikte değişir. Çocukluk ve ergenlik çağında kurala uygun astigmatizma daha sık görülürken ileri yaşlarda kurala aykırı ve oblik astigmatizma daha sık görülür (27).

Korneanın optik fonksiyonunu yerine getirebilmesi için saydam olması şarttır. Bunu sağlayan yapılardan biri kollajen fibrillerinin birbirlerine paralel ve düzgün dizilimidir. Ayrıca saydamlığın sağlanması için kollajen demetlerin arasındaki mesafenin ışık dalga boyundan kısa olması gerekir. Stromal ödem gibi mesafenin arttığı ya da skar gibi mesafenin azaldığı durumlarda saydamlık bozulur.

Oküler yüzeyin düzenli olması kornea kırıcılığında önemli bir etkindir. Kornea epiteli ve prekorneal gözyaşı film tabakası kornea yüzeyinde düzgün bir yüzey oluşturur. Oküler yüzeyi etkileyerek yüzey düzensizliğine sebep olan kuru göz, göz kapağı bozuklukları, blefarit gibi patolojiler korneanın kırıcılığını bozarlar.

6. KERATOKONUS

Keratokonus Yunanca kökenli bir terim olup kerato (kornea) ve konos (kon) kelimelerinden türetilmiştir. İlk kez 1748'de Mauchart tarafından korneanın bir hastalığı olarak tanımlanmış olup detaylı klinik özellikleri ve korneanın diğer ektazik patolojilerinden ayrımı 1854'te John Nottingham tarafından yapılmıştır (28).

Keratokonus, korneanın santral ve parasantral kısmının düzensiz konik şekil alması ve incilmesi ile karakterize, idiopatik, non-inflamatuvar, progresif seyirli ektazik bir hastalıktır (29). Korneal incelme sıklıkla santral ya da infero-temporal kadrantındadır. Korneal protrüzyon irregüler astigmatizma ve miyopiye yol açar ve görme kalitesini bozar. Korneanın primer ektazik patolojilerinden en sık görülenidir. Genellikle yaşamın 2. dekadında puberte ile (ortalama başlangıç yaşı 16) başlasa da daha erken ya da daha geç hastalık gelişimi gösteren olgular da bulunmaktadır. 3. ve 4. dekadlara kadar progresyon gösterebilir (30). Progresyon oranı kişiler arasında farklılık gösterip genç bireylerde bu oran daha fazla olma eğilimindedir. İlerleme en

çok 10-20 yaşları arasında olmakla birlikte 20-30 yaşları arasında daha azdır ve 30 yaş üzerinde progresyon görülmesi sık değildir. İlerlemede göz ovuşturmanın kesinlikle ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Progresyon genellikle 5 ile 10 yıl kadar sürer. Daha sonra stabil olarak devam eder (31). Aktif evrede iken hastalık çok hızlı olarak progresyon gösterebilmektedir. Çok nadir olmakla birlikte konjenital vakalar da bildirilmiştir (32).

Hastalık sıklıkla izole sporadik olarak izlenmekte ve klinik olarak eşlik eden hiçbir sistemik ya da oküler hastalık bulunmamaktadır. Nadiren Down sendromu, Turner sendromu, Ehler-Danlos sendromu, Marfan sendromu, atopi, osteogenesis imperfecta ve mitral kapak prolapsusu gibi sistemik hastalıklarla beraberlikleri olabilir (33). Nadiren vernal keratokonjonktivit, Leber'in konjenital amorozisi, retinitis pigmentosa, mavi sklera, aniridi, ektopia lentis gibi oküler hastalıklarla da birlikte görülebilir (34). Keratokonusun birlikte görülebildiği hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Keratokonius tüm ırklarda görülen, ırk ve cinsiyet ayrımı kanıtlanmamış bir hastalıktır. Sıklıkla bilateral görülür. Olguların sadece %14'ünde unilateral hastalık bildirilmiştir (35). Çoğunlukla asimetrik tutulum izlenir. Tanı kriterleri ve muayene tetkikleri geliştikçe diğer gözde erken evre/forme fruste keratokonus tanısı koyma oranı artmıştır. Bir gözde keratokonus tanısının konulmasından sonra olguların yaklaşık yarısında, ortalama 16 yıl içinde klinik keratokonus gösterilebilmektedir.

Hastalığın doğal seyrinin öngörülmesi zordur. Genellikle düzenli korneal astigmatizma ile başlar. Korneanın non-inflamatuvar incelme sonucu konik şekil alması ile birlikte düzensiz astigmatizma, miyopi, protrüzyon ve görme kalitesinde hafif-ileri derecede bozulma ile sonuçlanır. Takip eden yaklaşık 10 yıllık süre içerisinde hastalık ilerler ve yavaşça durur. Hastalığın stabilize olduğu nokta düzensiz astigmatizmadan ciddi korneal incelme ve skatrizasyona kadar değişebilen geniş bir spektrum içindedir.

Keratokoniusun erken evre bulguları; keratometri mirlerinin irregüler olması, retinoskopide makaslama refleksi, inferior korneada dikleşme, kon apeksinde stromal incelme ve değişken refraksiyon sayılabilir. İlerlemiş keratokonusta ise santral ya da parasantral korneal incelme, Fleischer halkası, belirgin düzensiz astigmatizma, dik keratometrik ölçümler ve santral ya da parasantral olabilen korneal skar görülebilmektedir.

Hastalığın erken evrelerinde görme kusuru gözlükle düzeltilebilmektedir. İleri evrelerde düzensiz astigmatizma tashihi için hibrid veya sert kontakt lens ihtiyacı doğmaktadır. Keratokonus hastalarının tanı anında, hastalığın ilerlemesinde göz ovuşturmanın önemli olduğu kesinlikle söylenmelidir. Düzenli aralıklarla takibin önemli olduğu, görmenin düzeltilmesi için ileride kontakt lens kullanmak zorunda olabilecekleri, az bir kısmında ise ilerleyen dönemlerde keratoplasti ihtiyacı doğabileceği konusunda aydınlatılmaları gerekmektedir.

6.1. Epidemiyoloji

Genel popülasyonda keratokonusun görülme sıklığı yaklaşık olarak 1/2000'dir. Bildirilen insidansı 100.000'de 50-250 olmakla birlikte prevalansı 100.000'de 55'tir (36). İnsidans ve prevalans bildirimleri arasındaki bu farkın, tanıda kullanılan kriterlerin değişkenliği ile forme fruste keratokonus ve keratokonus şüphesi olan olgularda konulan tanıların değişkenliğinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

6.2. Genetik Özellikler

Keratokonusların büyük bir kısmı sporadik olmakla birlikte genetik geçiş özellikleri de gösterebilmektedir. Ailesel keratokonus olgularında kalıtım paterni genellikle otozomal dominant kalıtım şeklindedir (37). Genetik geçiş %6 oranında sorumlu tutulmaktadır. Keratokonus hastalarının birinci derece yakınlarında keratokonus %3.34 oranında tespit edilmekle birlikte bu oran keratokonusun normal popülasyonda görülme oranından 68 kat daha fazladır (38). Birinci derece yakınarda genel popülasyona göre risk oldukça yüksektir (39).

Kadın olguların baskın olarak etkilendiği cinsiyete bağlı geçiş ve otozomal resesif geçiş olabileceğine dair yayınlar da bulunmaktadır. Ancak keratokonus fenotipinin görülmesi büyük ölçüde çevresel faktörlerden de etkilenir ve multifaktöriyel olarak kabul edilir.

Keratokonusun potansiyel gen lokusu 21. kromozomda belirlenmiştir (37). Down sendromu ile keratokonus arasındaki güçlü bağ bu görüşü destekler niteliktedir. Bunlarla birlikte genetik yatkınlığın keratokonusun fenotipine nasıl yansıdığı halen aydınlatılamamıştır.

Ailevi otozomal dominant keratokonusa özgü olabileceği ileri sürülen bir genetik lokus 5q kromozomu üzerinde gösterilmiştir (37). VSX1 (visual system homeobox 1), MIR184 (microRNA 184), DOCK9 (dedicator of cytokinesis 9) ve SOD1 (Superoxide dismutase 1) genleri üzerine devam eden çalışmalar mevcuttur (37).

HLA grupları ile keratokonus arasında ilişki gösterilememiştir.

Keratokonus ile birlikte görülebilen sistemik hastalıklar Tablo1’de, oküler hastalıklar Tablo 2’de gösterilmiştir.



Tablo 1. Keratokonus ile Birlikte Görülebilen Multisistem Hastalıklar

Eklem hipermobilitesi	Kurz Sendromu
Mitral valv prolapsusu	Laurence-Moon-Bardet-Biedl Sendromu
Rubella retinopatisi	Marfan Sendromu
Alagille Sendromu	Nail Patella Sendromu
Albert-Schonberg Hastalığı	Nörokutanoanjioimatozis
Apert Sendromu	Noonan Sendromu
Anetoderma	Osteogenezis İmperfecta
Bardet-Biedl Sendromu	Oküloidentodijital Sendrom
Cruzon Sendromu	Psödoksantoma Elastikum
Down Sendromu	Rieger Sendromu
Ehler-Danlos Sendromu	Tourette Hastalığı
Goltz-Gorlin Sendromu	Turner Sendromu
Hiperornitinemi	Kseroderma Pigmentosum
İktiozis	

Tablo 2. Keratokonus ile Birlikte Görülebilen Oküler Hastalıklar

Ankiloblefaron	Vernal konjonktivit
Bilateral makula kolobomu	Atopik keratokonjonktivit
Aniridi	Axenfeld Anomalisi
Subkapsüler katarakt	Avellino Fistrofisi
Mavi sklera	Chandler Sendromu
Konjenital katarakt	Korneal amiloidozis
Gevşek kapak sendromu	Esansiyel iris atrofisi
Jirat atrofi	Fleck kornea distrofisi
İridoskizis	Fuchs kornea distrofisi
Leber konjenital amarozi	İridokorneal disgenezis
Persistan pupiler membran	Lattice distrofisi
Posterior lentikonus	Mikrokornea
Retinitis pigmentosa	Pellusid marjinal dejenerasyon
Retrolental fibroplazi	Posterior polimoföz distrofi
	Terrien marjinal dejenerasyon

6.3. Keratokonus Histopatolojisi

Keratokonusun klasik histopatolojik özellikleri; korneada stromal incelme, Bowman tabakasında çatlaklar ve kornea epitelinde bazal membranda demir birikintileri olarak özetlenebilir. Hastalığın evresine göre tüm korneal tabakalar patolojik süreçten etkilenebilir.

Epitel tabakasında görülebilen değişiklikler bazal hücrelerde dejenerasyon, epitelin Bowman tabakasına doğru yürümesi, bazal epitel hücreler arasında ve subepitel-yal bazal membranda birikintiler, epitel hücreleri arasında ve içinde ferritin partikülleri birikimi şeklinde özetlenebilir. Epitel hücreleri içinde ve arasında biriken bu ferritin partikülleri "Fleischer halkası" olarak isimlendirilir (40).

Bowman tabakasında altta yatan stroma kollajeni ile doldurulan çatlaklar, kollajen demetlerinin ayrılması ve retiküler skatrizasyon nedeniyle Z şekilli aralıklar ve Peridok Asit Schiff (PAS) pozitif nodüller görülebilir. Oval kon tiplerinde Bowman tabakası çatlakları yuvarlak kon tiplerine göre daha fazla görülür (40). Z şekilli aralıkların kollajen demetlerinin ayrılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu aralıklar posteriora doğru büyüyen epitel ve anteriora doğru büyüyen stroma kollajeni ile doludur (41).

Kornea stromasında görülebilen değişiklikler anterior stromada fibrin aşırı sı-kışması ile birlikte diziliminde bozukluk, kollajen lamelleri sayısında azalma, kollajen lamellerin incilmesi, normal ve dejeneratif fibroblastlar, ince granüler ve mikrofibriler maddelerdir (42).

Descemet tabakası akut hidrops durumunda gelişen çatlaklar dışında nadiren etkilenir.

Endotel tabakası da bu süreçten genellikle etkilenmez. Pleomorfizm, hücrelerin konun uzun eksenini boyunca uzamaları gibi spesifik olmayan değişiklikler de bildirilmiştir.

Keratokonussu korneada anterior 1/3 stromada ve periferde normal keratositler, epitel altında ve skar dokusunda fibroblastik hücreler, korneanın posterior tabakasında ise dejenere olan fibrositler gösterilmiştir (42).

Akut hidrops durumunda Descemet tabakası korneanın posterior yüzeyinden ayrılır ve kendi üzerine kıvrılır. Akut olaydan yaklaşık 3-4 ay sonra endotel bütünlüğünün tekrar sağlandığı histopatolojik çalışmalarla gösterilmiştir (43).

6.4. Keratokonusta Biyokimyasal Özellikler

Kollajen, korneanın kuru ağırlığının yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Yüksek oranda glisin, prolin ve hidroksiprolin içermektedir. Kollajen liflerin %80-90'ı tip I kollajendir. Az miktarda tip III ve tip V kollajen de stromada bulunabilmektedir. Epitel bazal membranı ve Descemet membranında ise yüksek oranda tip IV kollajen bulunur. Kornea tip II kollajen içermemektedir.

Korneanın ekstraselüler matriksini ise primer olarak glikozaminoglikanlar oluşturmaktadır. Korneada en fazla bulunan glikozaminoglikan keratan sülfat (%65) ve kondroitin sülfattır (%30). Bu moleküller kornea saydamlığının idamesi için önemlidir.

Korneada normalden daha az kollajen lameli bulunması veya kollajen lamellerinin içerdiği kollajen miktarının azalması, kollajen fibrillerinin normalden daha sıkışık yerleşimi korneada incelmeye sebebiyet verir (44).

Keratokonuslu kornealarda kollajen kuru ağırlığında azalma, artmış glikoprotein üretimi, azalmış hidroksiprolin seviyesi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Glikozaminoglikan miktarına bakıldığında ise stromatositlerde normal veya azalmış sülfatlı glikozaminoglikan sentezi göze çarpmıştır (45).

Ehler-Danlos sendromunun keratokonus ile sık birliktelik göstermesi sebebi ile bu hastalarda yapılan çalışmalarda, keratokonuslu korneaya sahip olan bireylerde daha yüksek oranda lizinonörlösün saptanmıştır. Normal kollajendeki lizil rezidülerinin hidrosilasyonunda meydana gelen değişikliklerin de etyopatogeneizde rolü olduğu düşünülmüştür (46).

Farklı çalışmalarda, keratokonuslu gözlerde artmış kollajenolitik aktivite olduğu da gösterilmiştir (47).

Anterior stromadaki keratosit kaybını apoptotik hücre ölümü ile ilişkilendiren yayınlar da mevcuttur. Keratokonuslu kornealarda, normal kornealarda bulunmayan artmış keratosit apoptozisinin %60 oranında görüldüğünü belirtmişlerdir. Keratosit apoptozu, epitel hasarı sonucu salgılanan interlökin-1 gibi sitokinlerle indüklenebilir. İn vitro çalışmalar IL-1 ile keratosit ölümü ve negatif keratosit kemotaksisinin bağlantılı olduğunu da göstermektedir (48).

6.5. Keratokonus Tanısı

Hastalığın ileri evrelerinde tanı koymak kolay olsa da erken dönemde tanı koyabilmek zordur. Erken tanı için detaylı bir anamnez ve ileri tetkikler gereklidir.

Keratokonusun ilk belirtileri sık sık gözlük numarası değişimi ve en iyi gözlükle bile görme kalitesinin yetersiz olmasıdır. Hastaların büyük bir kısmı monoküler diplopi ve torsiyondan yakınmaktadır. Bazı hastalar ise ışığa karşı hassasiyet ve ışık çevresinde halo gördüğünden şikayet etmektedir. Tanı konulduğu dönemde hastalar genellikle pek çok kere göz muayenesinden geçmiş ve birbirleriyle tutarsız numaralara sahip pek çok gözlük kullanmışlardır.

Keratokonus bilateral olmasına rağmen olguların bir gözü genellikle diğer göze göre hastalıktan daha fazla etkilenmektedir (49). Hastalığın başlangıç döneminde refraksiyon bozukluğu hiç olmayabilir. Asimetrik tutulumla bağlı olarak tek gözde görme keskinliğinde azalma hastalığın ilk bulgusu olabilir. Bu bulgu sıklıkla oblik astigmatizmaya bağlıdır. Keratokonus zamanla progresyon göstererek televizyon izlemek, kitap okumak, araç sürmek gibi günlük aktiviteleri büyük ölçüde kısıtlar hale gelebilir.

Keratokonus bulguları ancak ileri olgularda inspeksiyon ve biyomikroskopi ile tespit edilebilmektedir. Kesin tanı için topografi sistemlerinin kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Keratokonusa tanısız değeri olan klinik bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Keratokonus bulguları

Eksternal bulgular

Munson bulgusu

Rizutti fenomeni

Biyomikroskopi bulguları

Kornea apeksinde stromal incelme

Posterior stres çizgileri (Vogt stria)

Demir birikimi (Fleischer halkası)

Korneal skatrizasyon

Dairesel boyanma

Akut hidrops

Azalmış göz içi basıncı

Retroilluminasyon bulguları

Retinoskopide makaslama refleksi

Yağ damlası işareti (Charleaux)

Topografi bulguları

Kornea dikliğinde artış

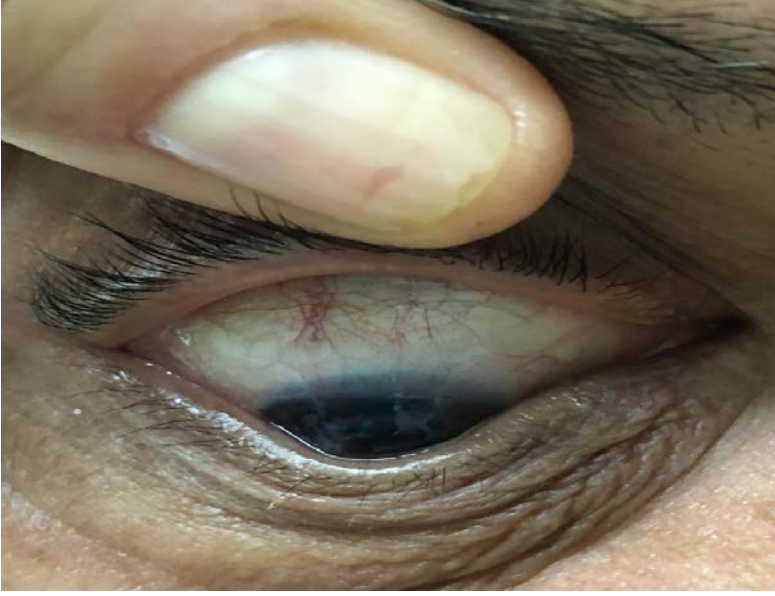
Keratometri mirlerinin inferiorda veya merkezde kompresyonu

İnferior-superior dioptrik asimetri

6.5.1. Eksternal Bulgular

6.5.1.1. Munson bulgusu

Munson bulgusu biyomikroskoba gerek duyulmaksızın kolayca görülebilir. Aşağıya doğru bakışta ileri derecede konikleşen ve protrüde olan korneanın alt göz kapağını dışa doğru itmesi ile ortaya çıkar.



Resim1. Keratokonus hastasında Munson bulgusu

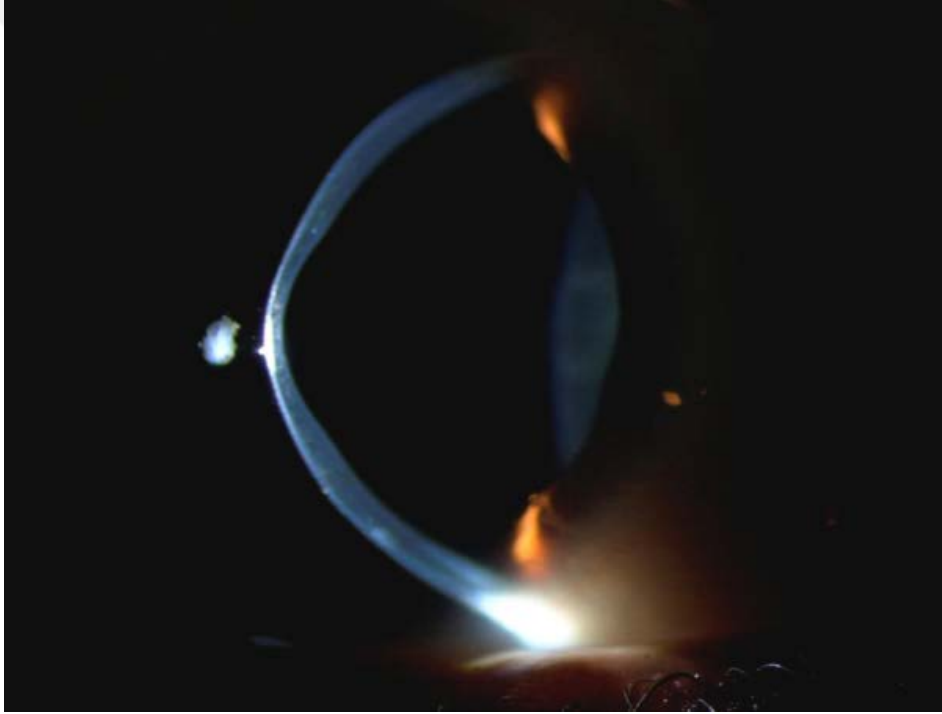
6.5.1.2. Rizutti Fenomeni

Temporalden kornea üzerine düşürülen ışığın, yüksek astigmatizma ve dik korneal eğime bağlı olarak nazalde limbusun ötesine düşmesidir. Patognomonik bir bulgu olmamakla beraber biyomikroskop ve diğer tanı araçlarının bulunmadığı ortamlarda tanı koymaya yardımcıdır.

6.5.2. Biyomikroskopi Bulguları

6.5.2.1. Kornea Apeksinde Stromal İncelme

Keratokonusta hastalığın ilerlemesiyle kornea normalin 1/5 kalınlığına kadar incelenebilir. İncelmenin en fazla olduğu yer koninin olduğu yerdir ve bu durum düzensiz korneal astigmatizma ve azalmış görme keskinliği ile beraber görülmektedir. Hastalık ilerledikçe kornea konüsü de inferiora doğru kaymaktadır. Korneanın en sivri noktası olan apeks, aynı zamanda korneanın en ince noktasıdır.

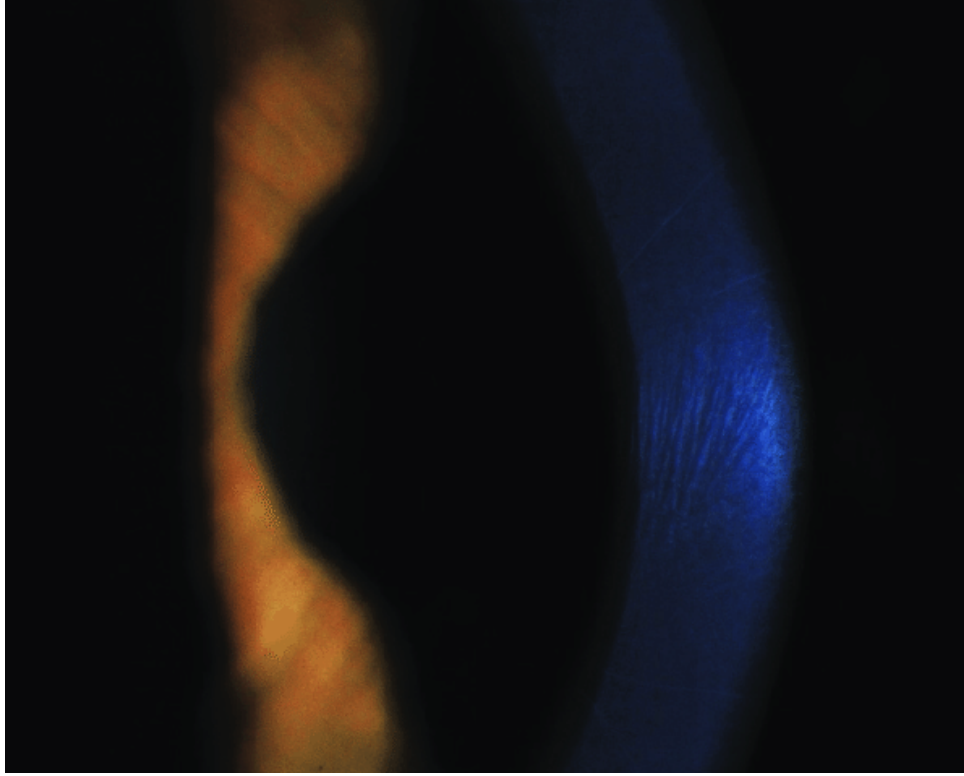


Resim 2. Keratokonus hastasında kornea apeksinde stromal incelme

Apikal incelmenin sebebi olarak toplam kornea incelmesinden çok, stroma lamellerinin sayısının azalması sorumlu tutulmaktadır.

6.5.2.2. Posterior Stres Çizgileri (Vogt Stria)

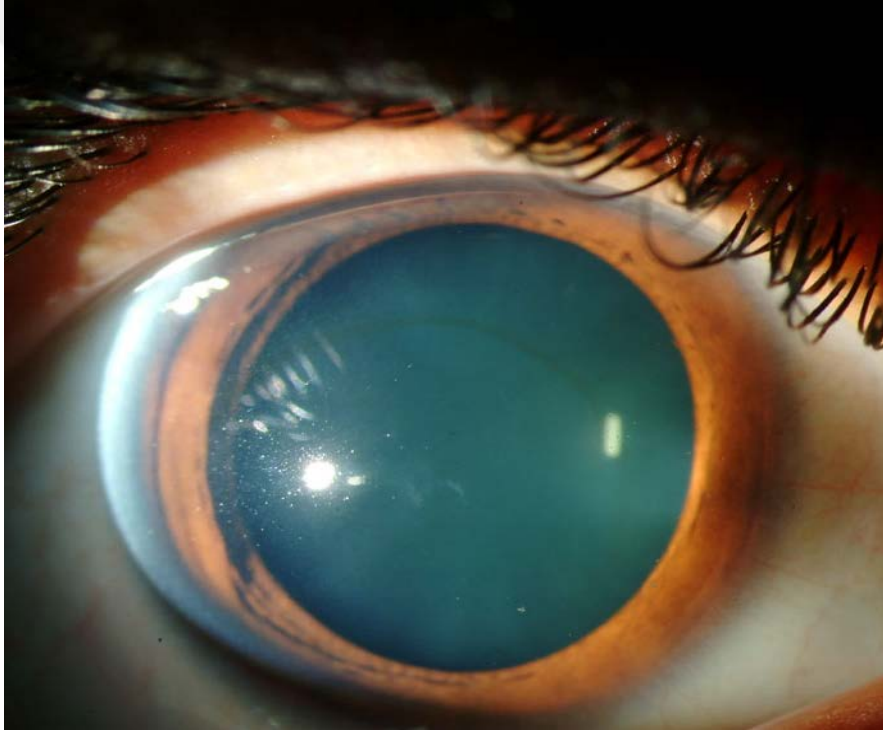
Vogt striaları biyomikroskopik muayenede görülebilen, kornea derin stromasında yer alan vertikal ya da oblik yerleşimli stres çizgileridir. Descemet membranının hemen anteriorunda yer alır. Küçük ve fırçamsı tarzda yerleşmişlerdir. Göze dışarıdan basınç uygulandığında bu çizgiler kaybolmaktadır. Basınç kaldırıldığında yeniden ortaya çıkan çizgiler, basınç öncesine göre daha da belirgin hale gelirler. Sert kontakt lens kullanımı ile bu çizgiler belirginleşir. İlerlemiş keratokonus olgularında kornea arka yüzeyinde katlantılar da görülebilir.



Resim 3. Keratokonus hastasında Vogt stria görünümü

6.5.2.3. Demir Birikimi (Fleischer Halkası)

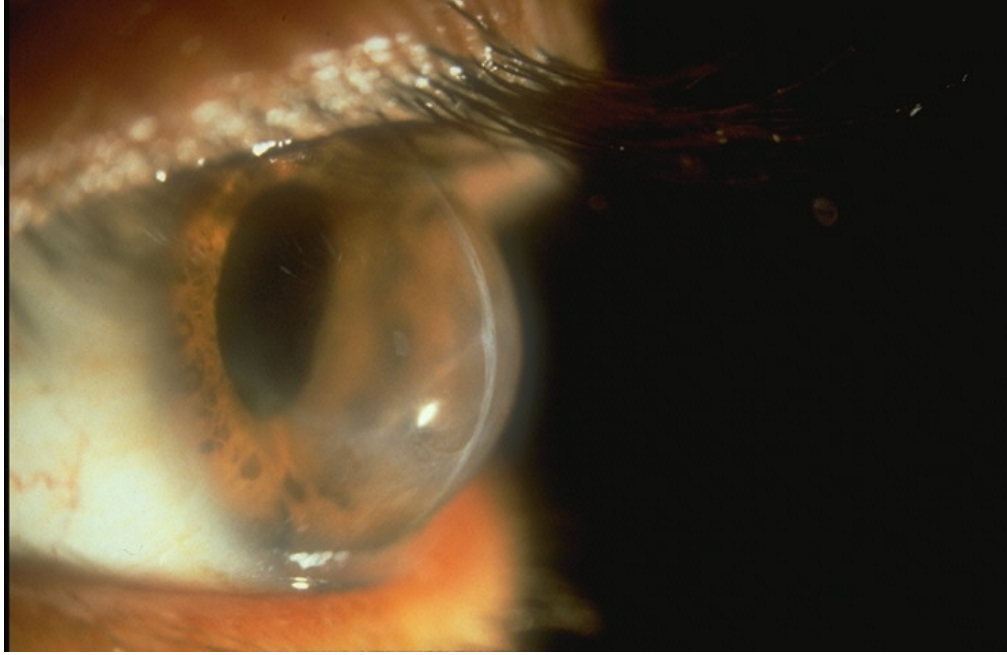
Kornea konusunun tabanını kısmen saran sarı, kahverengi veya yeşil görülen pigment halkasıdır. Epitel tabakasının derin katlarında hemosiderin birikimine bağlı olarak oluşur. Hastalık ilerledikçe inceliyor yoğunlaşarak daha keskin sınırlı hale gelir. Keratokonus hastalarının yaklaşık %50'sinde bu halka görülebilir. Biyomikroskopide Fleischer halkasının görülebilmesi için kobalt filtreli ışık altında muayeneye başlamak uygundur. Halkayı tespit ettikten sonra sınırlarını tespit etmede beyaz ışık kullanılmalıdır.



Resim 4. Keratokonus hastasında Fleischer halkası görünümü

6.5.2.4. Korneada Skar

Subepitelyal korneal skar genellikle keratokonusun ileri dönemlerinde görülür. Bowman tabakasında meydana gelen yırtılmaların bağ dokusu tarafından doldurulmasıyla oluşur. Düşük eğimli yerleşen kontakt lensler de korneada skar gelişimini arttırmaktadır. Ayrıca apikal skar üzerinde yer alan epitel defekti ve periferindeki ödem ülseratif keratit ile karışabilir.



Resim 5. Keratokonus hastasında korneal skar

6.5.2.5. Dairesel Boyanma

Dairesel boyanma, kontakt lens kullanmamış hastalarda bazal epitelyal hücrelerin dökülmesi ve epitelin periferden yürümesiyle ortaya çıkar. Dairesel boyanma gözün ovuşturulmasına bağlı olabileceği gibi düz yerleşimli kontakt lensler nedeniyle de görülebilir. Boyanma hortum ya da girdap şeklinde de görülebilir.

6.5.2.6. Akut Hidrops

Keratokonus hastalarının %2.6-%2.8'inde akut hidrops geliştiği bildirilmektedir (44,45).

Akut hidrops gelişen hastaların yaklaşık %40'ında, 10 yıl içinde diğer gözde de hidrops gelişebilmektedir (46).

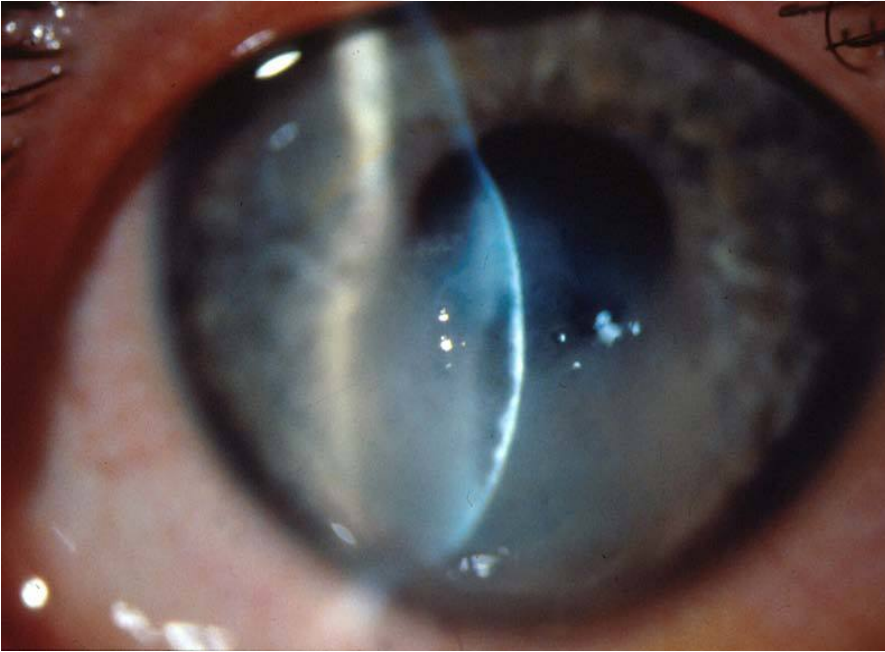
Akut hidrops genellikle ileri keratokonus hastalarında görülmekle birlikte allerji ve göz kaşıma davranışı akut hidrops gelişme riskini arttırabilmektedir (47). Down sendromlu keratokonus hastalarında göz kaşıma davranışı ve buna bağlı akut hidrops daha sık görülebilmektedir. Down sendromlu keratokonus olgularında körlük sebeplerinin %29'unu akut hidrops oluşturmaktadır (48).

Keratokonus hastalarında, erkek ve kadın olgularda hidrops gelişme oranı 3:1 olarak bildirilmiştir (44). 6-35 yaş arasındaki genç erkek ve vernal keratokonjonktivitli olgularda hidrops riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (46).

Akut hidrops, ilerleyici kornea ektazisi nedeniyle Descemet ve endotel tabakalarında meydana gelen çatlaklar sonucunda aközün kornea içine difüzyonu ve çatlağın kapanması ile ortaya çıkar. Korneanın posterior tabakasındaki ruptür sonucu, aköz hümör korneal stromaya girer. İntrastromal sıvı lateral yönden ziyade anteriora daha kolay ilerleyebildiği için çoğunlukla iyi sınırlanmış santral kornea ödemi meydana getirir. Kornea ödemi oldukça şiddetlidir. Kornea stroması ve epitelinde yaygın ödem ve bül oluştuğu görülür.



Resim 6. Keratokonus hastasında akut hidrops



Resim 7. Keratokonus hastasında akut hidrops sonrası apikal korneal skar

Akut hidrops ani başlangıçlı ağrı, fotofobi, siliyer enjeksiyon ve görme keskinliğinde azalma ile kendini gösterir (50). Hastalar aynı zamanda beyaz bir leke gördüklerini de ifade edebilirler. Oküler irritasyon bulguları ve epifora da görülebilen bulgulardır.

Kornea ödemi genellikle kendini sınırlar. Fakat korneal skar ve opasifikasyona yol açar (51). Descemet tabakası rejenere olurken ödem kaybolur. Aşırı derecede sivri konlara sahip hastalarda akut hidrops atağı sonrasında görmenin iyileştiği gözlenebilir. Ayrıca hidrops atağı sonrası skatrizasyon gelişen korneada eğimin azalması kontakt lens kullanılmasını kolaylaştırabilir.

Akut hidrops atağı sonrası potansiyel görme keskinliği ödemli bölgenin boyutu ve yerleşimine bağlıdır. Daha geniş ve limbusa yakın ödemli hidrops olgularında iyileşme süresi uzamakta ve sonuç görme keskinliği daha düşük olmaktadır (52).

Akut hidrops geçiren korneada ödemin çözülmesine kadar geçen süre yaklaşık 16 hafta (6-36 ay) olarak bildirilmiştir (50).

Hidrops tedavisi, topikal medikal tedavi ile kornea ödeminin çözülmesi ve bulguların hafifletilmesini amaçlamaktadır. Kornea yüzeyinin bozulması ve süperenfeksiyonları önlemeye yönelik topikal antibiyotikli pomadlar kullanılabilir. Ek olarak topikal hipertonic ajanlar (%5 sodyum klorid), kortikosteroidler, sikloplejik ajanlar, topikal ve sistemik oküler hipotansif ajanlar ve analjezikler kullanılır.

Hidrops sonrası korneal skar gelişmişse rehabilitasyon penetran keratoplasti ile sağlanabilir. Şu unutulmamalıdır ki, kornea hidropsu gelişen olgularda atopik hastalık ve korneal neovaskülarizasyon gelişimine bağlı olarak postoperatif dönemde red reaksiyonu gelişme riski daha fazladır (53).

Keratokonus dışında akut hidrops gelişebilen diğer ektazik hastalıklar arasında keratoglobus, pellusid marjinal dejenerasyon (PMD), Terrien marjinal dejenerasyonu ve posterior keratokonus sayılabilir (54).

6.5.2.7. Azalmış Göz İçi Basıncı

Keratokonusta korneanın incilmesi ve skleral rijiditenin azalmasına bağlı olarak göz içi basıncı olduğundan düşük ölçülebilir. Bu nedenle göz içi basıncı düşük olsa bile, optik sinir başının dikkatlice incelenmesi gereklidir.

6.5.3. Retroilluminasyon Bulguları

6.5.3.1. Retinoskopide Makaslama Reflesi

Retinoskopi sırasında retinal reflede düzensizlik tespit edilmesidir.

6.5.3.2. Yağ Damlası İşareti (Charleaux)

Pupil dilate iken retinoskop ile keratokonuslu göze bakıldığında retina kırmızı reflesinde yağ damlacığını andıran bir görüntü oluşmasıdır (55).



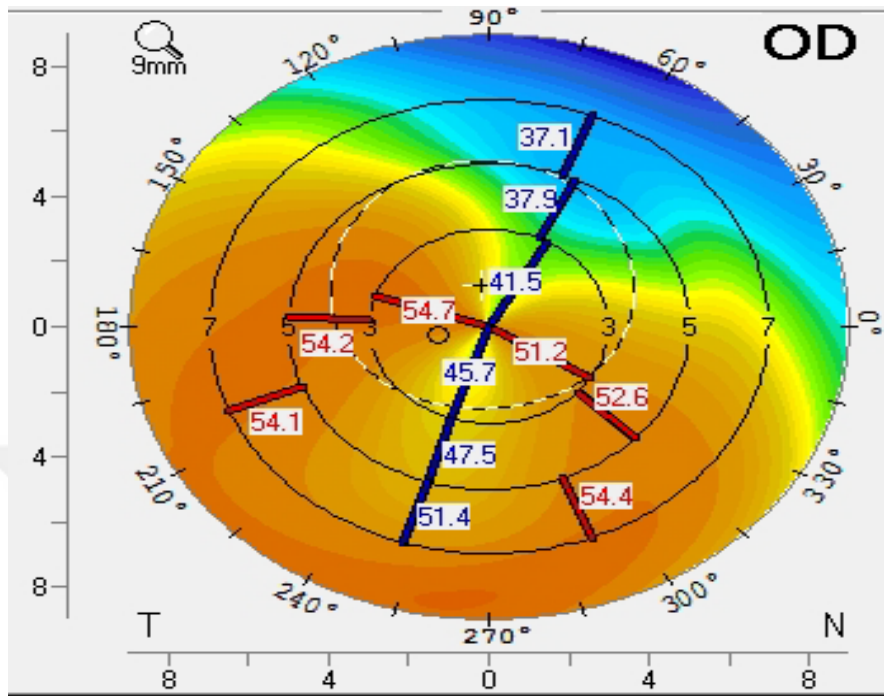
Resim 8. Keratokonuslu hastada korneada yağ damlacığı görünümü

6.6. Keratokonusu Ayırıcı Tanı

Tedavi ve prognozlarının farklı olması nedeniyle keratokonusun korneanın diğer ektazik bozukluklarından ayırt edilmesi önemlidir. Keratokonusun ayırıcı tanısında PMD, keratoglobus, iatrojenik keratektazi ve posterior keratokonus yer almaktadır.

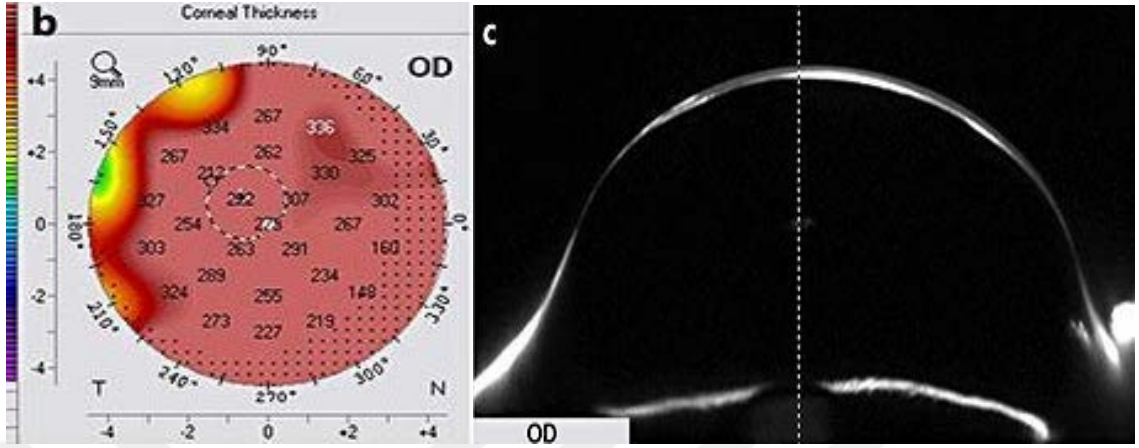
6.6.1. Pellusid Marjinal Dejenerasyon

PMD, keratokonusa benzer şekilde gelişen ve inflamatuvar olmayan bir kornea ektazisidir. 20 ile 40 yaş arasında başlamaktadır. Korneanın inferior periferini etkilemektedir. Histopatolojik olarak PMD, keratokonusun değişik bir varyantı olarak kabul edilir. Bununla birlikte PMD’de kornea dikleşmesi alt kadranda oluşmakta, limbusa paralel dar bir şerit üzerinde incelme meydana gelmektedir. Limbus ile incelme hattı arasında sağlıklı kornea bulunmaktadır. Topografide düzensiz kurala aykırı astigmatizma görülmektedir. Görme genellikle kurala aykırı astigmatizma nedeniyle, nadiren akut hidrops atakları ve perforasyon gelişmesi ile azalmaktadır. Genellikle gözlük ya da kontakt lens ile görme rehabilite edilebilmektedir. Bu yöntemlerin başarısızlığı halinde keratoplastiye gidilebilir.



6.6.2. Keratoglobus

Nadir olarak görülen, bilateral, tüm korneayı tutan ektazik bir hastalıktır. Genellikle doğumdan sonra tespit edilir ve ilerleme gösterir. Korneada diffüz incelme ile seyrederek. Kornea kalınlığı normalin %20'sine kadar incelebilir ve küre şeklini alır. Periferik korneada bu incelme daha belirgindir. Sklerada da incelme bildirilmiştir. Kornea saydamdır ve çapı normaldir. Kornea çapının normal olması ile konjenital glokomdan ayrılır. Fleischer halkası görülmez. Akut hidrops atakları keratokonustan daha az sıklıkta görülür. Keratokonusun aksine küçük travmalar keratoglobusta kornea perforasyonu riski oluşturmaktadır. Bu nedenle keratoglobusta sert kontakt lens kullanımı kontrendikedir. Skleral kontakt lens uygulaması veya limbustan limbusta lameller veya penetran keratoplasti uygulaması yapılabilir.



Resim 10. Keratoglobus hastasına ait topografi görüntüsü

6.6.3. İatrojenik Keratektazi

Refraktif cerrahi sonrasında gelişen nadir bir korneal ektazik bozukluktur. Kornea dokusunun fazla ablasyonu, gereğinden kalın Laser-Assisted in Situ Keratomileusis (LASIK) flebinin hazırlanması excimer lazer sonrası ektaziye yol açmaktadır. LASIK sonrası ektazinin gelişmesindeki en önemli sebep ameliyat öncesi değerlendirmede keratokonus veya PMD varlığının tespit edilememesidir. Son yıllarda kornea yapısının değerlendirilmesinde sağlanan teknik gelişmeler ve yeni sistemler bu olguların daha kolay tanınmasını sağlamıştır (56).

Yeni kullanılan topografik ve yükseklik haritası indeksleri subklinik keratokonus şeklinde tanımlayabileceğimiz bu olguların refraktif cerrahi öncesinde tanınmasını kolaylaştırmıştır.

6.6.4. Posterior Keratokonus

Arka keratokonus inflamatuvar olmayan, tek taraflı, santral korneayı etkileyen sporadik bir hastalıktır. İlk kez 1930 yılında tanımlanmıştır. Sıklıkla tek başına olabildiği

gibi glokom, aniridi, iris atrofisi, uvea ektopisi, lens ektopisi, lens opasiteleri, nöral krest anomalileri ile de birlikte görülebilmektedir (57).

Posterior keratokonus korneanın arka yüzünde oluşur ve normal şartlarda refraksiyonu ve görme keskinliğini etkilemez (58). Santral ve parasantral posterior keratokonus ilerleyici olabilir ve görme keskinliğini düşürebilir.

Tablo.4'te korneanın non-inflamatuvar ektazik bozukluklarının ayırıcı tanıları belirtilmiştir.



Tablo 4. Korneanın non-inflamatuvar ektazik bozuklukları

	Keratokonus	PMD	Keratoglobus	Posterior Keratokonus
Sıklık	Çok sık	Nadir	Nadir	Çok nadir
Bilateral tutulum	Genelde bilateral	Bilateral	Bilateral	Genelde unilateral
Başlangıç Yaşı	Puberte	20-40 yaş	Doğum	Doğum
İncelme	İnferior parasantral	İnferior 1-2 mm'lik bant	Periferde en fazla	Parasantral posterior ekskavasyon
Protrüzyon	Apekte en ince	İncelme bandının superioru	Generalize	Yok
Demir çizgisi	Fleischer halkası	Bazen	Yok	Bazen
Skar	Sık	Hidrops olursa	Hafif	Sık
Stria	Sık	Bazen	Bazen	Yok

Cornea, Krachmer Elservier Mosby, 2005 Feder RS, Kshettry P. Vol.1 Sf 955'ten alınmıştır.

6.7. Keratokonusta Sınıflandırma

Keratokonus kornea eğimine, konusun şekline, santral keratometri ölçümlerine ve progresyona göre sınıflandırılır.

6.7.1. Kornea Eğimine Göre Sınıflandırma

Bu sınıflama sistemi kornea eğimi göz önüne alınarak yapılmıştır ve aşağıdaki şekildedir (59).

Hafif : Her iki aksta da < 45 D

Orta : Her 2 aksta da 45-52 D

İleri : Her iki aksta da > 52 D

Ciddi : Her 2 aksta da > 62 D

6.7.2. Konus Şekline Göre Sınıflama

Konus şeklini temel alan sınıflama sistemidir.

Nipple (Yuvarlak) Kon: Kon 5 mm'den küçük çaplı, yuvarlak ve santral veya parasantral yerleşimlidir. Genellikle inferonazal kadrandadır. Bu tip konlar kontakt lens kullanımı için elverişlidir (60).

Oval (Sarkan Tip) Kon: Kon çapı genellikle 5-6 mm ve elips şeklindedir. Çoğunlukla inferiora ya da inferotemporale deplase periferik lokalizasyon gösterir. Kontakt lens kullanımına daha elverişsizdir. Topografik olarak en sık saptanan kon şeklidir. Bu tip konlar hidrops ve skatrizasyona yatkındır (61).

Globus Kon: Kon çapı 6 mm'den büyüktür. Korneanın %75'inden fazlasını kapsar (keratoglobus). Kontakt lens kullanımına en elverişsiz kon tipidir.

6.7.3. Modifiye Amsler Krumeich Sınıflaması

Keratokonus sınıflamasında en sık kullanılan ve pratik olan yöntemdir. Krumeich ve arkadaşları tarafından öne sürülen bu sınıflama sisteminde astigmatizma, kornea gücü, kornea şeffaflığı, kornea kalınlığı özellikleri temel alınmaktadır (62).

Hastalık 4 evreye ayrılmıştır. Kornea aberasyonlarının önemi ortaya çıktıktan sonra Alio-Shabayek tarafından Amsler-Krumeich sınıflaması kornea aberasyonları eklenerek modifiye edilmiştir (63,64). Evreleme aşağıdaki şekildedir:

Evre 1: Korneada ekzantrik dikleşme

İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma ≤ 5.0 D

Ortalama K değeri ≤ 48.0 D

Vogt çizgileri, tipik topografi bulguları

Skar yok

Evre 2: İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma > 5.0 ve ≤ 8.0 D olması

Ortalama K değeri ≤ 53.0 D

En ince noktada pakimetrik değer ≥ 400 μm

Merkezi skar yok

Evre 3: İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma > 8.0 D

Ortalama K değeri > 53.0 D

En ince noktada pakimetrik değer 200-400 μm

Merkezi skar yok

Evre 4: Refraksiyon ölçülemiyor

Ortalama K değeri > 55.0 D

En ince noktada pakimetrik değer < 200 μm

Merkezi korneal skar var

Koma aberasyonlar 4.50 μm 'den fazla



7. Kornea Görüntüleme Sistemleri

7.1. Keratometri

Keratometri, korneanın yapısının anlaşılması için kullanılan ilk yöntemlerden biridir. Bu teknikte kornea üzerine düşürülen ışığın anterior yüzeyin yaklaşık 4 mm gerisinde, kabaca lens ön kapsülünde oluşturduğu yansımanın büyüklüğünün hesaplanması temel alınmıştır. Kornea ışık refleksi ne kadar küçükse korneanın daha dik ve yarı çapının daha az olduğu anlaşılmaktadır.

Keratokonusta en erken keratometrik bulgular keratometri mirlerinin paralelliğinin kaybolması ve eğikleşmesidir (65). Bu bulgu hafif ve orta dereceli keratokonus olgularında sıklıkla atlanabilmektedir. Keratokonus ilerledikçe mirler de ufalır.

Keratokonüs tanısı için sınır kabul edilecek bir keratometri değeri bulunmamaktadır. Yüksek keratometri değeri ve astigmatizmaya sahip olup keratokonus olmayan hastalar bulunabildiği gibi, normal diklikte korneaya sahip olup keratokonus tanısı alan olgular da bulunmaktadır. Keratokonus tanısı için mutlak olan düzensiz astigmatizma bulunmasıdır.

Keratometri sadece santral korneanın gücü hakkında bilgi vermekte olup bu durum keratometrinin günlük pratikte kullanımını sınırlandırmaktadır. Santral kornea dışında kalan alanların da gücünü ölçerek, değerlendirilen alan büyüklüğünü arttırmak amacıyla keratoskop gibi ölçüm sistemleri tasarlanmıştır. Keratoskop, bir Placido disk görüntüsünü korneaya yansıtarak kornea şeklinin ve yüzey geometrisinin niteliksel olarak incelenmesini sağlar. Bu sistem ile niceliksel değerlendirme sağlanamamaktadır. İlerleyen yıllarda, görüntü elde etmeye ve bu görüntüleri analiz etmeye imkan sağlayan kameralar keratoskoplara eklenmiş ve buna fotokeratoskop denmiştir.

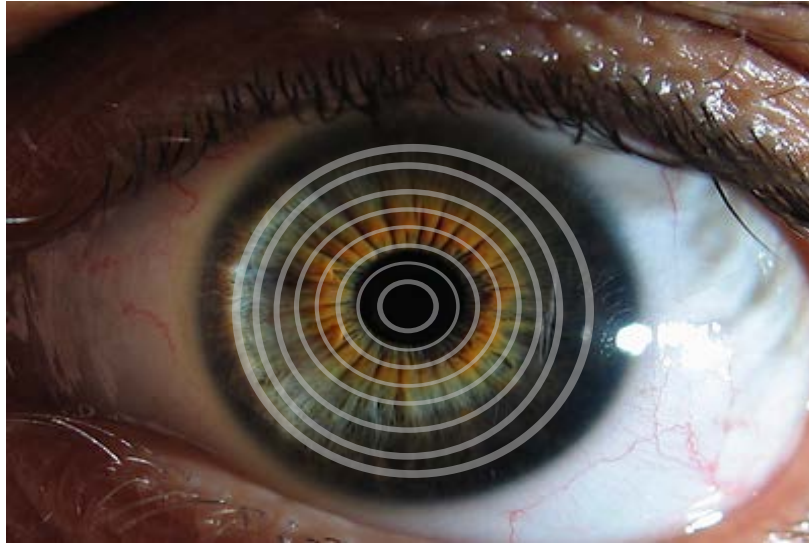
Kornea şeklinin incelenmesi için geliştirilen en önemli tekniklerden biri Placido diskidir. Bu yöntemde, kullanıcı diskin ortasındaki delikten hastanın gözüne bakar ve korneasından yansıyan halkaların birbirine yakın veya uzak olmasına göre kornea yüzeyinin özelliklerini tanımlamaya çalışır. Placido diski günümüzde kullanılan topografi sistemlerinin başlangıç noktasını oluşturmaktadır.

7.2. Placido Disk Sistemleri

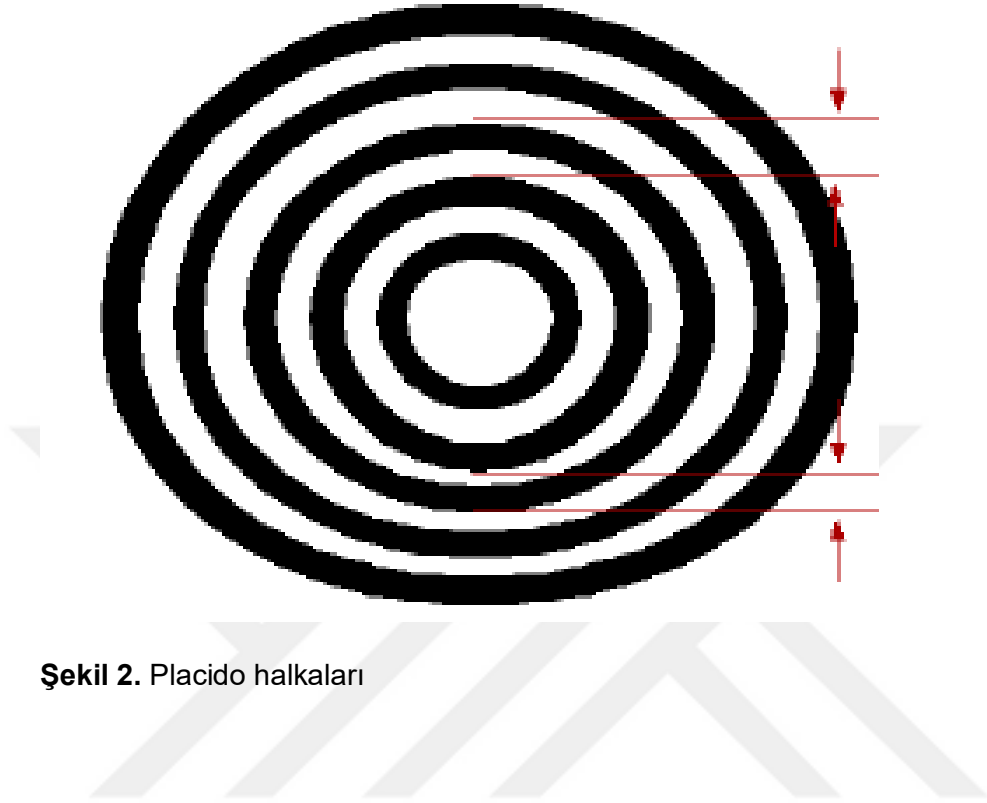
Placido, adını 1880 yılında kertoskopu icat eden Portekiz'li göz hekimi Antonio Placido'dan almıştır. Bu cihaz bir Placido diski, diski aydınlatmak için ışık kaynağı ve yansıyan ışığı yakalayan çerçeve yakalayıcısından oluşmaktadır (66).

Placido sistemi keratometri ile aynı prensipleri kullanarak ölçüm yapmaktadır. Keratometriden farklı olarak santral korneanın yanı sıra periferik korneanın da değerlendirilmesine olanak vermektedir. Placido sistemi kornea üzerine aydınlatılmış halkasal görüntüler gönderir. Halkaların kornea üzerindeki görüntüsü korneal verteksin yaklaşık 4 mm gerisinde oluşur. Sistemin dezavantajı aynı kurvatürdeki konkav ve konveks yüzeylerin, Placido görüntüsündeki asimetri nedeniyle ayırt edilememesidir.

Korneanın kurvatürünü değerlendirmek için yansıyan ışınlardaki koyu ve açık halkalar arasındaki geçişler analiz edilir. Yansıyan imaj halkanın Placido merkezine olan uzaklığı ne kadar az ise korneanın eğimi o denli fazladır. Aksine, halkanın merkeze uzaklığı arttıkça korneanın eğiminin o kadar az olduğu düşünülür. Ayrıca, halkalar arasındaki mesafenin azalması korneadaki lokal eğimin o denli fazla olduğunu gösterir. Bunun aksine halkalar arasındaki mesafe arttıkça lokal eğim de azalmaktadır.



Resim 11. Normal korneada Placido disk görüntüsü



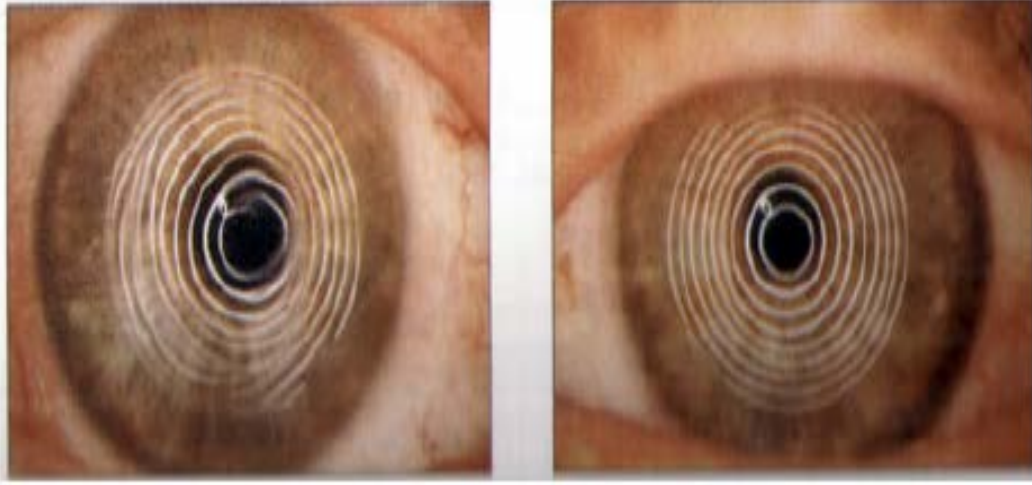
Şekil 2. Placido halkaları

Birbirinden uzak olan halkalar

- Daha düz,
- Kırıcılığı daha az,
- Yarıçapı daha fazla olan kısımları gösterir.

Birbirine yakın olan halkalar

- Daha dik
- Kırıcılığı daha fazla
- Yarı çapı daha az olan kısımları gösterir.



Resim 12. Düzensiz Placido halkaları

Placido sisteminde güvenilir ölçüm alabilmek için, Placido imaj kornea verteksinde hizalanmış ve iyi odaklanmış olmalıdır.

Placido sisteminin birtakım dezavantajları bulunmaktadır. Placido görüntüleri gözyaşı filminden yansıyarak oluşurlar. Bu nedenle gözyaşı filmindeki herhangi bir düzensizlik elde edilen görüntünün güvenilirliğini ve kalitesini olumsuz etkileyebilir.

Bir diğer dezavantajı da halkaların doğası gereği kornea santralinin tam olarak belirlenememesidir. Santral korneanın şekli çevresindeki alanların şekline bakılarak tahmin edilmektedir.

7.3. Topografik Sistemler

Topografya Yunan kökenli “topos” (yer) ve “graphein” (çizmek) kelimelerinden oluşan coğrafi bir terimdir. Topografi belli bir yüzeyin fiziksel özelliklerini grafik olarak gösterme bilimidir. Kornea topografisi ise korneal yüzey özelliklerinin grafiksel olarak gösterimini konu edinir. Korneanın çapı sağlıklı erişkinlerde ortalama 12 mm civarındadır ve horizontal çapı vertikal çapından daha büyüktür. Santral 3 mm’de sferik olup pe-

rifer alanlarda eğimi azalmaktadır. Simetrik olması ancak küre şeklinde olmaması nedeniyle kornea asferik yapıya sahip şeklinde tanımlanır. Horizontal ve vertikal çaplarının farklı olması nedeniyle korneanın yapısı torik olarak da tanımlanır. Tüm bu özellikleri nedeniyle kornea asferotorik elipsoid bir yapı olarak kabul edilmektedir.

Kornea, fonksiyonel özellikleri büyük ölçüde şekil özellikleri ile ilgili olan ve şeklindeki mikron seviyesindeki değişikliklerin optik özelliklerini etkilediği benzersiz bir organdır. Bu nedenle, kornea şeklinin, refraktif gücünün, kalınlık ölçümünün kornea hastalıklarının teşhisinde ve görsel rehabilitasyonunda kritik önemi vardır. Bu durum korneanın şeklinin anlaşılması için bilgisayar destekli sistemlerin geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur.

Kornea topografi cihazlarının kullanılmasıyla birlikte hastalığa çok daha erken evrelerde tanı konulmaya başlanmıştır. Placido disk tabanlı kornea topografi sistemleri korneanın ön yüzü hakkında bilgi verirler. Scheimpflug kameralar ise kornea arka yüzeyi hakkında da bilgi vermektedir. Keratokonus öncelikle kornea arka yüzünde başladığından Scheimpflug kamera sistemleri gibi arka yüzeyi değerlendiren sistemlerin hastalığın daha erken aşamada yakalanmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Farklı cihazların farklı haritalama ve skalama sistemleri bulunmaktadır.

Topografi sistemlerinde sonuç bir renk skalasına göre sunulur.

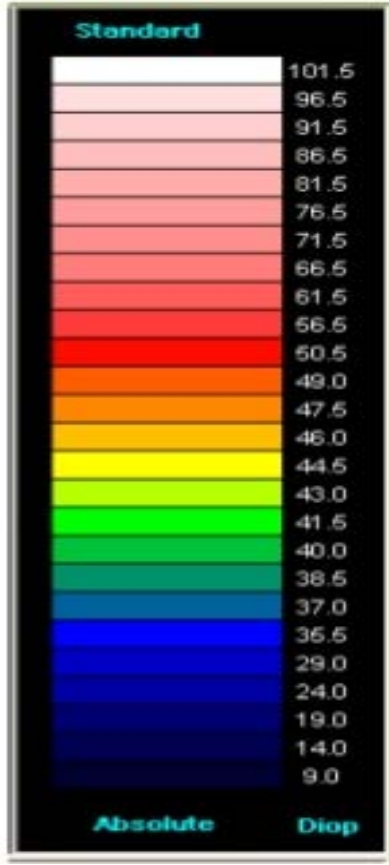
7.3.1.Renk ölçekleri

Kornea 3 boyutlu bir yapıdır (x, y ve z eksenleri). İki boyutlu bir görüntüde korneanın yüksekliğini göstermek için (z eksen) renk kodlamasından faydalanılmaktadır. Genel olarak yüksek değerler sıcak renkler ile, düşük değerler ise soğuk renkler ile belirtilmiştir.

Mavi (soğuk renkler) düz, derin, kalın, yassı, düşük özellikleri belirtir.

Kırmızı (sıcak renkler) yüksek, dik, ince, keskin özellikleri belirtmektedir.

Renk spektrumu her zaman spektral doğrultuda, yani belirli bir yönde düzenlenir.



Resim 13. Topografi sistemlerinde renk skalası

7.3.2. Topografi Sisteminde Haritalar

Topografi kullanımında 4 temel harita bulunmaktadır:

- 1.Kurvatür (eğim) Haritası
- 2.Güç Haritası
- 3.Elevasyon Haritası
- 4.Pakimetre (kalınlık) Haritası

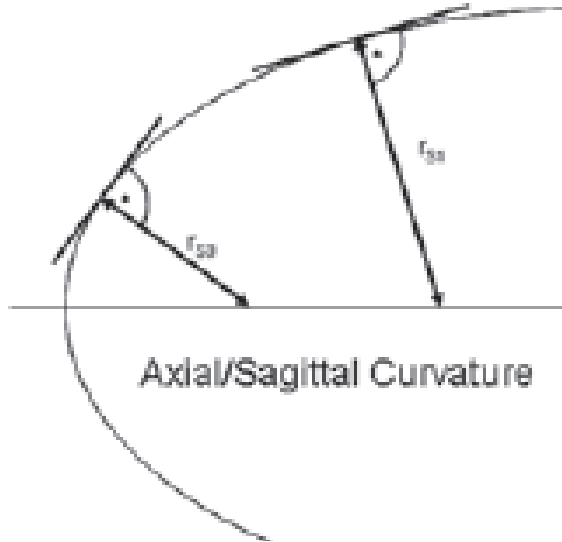
7.3.2.1. Kurvatür Haritası

Kornea yüzeyinin tarifine olanak veren ve en sık kullanılan haritadır. Dioptri birimleri kullanılmasına rağmen eğim haritaları korneanın gücü hakkında bilgi vermez. Placido bazlı sistemlerde eğim haritaları Placido diskin kornea yüzeyinden yansıması ile elde edilmektedir. Placido görüntülemeye dayanan eğim haritalarında, her bir halkanın hesaplanması santral komşu halkaya bağlı olduğundan, meridyonel eğrilikler olabilir. Bu durum eğim haritalarında “bow-tie” (papyon) görüntüsünü oluşturur.

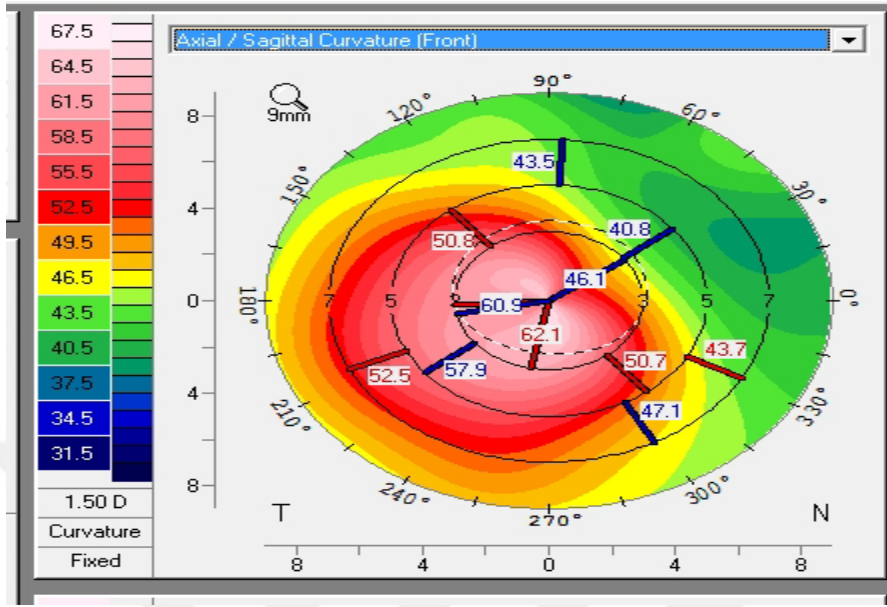
Korneal eğimi belirlemede 2 metod kullanılmaktadır:

a. Aksiyel eğim:

Eğriliğin yarıçapı, videokeratografik eksen üzerinde referans alınan bir noktadan dikey olarak alınan mesafenin ölçülmesi ile elde edilir. İlk geliştirilen ve en kullanışlı topografi haritasıdır. Korneanın asferik yapısı nedeniyle periferik gittikçe kornea topografisinde distorsiyon meydana geldiği görülür.



Şekil 3. Aksiyel eğim

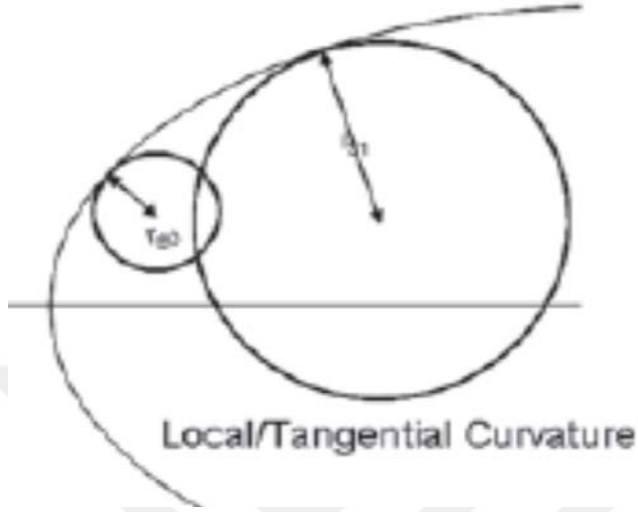


Resim 14. Keratokonuslu bir hastanın aksiyel eğim haritası

b.Tanjansiyel (meridyonel) eğim:

İlgili noktaya uyan, bitişik halkanın yarıçapını ifade etmektedir. Aksiyel eğimden farklı olarak videokeratografik eksenini referans olarak kullanmaz.

Tanjansiyel harita periferik korneal detayları göstermede daha hassastır. Bunun nedeni aksiyel haritada olduğu gibi ortalama değerler vermemesidir. Dezavantajı ise periferik korneal deviasyonlar nedeniyle parazit maruziyetinin daha fazla olmasıdır.



Şekil 4. Tanjansiyel eğim

Kurvatür haritasında normal desen simetrik papyondur ve karakteristik özellikleri şu şekildedir:

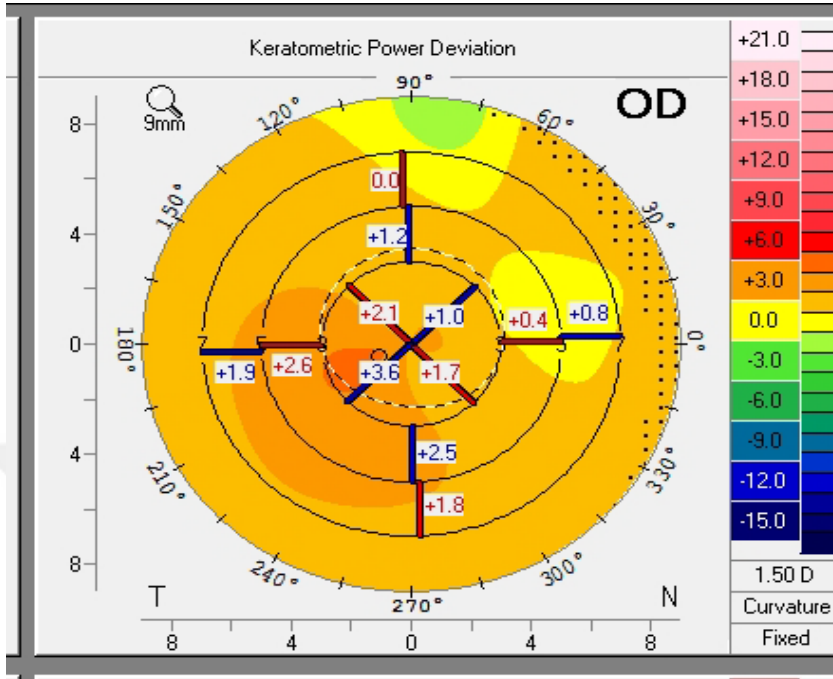
- o a ve b olmak üzere 2 lobludur.
- o Lobların aksları ya aynı hizadadır ya da aralarında $<22^0$ 'lık açı bulunmaktadır.
- o Dik aksta superior ve inferior noktalar arasındaki fark $S-I < 2,5 D$ ve $I-S < 1,5 D$ olmalıdır.
- o Simetrik papyon paterni düzenli astigmatizmayı göstermektedir. Vertikal, horizontal ya da oblik şekilde olabilir.
- o Simetrik papyon paterni her zaman normal olmayabilir. Bazen keratokonusu da izlenebilmektedir. Sadece şekle değil değerlere de dikkat vermek gerekmektedir.

Anormal desenler tanjansiyel haritada daha iyi görülebilmektedir ve aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1. Yuvarlak patern (Astigmatizma düşük/yok)
2. Oval patern (Düşük astigmatizma)
3. Superior dik (steep) (SS)
4. İnferior dik (steep) (IS)
5. İrregüler
6. Asimetrik papyon
7. Kelebek
8. Pençe deseni
9. Kavşak
10. Vorteks deseni

7.3.2.2. Güç haritası (Refraktif harita)

Aksiyel haritayı temel alan güç haritası, Snell kuralını kullanır ve korneanın her bir noktadaki refraktif gücünü hesaplayarak korneanın refraktif özelliklerini belirtmede kullanılmaktadır. Optik güç haritaları korneanın total kırma gücünü göstermektedir. Aynı zamanda korneal yüzeyin optik kalitesi ve düzenliliği hakkında da bilgi verir. Korneadaki belirgin optik düzensizlikler optik güç haritaları ile gösterilebilir.

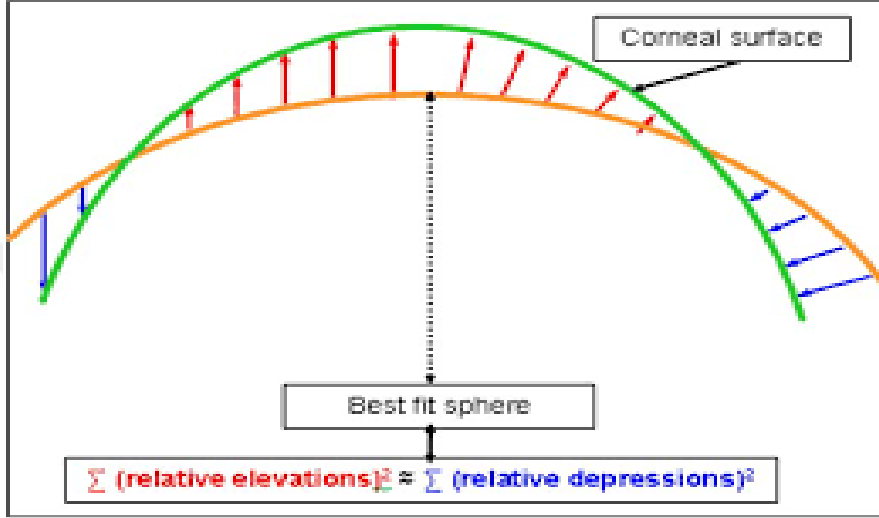


Resim 15. Keratokonuslu bir hastanın refraktif haritası

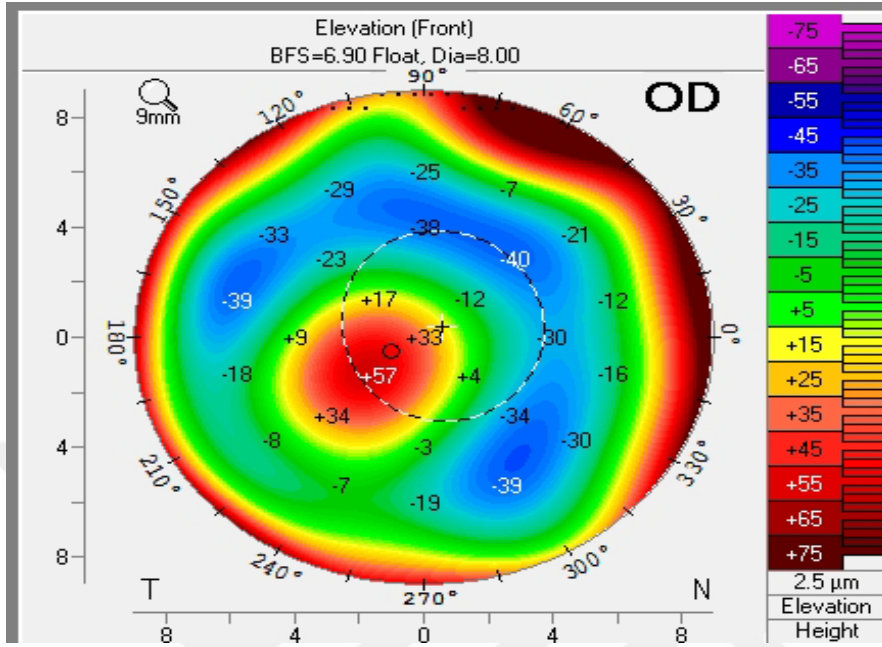
7.3.2.3. Elevasyon haritası

Kornea yükseklik haritaları coğrafyada kullanılan haritalara çok benzer bir yöntem kullanmaktadır. Coğrafik haritalarda deniz seviyesi referans bir düzlem olarak belirlenir ve kara üzerindeki yüksek ve alçak alanlar buna göre renklendirilir. Elevasyon haritaları ise bir referans düzleme göre korneanın şeklini gösteren haritalardır. Ölçülen kornea yüzeyinin yükseklik detaylarını tanımlamaktadır. Bu tanımlamada sıklıkla bir küre (sfer) referans yüzey olarak kullanılmaktadır. Referans yüzeyin üzerinde kalan noktalar normalden yüksek olarak kabul edilip artı değer ile ifade edilirken, referans yüzeyin altında kalan noktalar normalden alçak kabul edilip eksi değerler ile ifade edilmektedir. Çok farklı şekillerde referans yüzey olmakla birlikte bunlardan en önemlileri ölçülen yüzeyin şeklini tanımlayan (niteliğini belirten) “en uygun sfer” (best fit sfer-BFS) ve değerleri belirleyen (niceliğini belirten) “en uygun torik elipsoid float” (best fit toric elipsoid float-BFTE)’dir. En uygun referans yüzeyin ideal çapı 8 mm ve ideal modu float moddur. Renklendirme yapılırken haritada BFS üzerinde kalan alanlar kırmızı (daha

canlı renkler), BFS altında kalan alanlar ise mavi (daha soluk renkler) renk ile, kullanılan referans renklendirme skalasına uyacak şekilde hazırlanır.



Şekil 5. Best Fit Sphere-Yeşil çizgi kornea yüzeyini, kırmızı küre referans düzlemi göstermekte. Kornea yüzeyinin referans düzlem üzerinde kalan alanları kırmızı, altında kalan alanları ise mavi oklar ile işaretlenmiştir.



Resim 16. Keratokonuslu bir hastanın elevasyon haritası

Elevasyon haritasında gözlenen en sık patern, kurala uygun astigmatizmaya sahip bir korneanın şekli olan kum saati paternidir.

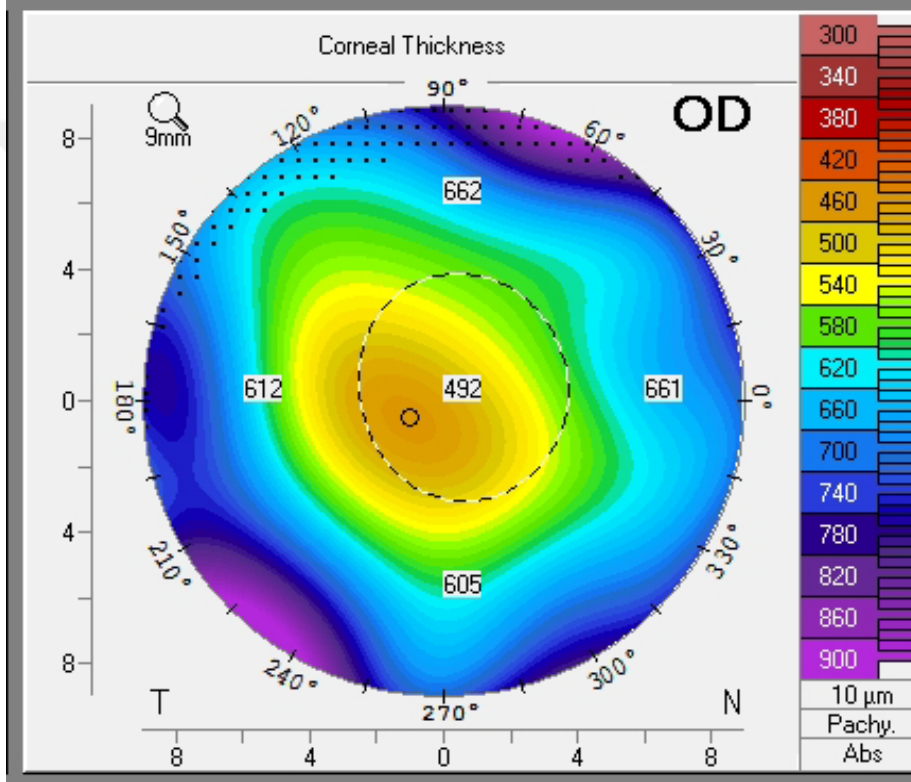
Anormal şekiller şunları içermektedir:

1. Eğik kum saati: Anormal şekilli kornealarda görülebildiği gibi yanlış ölçüm sonucu ya da geniş kappa açısı olan kornealarda da görülebilir.
2. Dil şeklinde uzantı ve düzensiz kum saati: Şekli bozulmuş, deforme olmuş kornealarda görülmektedir.
3. İzole ada: Santral ya da parasantral protrüzyon içeren kornealarda görülmektedir.

Elevasyon haritalarında normal değerler santral 5 mm'lik zonda, ön yükseklik haritasında $<12 \mu\text{m}$ ve arka yükseklik haritasında $<15 \mu\text{m}$ 'dir.

7.3.2.4. Pakimetri haritası

Pakimetri haritasında 3 temel işaret noktası bulunmaktadır: Kornea apeksi, en ince bölge ve santral 5 mm'lik dairedeki vertikal merideyende bulunan karşılıklı iki nokta.



Resim 17. Keratokonuslu bir hastanın pakimetri haritası

Normal bir korneada 2 karşılıklı noktada superior ve inferior arasındaki fark 30 μm 'den küçük olmalıdır.

Pakimetri haritasında bulunan anormal şekiller şu şekilde özetlenebilir:

- En ince bölgenin horizontale yer değiştirmesi.
- Kubbe şekli: En ince bölge vertikal olarak yer değiştirmiştir.

- # OCULUS - PENTACAM 4 Maps Refractive
- Last Name:

SENEL

First Name:

FURKAN

ID:

Date of Birth:

27/02/1994

Eye:

Right

Exam Date:

02/05/2018

Time:

09:15:02

Exam Info:

90°

180°

270°

Q1

Q2

Q3

Q4

Rt:

7.86 mm

K1:

43.0 D

Rs:

7.46 mm

K2:

45.2 D

Rm:

7.66 mm

Km:

44.1 D

Q-val:

(8mm)

-0.42

Axis:

(steep)

108.8°

Astig:

2.3 D

Rper:

8.01 mm

Rmin:

7.08 mm

90°

180°

270°

Q1

Q2

Q3

Q4

Rt:

6.56 mm

K1:

-6.1 D

Rs:

5.87 mm

K2:

-6.8 D

Rm:

6.22 mm

Km:

-6.4 D

Q-val:

(8mm)

-0.31

Axis:

(steep)

108.8°

Astig:

0.7 D

Rper:

6.49 mm

Rmin:

5.39 mm

Pupil Center:

+

561 μm

x(mm)

-0.21

y(mm)

+0.13

Pachy Apex:

·

561 μm

0.00

0.00

Thinnest Locat.:

○

553 μm

-1.01

-0.60

K Max. (Front):

47.6 D

+0.27

-1.75

Cornea Volume:

64.3 mm³

Ø Cornea:

12.2 mm

Chamber Volume:

206 mm³

Angle:

56.3°

A. C. Depth (Int.):

3.30 mm

Pupil Dia:

4.40 mm

Enter IOP

IOP(Sum):

-0.4 mmHg

Lens Th.:

90.0

80.0

70.0

60.0

50.0

46.0

44.0

42.0

40.0

38.0

36.0

34.0

32.0

30.0

20.0

10.0

D

Curvature

Abs

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

Axial / Sagittal Curvature (Front)

42.2

42.8

41.1

41.1

42.2

43.3

42.2

47.5

47.0

45.0

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

Elevation (Front)

BFS=7.79 Float. Dia=8.00

75

65

55

45

35

25

15

5

-5

-15

-25

-35

-45

-55

-65

-75

2.5 μm

Elevation

Height

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

Elevation (Back)

BFS=6.27 Float. Dia=8.00

75

65

55

45

35

25

15

5

-5

-15

-25

-35

-45

-55

-65

-75

2.5 μm

Elevation

Height

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

90°

120°

150°

180°

210°

240°

270°

300°

330°

360°

8

4

0

4

8

9mm

180°

0°

OD

90°

120°

150°

180°

21

52

7.4. Orbscan Slit Scanning Topografi Sistemi (Kesit Tarama Sistemi)



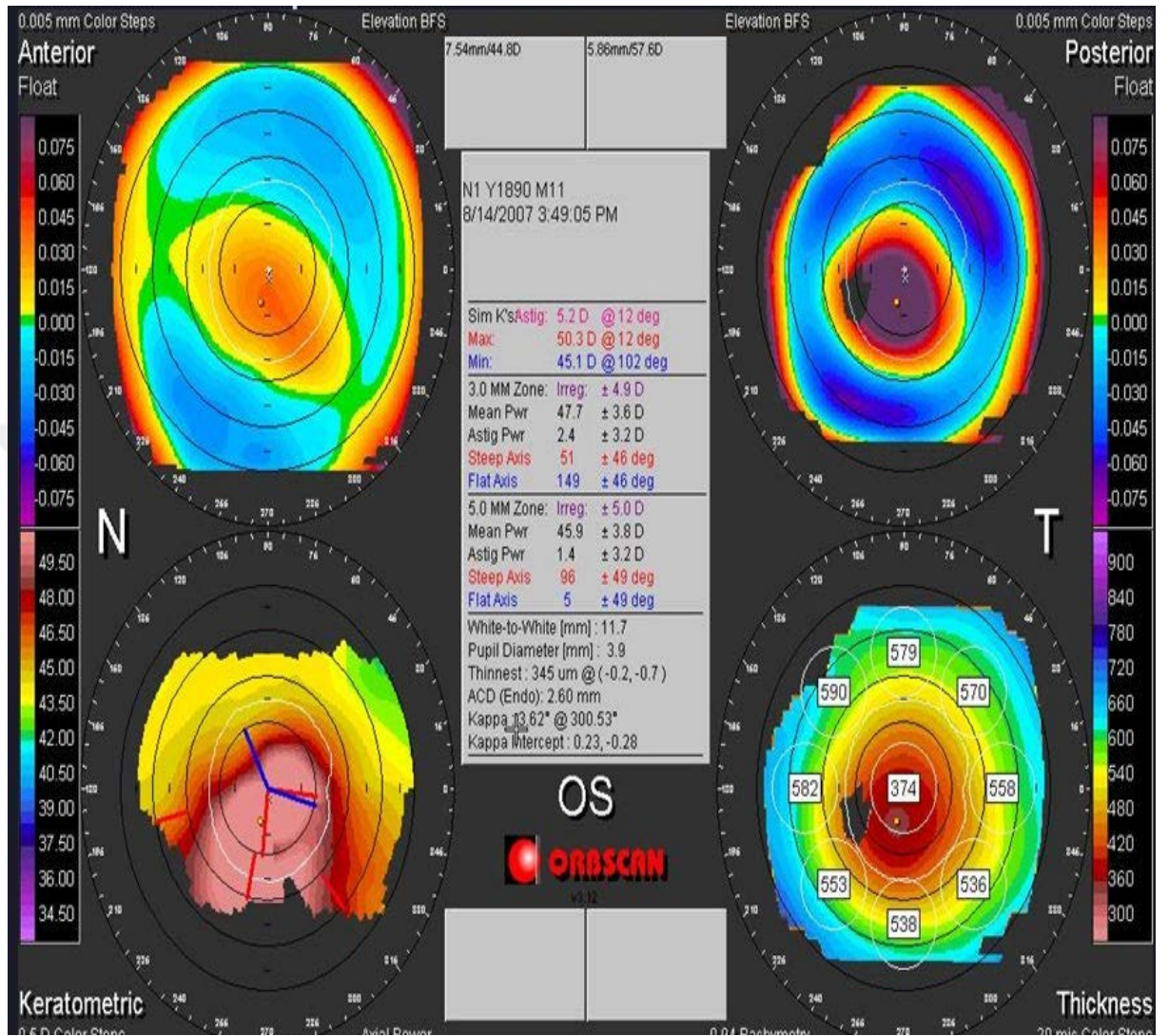
Resim 19. Orbscan cihazı

Orbscan (Bausch & Lomb; Rochester, ABD) cihazı, korneanın gerçek anlamda ve en doğru şekilde yükseklik haritasını hazırlayan ilk kesit tarama yöntemidir. Orbscan topografi cihazı, 20 adet sağdan ve 20 adet soldan olmak üzere toplamda 40 adet st üste binen ışık dilimini kullanarak ölçüm yapmaktadır. Korneanın 40 adet kesit görüntüsü kalibre edilmiş bir kamera ile 1.5 saniye (sn) içerisinde çekilmektedir. Bu sistem 2 mikron çözünürlük ile kornea üzerinde 9000 noktanın verisini incelemektedir. Aynı zamanda Placido disk topografisini de kullanarak hastanın yükseklik haritasının yanında klasik topografik haritasını da hazırlamaktadır. Bunların yanında ön kamara derinliği (KD), kappa açısı, pupil çapı, kornea pakimetri haritası da alınabilmektedir.

Kesit tarama sistemi, slit lamba biyomikroskobu ile aynı prensibi kullanarak çalışmaktadır. Işık kornea üzerinde kırılır ve yansırken yüzey özelliklerinin matematiksel yöntemler ile ölçülmesi prensibinde dayanmaktadır. Her ışık dilimine ait slit scanning metodu ile elde edilen bilgi korneal yüzey üzerindeki diğer slitlerden elde edilen verilere eklenir ve referans düzleme göre üçüncü boyut olarak (z yüksekliği) hesaplanır. Bu sis-

tem konveks ve konkav yüzeyleri ayırabilmektedir. Bir diğer avantajı da Placido sistem ile ölçülemeyen posterior korneal yüzey ve ÖKD gibi göz yapıları hakkında da bilgi verebilmektedir. Korneanın anterior ve posterior yüzeyleri, birbirleri arasındaki ilişkiyi inceleyebilmek amacıyla aynı slit üzerinde değerlendirilirler. Slit konfigürasyonu ile aynı zamanda pakimetri ölçümü de yapılabilmektedir (67).

Sistemin dezavantajı korneaya yansıtılan ışığın kalitesinin korneanın optik kalitesine bağlı olmasıdır. Bulanık kornealar ışığı fazla saçarak köşe yakalayabilme kapasitesini bozabilir. Bu durum anterior korneadan çok posterior korneanın ölçüm kalitesini etkilemektedir. Özellikle korneal skar, korneal ödem vb. kornea şeffaflığının kaybolduğu durumlarda posterior korneanın ölçüm güvenilirliği önemli oranda etkilenmektedir (68). Ayrıca, Placido disk içerdiğinden korneası şeffaf olmayan olgularda da elde edilen verilerin güvenilirliğini arttırmaktadır.



Resim 20. Keratokonus hastasına ait Orbscan sistemi ile elde edilen topografik haritalar

7.4. Pentacam Scheimflug Topografi Sistemi



Resim 21. Pentacam cihazı

Yükseklik tabanlı Scheimflug görüntüleme, ön ve arka kornea yüzeyinin ölçümü ve kalınlık haritasının hesaplanmasına olanak verir. Bu yönleriyle Placido tabanlı sistemlere göre daha avantajlıdır (69).

Scheimpflug prensibi kullanan sistemler ön segmentin ve korneanın kesit resimlerini almaktadır. Bu sistemlerden örnek olarak ele alabileceğimiz Pentacam HR (Oculus Optikger te GmbH, Wetzlar, Almanya) sisteminde 1.45 megapikselli, 360° rotasyon yapabilen bir kameranın yardımıyla 2 sn içerisinde ön segmentin 50 adet kesit fotoğrafı alınabilir. Bunların incelenmesi ile kornea üzerinde 138.000 noktanın değerlendirilmesi yapılabilir. Bu sayede ön segmentin 3 boyutlu görüntüsü alınır. Sistem limbustan limbusa korneanın ön ve arka yüzünün topografi, pakimetri ve yükseklik haritasını ölçer. ÖKD, lens dansitometrisi, kornea hacmi, ön kamara hacmi gibi çok farklı

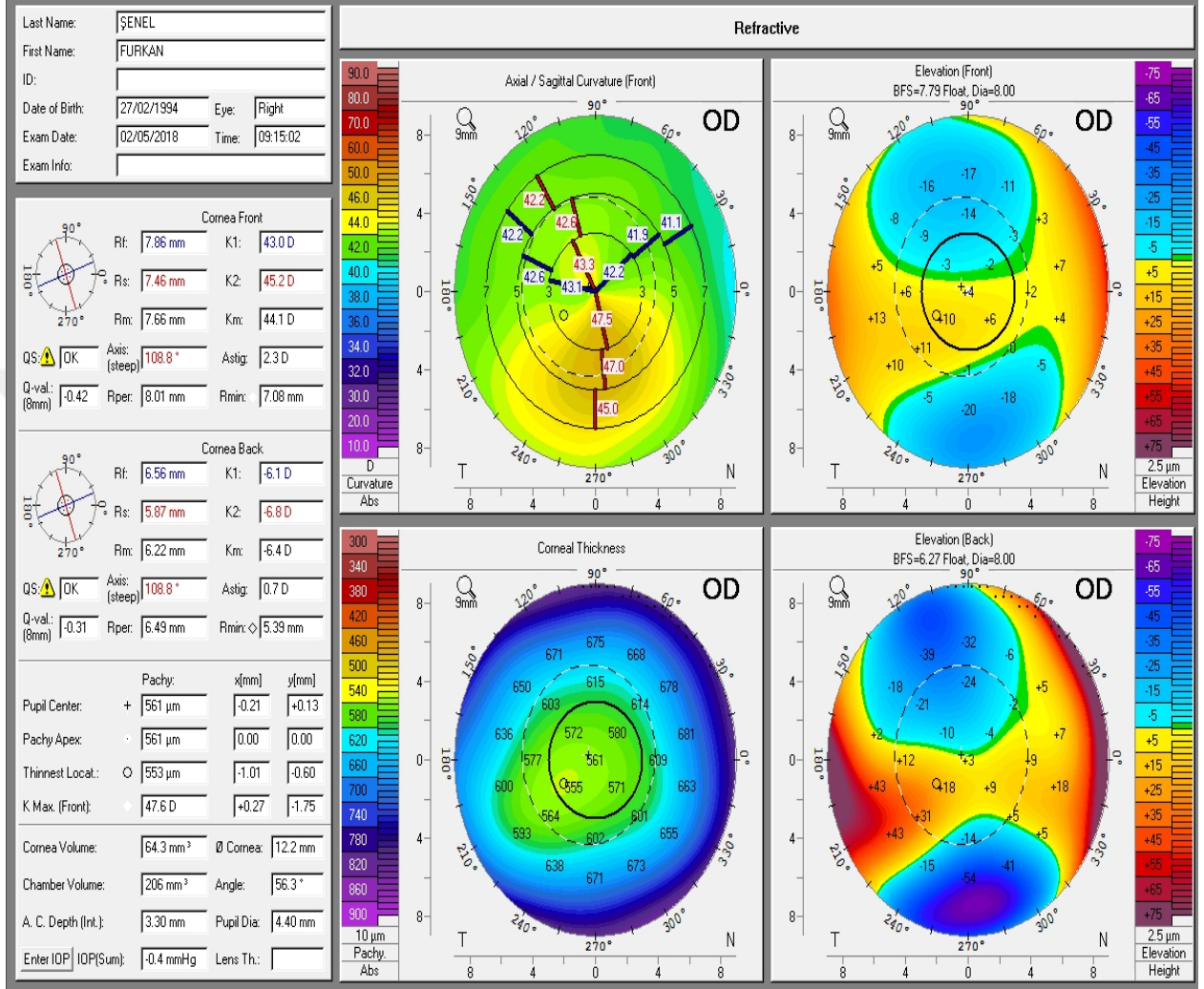
verileri ölçebilmektedir. İkinci bir kamera ise, göz hareketlerini yakalar ve uygun düzeltmeler yapar (70).

Gözün Scheimpflug topografi görüntüsü alındıktan sonra, cihaz bu görüntüleri haritalar şeklinde sunar. Bu haritalar ön ve arka kornea yüzeyinin eğim ve elevasyon haritası, sagittal eğim haritası, tanjansiyel eğim haritası, refraktif güç haritası, kornea kalınlık haritalarıdır (71).



OCULUS - PENTACAM 4 Maps Refractive

1.21i3



Resim 22. Keratokonus hastasına ait Pentacam ile elde edilen topografik haritalar

7.5. Galilei Çift Scheimflug Analizörü

Galilei Çift Scheimflug Analizörü (Ziemer Grup, Port, İsviçre) kornea ve ön segment incelemesi için Placido temelli kornea topografisini ve çift Scheimflug ön segment görüntülemeyi birleştiren bir cihazdır. Çift Scheimflug görüntülemenin avantajı, ön segment verilerinden kornea kalınlığı ve diğer biyometrik verilerin her görüntülemedeki ortalamasının alınması sonucunda düzeltilmiş bir ölçüm elde etmesi ve yanlış hizalamayı

telafi etmesidir. Galilei cihazındaki 2 Scheimflug kanalı birbirlerinin tam karşısında bulunurlar ve yarık ışığın bulunduğu dönme aksına simetrikler. Optimum sabitleme koşullarında bile, canlı insan gözü her zaman hareket halinde olduğundan hatalar kaçınılmazdır. Çift Scheimflug sistemi bu gibi durumlarda ortaya çıkabilecek hataları minimuma indirmek için dizayn edilmiştir. Otomatik tekrar hizalama ve pupilla merkezleme özelliği ile haritaların doğruluk oranı artırılmaktadır.

Galilei sisteminde Placido topografi ile Scheimflug görüntülemenin birleştirilmesindeki temel avantaj, merkezi ön kornea eğriliğinin hesaplanmasının doğruluğunun artırılmasıdır.



Resim 23. Galilei topografi cihazı

7.6. Sirius Topografi Cihazı

Sirius topografi sistemi (Costruzione Strumenti Oftalmici, Florence Italy) Galilei sisteminde olduğu gibi Placido disk tabanlı topografi sistemi ile 360° dönen bir Scheimflug kamera sisteminin birlikte kullanıldığı bir cihazdır. Ön korneal yüzeyden 35,632 adet noktanın, arka korneal yüzeyden 30.000 noktanın görüntüsünü alarak kor-

neadan 25 adet kesitsel görüntü elde eder. Bu şekilde korneanın pakimetrik özellikleri, elevasyon değerleri, kurvatür ve dioptrik özellikleri hakkında bilgi verir ve 3 boyutlu görüntü sağlar. Halka kenarları Placido görüntüsünde algılanır, böylece yükseklik, eğim ve eğrilik verileri konik eğrilere sahip ark-adım yöntemi kullanılarak hesaplanır.



Resim 24. Sirius topografi cihazı

7.6. Topografik Haritalarda İstatistiksel İndeksler ve Hesaplamalar

Bu indeksler topografik haritalardaki parametrelerden yola çıkılarak geliştirilmişlerdir. Keratokonus gibi ektazik kornea hastalıklarının tanısını kolaylaştırmak için kullanılan hesaplamalardır.

a. Simule K değeri (SimK)

3 mm'lik zonda en dik meridyenin ve buna 90° uzaklıktaki meridyenin gücünü hesaplayarak dik ve düz eksenlerdeki ortalama kornea gücünü gösterir (72).

Normal korneaya sahip olgularda bu değer $43,53 \pm 1,02$ D olarak saptanmıştır (2). Bu ortalama değerden 2 standart sapmadan fazla saptanan değerler keratokonus tanısı için kriter kabul edilmektedir.

b. Minimum K (Kmin)

En düz meridyenin gücünü ve yerleşimini gösterir (73).

c. Yüzey asimetri indeksi (Surface asymmetry index=SAI)

Aynı halka üzerinde birbirinden 180° uzaklıktaki meridyenlerin korneal güçlerini karşılaştırır. Bu değer ne kadar yüksekse irreglerite o kadar yüksektir.

d.Yüzey düzenlilik indeksi (Surface regularity index=SRI)

Belli bir korneal meridyenin düzenlilik analizini verir.

SAI ve SRI değerlerinin birinde, 1 standart sapmadan daha az farklı bir değer görülmesi kornea yüzey patolojisi ihtimalinin düşük olduğunu gösterir ve yeşil renk ile kodlanır. İki standart sapmadan fazla olan değerler kırmızı renk ile kodlanır ve keratokonus, travma, kuru göz gibi oküler yüzey patolojilerinin habercisi olabilir (74).

e. İnferior-süperior değerleri (Inferior superior value=ISV)

3 mm'lik santral alanda süperior ve inferiordaki beşer noktanın 30° aralıklarla aralarındaki g farkını verir.

f. Vertikal asimetri indeksi (Index of vertical asymmetry=IVA)

Aynı halka üzerinde birbirine dik konumda bulunan meridyene göre kornea yarıçaplarının simetri derecesini verir. Keratokonusta IVA değeri yüksektir.

g. Modifiye Rabinowitz indisleri:

Rabinowitz 2 indisi kullanmaktadır: Merkezi K ve I-S indisleri. "Keratokonus şüphesi" tanısı için, merkezi K ya da I-S indislerinden en az birinin 2 standart sapmadan fazla olması gereklidir. Ortalama değerden 3 standart sapmadan fazla olan değerler keratokonus tanısı koydurur. Keratokonus benzeri patern olduğunu söyleyebilmek için merkezi K değerinin $48,7$ D ve I-S değerinin $1,9$ D'nin üzerinde olması gerekmektedir.

Merkezi K değerinin 47.2 D, I-S değerinin 1.4 D'nin üzerinde olduğu durumlarda keratokonus şüphesinden bahsedilebilir (74).

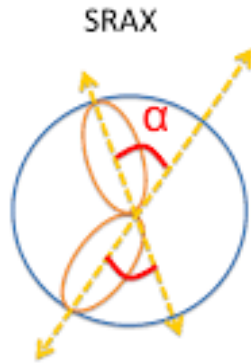
h. Nöral şebeke yaklaşımı:

Bu yöntem Smolek ve Klyce tarafından geliştirilmiş olup keratokonus ve keratokonus şüphesi olan olguların, keratokonusa benzeyen kornealardan ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır (75). Bu sistemde ilk nöral şebekede klinik keratokonus ya da keratokonus şüphesi olan olgular, diğer tüm kornea topografilerinden ayırt edilmekte ve sınıflandırılmaktadır. İkinci şebekede ise kon paterninin ciddiyeti derecelendirilmektedir.

ı. KISA% indisleri:

KISA% indisi Rabinowitz ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve keratokonus hastalarında görülen topografik özellikleri kantitatif olarak göstermektedir. KISA% indisi merkezi kornea dikliği (K), inferior–superior dioptrik asimetri (I-S), kornea astigmatizma derecesi (AST indisi: K1- K2) ve keratokonusta görülen düzensiz astigmatizmayı gösteren eğrilmiş (skewed) en dik radyal eksen (SRAX) indisini kullanarak hesaplama yapmaktadır (76,77).

SRAX indisi hesaplanırken, en dik superior ve inferior meridyen arasındaki açı belirlenir ve bu açı ile 180^0 arasındaki fark hesaplanır.



Şekil 6. SRAX açısının hesaplanması

Denkleimde hesaplanan herhangi bir indisin 1'den düşük olması durumunda denkleme 1 değeri girilir. Denkleimde sadece mutlak değerler kullanılır. K değerinin 47.2 D'den küçük olması durumunda denkleme K değeri olarak yine 1 değeri girilir.

KISA % indisi hesaplaması şu denkleme göre yapılmaktadır:

$$\text{KISA\%} = [(K) \times (I-S) \times (AST) \times (SRAX) \times 100] / 300$$

KISA% indisinin keratokonus tanısında sensitivitesi %96 ve spesifitesi %100 olarak saptanmıştır (78).

Literatürde klinik olarak keratokonus tanısı alan olgularda saptanan en küçük KISA% indisi 103, normal kontrol olgularında ise en yüksek KISA% indisi 107 olarak bildirilmiştir (76).

Rabinowitz yazılımı keratokonusu normal kornealardan ayırt etmeye çalışır, diğer korneal patolojiler ile keratokonusu birbirinden ayırt etmeye çalışmaz. İndisler keratokonusun klinik bulguları olan kornealardan elde edilmiştir.

i. Belin Ambrosio İndeksleri (Belin Ambrosio Display=BAD)

Belin Ambrosio sistemi, Pentacam haritalarındaki elevasyon değerleri ile pakimetrik değerleri birleştirerek keratokonus tanısını kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Elevasyon haritalarında korneanın normal alanları kadar patolojik alanları da hesaba katıldığı için o hasta için belirlenecek BFS değeri bu patolojik alanlardan etkilenecek, daha dik olan bir kornea için hesaplanan BFS de daha dik olacaktır. Bu durumda patolojik noktalar ile BFS arasındaki elevasyonlar daha düşük olacağından patolojinin farkedilmesi güçleşecektir. Bu durumun önüne geçmek için Belin ve arkadaşları patolojik noktaların BFS çapı hesaplamasına katılmadığı BAD raporunu geliştirmişlerdir (79,80).

BAD ilk sürümünde (BAD-I) standart 8 mm'lik bir referans BFS yüzeyinde ve güçlendirilmiş yüzeyindeki anterior ve posterior elevasyon değerlerini ve bu ikisi arasındaki farkları göstermekteydi. Ayrıca apekte ve en ince noktadaki kornea kalınlık değerleri, apeks ile en ince nokta arasındaki mesafe, minimum, ortalama ve maksimum pakimetrik progresyon indeksleri (PPI) verilmekteydi (81).

BAD-II sürümünde 5 önemli parametrenin standart sapmaları rapora eklenmiştir. Bunlar; Df (BFS'den güçlendirilmiş yüzeye anterior elevasyon değişimi), Db (posterior elevasyon değişimi), Dp (pakimetrik progresyon), Dt (en ince noktadaki pakimetrik değer) ve Dy (en ince noktanın apekten vertikal sapması). Bu 5 parametre ile elde edilen veri tabanı, bilinen bir keratokonik veritabanı ile regresyon analizine sokulmuş ve sonuç (final) D değeri elde edilmiştir. Final D değeri keratokonik veritabanı ile karşılaştırıldığında muayene edilen korneanın normal değerinden ne kadar sapma olduğunu göstermektedir (82).

BAD-III son sürüm olup sisteme 4 ana parametre daha eklenmiştir: Kmax, en ince noktadaki anterior ve posterior elevasyon değerleri ve Ambrossio ilişkili maksimum kalınlık (ARTmaks). ARTmaks en ince noktadaki korneal kalınlığın maksimum pakimetrik progresyon indeksine bölünmesi ile hesaplanır. Sonrasında eklenen ARTort değerleri de en ince noktadaki kornea kalınlığının ortalama pakimetrik progresyon indeksine bölünmesi ile elde edilmiştir. Normatif ve keratokonik veritabanındaki hesaplamalar ARTort değerinin 424 μ m'den, ARTmaks değerinin de 339 μ m'den büyük olmasını normal olarak göstermiştir. Ayrıca final D değeri 1.6 ve daha küçük olan kornealar normal, 2.6 ve daha büyük olan kornealar ektazik ve bu ikisi arasındaki değerler şüpheli olarak gösterilmektedir (83).

7.7. Topografik Haritada Parametreler

K1: Santral 3 mm'lik zonda kornea ön yüzünün düz meridyeninin eğrilik gücünü dioptri cinsinden ifade eder. Normal K1 34 D'nin üzerindedir.

K2: Santral 3 mm'lik zonda kornea ön yüzünün dik meridyeninin eğrilik gücünü dioptri cinsinden ifade eder. Normal K2 47 D'nin altındadır.

K mean (Km): Santral 3 mm'lik zonda kornea ön yüzünün ortalama eğrilik gücünü gösterir.

K maksimum (Kmax): Tüm kornea ön yüzünün maksimum eğrilik gücünü gösterir. Normal Kmaks 48 D'nin altındadır.

Astigmatizma (Ast): Santral 3 mm'lik zon içerisindeki iki eğrilik yarıçapı (K2-K1) arasındaki farkın miktarıdır. Normal değeri 6D'nin altındadır.

Aksis (Aks): Ön korneal astigmatizmanın aksını gösterir.

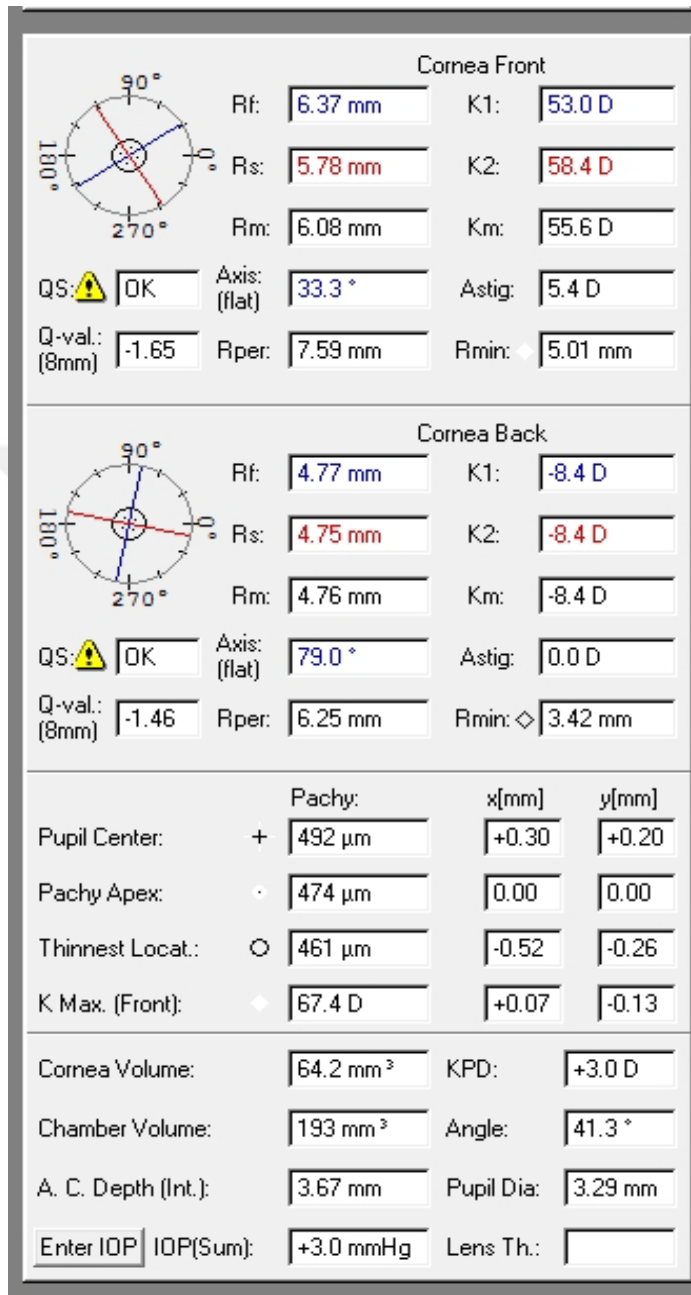
Apeks kalınlığı: Kornea apeksinin kalınlığını ifade eder.

Pupil merkezi: Pupil merkezinin lokalizasyonuna uyan bölgedeki kornea kalınlığını gösterir.

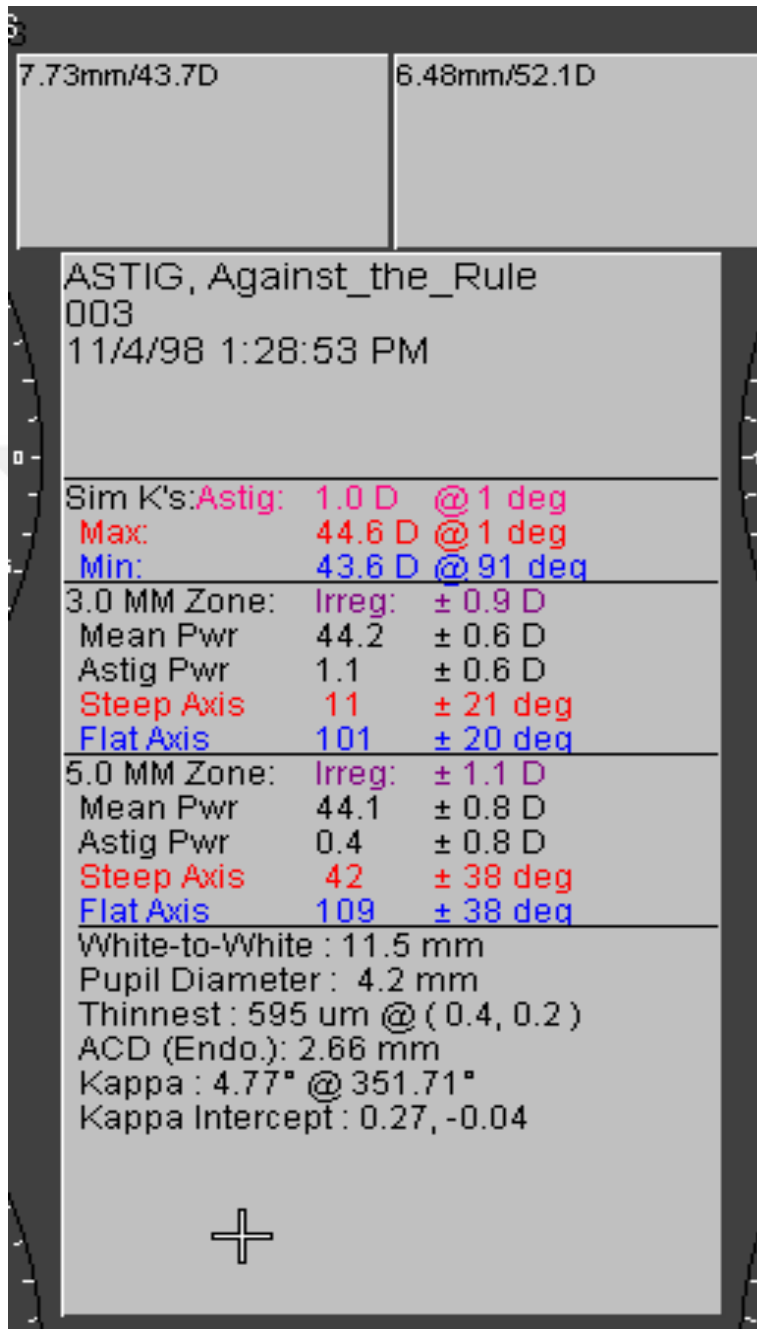
Pupil çapı: Ölçümün farklı durumlarındaki (fotopik, mezopik ya da skotopik) pupil çapını gösterir.

En ince bölge: Korneanın en ince bölgesinin yeri ve kalınlığıdır. Kalınlığın 500 μm 'den fazla olması normal, 450 μm ve altındaki değerler anormal kabul edilir. En ince bölgenin kalınlığı ile kornea apeks kalınlığı arasındaki fark normal bir gözde 10 μm 'nin altındadır.

Ön kamara hacmi (ÖKH), derinliği (ÖKD) ve açısı (ÖKA): Normal bir gözde ÖKH <100 mm³, ÖKA <24° ve ÖKD <2,1 mm değerleri açı kapanması glokomu için yüksek riski göstermektedir.



Resim 25. Keratokonus hastasına ait Pentacam topografi sistemi ile elde edilen korneal parametreler



Resim 26. Keratokonus hastasına ait Orbscan sistemi ile elde edilen korneal parametreler

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif klinik çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kornea Birimi'nde Ocak 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile takip edilen olguların dosya verileri ve topografi bulguları incelendi. Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlandı ve çalışma süresince Helsinki bildirgesi ilkelere bağlı kalındı.

1. Hasta Seçimi

Kliniğimiz kornea birimine başvuran her hastanın ayrıntılı refraksiyon muayenesi yapıldı. Düzeltilmemiş görme keskinliği ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri kaydedildi. Ardından kornea topografik özelliklerini değerlendirmek amacıyla hastalara Pentacam ve Orbscan cihazları ile aynı seansta peşpeşe çekimler uygulandı. Daha sonra biyomikroskopik değerlendirme ve dilatasyonlu fundus bakışı ile muayeneye devam edildi.

Klinik keratokonus tanısı anterior sagittal kurvatür haritasında asimetrik papyon paterni, inferior veya santral dikleşme gibi karakteristik topografi bulgularının varlığı, keratometrik ve topografik olarak kornea gücü değerleri ile birlikte konik protrüzyon, Vogt's stria, Fleischer halkası veya ön stromal skar gibi biyomikroskopik muayene bulgularından en az birinin varlığı ile konuldu. Çalışmada 15-35 yaş aralığında olma şartı arandı.

Kontakt lens kullanan hastaların en az bir hafta boyunca lenslerini takmamış olmalarına dikkat edildi. Daha önce herhangi bir intraoküler veya ekstraoküler cerrahi geçirmiş olgular, korneal çapraz bağlama veya kornea içi halka implantasyonu uygulanmış keratokonuslu hastalar, LASIK sonrası ektazi gelişen olgular, belirgin vernalis bulunan olgular, hamile ve lakrimasyon döneminde olan olgular ile topografi ölçümüne uyum göstermeyen ve çekim kalitesi yetersiz olan olguların verileri çalışma dışında bi-

rakıldı. Bir gözünde klinik keratokonus, diğer gözünde forme fruste keratokonus olan olguların sadece klinik keratokonus olan gözleri çalışmaya dahil edildi.

2. İstatistiksel Analiz

Olgulardan elde edilen sayısal veriler bilgisayar programına aktarıldı. Çalışmada elde edilen verilerin analizi için SPSS 22.0 (IBM corp. NY: ABD) programı kullanıldı. Çalışmada gruplardaki kadın ve erkek oranı yüzde olarak, diğer tüm sürekli numerik veriler normal dağılıma uyuyor ise ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymuyor ise median (minimum – maksimum) olarak sunuldu. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi) testler ile belirlendi. P değerinin 0,05'ten büyük olması durumunda verilerin normal dağıldığı kabul edildi. 2 grubun karşılaştırılmasında parametrik analizler mümkün olduğunda (normal dağılım durumunda) eşleştirilmiş veriler için eşleştirilmiş T testi uygulandı. Parametrik analizler mümkün olmadığında Wilcoxon işaretli sıralar testi uygulandı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

Çalışma kapsamında tüm hastaların verileri 2 cihaz arasında karşılaştırıldı. Veriler tablolar halinde gösterildi. Daha sonra hasta grubu erken, orta ve ileri evre keratokonus olarak gruplara ayrıldı. Amsler Krumeich sınıflama sistemine göre evre 1 keratokonus olan hastalar erken, evre 2 keratokonus olan hastalar orta ve evre 3 keratokonus olan hastalar ileri evre olarak değerlendirildi. Hasta popülasyonunda evre 4 hasta bulunmamaktaydı. Verilerin karşılaştırılması her grup için ayrı ayrı tekrar yapıldı. Tüm sürekli numerik veriler normal dağılıma uyuyor ise ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymuyor ise median (minimum – maksimum) olarak sunuldu. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Elde edilen sonuçlar her bir grup için ayrı tablolar halinde gösterildi.

3. Veri Toplama

3.1. Scheimpflug Görüntüleme ile Veri Toplama

Tüm topografik analizler Pentacam HR (Oculus Optikger te GmbH, Wetzlar, Almanya) cihazı ile yapıldı. Çekimler karanlık bir odada aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Pentacam ölçümlerinin sonucunu etkileyebilecek aplanasyon tonometrisi gibi kontakt yöntemler ve fluorescein boyama eşliğinde biyomikroskopik muayene ölçüm sonrasına ertelendi. Tüm ölçümler pupilla dilatasyonundan önce yapıldı.

Hastalardan oturur pozisyonda iken başlarını çeneliğe yerleştirmeleri ve cihaz ortasında bulunan sabitleme ışığına bakmaları istendi. Araştırmacı cihazı gözü ortalayacak şekilde sabitledikten sonra sistem otomatik olarak 2 sn içerisinde 25 adet görüntüyü dönen bir Scheimpflug kamera yardımıyla kaydetti. Arka ve ön yükseklik haritaları için en iyi uyan 8 mm çapında küre kullanıldı. Çekimler her hasta için 2 kere uygulandı ve kaliteli olan tek 1 çekimin verileri çalışmaya dahil edildi. Kullandığımız cihazda yazılım versiyonu 1.18r16 idi. Elde edilen topografik indeksler hasta dosyalarına kaydedildi.

3.2. Slit Scanning Görüntüleme ile Veri Toplama

Topografik analizler Orbscan (Bausch & Lomb; Rochester, ABD) cihazı ile yapıldı. Çekimler karanlık bir odada aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Orbscan ölçümlerinin sonucunu etkileyebilecek aplanasyon tonometrisi gibi kontakt yöntemler ve fluorescein boyama eşliğinde biyomikroskopik muayenesi ölçüm sonrasına ertelendi. Tüm ölçümler pupilla dilatasyonundan önce yapıldı.

Hastalardan oturur pozisyonda iken başlarını çeneliğe yerleştirmeleri ve cihaz ortasında bulunan sabitleme noktasına bakmaları istendi. Korneanın 40 adet kesit görüntüsü kalibre edilmiş bir kamera ile 1.5 sn içerisinde kaydedildi. Çekimler her hasta için 2 kere uygulandı ve kaliteli olan tek 1 çekimin verileri çalışmaya dahil edildi. Kullandığımız cihazın versiyonu 3,00E idi. Elde edilen topografik indeksler hasta dosyalarına kaydedildi. Kullandığımız cihazda akustik düzeltme faktörü bulunmamaktadır.

3.3. Çalışma kapsamında incelenen veriler

Çalışmamızda topografi indekslerinde bulunan en yüksek K (Kmax), en düşük K (Kmin), ortalama K değeri (Kmean), korneal astigmatizma (K değerleri arasındaki fark), astigmatizmanın açısı (aks; yüksek K değerinin açısı) incelendi. Kurvatür analizi için sagittal haritada gösterilen santral korneanın ön yüzeyi verileri kullanıldı.

Ön segment topografi özelliklerinden kornea merkezindeki pakimetri (santral kornea kalınlığı), korneanın en ince noktasındaki pakimetri, pupil çapı, ön kamara derinliği (ÖKD) değerleri de çalışma kapsamında değerlendirmeye dahil edildi. ÖKD değeri kornea arka yüzeyi ve lens ön yüzeyi arasındaki mesafe ölçülerek elde edildi.

BULGULAR

Klinik keratokonus tanısı anterior sagital kurvatür haritasında asimetrik papyon paterni, inferior veya santral dikleşme gibi karakteristik topografi bulgularının varlığı ile birlikte korneada konik protrüzyon, Vogt's stria, Fleischer halkası veya ön stromal skar gibi biyomikroskopik muayene bulgularından en az birinin varlığı ile konuldu. Hastalarda 15-35 yaş aralığında olma şartı arandı. Daha önce herhangi bir intraoküler veya ekstraoküler cerrahi geçirmiş olgular, korneal çapraz bağlama veya kornea içi halka implantasyonu uygulanmış keratokonuslu hastalar, LASIK sonrası ektazi gelişen olgular, belirgin vernalis bulunan olgular, hamile ve lakrimasyon döneminde olan olgular ile topografi ölçümüne uyum göstermeyen ve çekim kalitesi yetersiz olan olguların verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Dahil edilme kriterlerini taşıyan tüm olguların göze herhangi bir damla ya da girişimsel bir muayene uygulanmadan, aynı gün peş peşe Pentacam ve Orbscan cihazları ile topografik ölçümleri yapıldı. Ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Pentacam cihazında 3 boyutlu tarama, 25 resim/1sn modunda yapıldı. Orbscan cihazında tarama 40 kesit/1sn modunda uygulandı. Görüntü kaliteleri test edildi ve her katılımcı için sadece yüksek kaliteli bir ölçüm değerlendirildi. Tüm olgulara ait şu veriler kaydedildi:

Kmin, Kmax, Kmean, astigmatizma değeri (D), astigmatizma aksı (derece), santral kornea kalınlığı (SKK, μm), en ince kornea kalınlığı (EİKK, μm), ön kamara derinliği (ÖKD, mm), pupil çapı (mm).

Ocak 2018-Haziran 2018 arasında kliniğimiz kornea polikliniğine başvuran 15-35 yaş arasındaki 45 hastanın 74 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $25,07 \pm 5,6$ (15-35 yıl) idi. Hastaların 23'ü kadın (%51), 22'si erkek (%49) idi. Yirmi dokuz hastanın her 2 gözü, 8 hastanın sağ, 8 hastanın sol gözü çalışmaya dahil edildi.

Tablo 5'te hastaların Orbscan ve Pentacam cihazları ile ölçülmüş olan EİKK, ÖKD, astigmatizma aks değeri ve Kmean değerleri ortalama $\pm$ standart deviasyon şeklinde gösterilmiştir. Aks ve Kmean değerleri ölçümünde her 2 cihaz arasında anlamlı

fark bulunmamış olup elde edilen veriler birbirleri ile tutarlılık göstermektedir (Aks için $p = 0,50$; Kmean için $p = 0,47$ $p > 0,05$). ÖKD ve EİKK ölçümlerinde ise cihazlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup veriler birbiriyle tutarlılık göstermemektedir. (ÖKD için $p = 0,005$; EİKK için $p = 0,001$; $p < 0,05$)

Tablo 5. Pentacam ve Orbscan cihazları ile ölçülen ÖKD, aksis, Kmean, EİKK değerlerinin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P**
ÖKD	3,26 ± ,37	3,20 ± ,37	P=0,005
Aks	85,02 ± 39,76	86,06 ± 44,44	P=0,504
Kmean	47,77 ± 3,72	47,63 ± 2,88	P=0,471
EİKK	455,68 ± 41,81	438,48 ± 65,80	P=0,001

Tablo 6'da hastaların Orbscan ve Pentacam cihazları ile ölçülmüş olan astigmatizma değeri, pupil çapı, Kmax ve Kmin değerleri, SKK değerleri median (minimum – maksimum) şeklinde gösterilmiştir. Kmin değeri her 2 cihazda benzer değerler vermiş olup elde edilen veriler birbiriyle tutarlıdır ($p = 0,68$; $p > 0,05$). Astigmatizma değeri ($p = 0,00$), pupil çapı ($p = 0,00$), Kmax değeri ($p = 0,00$) ve SKK değeri ($p = 0,001$) ölçümleri arasında ise anlamlı fark bulunmuş olup verileri birbirleri ile tutarlılık göstermemektedir ($p < 0,05$).

Tablo 6. Pentacam ve Orbscan cihazları ile ölçülen astigmat, pupil çapı, Kmax, Kmin, SKK değerlerinin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
Astigmat	3,45 (0,90 – 19,40)	4,30 (0,60 – 19,0)	P=0,000
Pupil çapı	3,17 (1,84 – 5,97)	4,50 (2,90 – 8,20)	P=0,000
Kmax	49,30 (40,70- 60,70)	50,10 (6,70 – 60,3)	P=0,000
Kmin	46,00 (34,20- 56,20)	46,05 (18,80 – 55,20)	P=0,686
SKK	472,50 (370,0- 592,0)	480,0 (378,0 – 593,0)	P=0,001

Erken evre keratokonus hastaları incelendiğinde ise sadece Kmin değerlerinin bu 2 cihaz arasında benzer sonuçlar verdiği görüldü ($p=0,058$). Diğer parametreler incelendiğinde, örneklemimizin genelinde olduğu gibi, elde edilen değerlerin birbiri ile tutarlılık göstermediği görüldü ($p<0,005$). Veriler Tablo 7 ve 8’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Erken evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
Kmean	45,07 $\pm$ 2,10	45,79 $\pm$ 2,01	0,000
Aks	87,07 $\pm$ 44,80	87,10 $\pm$ 48,23	0,000
EİKK	474,34 $\pm$ 36,54	463,21 $\pm$ 62,37	0,000
ÖKD	3,23 $\pm$,36	3,16 $\pm$,33	0,000
SKK	492,34 $\pm$ 35,13	485,21 $\pm$ 34,12	0,000

Tablo 8. Erken evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
Kmax	46,90 (40,70-56,50)	48,00 (46,70-55,100)	0,000
Kmin	44,10 (34,20-46,30)	44,30 (34,60-47,40)	0,058
Astigmat	3,20 (0,90-19,40)	3,50 (0,60-19,00)	0,000
Pupil çapı	3,15 (1,84-5,97)	4,60 (3,30-8,20)	0,000

Veriler orta evre keratokonus hastaları arasında değerlendirildiğinde hiçbir veride tutarlı ölçüm gösterilemedi ($p < 0,005$). Veriler Tablo 9 ve 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Orta evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
Kmax	52,83 $\pm$ 2,00	53,19 $\pm$ 3,12	0,000
Kmin	48,47 $\pm$ 1,63	48,47 $\pm$ 2,58	0,000
Kmean	50,48 $\pm$ 1,60	49,60 $\pm$ 1,92	0,000
Pupil çapı	3,17 $\pm$,55	4,38 $\pm$,72	0,000
SKK	451,96 $\pm$ 36,23	444,78 $\pm$ 35,28	0,000
EİKK	431,53 $\pm$ 38,82	407,75 $\pm$ 61,20	0,000
Astigmat	4,29 $\pm$ 1,70	5,38 $\pm$ 2,31	0,000
Aks	82,02 $\pm$ 34,54	84,95 $\pm$ 41,32	0,000

Tablo 10. Orta evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
ÖKD	3,29 (2,47-4,80)	3,25 (2,45-4,89)	0,004

Veriler ileri evre keratokonus hastalarında incelendiğinde Kmax ($p=0,264$), Kmean ($p=0,094$), astigmatizma ($p=0,384$), aks ($p=0,66$), EİKK ($p=0,429$) ve pupil çapı ($p=0,530$) ölçümlerinin birbirleri ile benzer sonuçlar verdiği görüldü. ÖKD ve SKK ölçümleri ise birbirleri ile tutarlı değildi. Kmin değerleri de iki cihaz arasında benzer sonuçlar vermekteydi ($p=0,80$). Veriler Tablo 11 ve 12'de gösterilmiştir.

Tablo 11. İleri evre keratokonus hastalarında verilerin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
Kmax	56,66 $\pm$ 2,54	56,58 $\pm$ 3,32	0,264
Kmean	54,78 $\pm$ 2,25	51,74 $\pm$ 1,73	0,094
Astigmat	3,64 $\pm$,77	4,92 $\pm$ 1,25	0,384
Aksis	85,00 $\pm$ 24,97	83,80 $\pm$ 35,01	0,066
EİKK	438,00 $\pm$ 18,54	407,80 $\pm$ 27,72	0,429
Pupil çapı	2,81 $\pm$,80	4,00 $\pm$,58	0,530
ÖKD	3,20 $\pm$,44	3,16 $\pm$,44	0,000
SKK	452,20 $\pm$ 21,78	448,25 $\pm$ 21,22	0,286

Tablo 12. İleri evre keratokonus hastalarında Kmin değerinin karşılaştırılması

	PENTACAM	ORBSCAN	P*
Kmin	52,00 (51,20-56,20)	49,40 (18,80-53,40)	0,80

TARTIşMA

Keratokonus genellikle bilateral ve asimetrik bir hastalık olmakla birlikte erken evrelerde klinik bulgu olmadığından hastalık kolayca gözden kaçabilmektedir (84).

Daha önceleri ancak orta ve ileri evrelerde farkedilebilen keratokonusu, refraktif cerrahinin yaygınlaşması ve kornea görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler ile birlikte erken evrelerde tanıyabilir hale gelmiş bulunmaktayız. Günümüzde, santral kornea kalınlığı başta olmak üzere korneanın topografik özelliklerini belirleyebilen çeşitli kontakt ve non-kontakt teknikler mevcuttur. Keratokonus hastalarında bu tekniklerin doğruluğu ve tekrarlanabilirliği, intrastromal korneal halka segment implantasyonu, kollajen çapraz bağlama, derin lameller keratoplasti gibi yeni profilaktik ve terapötik kornea müdahalelerinin kararında büyük öneme sahip olmuştur (85,86,87). Bu görüntüleme sistemlerinin başında da kornea topografi sistemleri gelmektedir (88,89).

Günümüzde korneal topografi sistemleriyle keratokonus tanısını koymak, progresyon varlığını objektif olarak değerlendirmek, korneal çapraz bağlama kararını vermek ve çapraz bağlama tedavisinin etkinliğinin değerlendirmek oldukça kolay hale gelmiştir (90,91).

Bu avantajları nedeniyle korneal topografi keratokonuslu hastalarda en çok tercih edilen görüntüleme sistemi haline gelmiş ve halen popülaritesini sürdürmektedir. Kornea topografisi ile orta-ileri keratokonus olgularının tanısı kolaylıkla koyulabilse de özellikle subklinik keratokonus olgularında tanısal zorluklar devam etmektedir. Keratokonus başlangıçta arka korneal yüzeyde değişiklik yaptığından hastalığa bu topografi yöntemleriyle erken tanı koyabilmek ilk zamanlarda mümkün olamamıştır. Slit görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler sayesinde korneanın anterior yüzeyinin yanında posterior yüzeyinin değerlendirilmesi ve korneanın 3 boyutlu yapısının değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir. Böylece keratokonusun topografik yöntemlerle erken evrelerde yakalanabilmesi mümkün hale gelmiştir.

Topografi sistemlerinin keratokonus tanısını kolaylaştırmalarındaki en önemli özellikleri posterior kornea yüzeyini ve kornea pakimetri haritasını inceleyebilmeleridir. Non-kontakt teknik olmaları en önemli avantajlarıdır (92).

Orbscan kesit tarama topografi sistemi 1995'ten beri kullanılmakta olup kornea kalınlık, yükseklik ve eğrilik özelliklerini bir arada verebilen ilk sistemlerden biridir (93,94). Yatay hareket eden bir kamera kullanarak korneanın çoklu yarık lamba görüntülerini üretir. Kornea kalınlığı, anterior ve posterior yüzeyler arasındaki yükseklik farkından hesaplanır (95). Kornea topografisi, ÖKD (ön kamara derinliği) ve ön kamara hacmi gibi değerleri de göstermektedir.

Pentacam sistemi, dönen bir Scheimpflug kamera ve gözün optik eksenleri etrafında dönen tek renkli bir ışık kaynağı kullanarak korneanın üç boyutlu modelini elde edebilmektedir (96). Topografi, kornea kalınlığı, kornea eğriliği, ön kamara açısı, derinlik ve hacim gibi değerlerin belirlenmesi, 25.000 veri noktası kullanılarak sadece birkaç saniye sürmektedir.

Çalışmamızda keratokonus tanısı ile kornea birimimizde takipli olan ya da yeni tanı alan hastaların korneal topografi indeksleri, hastaların aynı muayenede çekilen Orbscan kesit tarayıcı topografi ve Pentacam Scheimflug topografi cihazları ile elde edilen ölçümleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. EİKK (en ince kornea kalınlığı), SKK (santral kornea kalınlığı), Kmax (en yüksek K değeri), Kmin (en düşük K değeri), Kmean (ortalama K değeri), astigmatizma değeri, astigmatizmanın aksı, pupil çapı ve ÖKD değerleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Orbscan ve Pentacam cihazları ile elde ettiğimiz Kmean değerleri her 2 cihazda benzer sonuçlar vermiştir (Pentacam ile $47,77 \pm 3,72$; Orbscan ile $47,63 \pm 2,88$ $p=0,47$). Benzer şekilde Meyer ve arkadaşları 18-30 yaş arası 50 keratokonus hastasında Orbscan, Galilei ve Scheimflug cihazlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında Kmean ve Kmax değerlerinin bu 3 cihazda da benzer sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (97).

Biz çalışmamızda Kmax değerlerinin 2 cihaz ile farklı sonuçlar verdiği gördük (Pentacam ile 49,30 (40,70- 60,70), Orbscan ile 50,10 (6,70 – 60,3) $p=0,00$). Kmin değerinde ise 2 cihaz arasında anlamlı fark bulunmadığını gözlemledik (Pentacam ile 46,00 (34,20- 56,20), Orbscan ile 46,05 (18,80 – 55,20) $p=0,68$). Sonuçlarımız literatür verileri ile paralellik göstermektedir (98,99,100,101). Buna karşın erken evre keratokonus hastalarında Orbscan ve Pentacam cihazlarının birbiri ile benzer sonuçlar verdiğini gösteren yayınlar da mevcuttur (96). Lang ve arkadaşları 36 keratokonus hastasının 51 gözünü kollajen çapraz bağlama tedavisi sonrası korneal kurvatür özellikleri açısından incelemişler, Orbscan ve Pentacam ile elde ettikleri Kmax değerleri arasında az miktarda fark bulmuşlar ve cihazların birbiri ile uyumlu veriler elde ettiğini düşünmüşlerdir. Yine de klinikte keratokonus takibinde cihaz değişikliğinin yapılmaması gerektiğini vurgulamışlardır (102). Bizim çalışmamızda erken evre keratokonus hastalarında da veriler birbirileri ile paralellik göstermemektedir.

ÖKD ölçümleri Orbscan ve Pentacam cihazları ile değerlendirildiğinde birbiriyle tutarlı sonuçlar vermediği görüldü (Pentacam ile $3,26 \pm ,37$; Orbscan ile $3,20 \pm ,37$ $p=0,005$). Geniş hasta grubunda keratokonuslu hastalarda Pentacam ve Orbscan cihazlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında Naderan ve arkadaşları da ÖKD ölçümlerinde birbiri ile tutarlı veri elde edemediklerini görmüşlerdir (103). Buna karşın, 60 sağlıklı gözde ÖKD değerlerini Scheimflug ve Orbscan cihazları arasında karşılaştırdıkları çalışmada Lackner ve arkadaşları, elde edilen verilerin birbirleri ile tutarlı olduğunu, aradaki farkın klinik olarak anlamlı kabul edilebilecek sınırın altında olduğunu göstermişlerdir (104). Aynı şekilde Hashemi ve arkadaşları da 42 keratokonus hastasının 74 gözünü inceledikleri çalışmalarında ÖKD ölçümlerinde 2 cihaz arasında anlamlı fark olmadığını görmüşler, cihazların progresyon takibinde birbirlerinin yerine kullanılabileceğini savunmuşlardır (105). Yine de ileri evre keratokonus hastalarında dikkatli olunması gerektiğini, cihazların farklı sonuçlar verebileceğini savunmuşlardır.

EİKK değerleri 2 cihaz arasında karşılaştırıldığında verilerin birbiri ile tutarlı olmadığı görüldü (Pentacam $455,68 \pm 41,81$; Orbscan $438,48 \pm 65,80$ $p=0,001$). Quisling ve arkadaşları 38 keratokonuslu gözde korneanın posterior kurvatür özelliklerini inceledikleri çalışmalarında, bizim verilerimizden farklı olarak EİKK ölçümünün Pentacam ve

Orbican Ilz cihazlarında benzer sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (106). Ayrıca Orbican cihazının posterior elevasyon değerlerini olduğundan yüksek ölçtüğünü iddia ederek refraktif cerrahi öncesi dikkatli olunması gerekliliği ve tekrarlayan ölçümlere ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır. Bunun sebebi olarak kesit tarama yönteminde çekilen görüntülerdeki distorsiyon ve sistemin bu distorsiyonu düzeltmedeki yetersizliği suçlanmaktadır. Scheimflug kamera sistemini kullanan cihazlar distorsiyonun düzeltilmesinde daha üstün bulunmuşlardır (107).

Astigmat değeri ölçümleri cihazlar arasında farklı sonuçlar vermekteydi (Pentacam ile 3,45 (0,90 – 19,40), Orbican ile 4,30 (0,60 – 19,0) $p=0,00$). Kawamorita ve arkadaşları topografik cihazların tekrarlanabilirliğini araştırdıkları çalışmalarında bizim sonuçlarımız ile paralel olarak farklı veriler elde etmişler, aynı cihaz ile tekrarlayan ölçümlerde ise astigmatizma değerlerinin birbirileri ile tutarlı olduklarını görmüşlerdir (108). Astigmatizma değerini en dik ve en düz keratometrik değerlerin farkı vermektedir. Kmax değerlerinin cihazlarda farklı sonuçlar vermesi astigmatizma değerinin de farklı sonuç vermesini beraberinde getirmektedir. Buna karşın astigmatizma aksının bu durumdan etkilenmediğini gözlemledik. Aks değerinde 2 cihaz arasında anlamlı fark bulunmadığını gördük (Pentacam ile $85,02 \pm 39,76$; Orbican ile $86,06 \pm 44,44$ $p=0,504$). Özellikle erken evre keratokonus hastalarında daha benzer sonuçlar elde edildiğini gözlemledik.

Pupil çapı verileri iki cihaz arasında birbiriyle tutarlı değildi (Pentacam 3,17 (1,84–5,97), Orbican 4,50 (2,90 – 8,20) $p=0,00$). Naderan ve arkadaşları 121 keratokonus hastasının 214 gözünü inceledikleri çalışmalarında pupil çapı ölçümünde Orbican cihazının daha yüksek değerler verdiğini göstermişlerdir (103). Benzer şekilde Yazıcı ve arkadaşları Visante, Orbican ve Pentacam olmak üzere 3 farklı non-kontakt topografi sistemini karşılaştırdıkları çalışmalarında SKK ve EİKK ölçümlerini benzer bulmuşlar, pupil çapı değerinin ise Orbican ile yapılan ölçümlerde Visante ile ölçülen değerden küçük, Pentacam ile ölçülen değerden büyük olduğunu gözlemlemişlerdir (109). Bu sonuç, Visante’de akomodasyonu en az indükleyen uzak bir hedef noktası kullanılması ve Orbican’de olduğu gibi parlak ışık kullanılmaması ile açıklanmıştır.

SKK değerleri birbirleri ile tutarlı değildi (Pentacam ile 472,50 (370,0 – 592,0); Orbscan ile 480,0 (378,0 – 593,0) $p=0,001$). Literatürde bildirilen bir çalışmada da bizim verilerimize paralel olarak iki cihaz ile ölçülen SKK değerleri birbirinden farklı bulunmuş, Orbscan ile daha yüksek değerler elde edildiği gösterilmiştir (103). Aghazadeh ve arkadaşları ileri evre keratokonus olgularında bu farkın daha belirgin hale geldiğini göstermişlerdir (110). Buna karşın literatürde Orbscan, ultrasonik pakimetri ve Pentacam ile yaptığı ölçümlerde keratokonik korneaların SKK değerleri arasında anlamlı fark olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır (111). Bu durum cihazların akustik düzeltme faktörü ile açıklanmıştır (112). Bilindiği gibi Orbscan hava-gözyaşı ara yüzeyi ile posterior kornea arası kalınlığı ölçen non-kontakt bir cihazdır. Ultrasonik pakimetri ise posterior kornea yansıma noktasının Descemet membranı ile ön kamara arasında olduğu kontakt bir tekniktir ve ölçüm esnasında gözyaşı film tabakasında değişikliklere sebep olabilir. Bu sebeplerle Orbscan ile yapılan ölçümlerde kornea kalınlığı değerlerinin daha yüksek ölçülebileceği düşünülmüştür (113). Orbscan cihazı santral kornea kalınlığını, başta ultrasonik pakimetri olmak üzere diğer cihazlardan yaklaşık %7 oranda daha yüksek ölçme eğilimindedir. Bu sebeple Orbscan cihazında 0,92 olarak belirlenen sabit bir akustik düzeltme faktörü kullanılabilmektedir. Gonzalez-Meijome ve arkadaşları Orbscan ve ultrasonik pakimetri ile santral 6 mm kornea kalınlığını inceledikleri çalışmalarında, akustik düzeltme faktörü uygulanmadığı zaman Orbscan ile korneanın tüm lokalizasyonlarında ultrasonik ölçüme göre daha yüksek değer elde ederken, bu farkın periferde gittikçe arttığını ve kalın kornealarda farkın daha belirgin hale geldiğini gözlemlemişlerdir. Akustik düzeltme faktörü hesaba katıldığı zaman ise aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını görmüşler ve ölçümlerde akustik düzeltme faktörünün hesaba katılması gerektiğini savunmuşlardır (114). Buna karşın Jonuscheit ve arkadaşları, aynı şekilde Orbscan ve ultrasonik pakimetri ile santral ve periferel kornea kalınlıklarını akustik düzeltme faktörü hesaplanarak ve hesaplanmadan ayrı ayrı değerlendirmişler, Orbscan ile akustik düzeltme faktörü kullanılsa dahi santralde 0,01 mm , periferde 0,04 mm daha yüksek değerler elde edildiğini göstermişlerdir (115).

Kumar ve arkadaşları Sirius, Pentacam, Orbscan, Corvis ve ultrasonik pakimetri ile 46 sağlıklı korneada ön segment parametrelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında Orbscan'ın kornea kalınlığı ölçümünde daha yüksek veri elde etme eğiliminde olduğunu; Pentacam, Corvis ve ultrasonik pakimetrisinin birbirlerine benzer sonuçlar verdiğini

göstermişlerdir (99). Altmış dört sağlıklı, 17 miyopik lazer cerrahisi sonrası ve 13 keratokonuslu gözde, Scheimflug ve Placido sisteminin birlikte kullanıldığı Sirius cihazı ile yaptıkları çalışmada Savini ve arkadaşları, elde ettikleri değerlerin tekrarlanabilirliği ve güvenilirliğinin oldukça yüksek olduğunu belirtmiş ve klinik uygulamada güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir (116).

Bu farkın, keratokonustan bağımsız olarak, özellikle refraktif cerrahi geçirmiş olan hastalarda daha belirgin olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur. Kim ve arkadaşları miyopik fotorefraktif keratektomi (PRK) planı olan 25 hastanın santral kornea kalınlıklarını preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirmişler, preoperatif dönemde Orbscan ve Pentacam ile benzer sonuçlar elde etmişler, postoperatif dönemde ise ölçümler arasında anlamlı fark bulunduğunu gözlemlemişlerdir (117). Çalışma sonuçlarına dayanarak ince kornealarda Orbscan cihazı ile Pentacam cihazına göre daha düşük değerler elde edilebileceğini belirtmişlerdir.

Benzer olarak Orbscan'ın ultrasonik pakimetri, Pentacam ve speküler mikroskopi ile SKK verileri açısından incelendiği çalışmada, Orbscan'ın daha yüksek değerler elde etme eğiliminde olduğu, Pentacam'ın ise ultrasonik pakimetriye daha yakın sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Yine de tekrarlayan ölçümlerin aynı cihaz ile yapılması gerektiği önemle vurgulanmıştır (112,113,115,117,118). Çalışmalar bazı noktalarda farklı sonuçlara varmış olsalar da genel görüş Placido tabanlı bir sistem olan Orbscan cihazı ile ölçülen SKK değerinin Scheimflug tabanlı sistemlere göre daha yüksek olma eğiliminde olduğudur.

SKK, ÖKD ve anterior kormanın kurvatür özelliklerini farklı Scheimflug sistemleri (Galilei, Pentacam, Sirius) arasında karşılaştıran yayınlar da literatürde mevcut olmakla birlikte aynı sistem temelli olan bu 3 cihazın klinikte birbirlerinin yerine kullanılabileceği savunulmuş, yine de elevasyon değerlerinde bir miktar farklılık olabileceği konusunda klinisyenler uyarılmıştır (119). Benzer şekilde Galilei ve Pentacam cihazları ile 60 sağlıklı gözde kornea pakimetri, elevasyon ve kurvatür değerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında Fahd ve arkadaşları farklı Scheimflug sistemlerinin birbirlerinin yerine kullanılabileceğini savunmuşlardır (120). Buna karşın Anayol ve arkadaşları 32 sağlıklı gözde Galilei, Sirius ve Pentacam cihazlarını SKK, EİKK, ÖKD ve astigmatizma değeri açısından karşılaştırdıkları çalışmada Pentacam ve Sirius ile elde ettikleri SKK ve EİKK

verilerinin birbiri ile tutarlı olduğunu, Galilei ve Sirius ile elde ettikleri astigmatizma değerlerinin birbiri ile tutarlı olduklarını görmüşler; buna rağmen cihazların birbirleri yerine kullanılmasının doğru olmadığını belirtmişlerdir (121).

Literatürde geniş hasta serilerinde farklı cihazlar ile ölçümlerin benzer ya da farklı sonuçlar verdiğini gösteren çalışmalar mevcut olmakla birlikte genel görüş bizim çalışmamızda olduğu gibi cihazlar arasında anlamlı fark olduğu ve progresyon takibinde cihazların birbiri yerine kullanılmaması gerektiği yönündedir. Bu farklılıklar özellikle ileri evre keratokonus hastalarında daha belirgin olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada Kmax değeri 55 D'nin üzerinde olan keratokonus hastalarında farklı cihazlar ile farklı ölçümler elde edilmesi bir yana, aynı cihaz ile ardışık ölçümlerde dahi farklı sonuçlar alınabileceğini göstermektedir (122).

Keratokonusta tedavi kararında progresyonun doğru değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle progresyon kararı takip ve tedavi başarısının en önemli basamağını oluşturmaktadır. Hasta takibinde mümkün olduğunca aynı cihazın kullanılmasına özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2010;33(4):157-166.
2. Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. Ophthalmology 2004;111(39):440-446
3. Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: Attributes, applications, and limitations. J Cataract Refract Surg. 2005;31:205–20.
4. Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18: 325–333.
5. Güllülü G., Aydın P, Akova YA. Gözün Embriyolojisi, Bölüm 2, Temel Göz Hastalıkları, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2015, 2-15.
6. Akova Y, Yağmur M. Kornea Hastalıkları, Temel Göz Hastalıkları, Bölüm 22, Temel Göz Hastalıkları, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2015, 235-260.
7. Akova Y, Kıvanç S. Embriyoloji ve Genetik, Bölüm1, Temel Göz Hastalıkları, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2015, 2-15.
8. Sridhar, M. S. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J Ophthalmol., February 2018,190-194.
9. Akova Y, Yağmur M. Kornea Hastalıkları, Bölüm 6, Temel Göz Hastalıkları, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2015, 145-180.
10. Akarçay K, Akova Y. Kornea, Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No 11,1. Baskı, Akarçay K, İstanbul, Epsilon Yayınevi, 2009,13-20.
11. Kanski J, Cornea, Clinical Ophtalmology; A Systematic Approach, Bölüm 6, 7. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, 2013,167-196.
12. Vaddavalli, Pravin K, Fouad El Sayyad, and Florence Cabot. 2015. “ Map in the Diagnosis of Keratoconus”, Ophtalmology,121(5): 988–93. 2013.11.034
13. Sridhar, M. S. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J Ophthalmol., February 2018,190-194.

14. Akova Y, Yağmur M. Kornea Hastalıkları, Temel Göz Hastalıkları, Bölüm 6, Temel Göz Hastalıkları, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2015, 155-170.
15. Sridar,M.S. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J Ophtalmol.,February 2018, 195-197.
16. Meek KM, Boote C. The organization of collagen in the corneal stroma. Exp Eye Res. 2014;78:503–12.
17. Komai Y, Ushiki T. The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(8):2244-2258.
18. A. Daxer. Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratoconus. Investigative Ophthalmology & Visual Science January 1997, Vol.38, 121-129.
19. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology 2013; 120: 1778–1785
20. Dua HS, Faraj LA, Branch MJ, Yeung AM, Elalfy MS, Said DG et al. The collagen matrix of the human trabecular meshwork is an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Br J Ophthalmol 2014; 98: 691–697 .
21. Muller L, Marfurt C, Kruse F. "Corneal nerves: structure, contents and function," Experimental Eye Research 2003;76:521-542.
22. Shaheen B, Bakir M, and Jain S. "Corneal nerves in health and disease," Survey of Ophthalmology. 2014; 59: 263– 285.
23. Rozsa A and Beuerman R.W. "Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit," PAIN. 1982;14: 105-120.
24. Jalimarada SS, Ogando DG, Vithana EN, Bonanno JA. Ion Transport Function of SLC4A11 in Corneal Endothelium. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2013;54(6):4330-4340.

25. Hirata H, Mizerska K, Dallacasagrande V, Rosenblatt MI. Estimating the Osmolarities of Tears During Evaporation Through the “Eyes” of the Corneal Nerves. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(1):168-178.
26. Aydın P, Akova YA. Kornea Hastalıkları, Bölüm 6 ,Temel Göz Hastalıkları; Güncellenmiş 3. baskı. GüneşYayınevi. 2015;235-253.
27. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018;66(2):195-201.
28. Grzybowski A, McGhee CN. The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. *Clin ExpOptom*. 2013;96(2):140–5.
29. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42:297–319.
30. Millodot M, Ortenberg I, Lahav-Yacouel K, BehrmanS. Effect of ageing on keratocornic corneas. *J Optom*. 2016;9(2):72–7.
31. Smolin G. Dystrophies and degenerations, in Smolin G,Thoft RA.The Cornea: Scientific Foundations and Clinical practise , Boston,Little, Brown,1987,ed2,pp448-9.
32. Gomes JA. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34(4):359–69.
33. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):382-383.
34. Amsler MM. Quelques donees du probleme du keraocone. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1961;128:331-54.
35. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2013;61(8):382-383.
36. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet* 2000; 93(5): 403-9.
37. Tynismaa H, Sistonen P, Tuupanen S, et al. A locus for autosomal dominant keratoconus: linkage to 16q22.3-q23.1 in Finnish families. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(10): 3160-4.

38. Chang HY, Chodosh J. The genetics of keratoconus. *Semin Ophthalmol* 2013; 28(5-6): 275-80
39. Moussa S, Grabner G, Ruckhofer J, Dietrich M, Reitsamer H. Genetics in Keratoconus – What is New? *The Open Ophthalmology Journal*. 2017;11:201-210.
40. Naderan M, Jahanrad A, Balali S. Histopathologic findings of keratoconus corneas underwent penetrating keratoplasty according to topographic measurements and keratoconus severity. *International Journal of Ophthalmology*. 2017;10(11):1640-1646.
41. Polack FM. Contributions of electron microscopy to the study of corneal pathology. *Surv Ophtalmol*. 2017;20:375-414.
42. Grieve K, Ghoubay D, Georgeon C, et al. Stromal striae: a new insight into corneal physiology and mechanics. *Scientific Reports*. 2017;7:13584.
43. Stone DL, Kenyon KR. Ultrastructure of keratoconus with healed hydrops. *Am Journal of Ophtalmol* 1976;82:450-8.
44. Tuft SJ, Gregory WM, Buckley RJ. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Ophthalmology* 1994; 101(10): 1738–1744.
45. Amsler M. Some data on the problem of keratoconus. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1961; 129: 331–354.
46. Fan Gaskin JC, Good WR, Jordan CA, Patel DV, McGhee C. The Auckland keratoconus study: identifying predictors of acute corneal hydrops in keratoconus. *Clin Exp Optom* 2013; 96(2): 208–213.
47. Barsam A, Petrushkin H, Brennan N, et al. Acute corneal hydrops in keratoconus: a national prospective study of incidence and management. *Eye*. 2015;29(4):469-474.
48. Cullen JF. Blindness in Mongolism(Down's Syndrome. *Br J Ophtalmol* 1968;66:1137-43.
49. Maguire LJ. Ectatic corneal degenerations. *The Cornea*. 2nd ed. 1998; 65: 349-74.

50. Fan Gaskin JC, Patel DV, McGhee CN. Acute corneal hydrops in keratoconus—new perspectives. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(5): 921–928.
51. Rowson NJ, Dart JK, Buckley RJ. Corneal neovascularisation in acute hydrops. *Eye* 1992; 6(Pt 4): 404–406.
52. Tuft SJ, Gregory WM, Buckley RJ. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Ophthalmology* 1994; 101(10): 1738–1744.
53. Rowson NJ, Dart JK, Buckley RJ. Corneal neovascularisation in acute hydrops. *Eye* 1992; 6(Pt 4): 404–406.
54. Carter JB, Jones DB, Wilhelmus KR. Acute hydrops in pellucid marginal corneal degeneration. *Am J Ophthalmol* 1989; 107(2): 167–170.
55. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297-319. 7
56. Giri P, Azar DT. Risk profiles of ectasia after keratorefractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28:337-342
57. Mannis MJ, Lightman J, and Plotnik R D. Cornea topography of posterior keratoconus . *Cornea* .1992 11.351-354.
58. Lonsberry BB, Boyce P. Circumscribed posterior keratoconus: case report. *J Am Optom Assoc.* 1999;70:773-6.
59. Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Keratoconus: classification scheme based on video-keratography and clinical signs. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(9):1597–1603.
60. Bühren J. Corneal topography and keratoconus diagnostics with Scheimpflug photography. *Ophthalmologe.* 2014;111(10):920-926.
61. Zadnik K, Barr JT. Keratoconus. In: *Clinical Contact Lens Practice*, Bennett ES, Weissman BA (eds) .Butterworth Heinemann. 2002;301-303.
62. Krachmer JH, David A. Corneal Dystrophies, Ectatic Disorders, and Degenerations. *Cornea, Fundamentals, Diagnosis and Management.* 2014;142-195.
63. Gomes JA. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34(4):359–69

64. Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22(6):539-545.
65. Hashemi H, Yekta A. Effect of keratoconus grades on repeatability of keratometry readings: Comparison of 5 devices. *May 2015;41:1065-1072.*
66. Naseri A, McLeod SD, Lietman T. Evaluating the human optical system: corneal topography and wavefront analysis. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001 Jun;14(2):269-73
67. Sanjay N. Rao, Tal Raviv, Parag A. Majmudar, Randy J. Epstein. Role of Orbscan II in Screening Keratoconus Suspects before Refractive Corneal Surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1642–1646.
68. Cairns G, McGhee CNJ. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:205–20.
69. Kosekahya P, Caglayan M, Koc M. Longitudinal Evaluation of the Progression of Keratoconus Using a Novel Progression Display. *Eye Contact Lens.* 2019;30:48-65.
70. Kopacz D, Maciejewicz P, Kecik D. The use of Pentacam for keratoconus diagnosis and progress evaluation. *Klin Oczna.* 2011;113(1-3):75-81.
71. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anteriorsegment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2007;91(4): 551-557.
72. De Paiva CS, Harris LD, Pflugfelder SC. Keratocons-like topographic changes in keratoconjunctivitis sicca. *Cornea.* 2003;22(1):22-24.
73. Vinciguerra P, Albe E, Trazza S, Rosetta P, Vinciguerra R, Seiler T, Epstein D. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing cross-linking. *Ophthalmology.* 2009;116(3):369-378.
74. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA % index: A quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus . *J Cataract Refractive Surg* 2003;25:1327-36.

75. Goebels S, Eppig T. Staging of keratoconus indices regarding tomography, topography, and biomechanical measurements. *Am J Ophthalmol*. 2015 Apr;159(4):733-8 .
76. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*.1998;42:297–319.
77. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1539–48.
78. Sedghipour MR, Sadigh AL, Motlagh BF. Revisiting corneal topography for the diagnosis of keratoconus: use of Rabinowitz's KISA% index. *Clinical Ophthalmology*. 2012;6:181-184.
79. Ambrosio R Jr. Simplifying ectasia screening with Pentacam corneal tomography. *Highlights of Oph Journal* 2010;38(3):12-20.
80. Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. *Eye Vis (Lond)*. 2016 Mar 11;3:6.
81. Ambrosio R Jr, Belin MW. Imaging of the cornea: topography vs tomography. *J Refract Surg*. 2010;26(11):847-829.
82. Ambrosio R Jr. Simplifying ectasia screening with Pentacam corneal tomography. *Highlights of Oph Journal* 2010;38(3):12-20.
83. Villavicencio OF, Gilani F, Henriquez MA, Izquierdo L Jr, Ambrósio RR Jr, Belin MW. Independent Population Validation of the Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display: Implications for Keratoconus Studies and Screening. *Int J Kerat Ect Cor Dis* 2014;3(1):1-8.
84. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010;33(4):157-166
85. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:1117–22
86. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F, Holmes-Higgin D. INTACS inserts for treating keratoconus: One-year results. *Ophthalmology*. 2001;108:1409–14.
87. Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, Theodorakis MA, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of keratoconus with Intacs. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jan;135(1):64-70.

88. Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology* 2004;111:440-446
89. Holland DR, Maeda N, Hannush SB, Riveroll LH, Green MT, Klyce SD, Wilson SE. Unilateral keratoconus; incidence and quantitative topographic analysis. 1997;104(9):1409-1413.
90. Piñero DP. Technologies for anatomical and geometric characterization of the corneal structure and anterior segment: a review. *Semin Ophthalmol.* 2015;30(3):161-170.
91. Montalbán R, Piñero DP, Javaloy J, Alió JL. Scheimpflug photography-based clinical characterization of the correlation of the corneal shape between the anterior and posterior corneal surfaces in the normal human eye. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(11):1925-1933.
92. Wu W, Wang Y, Xu L. Meta-analysis of Pentacam vs. ultrasound pachymetry in central corneal thickness measurement in normal, post-LASIK or PRK, and keratoconic or keratoconus-suspect eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252(1):91–99
93. Módis L Jr, Németh G. Scanning-slit topography in patients with keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2017 Nov 18;10(11):1686-1692.
94. Jong T, Sheehan MT. Posterior corneal shape: Comparison of height data from 3 corneal topographers. *J Cataract Refract Surg.* 2017 Apr;43(4):518-524
95. Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: Attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:205–20.
96. Kosekahya P, Caglayan M, Longitudinal Evaluation of the Progression of Keratoconus Using a Novel Progression Display. *Eye Contact Lens.* 2019 Feb;30:48-65
97. Jay J. Meyer, Akilesh G., Hans R. Repeability and agreement of Orbscan II, Pentacam HR and Galilei Tomography Systems in Corneas with Keratoconus. 2017;175:122-128.
98. Tennen, D.G., Keates, R.H., Montoya, C. Comparison of three keratometry instruments. *J Cataract Refract Surg.* 1995;21:407–408.

99. Kumar M, Shetty R, Jayadev C, Rao HL, Dutta D. Repeatability and agreement of five imaging systems for measuring anterior segment parameters in healthy eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2017 Apr;65(4):288-294.
100. Meyer JJ, Gokul A, Vellara HR, Prime Z, McGhee CN. Repeatability and Agreement of Orbscan II, Pentacam HR, and Galilei Tomography Systems in Corneas With Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar;175:122-128.
101. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN. Comparison and repeatability of keratometric and corneal power measurements obtained by Orbscan II, Pentacam, and Galilei corneal tomography systems. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jul;156(1):53-60
102. Lang Paul Z., Thulasi Pranetha, Sumitra S. Khandelwal. Comparing Change in Anterior Curvature After Corneal Cross-linking Using Scanning-slit and Scheimpflug Technology. 2018 Jul;191:129-134
103. Naderan M, Shoar S, Naderan M, Kamaledin MA, Rajabi MT. Comparison of corneal measurements in keratoconic eyes using rotating Scheimpflug camera and scanning-slit topography. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(2):275-80.
104. Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci*. 2005 Sep;82(9):858-61.
105. Hashemi H, Asharlous A, Aghazadeh Amiri M, Yekta A, Ramin S, Taheri A, Aghamirsalim M, Khabazkhoob M. Intrasubject Repeatability and Interdevice Agreement of Anterior Chamber Depth Measurements by Orbscan and Pentacam in Different Grades of Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2019 Jan;45(1):51-54
106. Quisling S, Sjoberg S, Zimmerman B. Comparison of Pentacam and Orbscan IIz on Posterior Curvature Topography Measurements in Keratoconus Eyes. *Ophthalmology* 2005;113:1629-1632

107. Wahba SS, Roshdy MM. Topographic Asymmetry Indices: Correlation between Inferior Minus Superior Value and Index of Height Decentration. *J Ophthalmol*. 2018 Oct 2;2018:7875148
108. Kawamorita T, Uozato H, Kamiya K, Bax L, Tsutsui K, Aizawa D, Shimizu K. Repeatability, reproducibility, and agreement characteristics of rotating Scheimpflug photography and scanning-slit corneal topography for corneal power measurement. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(1):127–133.
109. Yazici AT, Pekel G, Bozkurt E, Yildirim Y, Pekel E, Demirok A, Yilmaz OF. Measurements of anterior segment parameters using three different non-contact optical devices in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(4):521–525.
110. Agzadeh A, Hashemi H. Corneal thickness measurements with Scheimpflug and slit scanning imaging techniques in keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2016 Oct 8;29(1):23-27.
111. Amano S, Honda N, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Samejima T, Ogata M, Miyata K. Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography. *Ophthalmology*. 2006;113(6):937–941.
112. Sedaghat MR, Daneshvar R, Kargozar A, Derakhshan A, Daraei M. Comparison of central corneal thickness measurement using ultrasonic pachymetry, rotating Scheimpflug camera, and scanning-slit topography. *Am J Ophthalmol*. 2010;150:780-789
113. Shiro Amano, MD, Norihiko Honda. Comparison of Central Corneal Thickness Measurements by Rotating Scheimpflug Camera, Ultrasonic Pachymetry, and Scanning-Slit Corneal Topography. *American Academy of Ophthalmology*. 2006 Jan:2005-652
114. González-Méijome JM, Cerviño A, Yebra-Pimentel E, Parafita MA. Central and peripheral corneal thickness measurement with Orbscan II and topographical ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Jan;29(1):125-32.

115. Jonuscheit S, Doughty MJ. Regional repeability measures of corneal thickness: Orbscan II and ultrasound. *Optom Vis Sci*. 2007 Jan;84:52-8.
116. Savini, G., Barboni, P., Carbonelli, M., Hoffer, K.J. Repeatability of automatic measurements by a new Scheimpflug camera combined with Placido topography. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1809–1816.
117. Kim SW, Byun YJ, Kim EK, Kim TI. Central corneal thickness measurements in unoperated eyes and eyes after PRK for myopia using Pentacam, Orbscan II, and ultrasonic pachymetry. *J Refract Surg*. 2007;23(9):888–894.
118. González-Pérez J, González-Méijome JM, Rodríguez Ares MT, Parafita MA. Central corneal thickness measured with three optical devices and ultrasound pachometry. *Eye Contact Lens*. 2011 Mar;37(2):66-70.
119. Hernández-Camarena JC, Chirinos-Saldaña P, Navas A. Repeatability, reproducibility, and agreement between three different Scheimpflug systems in measuring corneal and anterior segment biometry. *J Refract Surg*. 2014 Sep;30(9):616-21.
120. Fahd DC, Cherfan CG. Assessment of anterior and posterior corneal indices using two Scheimpflug analyzers. *Arq Bras Oftalmol*. 2014 Jan-Feb;77(1):17-20.
121. Anayol MA, Güler E, Yağci R, Şekeroğlu MA. Comparison of central corneal thickness, thinnest corneal thickness, anterior chamber depth, and simulated keratometry using Galilei, Pentacam, and Sirius devices. *Cornea*. 2014 Jun;33(6):582-6.
122. Hashem H, Yekta A, Khabazkhoob M. Effect of keratoconus grades on repeatability of keratometry readings: Comparison of 5 devices. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2015;41:1065-1072.