

**T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**KERATOKONUS HASTALIĞINDA İNSAN KORNEASININ MODELLENMESİ
VE SONLU ELEMANLAR YÖNTEMİ İLE ANALİZİ**

YÜKSEK LİSANS

Muhsin ÜNAL

**HAZİRAN -2023
GÜMÜŞHANE**



**T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**KERATOKONUS HASTALIĞINDA İNSAN KORNEASININ MODELLENMESİ
VE SONLU ELEMANLAR YÖNTEMİ İLE ANALİZİ**

**MODELING OF HUMAN CORNEA IN KERATOCONUS DISEASE AND
ANALYSIS WITH FINITE ELEMENT METHOD**

YÜKSEK LİSANS

Muhsin ÜNAL

**HAZİRAN -2023
GÜMÜŞHANE**



**T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**KERATOKONUS HASTALIĞINDA İNSAN KORNEASININ MODELLENMESİ
VE SONLU ELEMANLAR YÖNTEMİ İLE ANALİZİ**

**MODELING OF HUMAN CORNEA IN KERATOCONUS DISEASE AND
ANALYSIS WITH FINITE ELEMENT METHOD**

YÜKSEK LİSANS

Muhsin ÜNAL

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Filiz KARABUDAK

**HAZİRAN -2023
GÜMÜŞHANE**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlamış olduğum “**Keratokonus Hastalığında İnsan Korneasının Modellenmesi ve Sonlu Elemanlar Yöntemi ile Analizi**” isimli bu tezimin, tamamen kendi çalışmam olduğunu, her alıntıya kaynak gösterdiğimi, alıntı yaptığım tüm çalışmalarını kaynakçada belirttiğimi ve Gümüşhane Üniversitesi'nin lisanslı kullanıcısı olduğum intihal yazılım programı ile Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlediği kıstaslara uygun olarak raporladığımı taahhüt ederim. Tezimin kâğıt ve elektronik kopyalarının Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü arşivinde saklanmasına izin verdiğimi onaylarım.

Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim.

21/06/2023

.....
Muhsin ÜNAL

TEŞEKKÜR

Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Makine Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanan bu çalışmada; **“Keratokonus Hastalığında İnsan Korneasının Modellenmesi ve Sonlu Elemanlar Yöntemi ile Analizi”** Tez çalışması, Gümüşhane Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Makine Mühendisliği Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Filiz KARABUDAK danışmalığında gerçekleştirilmiştir. Tez çalışması için konu seçiminde günümüz mühendislik alanında gelecek süreçlerde verimli bir konuya ve çalışmaya şahsımı dahil eden, önemli çalışmalara imza atan ve yürütülmesinde etkili olan, beraberinde bana zaman ayırıp faydalı olabilmek için elinden gelenin en iyisini yapan ve her türlü desteğini gördüğüm değerli danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Filiz KARABUDAK'a teşekkürü bir borç bilirim. İletişim kurduğum her zamanda, gerek tecrübeleriyle gerek fikirleri ile yardımcı olan değerli Makine Mühendisi Dr. Hamid ZAMANLOU hocama da teşekkürlerimi sunarım. Yüksek lisans programı kapsamında bizlere hasta verilerinde yardımcı olan değerli Uzman Op.Dr. Muhammet Bahattin KIR hocama da teşekkür ederim. Son olarak kıymetli eşim ve ailem bu meşakkatli zamanlarda gösterdiği ilgi, sabır, anlayış ve yardımlarından dolayı sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Muhsin ÜNAL
GÜMÜŞHANE – 2023

ÖZET

Keratokonus hastalığı, korneanın stormal yapısında şekil değişikliklerine ve özellikle konik deformasyona maruz kalmasıdır. Bu dejenerasyon, hastalarda yüksek derecede astigmata bağlı olarak görme fonksiyonunda ileri düzeyde düşüşe neden olmaktadır. Gençlik hastalığı olarak bilinen keratokonusun erken yaşlarda tedavi edilmesi durumunda kronik rahatsızlıklar ve hatta kornea nakline yol açabilecek sıkıntıların önüne geçilebilir.

Mekanik olarak bakıldığında; korneanın geometrisindeki küçük bir değişiklik, optik gücü önemli ölçüde etkilemektedir. Bu anlamda korneanın biyomekanik olarak incelenmesi; performansı ve işlevi hakkında önemli veriler elde edilmesini sağlayacaktır. Bu veriler; tedaviye yönelik gelişmelerin değerlendirilmesi optimal tedavi süreleri ve konsantrasyonları gibi sonuçları tahmin etmek için kullanılabilir ve hastaya özel kornea modelleri sağlamak mümkün olacaktır.

Bu çalışmada; ANSYS program paketi ile keratokonus hastalığına sahip 14 korneanın topografik verilerinin 3 boyutlu modeli, kabuk (SHELL) olarak oluşturulmuş ve keratokonus hastalığında en etkili olan göz ovuşturma yüküne maruz bırakılarak sonlu elemanlar yöntemiyle (SEY) gerilme dağılımı ve kornea davranışı incelenmiştir.

Sonuç olarak; yük etkisi altındaki keratokonus hastalığına sahip kornealardan elde edilen gerilme analizi verilerinin tedavi sürecine katkı sunabileceği düşünülmektedir. Hastalığın ileri seviyelerinde hastaya özel sert lenslerin üretimine ön hazırlık çalışması olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gerilme analizi, Keratokonus, Kornea, SEY

SUMMARY

Keratoconus disease is the exposure of the cornea to shape changes and especially conical deformation in its stromal structure. This degeneration causes severe decline in visual function due to high degree of astigmatism in patients. If keratoconus, known as a youth disease, is treated at an early age, chronic diseases and even problems that can lead to corneal transplantation can be prevented.

When viewed mechanically; a small change in the geometry of the cornea significantly affects the optical power. In this sense, biomechanical examination of the cornea will provide important data about its performance and function. These data are; Evaluation of improvements in treatment can be used to predict outcomes such as optimal treatment times and concentrations, and it will be possible to provide patient-specific corneal models.

In this study; with the ANSYS program package, a 3-dimensional model of the topographic data of 14 corneas with keratoconus disease was created as a crust (SHELL), and stress distribution and corneal behavior were examined by finite element method (FEM) by exposing the eye to the most effective rubbing load in keratoconus disease.

In conclusion; it is thought that the stress analysis data obtained from corneas with keratoconus disease under load may contribute to the treatment process. It is predicted that there may be a preliminary study for the production of patient-specific hard lenses in advanced stages of the disease.

Keywords: Cornea, FEM, Keratoconus, Stress analysis

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	III
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET	VI
SUMMARY	VII
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLOLAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	XV
1. GİRİŞ	11
2. LİTERATÜR BİLGİSİ	3
3. KORNEA	8
3.1. Kornea Doku Mühendisliği İçin Hibrit Biyomateryal Geliştirilmesi	8
3.1.1. Kornea ve Korneanın Yapısı.....	8
3.1.2. Kornea Embriyolojisi	8
3.1.3. Kornea Histolojisi	9
3.1.4. Kornea Anatomisi	10
3.1.5. Kornea İnervasyonu	10
3.1.6. Kornea Metabolizması	11
4. KIRILMA SORUNU	12
4.1. Kornea Topografisi	12
4.2. Keratokonus Düzeltmesi	13
4.2.1. Gözlükle Düzeltme	13
4.2.2. Kontakt Lenslerle Düzeltme	13
4.2.3. Sert Kontakt Lensler	13
4.2.3.1. Kontakt Lens Sürtünmesi ,Kayganlığı Ve Gelişen Komplikasyon.....	14
4.2.4. Ardışık Lensler (Piggyback lens).....	14
4.2.5. Hibrit Lensler	14
4.3. Kornea Çapraz Bağlama	14
4.3.1. Prosedür	15
4.3.2. Kontrendikasyonlar (Tedavinin Kullanılmaması Gereken Durumların)	15
4.3.3. Ameliyat Sonrası Durum	16

4.3.4. Komplikasyonlar ve riskler	16
5. KERATOKONUS	17
5.1. Keratokonusun Nedenleri.....	17
5.1.1. Genetik Nedenler	17
5.1.2. Biyokimyasal Nedenler	17
5.1.3. Alerjiler	18
5.1.4. Leber'in Konjenital Amorozi	18
5.1.5. Bağ Dokusu Hastalığı	18
5.1.6. Diğer Hastalıklar	18
6. MATERYAL VE YÖNTEM	19
6.1. Kornea Verilerini Şekil Üzerinden İncelenmesi	23
6.2. Hasta Verilerini Sonlu Elemanlar ANSYS Programına Aktarımı	27
6. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	31
7. SONUÇLAR	50
KAYNAKÇA	51
ETİK KURUL KARARI	60
ÖZGEÇMİŞ	61

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Keratokonus hastalık evreleri belirlenmesi.....	20
Tablo 2. Keratokonuslu hastaların topografik sonuçlarının tobloya aktarımı.....	22
Tablo 3. Kornea mekanik özellikler tablosu	30
Tablo 4 Keratokonuslu hastaların sonlu elemanlar analiz sonuçlarının tobloya aktarımı	48



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Keratokonuslu korneadaki topografi ile haritalanması.....	2
Şekil 2. Bir OCT görüntüsü (tomografik görüntü) (canon).....	2
Şekil 3. Solda keratokonus tanılı bir olgunun sağda ise sağlıklı bir bireyin kornea topografi görünümü izlenmekte (Korneal Topografi, 2023).....	12
Şekil 4. Örnek hasta topografisi.....	20
Şekil 5. Farklı keratokonus hastaları kornea bozuklukları.....	21
Şekil 6 :Hastaların Km Değerleri.....	24
Şekil 7 :Hastaların Rm Değerleri.....	24
Şekil 8. Hastaların Axis Değerleri.....	25
Şekil 9 :Hastaların Astiğ Değerleri.....	25
Şekil 10 :Hastaların Thin Değerleri.....	26
Şekil 11 :Hastaların Cornea Vol Değerleri.....	26
Şekil 12. Kornea Yüzey Görüntüsü.....	28
Şekil 13. SHELL 281 elman tipinin geometrisi (ANSYS HELP).....	28
Şekil 14. ANSYS MESH modeli – Element Solution.....	29
Şekil 15 :Göz ovuşturmadaki uygulanan yük testi.....	30
Şekil 16. H1 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation.....	31
Şekil 17. H1 Sol Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation.....	32
Şekil 18. H2 sağ göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana	

- gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation 33
- Şekil 19. H2 Sol Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation 34
- Şekil 20. H3 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation 35
- Şekil 21. H3 Sol Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation 36
- Şekil 22. H4 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation 37
- Şekil 23. H4 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation 38
- Şekil 24. H5 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises

	gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation	39
Şekil 25. H5 Sol Göz Analiz Sonuçları	a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation	40
Şekil 26. H6 Sağ Göz Analiz Sonuçları	a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation	41
Şekil 27. H6 Sol Göz Analiz Sonuçları	a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation	42
Şekil 28. H7 Sağ Göz Analiz Sonuçları	a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation	43
Şekil 29. H7 Sol Göz Analiz Sonuçları	a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation	44
Şekil 30. Göz korneası üzerinde oluşan gerilme şematik olarak gösterimi		45
Şekil 31. Keratokonus hastalığına uğrayan korneanın kayma gerilme dağılımı.....		46

Şekil 32. Keratokonus hastalığı olan korneanın Vonmises gerilme dağılımı	47
Şekil 33. 7 hasta ve 14 gözde oluşan Vonmises gerilme	47



SİMGELER VE KISALTMALAR

b	: Eğik değeri
B	: Bağımlı değişkenin/ değişkenlerin katsayısı/katsayıları
e	: Hata terimi
$g(x,y)$: Genel eşikleme fonksiyonu
$g_{i,j}$: Histogram eşitlemesi yapılmış görüntü
Gdir	: Gradyanın yönü
Gx, Gy	: Yönlü gradyanlar
I	: Normalleştirilecek görüntü üzerindeki {Enküçük,...,Enbüyük} değerler kümesinin bir elemanı
IY	: Normalleştirilmiş görüntü üzerindeki {yeniEnküçük,...,yeniEnbüyük} değerler kümesinin bir elemanı
Ln	: Doğal logaritma
mW/cm ²	: Miliwat/santimetre kare
p	: y olayının ortaya çıkma olasılığı
p/(1-p)	: odds oranı
T	: Histogram için belirlenen Eğik değeri
X	: Girişler vektörü : Ağırlıklı ortalama
X	: Bağımsız Değişken/Değişkenler
w	: Ağırlıklar vektörü
α	: Sabit terim üzerindeki katsayı
μ	: Mikron
φ	: Aktivasyon fonksiyonu
BT	: Bilgisayarlı Tomografisi
ÇKA	: Çok Katmanlı Algılayıcı
dll	: Dynamic Language Library (Dinamik Dil Kütüphanesi)
dpt	: Optik kırma gücünü ifade eden birim
k değeri	: Korneanın kırma gücü
k-max	: Maksimum kırıcılık indeksi
MR	: Manyetik Rezonans
OCT	: Optik Koherens Tomografi
OD	: Latince "oculus dextrus" teriminin kısaltması (Sağ Göz)
OS	: Latince "oculus sinister" teriminin kısaltması (Sol Göz)

PMD	: Pellucid Marjinal Dejenerasyonu
RGB	: Red-Green-Blue (Kırmızı-Yeşil-Mavi) Renkli Görüntü
Steep k	: Korneanın en dik meridyeni
UV-A	: Ultraviyole A Işını
XNA	: Net ortamında oyun geliştirme kütüphanesi
xnb	: Bir veya birden fazla dosya içeren, XNA ile oluşturulan ikili veri dosyası
2D	: İki Boyutlu
3D	: Üç Boyutlu
H1	: hasta bilgisi anlamı
CF	: Cornea Front
CB	: Cornea Back (Kornea arka Ve Ön Görüntüsü)
OD	: Sağ Göz
OS	: Sol Göz

1. GİRİŞ

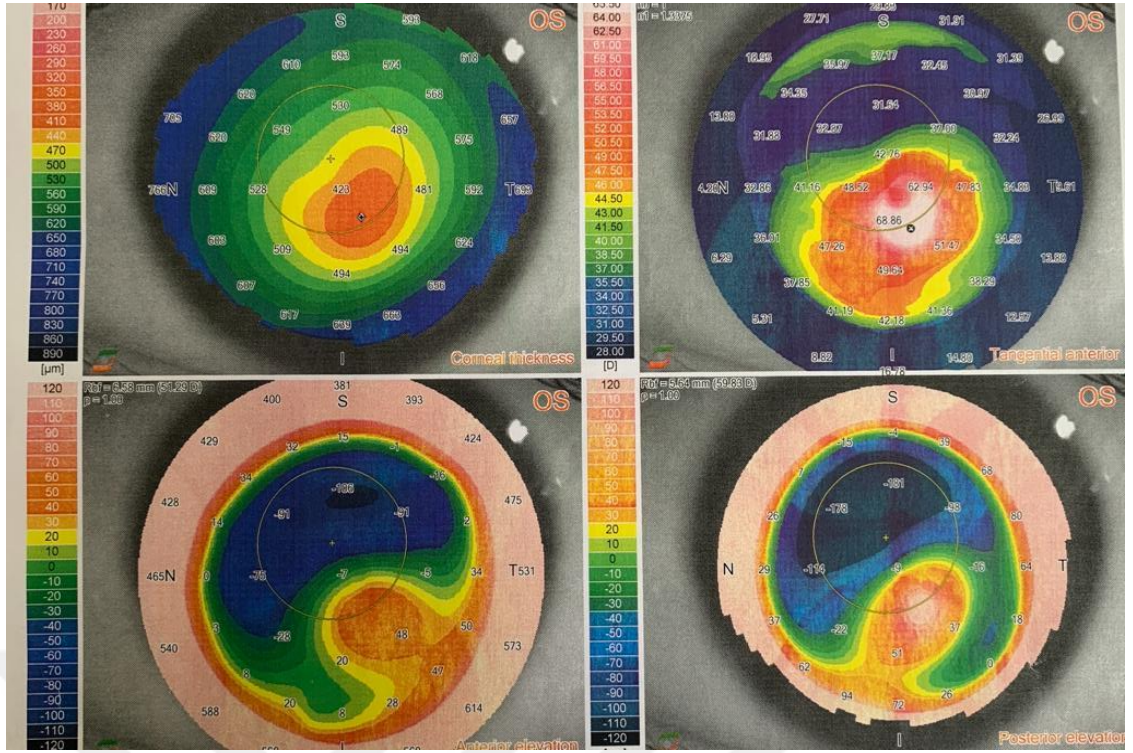
Keratokonus hastalığı belirtileri ilk 1854 yılında ayrıntıları ile incelenmiştir. Teşhisin isim köken bakımına bakıldığında Kerato(kornea) ,conus(konik) anlamlarının birleştirilmesi ile oluşturulmuştur (Sherwin ve Brookes, 2004). Keratokonus hastalığında cinsiyetler üzerine etkileri ve oluşum gelişim durumları zamanla değişiklikler görülmektedir (Romero-Jiménez vd.,2010). Hastalığın görülür tarafında pedagojik tarafına bakıldığında kornea üzerinde konikleşme ve konikleşmenin etkisiyle görüntüde kayıplar başlamaktadır. Kornea konik yapılaşma sonucu yüksek miyopa ve düzensiz astigmatizmaya oluşumu görüldüğünden görme yetisinde düşüşler gözlemlenir. Bununla beraber belirtiler göz alerji, kaşıntı, ışığa hassasiyet ve uygun lens bulunmaması gibi durumları da beraberinde getirmektedir (Kowalski, 2010; Zamanlou, ve Karabudak, 2021).

Bu hastalığın oluşum sürecine bakıldığında insanların genellikle 15+ yaşlarda başladığına ve 40 yaşların sonunda hastalık ilerleyişi azaldığı görülmektedir (Alhayek ve Lu, 2015). Keratokonus hastalığının tam olarak sebebi bilinmemekle beraber yapılan incelemeler sonucu keratokonus oluşum sürecinde bakıldığında genetik etki eğilim ve dış etkenler etkili olmaktadır. Bu dış etkenler göz ovma, sert lens takımı, çevresel (tozlu ortam, sıcaklık neticesinde göz kuruluğu) gibi etkenler gözlemlenir (Akkaya, vd. 2014).

Hastalık sürecinin etkilerini kontrol altına almak için ilk yıllarda lens tedavisi sonrasında ise keratoconus hastalığında tekrar derece ve konik bölgede artış olması sonucu Comeal Cross Linking (CCL) –çapraz bağlama tedavisi ve kornea içi halka tedavisi sıklıkla uygulanır (Kanellopoulos ve Binder, 2007). Corneal Cross Linking (CCL) uygulamasına bakıldığında riboflavin (B2 vitamini) ve Ultraviöle A ışınları uygulamasıyla korneadaki kollejen ve fibrillerin çapraz bağlama güçlendirilmesini sağlayan bir tedavi yöntemidir (Parker vd. 2015).

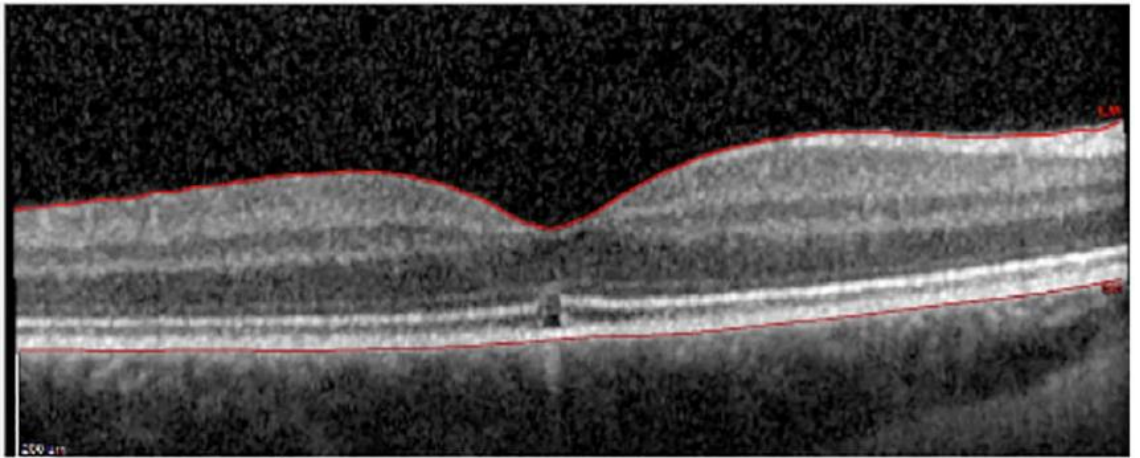
İnsanların %10 unda görülen ve kornea kalınlığı 520 mikrondan daha düşük olan hastalarda genellikle korneaya yapısında öne doğru çıkıntı sivrileşme görülmektedir ve hastalara keratokonus tanısı belirlenmektedir (Bhavatharini, 2014).

Şekil 1’de gösterildiği gibi hastalığın çözümü için kullanılan kornea topoğrafisi ile göz kalınlığı ve kornea içindeki yapısal durum incelenir. Haritada görüldüğü gibi orta noktada hasarlı bölge ve kalınlıklara göre değerler ve renkler değişmektedir.



Şekil 1. Keratokonuslu korneadaki topografi ile haritalanması

OCT (Optik koherens tomografi-Optical coherence tomography) tomografisi, göz arkasında ışıkların düştüğü retina üzerine ışık dalgaları yollayarak kesit resmi belirlenmesinde fayda sağlayan cihazdır. Sağlıklı insan OCT görüntülemesinde sınır kalınlığı 102-108 μm kalınlığındadır. Bakıldığında korneanın sistemli olarak bölümlenmesi, kornea yapısının mekanik olarak modellenmesi anlaşılması şartları için gereklidir Şekil 2) (Kim vd., 2007).



Şekil 2. Bir OCT görüntüsü (tomografik görüntü) (Borroni vd.2021)

2. LİTERATÜR BİLGİSİ

Bu çalışmada; ilerleyici özelliği olan keratokonuslu korneaların biyomekanik davranışını Sonlu elemanlar yöntemi ile analiz etmek amaçlanmıştır. Aşağıdaki adımlar analizin genel karakteristiğinin temelini oluşturmaktadır:

Biyomekanik Modelleme: sonlu elemanlar yöntemi ile, malzeme özellikleri ve sınır koşullarını dikkate alarak korneanın biyomekanik modelleri oluşturuldu. Bu modeller, göz içi basıncı, kornea kalınlığı ve keratokonusa görülen anormalliklerin varlığı gibi çeşitli koşullar altında korneanın mekanik davranışını simüle edebilir (Roy vd., 2009).

Stres ve Gerinim Analizi: SEY'i kornea modellerine uygulayarak, kornea içindeki stres ve gerinim dağılımını analiz edildi. Keratokonusa, zayıflamış kornea yapısı artan stres konsantrasyonlarına ve anormal gerinim paternlerine yol açar. SEY, hastalığın ilerlemesini anlamak için çok önemli olan bu yüksek stres ve zorlanma alanlarının belirlenmesine yardımcı olabilir (Bagheri vd., 2021).

Cerrahi Planlama: keratokonus hastaları için cerrahi planlamaya yardımcı olabilir. Örneğin, bir hasta bir kornea çapraz bağlama prosedürü gerektiriyorsa, FEM tedavinin korneanın mekanik özellikleri üzerindeki etkisini simüle edebilir. Bu, cerrahların istenen biyomekanik sonucu elde etmek için çapraz bağlamanın derinliği ve modeli gibi tedavi parametrelerini optimize etmesine olanak tanır (Lago vd., 2015).

Kontakt Lens Tasarımı: sonlu elemanlar yöntemi, keratokonus hastaları için kontakt lenslerin tasarımına ve optimizasyonuna yardımcı olabilir. kontakt lens ile düzensiz kornea yüzeyi arasındaki etkileşimi simüle ederek uygun oturma, rahatlık ve görsel düzeltme elde etmek için en iyi lens geometrisini ve malzeme özelliklerini belirlemeye yardımcı olabilir (Sherr vd., 2015).

Hastalık İlerlemesini Anlamak: FEM tabanlı modeller, keratokonusun ilerlemesine katkıda bulunan biyomekanik faktörler hakkında fikir verebilir. Araştırmacılar, kornea içindeki stres ve gerinim modellerini analiz ederek, hastalığın altında yatan mekanizmaları daha iyi anlayabilir ve potansiyel müdahaleleri veya tedavileri keşfedebilir. (Sherr vd., 2015; Yang vd., 2022).

Kişiselleştirilmiş Tedavi Yaklaşımları: kornea geometrisi ve biyomekanik özelliklerdeki bireysel varyasyonları dikkate alarak kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına izin verir. Kornea topografisi ve kalınlık ölçümleri gibi hastaya özel verileri birleştirerek FEM modelleri, her hastanın korneasının benzersiz özelliklerini

simüle edecek şekilde uyarlanabilir. Bu kişiselleştirme, tedavi sonuçlarının daha doğrutahmin edilmesini sağlar ve keratokonus tedavisi için en etkili müdahalelerin seçilmesine yardımcı olur (Roy vd., 2013).

Cerrahi Müdahalelerin Değerlendirilmesi: kornea nakli (keratoplasti) veya implante edilebilir kornea halkaları (intrastromal segmentler) gibi keratokonus için cerrahi müdahalelerin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için kullanılabilir. cerrahi prosedürü simüle ederek ve kornea tepkisini analiz ederek, farklı cerrahi seçeneklerle ilişkili potansiyel risklerin ve faydaların değerlendirilmesine yardımcı olarak cerrahların bilinçli kararlar vermesine yardımcı olabilir (Jhanji vd., 2011).

Korneal Çapraz Bağlamanın (CXL) Optimizasyonu: Korneal çapraz bağlama, kollajen çapraz bağlamayı indükleyerek korneayı güçlendirmeyi amaçlayan keratokonus için yaygın bir tedavi yöntemidir. FEM, ışınlama yoğunluğu, süresi ve çapraz bağlama maddesinin dağılımı gibi faktörleri değerlendirerek CXL prosedürünün optimize edilmesine yardımcı olabilir. Bu simülasyonlar, potansiyel komplikasyonları en aza indirirken en etkili CXL parametrelerini belirlemeye yardımcı olabilir (Hepfer vd., 2014).

Protez Tasarımı ve Değerlendirme: bu çalışma'dan elde edilen bilgiler çerçevesinde, kornea protezlerinin veya yapay korneaların tasarımına ve değerlendirilmesine katkıda bulunabilir. protez cihazı ile kornea dokusu arasındaki etkileşimi simüle ederek stabilite, uyum ve uzun vadeli performans gibi faktörleri değerlendirebilir. Bu, keratokonuslu bireyler için daha iyi görsel sonuçlar ve rahatlık sağlayan gelişmiş protez cihazlarının geliştirilmesine yardımcı olur (Fagerholm vd., 2010).

Araştırma ve Geliştirme: SEY, keratokonusun altında yatan mekanizmaları incelemek ve yeni tedavi stratejileri geliştirmek için güçlü bir araştırma aracı olarak hizmet eder. Kornea biyomekaniğini simüle ederek ve kollajen degradasyonu veya değişmiş kornea sertliği gibi farklı faktörlerin etkilerini araştırarak SEY, hastalığı daha iyi anlamamıza ve terapötik müdahaleler için potansiyel hedefleri belirlememize katkıda bulunabilir (Girard vd., 2015).

Keratokonus korneasının stres analizi, keratokonustan etkilenen kornea içindeki stresin dağılımını ve büyüklüğünü incelemeyi içerir. Keratokonus korneasında stres analizi ile ilgili bazı önemli noktalar şunlardır:

İncelme ve Düzensiz Şekil: Keratokonusta kornea giderek incilir ve tipik olarak koni benzeri bir çıkıntı ile düzensiz bir şekil alır. Düzensiz geometri ve değişen kalınlık

dağılımı, kornea içinde eşit olmayan stres dağılımına neden olur (Sinjab ve Sinjab, 2012).

Stres Konsantrasyonları: Keratokonusta korneanın incilmesi ve dikleşmesi, lokalize stres konsantrasyonu alanlarına yol açar. Bu bölgeler, çevreleyen dokuya kıyasla daha yüksek stres seviyeleri yaşarlar. Stres konsantrasyonları tipik olarak kornea konisinin apeksinin yakınında gözlenir (Roberts ve Dupps, 2014).

Kornea Biyomekaniği: Keratokonus korneasının değişen biyomekanik özellikleri stres dağılımına katkıda bulunur. Kornea zayıflar ve deforme olabilir, dokunun mekanik davranışında değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, stresin kornea içinde nasıl dağıldığını ve iletildiğini etkiler (Vellara ve Patel, 2015).

Kornea Bütünlüğü Üzerindeki Etki: Keratokonus korneasının stres analizi, artan stresin kornea bütünlüğü üzerindeki etkisinin anlaşılmasına yardımcı olur. Lokalize stres konsantrasyonları kornea incelmeye, epitel defektlerine ve hastalığın daha da ilerlemesine katkıda bulunabilir. Kornea rüptürü riskini değerlendirmek ve tedavi kararlarını yönlendirmek için değerli bilgiler sağlar (Shetty vd., 2017).

Tedavi Değerlendirmesi: Stres analizi, kornea çapraz bağlama veya implante edilebilir cihazlar gibi keratokonus tedavilerinin etkinliğinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. SEY simülasyonları, bu tedavilerin kornea içindeki stres dağılımını nasıl değiştirdiğini tahmin edebilir ve zayıflamış kornea yapısını güçlendirme potansiyellerini değerlendirebilir (Zhao vd., 2022).

Genel olarak kornea biyomekaniğinin ayrıntılı bir analizini sağlayarak keratokonus çalışmasında değerli bir araç olarak hizmet eder. Araştırmacıların ve klinisyenlerin keratokonusta korneanın mekanik davranışı hakkında bilgi edinmelerini ve daha iyi teşhis, tedavi planlaması ve durumun yönetimi için stratejiler geliştirmelerini sağlar (Salomão vd., 2018).

Literatürde; bu çalışmanın yürütülmesine ışık tutacak çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Keratokonusun stabilitesinden veya ilerlemesinden korneanın hangi biyomekanik özelliklerinin etkin olduğunu tahmin etme, göz sağlığı uzmanları için önemli bir klinik ve cerrahi araç olabilir. Keratokonus benzeri davranışı ve kornea dokusunun malzeme özelliklerine dayalı olarak gelişimini tahmin etmeye çalışan korneanın sonlu elemanlar modeli geliştirilmesine önayak olmuştur. Kornea malzeme özellikleri, bibliyografik veriler kullanılarak modellenmiştir ve kornea topografisi, şematik bir göz modelinden elde edilen literatür değerlerine dayanmaktadır (Carvalho vd., 2009).

Keratokonus (KC) için derin anterior lameller keratoplasti (DALK) ve penetran keratoplastinin (PK) korneal yer değiştirmesini ve von Mises (VM) stres dağılımını teorik olarak karşılaştırmak ve rezidüel stromal kalınlık (RST) ve göz içi basıncının (GİB) etkilerini değerlendirmek) postoperatif kornea biyomekaniği üzerine çalışılmıştır. Anizotropik doğrusal olmayan hiperelastik kornea malzeme özelliklerini ve ANSYS program paketini kullanarak DALK ve PK simülasyonları gerçekleştirilmiştir (Li vd., 2021).

Keratokonusun mekanik davranışını araştırıldı ve hastaya özel sonlu eleman modelleri kullanarak keratokonus kornealarından sağlıklı kornealara karşılaştırıldı. Korneaların hastaya özel geometrileri, kornea topografi vasıtasıyla elde edilir, katı modellere dönüştürölür ve altı yüzölü elemanlarda ayrılaştırılır. Hastalıklı kornealar için, konus çevresinde korneanın sınırlı bir bölgesinde uygun bir sertlik redüksiyonu uygulanır (Simonini vd., 2022).

Sonlu eleman modelleri (FEM), çok çeşitli uygulamalar için tıp alanında bir çığır açmıştır. Örneğin, birçok biyolojik yapının davranışını tahmin etmek ve bazı operasyon türlerinin olası sonuçlarını öngörmek için kullanılmıştır. Biyolojik yapıları modellerken temel sorunlardan biri, başlangıç geometrik parametrelerini, sonuçların temsili olması için yeterli bir kesinlik derecesi ile belirlemenin bir yolunu bulmaktır (Dai vd., 2017). Kornea biyomekaniğinin incelenmesi için kullanılan hesaplamalı modeller söz konusu olduğunda, bir sonlu eleman modelinde tanımlanan başlangıç koşullarının bilgisi, bir bilgisayar simülasyonu aracılığıyla biyolojik yapının in-vivo durumunu temsil ettikleri için kritik hale gelir. FEM modellerinde başlangıç durumunun dikkate alınıp alınmaması gerektiği konusunda bugüne kadar yapılan araştırmalar arasında fikir birliği yoktur (Cavas vd., 2022).

Stres-gerinim haritaları (SSI) ile ölçölen keratokonus (KC) ilerlemesi ile bölgesel kornea biyomekanik bozulmasını değerlendirilir. retrospektif kayıt incelemesinde, kornea çapraz bağlamaya gönderilen ilerleyici KC vakalarının ameliyat öncesi durumu değerlendirilmiştir. Pentacam'in ABCD sistemi temel alınarak önemli bir ilerleme kaydedilmiştir. SSI Haritaları, sonlu elemanlar yöntemine dayalı sayısal modelleme kullanılarak ilk ve son ziyaretler üzerine oluşturulmuştur. Hastaya özgü korneaların stres analizi yoluyla, kornea yüzeyi boyunca mekanik sertliğin bölgesel değişimi belirlenmiştir (Lopes ve Elsheikh, 2023).

Kornea biyomekanik özelliklerinin anlaşılması, keratokonusun (KC) erken teşhisindeki potansiyel uygulaması nedeniyle büyük ilgi görmektedir. KC kendi başına kornea yapısal ve/veya bileşimsel anomalilere neden olan enflamatuar olmayan bir göz

bozukluğudur. Biyomekanik olarak zayıflamış kornea artık korneanın normal şeklini göz içi basıncına (GİB) karşı koruyamaz ve yavaş yavaş dışa doğru şişmeye başlayarak konik bir şekle ve ardından bozuk görüğe neden olur. Bu çalışma, sağlıklı ve KC korneaların hastaya özel geometrilerini oluşturmayı sonlu elemanlar yöntemi ile denemektedir (Rahmati vd., 2021).

Korneanın durumunu anlamak için kornea biyomekanik özelliklerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi esastır. Kornea biyomekaniği üzerine in vivo çalışmalar, refraktif cerrahi ve ektatik kornea hastalığı gibi klinik problemlerin biyomekanik parametrelerdeki değişikliklerle yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Korneanın mekanik özelliklerini in vivo olarak değerlendirmek için güncel teknikler mevcuttur. Buna göre, hava üfleme yöntemi, ultrason, optik teknikler ve sonlu eleman analizleri kullanılarak ilgili mekanik parametreleri farklı açılardan elde etmek için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur (Li vd., 2023).

3. KORNEA

3.1. Kornea Doku Mühendisliği İçin Hibrit Biyomateryal Geliştirilmesi

Yakın dönemde yapılan çalışmalarda kornea doku mühendisleri göz ve göz içi alanında önemli çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalara; hidrojel tekniği, prefabrik matrisler ve hücreleştirilmiş korneal dokular gibi korneal doku eşlenikleri için biyomimetik matris sistemlerinin tasarlanmasıdır. Bunlar içinde uygunluk durumlarında bakıldığında hidrojel kompakt yapı oluşumu yetersiz mekanik mukavemeti ve devamlılığının zor olması gibi sorunlar oluşturmaktadır (Xiang ve Cui, 2021). Deselülerize matrisler, uyumlu hidrojel ile ilavesi olmadan, yetersiz mekanik dayanımdan ötürü ideal bir kornea deplasmanı işlevinde bulunamazlar. Bu nedenle deselülerize matrislerin mekanik dayanım ve transparanlık değerinin iyileşmesi ve bir polimerin kullanılması sonucu oluşur. Çalışmalar kapsamında, Jelatin Metakrilat (GelMA) polimeriyle güçlendirilen deselülerize matrisleri UV altında gerekli, geçerli, zaman ve enerjinin çapraz bağlanmasıyla verimli mekanik dayanımda ve saydamlıkta olan hibrit matrislerin üretimi düşünülmektedir (Uyanıklar, 2021).

3.1.1. Kornea ve Korneanın Yapısı

Kornea yapısal verimliliklerine bakıldığında gözü enfeksiyonlara karşı direnç oluşturmada ve fazla tabakalı oluşu nedeniyle avasküler (kan akışı az olan) bir dokudur (Holguin Colorado, 2016). Kornea bu fazla tabakalı olması nedeniyle kendini besleyecek ya da oluşabilecek enfeksiyonlara karşı direnç gösterecek damar bulunmamaktadır (Dominiczak ve Baynes, 2009). Kornea güçlenmesi, beslenmesi ve oksijenlenmesi dış ortamda gözyaşı damlası iç ortamda ise görme sıvısı sayesinde oluşmaktadır. Görme durumunun başlanması gözyaşı filmi ışığın kırılmasında etkindir. Kornea yapısına bakıldığında cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir (Azartash vd., 2011; Moreddu vd., 2019; Ulağ, 2021).

3.1.2. Kornea Embriyolojisi

Göz içerisinde 1/6 sını oluşturan kornea birleşik biçimli saydam ve tabakalıdır. Ana oluşum glob yapısı nöroektoderm, yüzeyel ektoderm ve mezenşim olmakla beraber üç farklı embriyolojik kökenden görülür. Nöroektoderm yüzeyi; iris ve retina, yüzey

ektodermi kornea ve lens epitel kademesinin son olarak mezenşim de kornea stromasını oluşumu görülür (Uyanıklar, 2021).

Lens deposu oluşumu 6. Haftada yüzey nöral kanaldan ayrılması ile bu katmanda yenileme geri kazanım meydana gelir. Sonrasında bu bölümde ektoderm yüzeyde korneaepiteli oluşur. Korneanın sonraki katmanları ve göz küresi oluşumu ön segmenti yüzeysel nöral kanallar ile lens vezikülü arasında dalgalar biçiminde gelen hücre topluluğuyla oluşur (Lwigale, 2015).

Bu toparlanma süresi ilerlemesiyle kornea epiteli 2-3 kat hücreden meydana gelirken strama 25-30 kat keratositten oluşan düzenli bir yapı haline gelir. Beşinci ayda kornea epiteli bünyesinde olan stroma yüzeyi katlaşması ile bowman tabakası gelişir. Üçüncü ayda korneaya ulaşan duyu sinirleri kornea stromasına, beşinci ayda epitel tabakasına ulaşır (Forrester, 2016).

3.1.3. Kornea Histolojisi

Kornea yapısı itibari ayrıntılı doku bilimi histolojik olarak baktığında sıralandırmada ; epitel tabaka , Bowman tabaka, strama , descemal membranı , endotel ,dua tabakası olmak üzere 6 katmandan katmanlardan meydana gelmektedir. (Miller, 1994; Mutalib, 1999; Kalevar, 2008).

❖ *Epitel tabaka:* Epitel, korneanın en son yüzey bölgesi olmakla birlikte eş dağılımlı homojen bir yapı oluşturmaktadır. Hücre katmanları 5-7 arasında bir araya gelmesi ile oluşur. Kornea kalınlığı 50µm olup genel itibariyle korneanın %10 karşılık gelir (Delmonte ve Kim, 2011),

➤ *Bazal hücreler:* Yoğunlukları 6000 hücre/mm² ve kalınlığı 12-20 µm olan tek tabakalı hücre topluluklarıdır. Bu yüzey epitel tabakanın kornea bağlantısındaki en önemli parametredir (Sridhar, 2018),

➤ *Kanatsız hücreler:* Yapı bakımından 2-3 sıradan oluşup ince ve sıkı şekilde bağlı olan yapılara denir (Omaña-Molina vd.,2013),

➤ *Yüzeysel hücreler:* Uzunlukları 2-3 sıradan kalınlığı 2–6 µm çapları 40-60 µm, ince yapılardır. Zonula okludenslerle hücreler arası sıkı bağlantı sağlar. Apikal yüzeyde glikokaliks sayesinde gözyaşı seviyesi ve kornea yüzey ıslaklığı korunmuş olur. Yüzey hücrelerin bir diğer görevi dışarıdan O₂ ve CO₂ gibi eksiklerin emilimde etili rolü oynar (Nishida vd., 2021),

❖ *Bowman Tabakası:* Stroma tabakası uc noktası yüzey kısmı bowman yüzeyini oluşturur. Kalınlığı 8-12 µm kornea periferinden daha kalındır. Bowman tabakası şeffaf ince yüzeylerden oluşmaktadır. Bu tabaka zaman içerisinde yenilenme olmadığından

oluşacak hasar durumuna göre zaman içerisinde yara oluşabilir (Maghsoudlou vd., 2019),

❖ *Stroma Tabakası*: Stromanın yapı özelliklerine bakıldığında, kornea yapısının %90 içeren kolajen fibrillerin lameller gibi kümeler oluşturması ile meydana gelir. Kademeli düzenleme, lamel yapının dar ve aralıklı olduğu geri stromada ön stromada daha düzgündür. Stroma yapı bakımından yoğunluğu azdır ve içerisinde keratositler lameller arasında dağılım gösterirler (Millin vd., 1986).

3.1.4. Kornea Anatomisi

Göz yapısı bakımından üç katmandan oluşmaktadır. Dıştan içe sıralanışına bakıldığında fibroz, uveal, nöroretina tabakalarından oluşmaktadır. Fibröz yüzeyi altındaki bölgeyi kornea; sklera yüzey ise kalan kısmını oluşturur. Kornea oluşumunda iki yüzeyden meydana gelmektedir. Bunlar korneoskleral limbusta opak sklera yüzeyleridir (Boote vd., 2020). Yapı itibari ile kornea arka görünüşünde yuvarlaklık belirginken ön yüzeyde birleşim yüzeyi olduğundan ovaldir (Kronfeld, 1962; Remington ve Goodwin, 2021). Kornea ortalama çapına bakıldığında yatayda 12,6mm dikeyde 11,7 mm dir. Ön yüzeyin santral tabaka ortalama eğrilik yarıçapı 7,8mm'dir. göz bu yüzeyler sayesinde ana kırılma yüzeyi korneanın ön tarafı 48 diyotri kırılma gücü oluşturur (Tabibian vd. 2016; Khurana, 2019). Periferik kornea santral korneaya göre, nazal kornea temporal korneaya göre daha düz yapıda olduğu bilinmektedir (Kaufman vd., 1998). Kornea yapı bakımından arka ve ön yüzey farklılığı olduğundan arkaya nazaran ön yüzey daha az küreseldir (Klyce vd., 1998; Maseedupally vd., 2013). Bu durumun sonucu olarak merkez kornea 520 µm dur ve periferik korneadan daha incedir. Kornea yapısı anatomik olarak incelendiğinde Epitel tabakası, Bowman tabakası, Stroma, Desme membranı, Endotel tabakası yüzeyden meydana gelir (Johnsson vd., 1997).

3.1.5. Kornea İnervasyonu

Kornea insan vücudunda en fazla sinir yoğunluğu olan dokulardandır. Hassasiyetine bakıldığında skleradan 100 kat daha fazladır. Göz kürenin ön tarafı üç gangliyondan ulaşan sinirlerle harekete geçer. Skleraya giren sinir, sklera düzleminde doğrusal olarak geometride değişim oluşur (He vd., 2010; Campbell, 2014). Kornea içindeki sinirler daha sıkın boşluklu ag oluşturmak için daha önce dal oluşturduğu suprakarodal alanda hareket oluştururlar. Bu suprakarodal alan içindeki uzun sinir lifleri ile kısa lifler arasında yeni sinir yolları dallanmalar oluşmaktadır. Subepitelyal

pleksustan sınırları hareket yönünde olan Bowman tabakasına nüfuz ederler ve son ulaşım yeri olarak kornea epitelyum bazal membranında son bulur (Maghsoudlou vd., 2019).

3.1.6. Kornea Metabolizması

Kornea yapısı gereği kan damarları içermez. Kan desteği olmayan doku, vitaminler ve diğer besinler gözyaşı, limbal vasküler pleksus ve büyük ölçüde aracılık eder. Kornea enerjisini glikozdan ATP şeklinde alır (McCaa, 1982; Nishida ve Saika, 2010).

Korneaların metabolizması yavaş olduğundan iyileşme süreçleri de bununla beraber yavaş olur. Süresi dolmuş vücut yaşlandıkça hareketlilik yavaşlar (Duane, 1949).



4. KIRILMA SORUNU

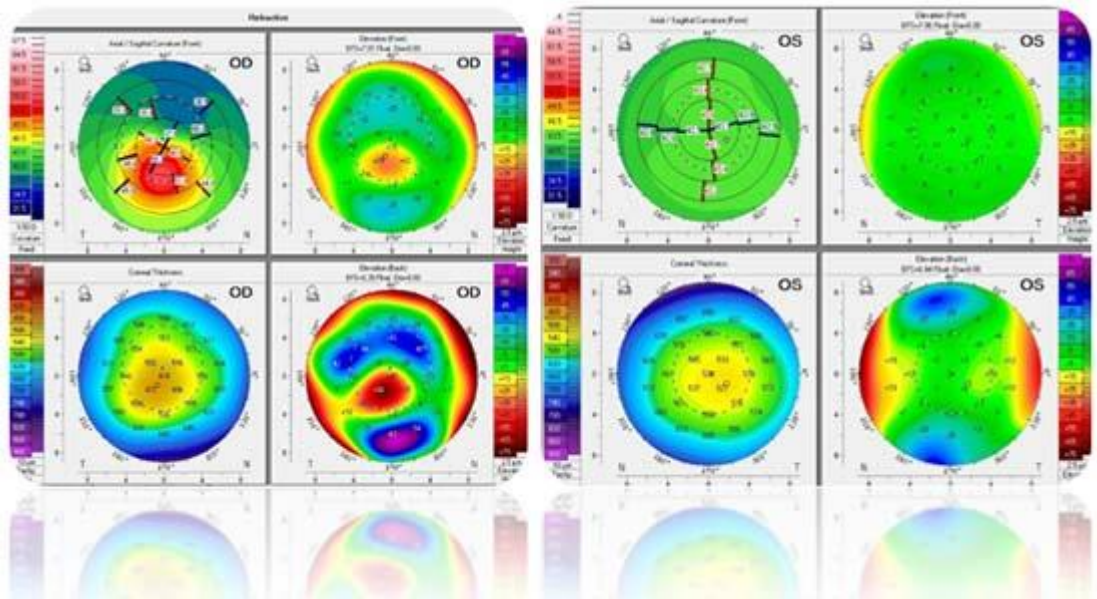
Göz sorunu hastalığı ile gelen keratokonuslu hastaları teşhis sürecine ilk belirti kırılma sorunu olmaktadır. Hastalar bu sorunlar ile mücadele amaçlı başvuru yapmaktadı. Hastalar ilk olarak hızlı miyopi ve astigmat varlığının artmasıyla görülmektedir. Bu durumlar neticesinde düzensiz astigmatın etkisi büyüktür (Nordan, 1997).

İlk tedavi yönteminde göz topografisi ile netice alınır. Daha sonra tetineskopi ile objektif kırılma belirlenmesi ile kornea hasarı gözlemlenir (Kanellopoulos, 2009).

4.1. Kornea Topografisi

Kornea topografisi, göz hastalıklarında göz yüzeyinin ,korneanın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır .Bu durumun Şekil'3 de bilgisayar ortamına renkli ve detaylı aktarımı göz hastalıklarına sahip bireylerde düzensiz gelişen kornea yapısı ,astigmat, axis , kornea arka ve ön görüntüsü gibi bulgular tespiti dikkate alınarak , tedavi sürecine katkıları sağlanır (Alió vd., 2011; Al-Sharifly vd., 2023).

Kornea topografisi astigmatizma ve keratokonus hastaları için genelde durumlarda kullanılmaktadır. Topografi özellikle kırma hususları amaçlı refraktif cerrahisinde vazgeçilmez bir yöntem aracıdır (Hidalgo vd., 2017).



Şekil 3. Solda keratokonus tanılı bir olgunun sağda ise sağlıklı bir bireyin kornea topografi görünümü izlenmekte (Korneal Topografi, 2023)

4.2. Keratokonus Düzeltmesi

Günümüzde keratokonus hastalığı, evresi ve hastanın ihtiyaçları doğrultusunda tedavi yöntemi seçilir. Bu durumlar genel anlamda gözlükle düzeltme, lens ile düzeltme, lazer tedavi, halka tedavi olarak sıralanabilir (Tufan vd., 2013).

4.2.1. Gözlükle Düzeltme

Keratokonus ilk evrelerinde kornea yapısı tam olarak değişmediği için gözlük ile görme yetisinde düzeltme görülebilir. Bu durum zaman içerisinde ilerlemesi sonucu gözlük yeterli olmamaktadır. Bu durumun sebebi ise hızlı ilerleme gösteren astigmatizma neden olmaktadır (Tufan vd., 2013; Atanassov vd. 2021).

4.2.2. Kontakt Lenslerle Düzeltme

Keratokonus hastaları için kullanılması öngörülen kontak lensler yapısı bakımında uygulanacak hasta kornea yapıları gibi konik yapıya sahiptir. Bu iyileştirmenin neticesi klinik tecrübesine bağlı olmaktadır. Verilecek kontak lens ile hasta görme dengesi kırılma oranı ve konik yapısı göz ile uyumlu olması gerekmektedir (Mohammadpour vd., 2018). Bu bağlamda kullanıma uygun lens tedavisi ile hastalık (keratokonus) tedavisi durdurulamazdır. Bu lensleri kullanılması istenilen hastalardan beklenti gün içinde konfor etkisine yararlı olacağı takdirde tercih edilmelidir. Keratokonus hastaları kullanması gereken günümüz lens çeşitleri (Akkaya vd., 2014).

- Sert gaz geçirgen keratokonus lensleri
- Yumuşak keratokonus lensleri
- Hibrid keratokonus lensleri (etrafı yumuşak ortası sert)
- Skleral ve yarı skleral keratokonus lensleri
- Kişiye özel imal edilen keratokonus lensleri (Custom lens)

4.2.3. Sert Kontakt Lensler

I. Sferik temel eğrili lensler : Bu lens grubu hafif ve orta konik dereceleri için uygundur. Merkez alanı 2-3 mm lik temas bölgesi ve çevre bölgede kornea temas eden ince bir bölge bulunmaktadır (Lamb ve Bowden, 2019).

II. Çok eğrili sferik lensler: Bu lens grubu orta ve ileri konik derecesine sahip hastalarda kullanılır. Dik olmayan ve gittikçe düzelen eğrilere yapılmıştır. Normal kornea durumlarında doğal bir yöntem olarak kullanılır (Lee vd., 2016).

4.2.3.1. Kontakt Lens Sürtünmesi ,Kayganlığı Ve Gelişen Komplikasyon

Göz yüzeyi üzerinde mikrobiyal flora, patojenler,nanspesifik ve spesifik savunma mekanizmaları arasında denge ile ilişkilidir. Göz kapakçıklarının yeterince kapanmaması kapak kenar sorunu, epitel erazyon, yüzeysel travma ,göz yaşı yetmezliği, kronik enfeksiyonlar, yaşlılık, alkol bağımlılığı ve kontak lens kullanım süreçleri gözde enfeksiyon daha sık görülür (Mann ve Tighe, 2016).

4.2.4. Ardışık Lensler (Piggyback lens)

Piggyback lensler beraber kullanılan kontak lens sistemidir. PGF lensler kontak lensler üzerine yerleştirilerek yeterli düzeyde konfor ve görüş imkanı sağlayan lenslerdir. Lens kullanım nedenleri bindirme lenslerdir genellikle Lasik ameliyatı sonrası kullanılır. Eksiklikleri ise zor bakım ,hijyensiz,ve katmanlı olduğu için oksijen geçirgenliği az olmaktadır. Bu nedenle daha yumuşak kontak lensler kullanılması önerilmektedir (Rathi vd., 2013).

4.2.5. Hibrit Lensler

Hibrit lens tanımlaması yapılmasına bakıldığında kenarları yumuşak ortası sert şekilde materyallerden oluşturulmuştur. Bu durum geliştirilmiş teknoloji sayesinde yüksek oranda oksijen geçirgenliğine sahiptir. Bu durum ve yumuşak yapıya sahip olması hasta tercihlerinde daha iyi sonuçlar olmaktadır ve istenilen komfuru sağlamaktadır (Abdalla vd., 2010) . Hibrit lens grubuna Clear Kone lensi ilave edilmektedir. Keratokonusta ters geometri ve apekse temas etmeden 11 adet farklı üst bölüm boşluk oluşturacak şekilde ve kenarı dik, orta ve yassı olmak üzere tasarlanmıştır (Barnett ve Mannis, 2011).

4.3. Kornea Çapraz Bağlama

Günümüz hastalarında tedavi eden doktorlar için hasta bireylerin hastalıklarının ilerlemesini durdurmak için veya ilerleyişi en azına indirmek için yapılan yöntemdir. ''Kornea Çapraz Bağlama''(CXL) yöntemi ile ilk kez kornea yapısını biyomekanik alanda iyileştirme eğilimi görülmüştür (Raiskup ve Spoerl, 2011). Tedavi teorisi Dresden'deki Göz Kliniğinde Seiler, Spörl ve Wollensak tarafından ilk olarak ilerleyişi yapılmıştır. Bu işlem özet olarak kornea epitelinden %0,1'lik riboflavin solüsyonu (= B2 vitamini) stroma tamamen doyana kadar sonrasında UV-A ışığı fotokimyasal süreç sırasında, kısa ömürlü oksijen radikalleri salınır ve çevreleyen kollajende yeni intrafibriler kimyasal bağlar indüklenir. Süreç genel anlamda kornea satürasyonu ile 50

dk sürmektedir. Bu şekilde biyomekanik olarak kornea yapısı güçlendirilmiş olmaktadır. Tedavi bitimi epitel doku tamamen iyileşene kadar antibiyotik ve koruma lensi ile gerçekleşir (Meek ve Hayes, 2013).

Hatalık sürecine katkısına bakıldığında çapraz bağlama yapılan hastaların %50-68 inde iyileşme görülmektedir. Tedavi edilen hastalara bakıldığında yan etki görülmediğine ve hasta kornea kalınlığı 400 µm daha az ola durumlarında kornea beslemesi yapılmaktadır (Belin vd., 2018).

4.3.1. Prosedür

CXL tedavisi lokal anestezi altında zarar veren doku oluşumunu engelleme işlemidir. İşlem ilk olarak kornea yapıya yeterli miktarda riboflavin enjekte edilerek doku epiteline moleküllerinin dahiline izin verilmemesi , bu nedenle epidelyumu kazıma işlemi yapılır. Sonrası işlemlerde CXL amaçlı her 2-3 dk bir kornea stromasına damlatılan %0,1'lik bir riboflavin solüsyonu kullandı. Kornea daha sonra 30 dakika daha UV-A radyasyonu ile aydınlatılır. Şiddeti 3 mW/cm² ve dalga boyu 370 nm olan radyasyon bu noktada olduğu için kullanılmaktadır (Randleman, Khandelwal , ve Hafezi, 2015). Ameliyattan sonra lokal antibiyotik ve kortikosteroidlerle tedavi edilir, ameliyattan sonrası üçüncü gün çıkarılan özel bir koruyucu kontakt lens yerleştirilerek ameliyat sonlandırılır. Bu işlem sonrası hastadan hiçbir parça çıkarmamakla birlikte yeni yöntemler geliştirilmektedir (Farjadnia ve Naderan, 2015).

CXL tedavisi netice bakımından incelendiğinde 400 0 µm'nin üstündeki hastalarda verim beklentisi yüksektir. Bağlama işlemi aşamaları 1-3 arasında sınırlandırılmıştır. Bu durumun en belirgin göstergesi hastalarda astigmatizmi 1.00 D veya daha fazla artışın görüldüğü durumlardır. Hastalık incelemelerinde 18 yaş altı hastalarda sakin olduğunu 18 be üstü yaş gruplarında ani ve hızlı bir artış olduğu için müdahale gerekmektedir. Bu durumda hastalara çapraz bağlama tedavisi uygulanmasını zorunlu kılmaktadır (Randleman vd., 2015).

4.3.2. Kontrendikasyonlar (Tedavinin Kullanılmaması Gereken Durumların)

Ameliyatın yapılması kalınlığı 400 µm'nin üstündeki kornealar için öngörülmektedir. Bu durumda en ince nokta UV-A radyasyonu epitelde lens retinada hasara neden olabilirliği ön görülmektedir (Salz, 2016; Rechichi vd., 2016).

4.3.3. Ameliyat Sonrası Durum

CXL sonrası keratokonus ilerleyişi durdurulmada verimli sonuçlar görülmektedir. Bu tedavi sonrası kornea kemerlenmesi, direnci ve kollajen liflerinin çapı artış görülmüştür. (Meek Keith ve Sally, 2013).Çapraz bağlama öncesi görme 0,5 den az olma durumunda olan hastalarda ameliyat sonrası görme yetisinde de 1-2 çizgi iyileşme gözlemlenebilir ve astigmat değerinde çoğu durumda değişme oluşmamaktadır (Manns vd., 2023)

Uzun süreçte kontak lens toleransı çapraz bağlama sonrası iyileşebilir. Neticesinde sert kontak lensler ameliyat sonrası kısa sürede uygulanması aşındırıcı etki yaratacağından epidelde hipoksiye ve stroma bulanıklığına neden olur (Parker, 2015; Farjadnia ve Naderan, 2015).

4.3.4. Komplikasyonlar ve riskler

Çapraz bağlama sonrası çoğu işlemler epidelin çıkarılmasıyla ilişkilidir. Kornea ağrısı ve hassas yapısı nedeni ile ameliyat sonrası dikkatli kontrol edilmelidir. Bu durm sonrası şişlikler epitelin iyileşme durumu da yavaşlayabilir. Epitelin aşındırma işlemi UV-A radyasyonunu kornea doku sınırlarını zarara uğratacağı öngörülür (Parker, 2015; Randleman vd., 2015).

5. KERATOKONUS

Keratokonus, göz içinde korneanın stromal yapısında incilmesi ve şekil değişimine (konik) maruz kalması kornea dejanarasyonudur. Bu durum hastalarda yüksek derecede astigmata bağlı olarak görme fonksiyonunda ileri düzeyde düşüşe neden olmaktadır. Keratokonus hastalığında tedavi hastalık seviyelerine bağlı olmaktadır. Hastalık erken evrelerinde tedbir ve gözetim altında tutularak hastalara uygulanacak yöntem optik (gözlük) ve yumuşak lens, kontak lens tercih edilir (Romero-Jiménez vd., 2010; Rico-Del-Viejo vd., 2017). Bu hastalık ilerleyen dönemlerde halka ve kontak lens daha ileri süreçlerde kornea nakli ile sonlandırılır. Sürecin ikinci aşamasında hasta ise ccl ameliyatı halka ve sert lens kullanımına bağlı olarak düşme eğilimleri gözlemlenir. Ancak alınan sonuçlar hastaların konfor algılarına göre farklılık gösterebilir (Tufan, vd., 2013).

5.1. Keratokonusun Nedenleri

Keratokonusun nedenlerine bakıldığında genetik, biyokimyasal faktörler, biyomekanik faktörler, sebep olan (ilgili) diğer hastalıklar çatısı altında incelenmektedir (Selvan vd., 2022).

5.1.1. Genetik Nedenler

Genetik olarak inceleme yapıldığında deneklerde %6-8 arasında aile geçmişinde keratokonuslu hastalarda sonrada oluşan aile bireylerinde %50 oranda keratokonuslu hastalığı oluşmaktadır. Bu durumda verilere göre genetik çatı altında hastalık bir sonraki aile bireylerine taşınması kat kat daha fazla olduğu görülmektedir (Edwards vd., 2001).

5.1.2. Biyokimyasal Nedenler

Keratokonus hastalık oluşumu için biyokimyasal teori , yapısal bileşen eksilmesi bir sonucu olarak kornea yapı incilmesi görülmektedir. Bu yapısal keratokonus hastalığı yaygın olarak stromasının ileri düzey degradingasyonu, artan proteazlar ve diğer enzimlerdir (Sugar ve Macsai, 2012; Volatier vd., 2020).

Biyomekanik faktörlere bakıldığında hastalık artımı ile ilgili ana faktörler ultraviyole radyasyon, atopi ve mekanik travmadır.İkinci olarak kronik göz ovuşturması sert lens takılması da sebep olan etkenler arasındadır (Fukuchi vd., 1994).

İlgili ve sebep olan hastalıklara bakıldığında keratokonus hastalıkları dawn sendromu olan kişilerde 10-300 kat daha fazla hastalık görülmeye yatkındır. Bu duruma göz ovuşturması da sebep olduğu söylenmektedir. Ayrıca nadir olarak görülen Leber Konjenital Amorozi (kalıtsal körlüğün) hastalarda %30-40 keratokonus hastalığı görülmektedir (Romero vd., 2010).

5.1.3. Alerjiler

Alerji durumları genel anlamda astım, atopik egzama ve saman nezlesi gibi durumlarla ilişkilendirilebilir. Atopik egzama durumu hariç diğer egzama durumlarında göz ovuşturma düzenli olarak yapıldığı gözlemlenmiştir. Deneylerde keratokonus hastalarında %80 oranında astım tanısına rastlanılmıştır. Aynı şekilde saman nezlesi olan deneklerde de bu durum benzer şekilde %57 oranındadır (Krachmer vd., 1984; Naderan vd., 2017).

5.1.4. Leber'in Konjenital Amorozi

Leber konjenital durumu keratokonus durumunun görüldüğü en yüksek göz hastalığıdır. Bu durum hastada şiddetli sakatlık geldiğinde az oranda görülen genetik retina hastalığı durumudur. Bu hastalıkla doğanlar kör ya a kısa bir süre sonra görme yetisini kaybederler (Koenekoop Robert , 2004).

5.1.5. Bağ Dokusu Hastalığı

Keratokonus haatalığı aydınlatılmayı beklemektedir. Kornea stromasının diğer yapı elementleri yanı sıra kolajen bir bağ doku olduğu bilinmektedir. Bu hastalıklar yanı sırası bağ dokusuna Osteogenesis imperfekta ve Alport sendromu, Marfan sendrom, Ehlers-Danlos sendromu gösterilmektedir (Bruckner-Tuderman ve Bruckner, 1998; Akıncı vd., 2019).

5.1.6. Diğer Hastalıklar

Noonan sendromu(gözler arasındaki aşırı mesafe), Turner sendromu ise hastalarında büyüme , görme, işitme bozukluğuna sebep olan x kromozomu hastalığı görülmektedir. Keratokonus sonrası tırnak kırılabilirliği ve ince saç gözlemlenir. Keratokonus ile ilişkili göz komplikasyonları aniridia ve retinitis içerebilir (Bale vd., 1985)

6. MATERYAL VE YÖNTEM

Fotokeratoskopi veya videokeratografi olarak da bilinen kornea topografisi, gözün dış yapısı olan korneanın ön eğriliğini haritalamak için invazif olmayan bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. Kornea normalde gözün kırma gücünün yaklaşık %70'inden sorumlu olduğundan, topografisi görme kalitesinin ve kornea sağlığının belirlenmesinde kritik öneme sahiptir.

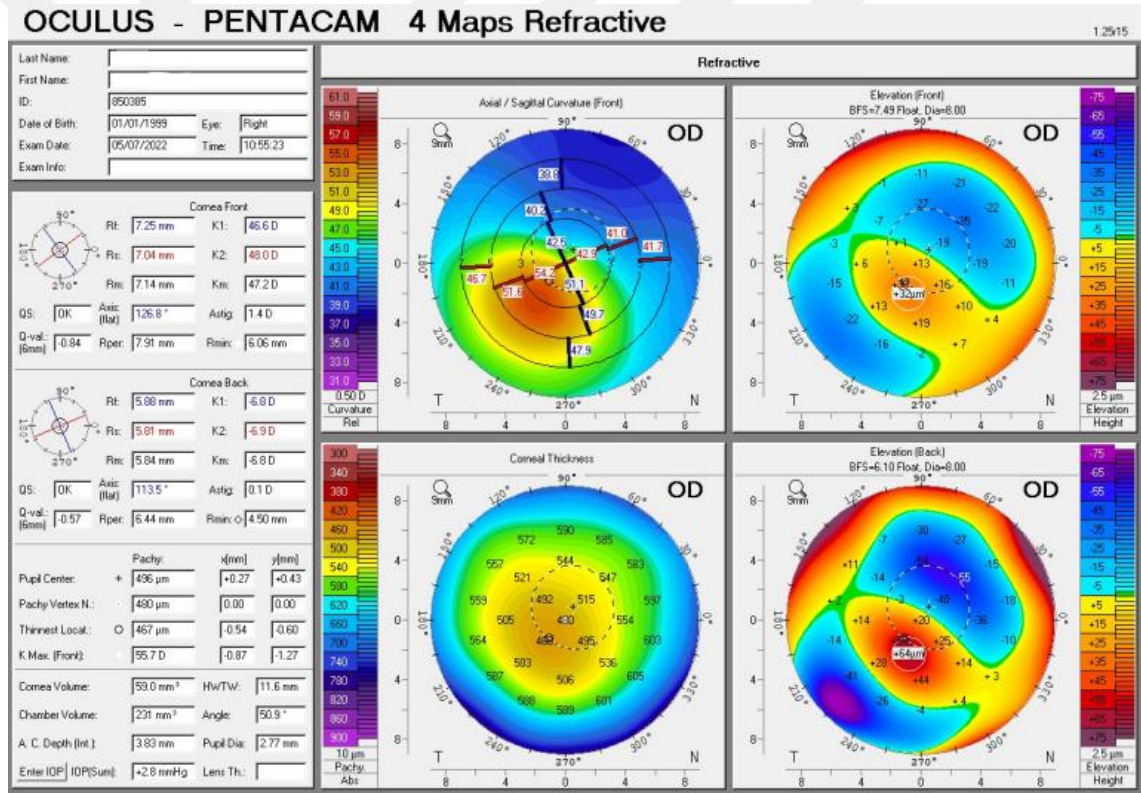
Bu tez çalışması kapsamında Avrasya Üniversitesi'nden alınan Etik Kurul onayı ile Özel İmperial Hastanesi'nden Keratokonus hastalığına sahip 7 hastanın (sağ ve sol göz) 14 adet kornea in vivo topografik verileri temin edilmiştir (Şekil 4). Veriler temin edilirlen 30 yaş altı hastaların verilerinin alınmasına dikkat edilmiştir, hasta öyküleri alınarak muayene sonuçları incelenmiştir. 7 hasta için, sağ ve sol gözdeki kornea arkası ve önü değerleri toplanmış ve Tablo 2 oluşturulmuştur. Bunlar; kritik sayılan 12 değer artı hastalardaki astigmat ölçüleridir. Kreakonus hastalığına bakıldığında korneanın ön yüzündeki değerlerin daha önemli olduğu görülmektedir. .

4 farklı hastalık evresine göre değerlendirilen Karatokonus vakalarında Sonlu Eleman analizi değerlendirmeleri için Evre 1 ve Evre 2 değerleri kullanılmıştır

Tablo 1'de kontrol grubundaki kriterler: sferik $> \pm 2,0$ D veya silindirik $> \pm 2,0$ D kırma kusuru, ortalama keratometri değeri > 47 D, santral kornea kalınlığı < 475 μm şeklindedir. Bu kriterleri dikkate alarak bu çalışmamızda; göz muayenesinde kornea anomalisi bulunanlar, özellikle korneal incelme ve keratokonus hastalığına eğimli hastalar incelenmiştir.

Tablo 1. Keratokonus hastalık evreleri belirlenmesi

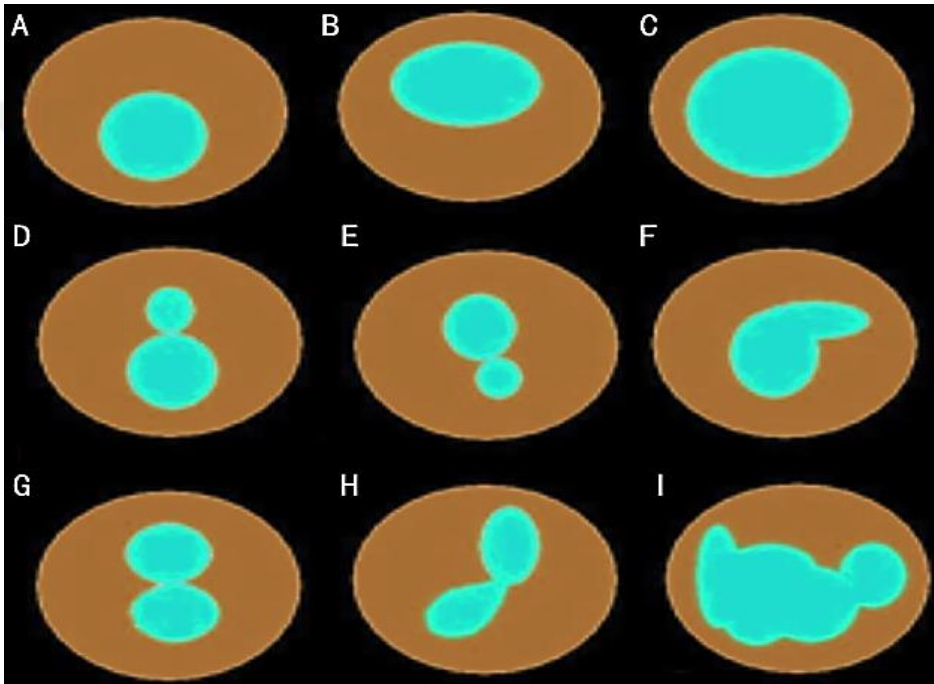
Evre	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Tanı	Korneada eksantirik dikleşme Miyopi/ astigmatizma ≤ 5.0 D	Miyopi astigmatizma > 5.0 D ≤ 8.0 D	Miyopi / astigmatizma > 8.0 D	Refraksiyon ölçülemiyor.
K değeri	K değeri ≤ 48.0 D	K değeri ≤ 53.0 D	K değeri > 53.0 D	K değeri > 55.0 D
Teşhis	Tipik topografi	En ince noktada pakimetrik değer ≥ 400 μ m	En ince noktada pakimetrik değer 200	Santral korneal skar var En ince noktada pakimetrik değer ≤ 200 μ m



Şekil 4. Örnek hasta topografisi

Şekil 4'te görüldüğü gibi topografik renkli haritalarda; her topografik haritada bir gökkuşağı rengi görünmektedir. Bunlar sıcak renklerden (kırmızı, turuncu, sarı), nötrlere (yeşil) ve soğuk renklere (mavi, mor) kadar farklı renk skalasına sahiptir.

- 1) Eksen haritası (sol üst): Astigmattaki düzensizliği değerlendirmek
- 2) Pakimetri haritası olarak da bilinen kornea kalınlığı (sol alt): Tüm ölçülen alan boyunca kornea kalınlıklarının dağılımını gösterir
- 3) Ön cephe haritası (sağ üst): Astigmatizmanın düzenliliğini, astigmatizmanın yerini ve AK için cerrahi planlamayı, torik planlamayı değerlendirmek için kullanışlıdır
- 4) Arka yükseklik haritası (sağ alt): keratokonus'u tanımlamak için kullanışlıdır



Şekil 5. Farklı keratokonus hastaları kornea bozuklukları

Dokuz mühtemel ve farklı sagittal modeli gösteren ön sagittal eğrilik haritaları Şekil 5'te verilmiştir. Simetrik, asimetrik ve düzensiz olarak sagittal harita şekllindedirler. Genellikle göz topografisinde sıcak tonlarla gözükürler.

Tablo 2. Keratokonuslu hastaların topografik sonuçlarının tobloya aktarımı

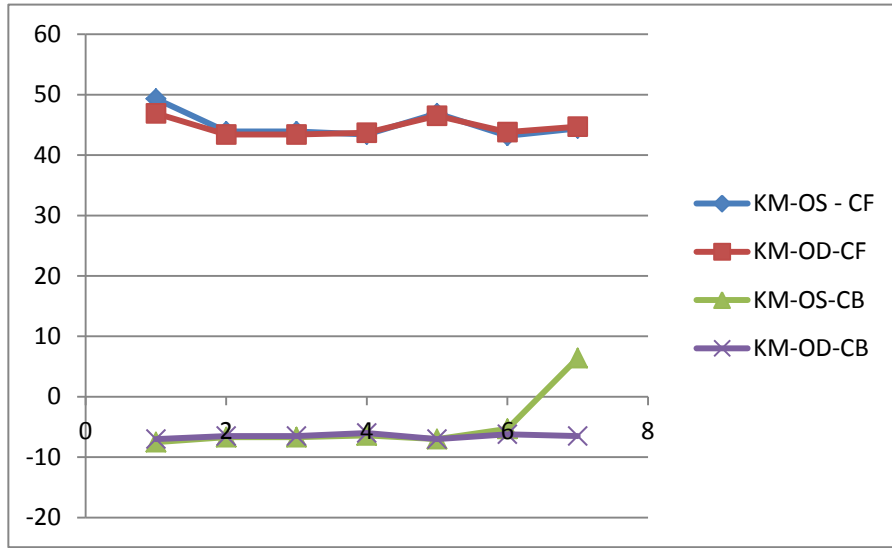
Değerler		K1		K2		Km		Rf		Rs		Rm		Astig		Pupil Center		Thinnest Local		Cornea Volume		Pupil Dia	
Hasta		OS LEFT	OD RIGHT	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD
H1	CF	46.2 D	43.8 D	52.9 D	50.3 D	49.3 D	46.9 D	7.3 mm	7.70 mm	6.38 mm	6.70 mm	6.84 mm	7.20 mm	6.7 D	6.5 D	484	436	471	432	57.9 mm ³	57.7 mm ³	2.77 mm	3.03 mm
	CB	-6.9 D	-6.3 D	-8.3 D	-7.8 D	-7.5 D	-7.0 D	5.77 mm	6.31 mm	4.83 mm	5.12 mm	5.30 mm	5.72 mm	1.4 D	1.5 D	µm	µm	µm	µm	mm ³	mm ³	mm	mm
H2	CF	43.6 D	43.1 D	44.3 D	43.7 D	43.9 D	43.4 D	7.74 mm	7.83 mm	7.62 mm	7.73 mm	7.68 mm	7.78 mm	0.7 D	0.6 D	483	487	476	475	58.7 mm ³	59.3 mm ³	3.05 mm	3.13 mm
	CB	-6.4 D	-6.1 D	-7.0 D	-6.9 D	-6.7 D	-6.5 D	5.23 mm	6.552 mm	5.74 mm	5.79 mm	5.98 mm	6.15 mm	0.5 D	0.8 D	µm	µm	µm	µm	mm ³	mm ³	mm	mm
H3	CF	42.0 D	42.5 D	45.6 D	65.1 D	43.7 D	43.7 D	8.04 mm	7.95 mm	7.41 mm	7.48 mm	7.73 mm	7.72 mm	3.6 D	2.6 D	507	501	503		56.5 mm ³	55.2 mm ³	2.71 mm	3.47 mm
	CB	-6.0 D	-5.8 D	-6.8 D	-8.3 D	-6.4 D	-6.0 D	6.63 mm	6.92 mm	5.90 mm	6.32 mm	6.26 mm	6.62 mm	0.8 D	0.6 D	µm	µm	µm	482 µm	mm ³	mm ³	mm	mm
H4	CF	42.0 D	42.5 D	45.8 D	45.1 D	43.4 D	43.7 D	8.03 mm	7.85 mm	7.5 mm	7.46 mm	7.77 mm	7.72 mm	3.0 D	2.6 D	499	501	488	462	54.7 mm ³	55.2 mm ³	3.36 mm	3.47 mm
	CB	-5.7 D	-5.8 D	-6.3 D	-6.3 D	-6.0 D	-6.0 D	6.98 mm	6.92 mm	6.31 mm	6.32 mm	6.64 mm	6.62 mm	0.6 D	0.6 D	µm	µm	µm	µm	mm ³	mm ³	mm	mm
H5	CF	46.0 D	45.7 D	47.8 D	47.3 D	46.9 D	46.5 D	7.34 mm	7.38 mm	7.06 mm	7.13 mm	7.2 mm	7.26 mm	1.8 D	1.6 D		499	489	472		59.9 mm ³	3.06 mm	2.97 mm
	CB	-6.9 D	-6.9 D	-7.2 D	-7.0 D	-7.0 D	-7.0 D	5.81 mm	5.76 mm	5.54 mm	5.73 mm	5.68 mm	5.75 mm	0.3 D	0.0 D	511 µm	µm	µm	µm	23.8 mm ³	mm ³	mm	mm
H6-	CF	42.6 D	42.5 D	42.3 D	43.8 D	43.2 D	43.8 D	7.87 mm	7.85 mm	7.63 mm	7.54 mm	7.82 mm	7.71 mm	1.3 D	1.5 D		542	520	501		52.5 mm ³	2.59 mm	2.92 mm
	CB	5.7 D	-5.7 D	6.2 D	-6.1 D	-5.3 D	-6.2 D	7.65 mm	7.08 mm	6.54 mm	6.37 mm	6.8 mm	6.21 mm	0.4 D	0.6 D	55.3 µm	µm	µm	µm	58.2 mm ³	mm ³	mm	mm
H7-	CF	43.0 D	43.1 D	45.3 D	46.4 D	44.4 D	44.7 D	7.89 mm	7.84 mm	7.74 mm	7.78 mm	7.62 mm	7.5 mm	2.4 D	3.3 D		502				59.0 mm ³	2.46 mm	2.84 mm
	CB	4.1- D	-6.2 D	4.6 D	-6.3 D	46.4 D	-6.5 D	6.51 mm	6.46 mm	5 .48m m	5.79 mm	5.21 mm	6.12 mm	4.6 D	0.7 D	µm	µm	µm	µm	mm ³	mm ³	mm	mm

Tablo 2’de;

- K1, K2, Km: 3 mm halka kullanılarak belirlenen iki ana meridyen Km, K1 ve K2'nin ortalamasıdır
- Rf, Rs, Rm: Sırasıyla K1, K2 ve Km'ye karşılık gelen yarıçaplar
- QS: Kalite puanı
- Q-val: Kornea şekil faktörünü veya korneanın eksantirikliğini tanımlar.
- Eksen: Astigmatizmi düzeltmek için silindir gücü gerektirmeyen meridyen
- Astig: Merkezi kornea astigmatizmi
- Gözbebeği merkezi: İris üzerindeki kenar algılamaya dayalı olarak merkez noktası bulunarak hesaplanır, ardından mesafe mm cinsinden hesaplanır
- Thinnest Local: En ince nokta, yer
- Cornea Volume: Kornea hacmi olarak tanımlanmaktadır.

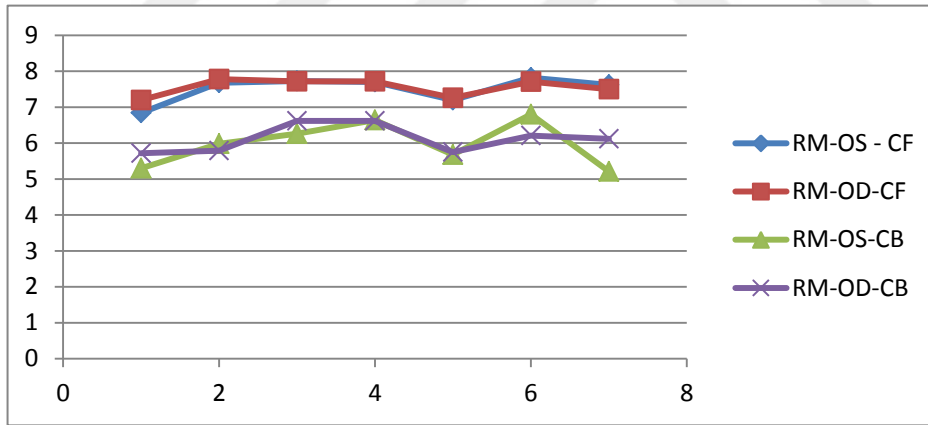
6.1. Kornea Verilerini Şekil Üzerinden İncelenmesi

Şekil 6; tüm vakaların ortalama K değerini her iki gözde ve korneanın arka ve ön tarafında göstermektedir. keratokonusun ciddiyetini belirlemek için yaygın olarak kullanılan ortalama eğrilik gücü (Km) ile düzeltilmemiş görme keskinliği (UVA) arasında ilişki var. Genelde Km değeri ne kadar yüksekse (göz o kadar etkilenir), görme keskinliği en zayıftır ($R^2=0,176$). Bununla birlikte, her Km değeri için UVA büyük ölçüde değişebilir. Öte yandan, Km ile korneanın en ince noktasındaki kalınlığı arasında açık bir ilişki vardır. Kornea ne kadar ince olursa, Km değeri o kadar yüksek olur. Grafikte görüldüğü gibi H₁ kornea Önünde (Cornea Front) en büyük Km değerine sahiptir (49,3D), bu vakanın en ince kornea tabakasına (Thinnest Local 741 µm) sahip olduğu görülmektedir. Şekil 6’da X eksenini (1-7) hasta sırasını, Y eksenini ise KM değerlerini göstermektedir.



Şekil 6. Hastaların km değerleri

Şekil 7’de tüm vakaların sağ ve sol gözde ortalama Rm değerlerinin ön ve arka korneadaki değerlerini göstermektedir. Ortalama yarıçapla kornea kalınlığı ve hacmi arasında orantılı ilişki bulunmaktadır. Şekil 7’de X eksenini (1-7) hasta sırasını, Y eksenini ise RM değerlerini göstermektedir.

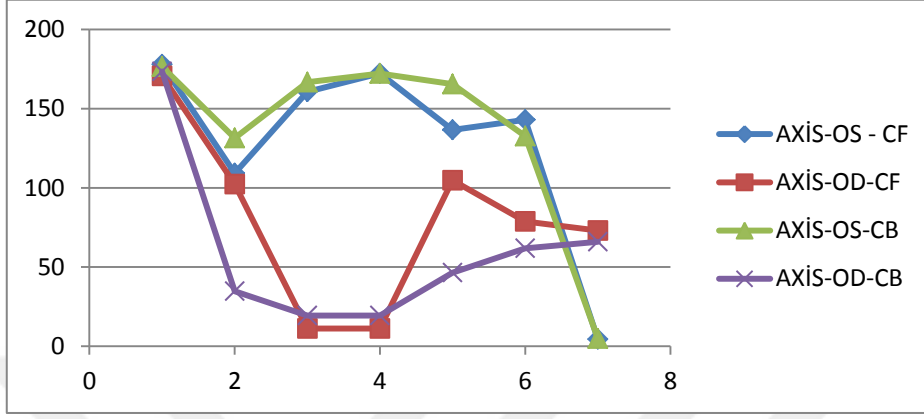


Şekil 7. Hastaların rm değerleri

Şekil 8, tüm vakaların ortalama Axis (eksen) değerini her iki gözde ve korneanın arka ve ön tarafında göstermektedir. Bu tür bir harita, optik eksen üzerindeki eğrilik merkezlerini sabitler ve kornea yüzeyinin küresel bir geometriye sahip olduğunu kabul ederek, kornea çevresinde belirgin bir genel düzleştirme sağlar.

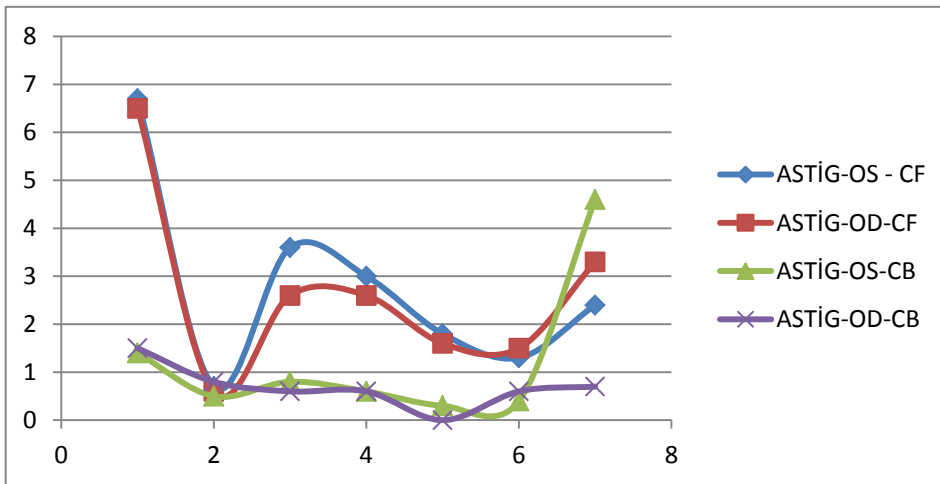
Daha kavisli üst yarı meridyen ile daha kavisli alt yarı meridyen arasındaki açıyı ölçer. Her yarı küre için daha kavisli yarı meridyen, 5 ila 16 mm çapındaki halkaların güçlerinin ortalaması alınarak belirlenir. Bu yarı meridyenler arasındaki en küçük açı 180°’den çıkarılır ve sonuç derece cinsinden SRAX indeksidir. 20°’den büyük bir değer

keratokonus göstergesi olarak kabul edilir, ancak bazı astigmatik kornealarda değerlerin yüksek dağılımı nedeniyle bu değer yalnızca kornea astigmatizmi 1,5 D'den büyükse geçerlidir. Şekil 8'de X eksenini (1-7) hasta sırasını, Y eksenini ise AXIS değerlerinin korneanın arka ve ön yüzeyinde göstermektedir.



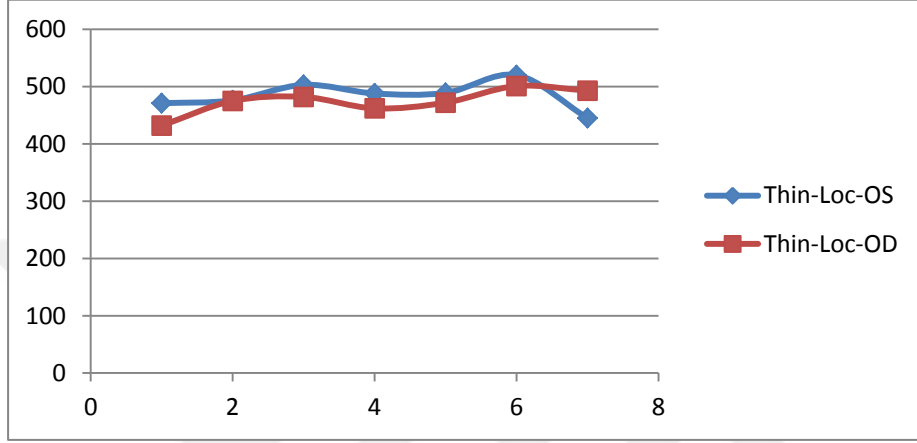
Şekil 8. Hastaların Axis değerleri

Şekil 9'da hastaların her iki gözündeki merkezi astigmatizm değerleri verilmiştir. Keratokonuslu gözlerde arka kornea astigmatizmi, toplam kornea astigmatizmi için büyük ve değişken değerler gösterir. Keratokonus, korneanın ilerleyici, inflamatuvar olmayan incilmesi ve dışarı çıkmasıdır. Bu kornea distorsiyonu yaratır ve her zaman düzensiz astigmatizm ile sonuçlanır. Yani keratokonusu olan herkesin astigmatı vardır ama her astigmatı olanın keratokonusu yoktur. Şekil 9'da X eksenini (1-7) hasta sırasını, Y eksenini ise ASTİG değerlerinin her hasta için göstermektedir.



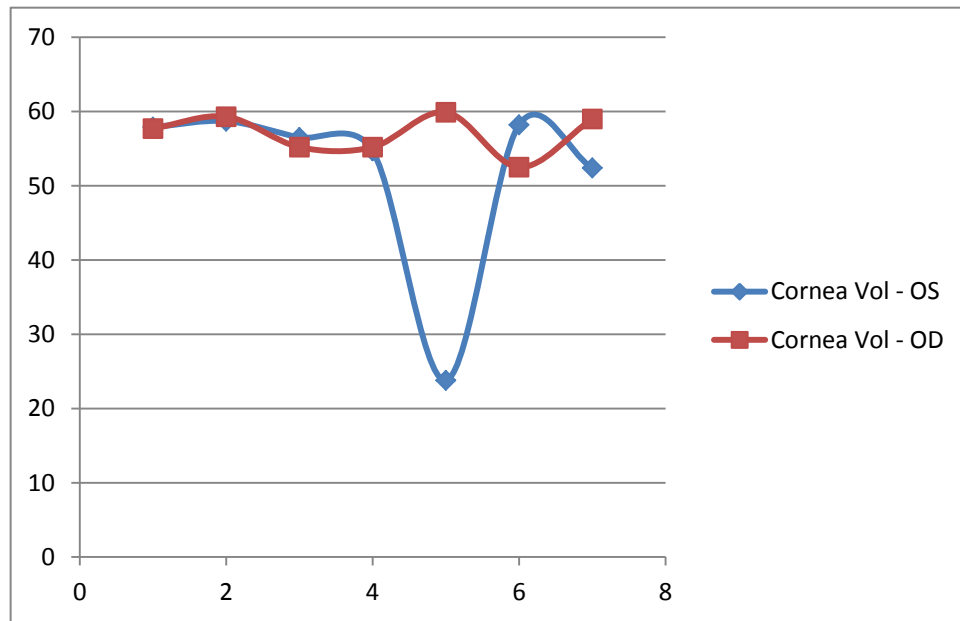
Şekil 9. Hastaların astigmat değerleri

Hastaların sağ ve sol kornealarının en ince bölgelerinin değerleri şekil 10'da verilmiştir. Klinik olarak, 500 μm 'den daha az bir merkezi kornea kalınlığı orta ila aşırı ince olarak kabul edilir. Şekilde görüldüğü gibi hasta 1 sağ ve sol gözünde ve hasta 7 sol gözünde diğer hastalara kıyasla daha ince korneaya sahiptir. Şekil 10'da X eksenini (1-7) hasta sırasını, Y eksenini ise hastaların korneasının en ince bölgesini mikrometre olarak göstermektedir.



Şekil 10. Hastaların Thin değerleri

Şekil 11, vakalardaki kornea hacmini göstermektedir. Keratokonus veya subklinik keratokonuslu gözlerde kornea hacminin azalması gözlemlenmiştir. Şekil 11'de X eksenini (1-7) hasta sırasını, Y eksenini ise kornea hacmini göstermektedir.



Şekil 11. Hastaların Cornea vol değerleri

Bu kritik faktörler dikkate alınarak keratokonuslu korneaların 3 boyutlu modeli modeli ANSYS program paketinde oluşturulmuş ve gerilme analizi yapılmıştır.

6.2. Hasta Verilerini Sonlu Elemanlar ANSYS Programına Aktarımı

Sonlu elemanlar yöntemi ile karmaşık yapılardaki diferansiyel denklemlere yaklaşık çözümler bulmak için gelişmiş bir tekniktir. Bu yöntem ile daha karmaşık biyolojik yapılar modellenerek analiz edilebilmektedir. İncelenen veriler doğrultusunda çeşitli kornea yapılarını mekaniğini daha iyi anlaşılacaktır (Nejad vd., 2014).

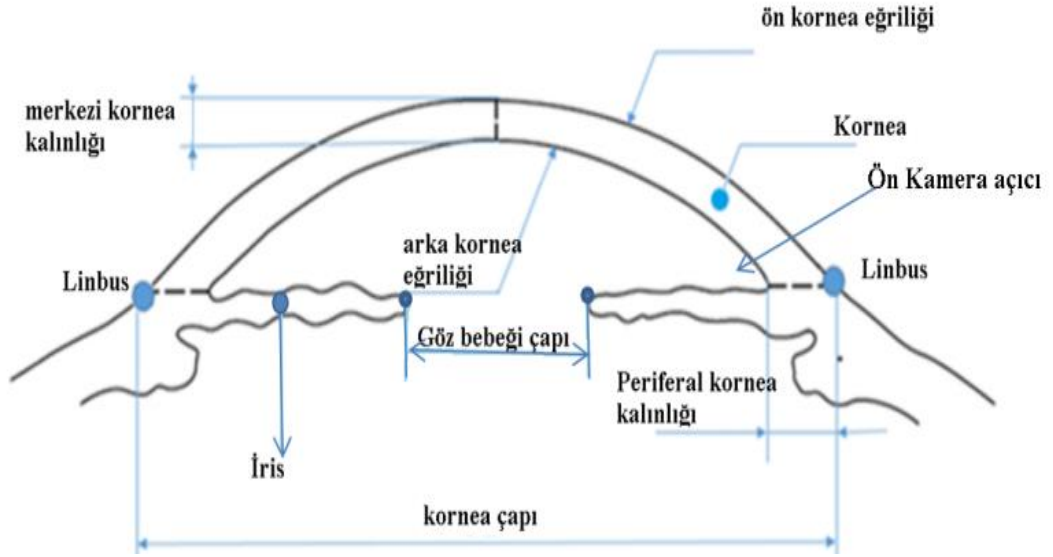
Bu tez çalışmasında hastalardan alınan topografik ölçülere istinaden ANSYS program paketi vasıtası ile keratokonus hastalığındaki korneanın sonlu elemanlar modeli yapılarak farklı analizler elde edilmiştir. Korneanın yapısal modeline, bir sürekli ortamlar modeli veya kabuk (shell) modeli oluşturulmuştur. Kabuk tabanlı modellerde, geometrik karmaşıklığı azaltmak için ince kabuk davranışı teorisini kullanılır. Modellenen geometri, tanımlanmış bir parametre olarak kabuğun kalınlığına sahip bir yüzeydir. Kabuk üzerindeki çekme ve eğilme yükleri, kabuk teorisine uygun olarak kabukta deformasyonlar oluşturur.

İnsan korneasının yapısı, değişken kalınlıkta tekdüze olmayan bir eğriliğe sahiptir. Merkezde daha incedir ve kenarlara doğru kalınlaşır

Kornea, beş ayrı bölümden oluşur: dış epitel; Bowman'ın zarları; merkezi stroma; Descemet zarları ve stromanın korneanın önemli bir parçası olduğu iç endotel. Mikro düzeyde, stroma kornea kalınlığının ~90%'ını oluşturur ve ince kollajen fibrillerinden, kornea hücrelerinden ve hücre dışı viskoz maddeden oluşur.

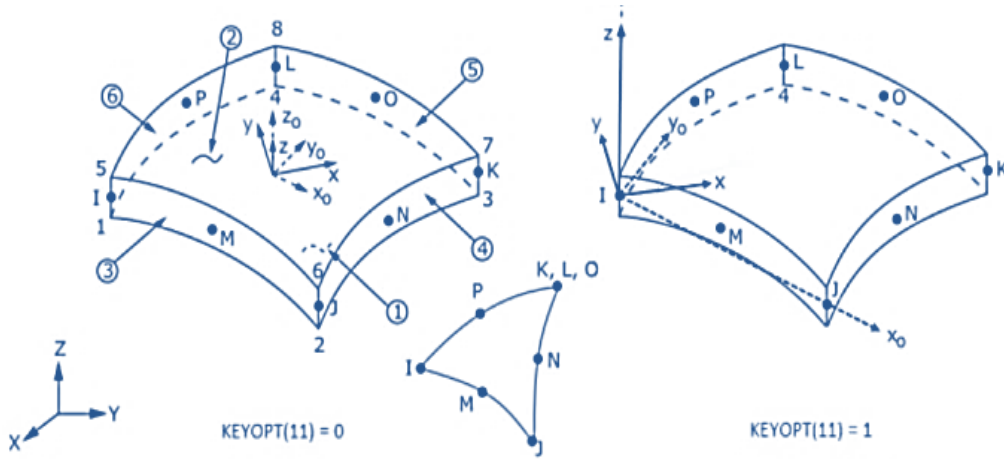
Bir malzeme modeli oluşturmak için, kornea malzemesine genellikle mekanik mukavemete en büyük katkıyı sağlayan stroma olarak düşünülmüştür. kornea, lineer, izotropik, elastik bir malzeme olarak modellenenbilir.

Hastane verilerinden elde edilen detaylara istinaden ve korneanın en ince bölgesinin kalınlığı, kornea çapı, arka ve ön kornea eğriliği, ön kamera açısı (angle), göz bebeği çapı ve diğer bilgilere göre üç boyutlu kornea modeli ANSYS program paketinde hazırlanmıştır (Şekil 12) .



Şekil 12. Kornea Yüzey Görüntüsü

ANSYS program paketinde kornea modeli için 3D SHELL 181 eleman tipi kullanılmıştır. SHELL181, ince ila orta kalınlıktaki kabuk yapılarını analiz etmek için uygundur. Eleman, x, y ve z eksenlerinde ötelemeler ve x, y ve z eksenleri etrafında dönüşler olmak üzere her düğümde altı serbestlik derecesine sahip sekiz düğüme sahiptir. 3D SHELL 181, doğrusal, büyük dönüş ve/veya büyük gerinimli doğrusal olmayan uygulamalar için çok uygundur. Doğrusal olmayan analizlerde kabuk kalınlığındaki değişiklik dikkate alınır. Eleman, dağıtılmış basınçların izleyici (yük sertliği) etkilerini hesaba katar. Eleman formülasyonu, Şekil 13'de logaritmik gerinim ve gerçek gerilim ölçümlerine dayanmaktadır. Eleman kinematığı, sonlu zar gerinimlerine (gerilme) izin verir. Ancak, bir zaman artışı içindeki eğrilik değişikliklerinin küçük olduğu varsayılır.



Şekil 13. SHELL 281 eleman tipinin geometrisi (ANSYS HELP)

KEYOPT(11) = 0 olduğunda, bu öge için varsayılan yönlendirme, dört düzlem içi (Eşitlik 1) entegrasyon noktasında ögenin ilk parametrik yönüyle hizalanmış S1 (kabuk yüzeyi koordinatı) eksenine (Eşitlik 2) sahiptir:

$$S_1 = \frac{\delta\{x\}}{\delta s} / \left[\frac{\delta\{x\}}{\delta s} \right] \quad (\text{Eşitlik 1})$$

{x} eleman geometrisinin şu şekilde verilmiştir:

$$\{x\} = \sum_{i=1}^8 h^i(s,r) \{x\}_i \quad (\text{Eşitlik 2})$$

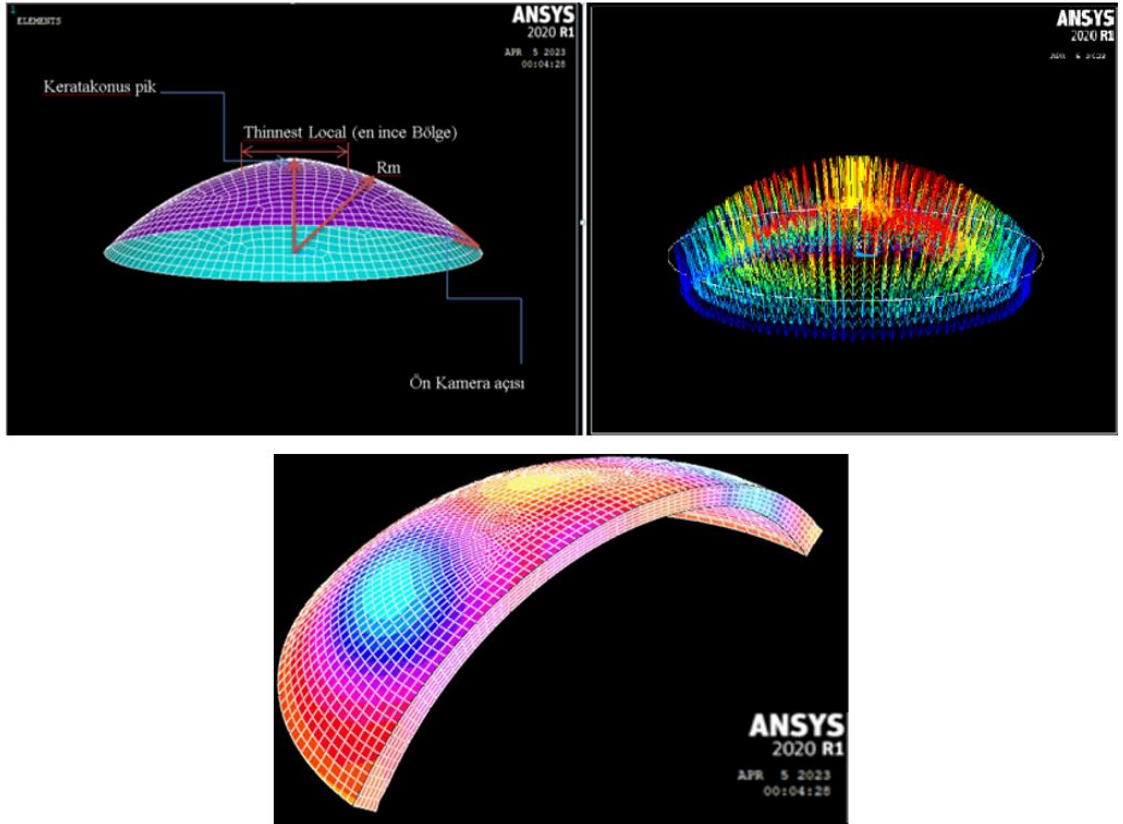
(s,r) = iki izoparametrik eleman koordinatıdır

$h^i(s,r)$ = sekiz eleman düğümü ile ilişkili şekil fonksiyonlarıdır.

$\{x\}_i$ = sekiz eleman düğümünün genel koordinatlarıdır.

Bu çalışmada Şekil 14’de gösterildiği gibi 5952 node ve 1943 elemandan oluşan ve gerçek kornea modelinden uygulanan model hazırlanmıştır.

Malzeme özellikleri Tablo 3 de verilmiştir.



Şekil 14. ANSYS MESH modeli – Element ve Nodal Solution

Tablo 3. Kornea mekanik özellikler tablosu

Özellik	Değer
Elastisite Modulu	3 Mpa
Poisson Oranı	0.499
Sabit basınçta Isı Kapasitesi	2348
Termal iletkenlik	0.21
Yoğunluk	911

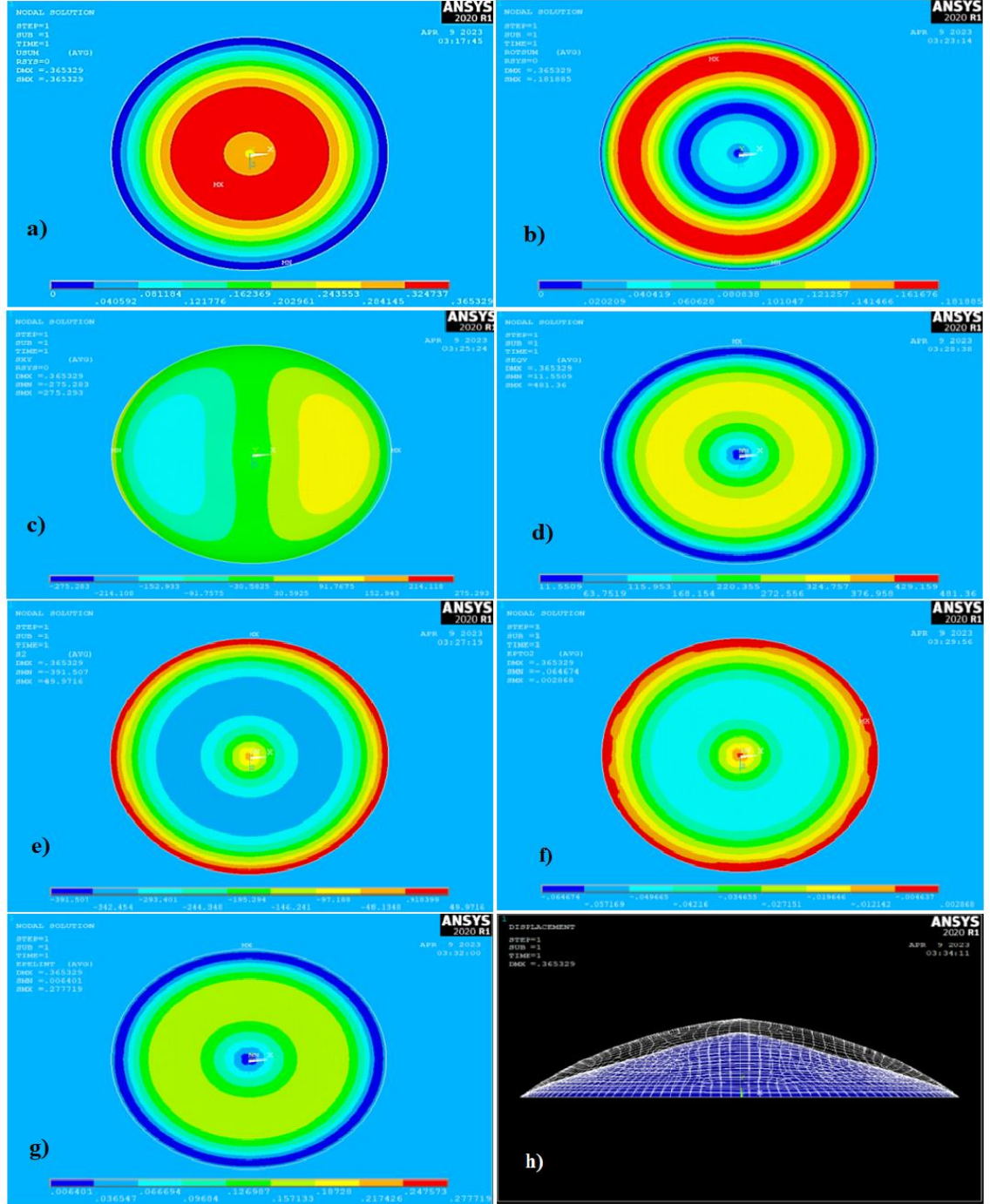
Sonuçların kalitesini artırmak için modeli iyi bir MESH ağına tabi tutmak gerekmektedir. Keratokonusun oluşmasında en önemli nedenlerinden biri gözleri ovuşturmadır. Göz ovuşturma gücü yaklaşık olarak 9.6 ± 6.3 N (20Newton) olarak belirlenmektedir (Singar, 2021).



Şekil 15. Göz ovuşturmadaki uygulanan yük testi referans

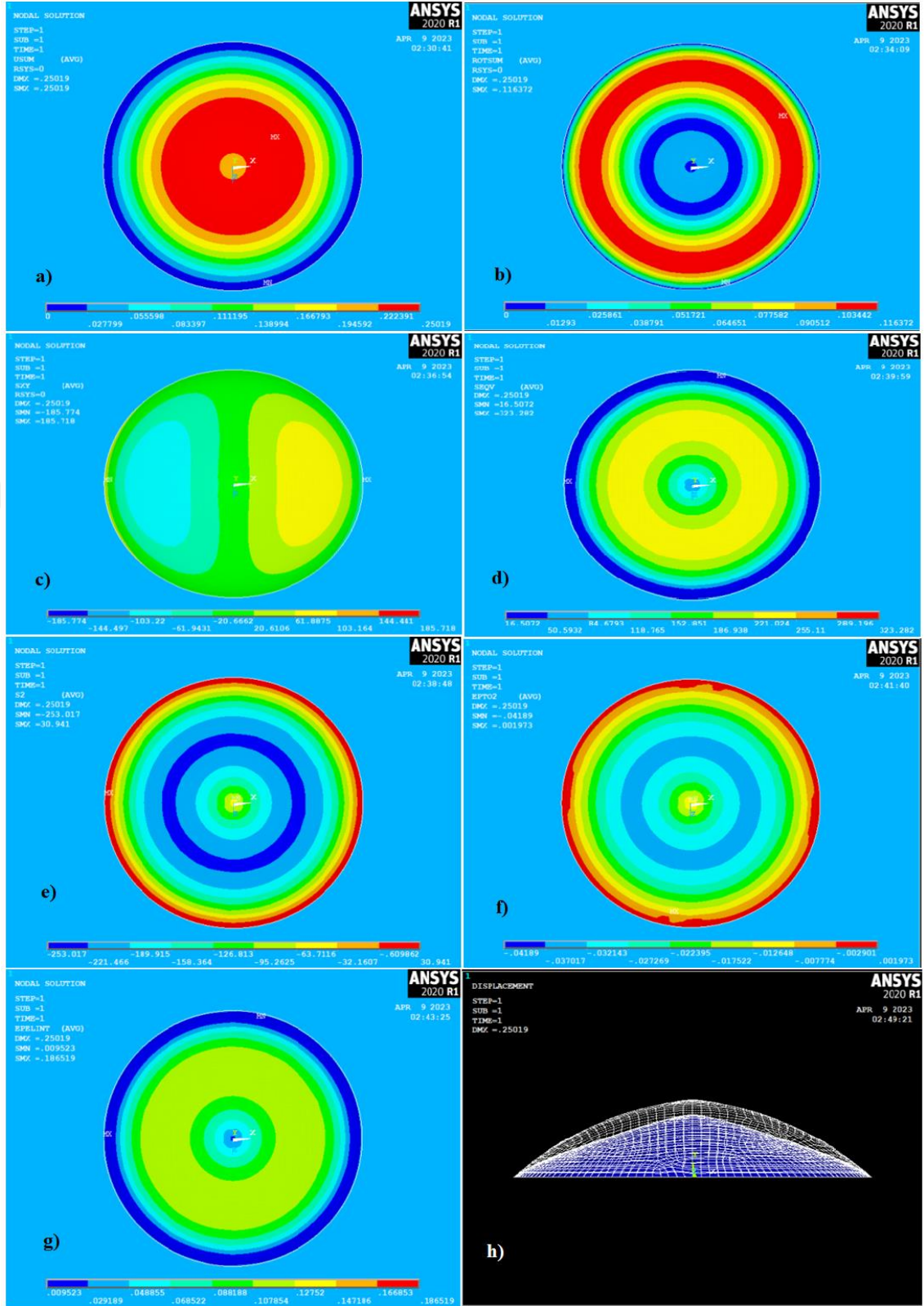
6. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Hasta 1 – OD-Sağ Göz Analiz Sonuçları



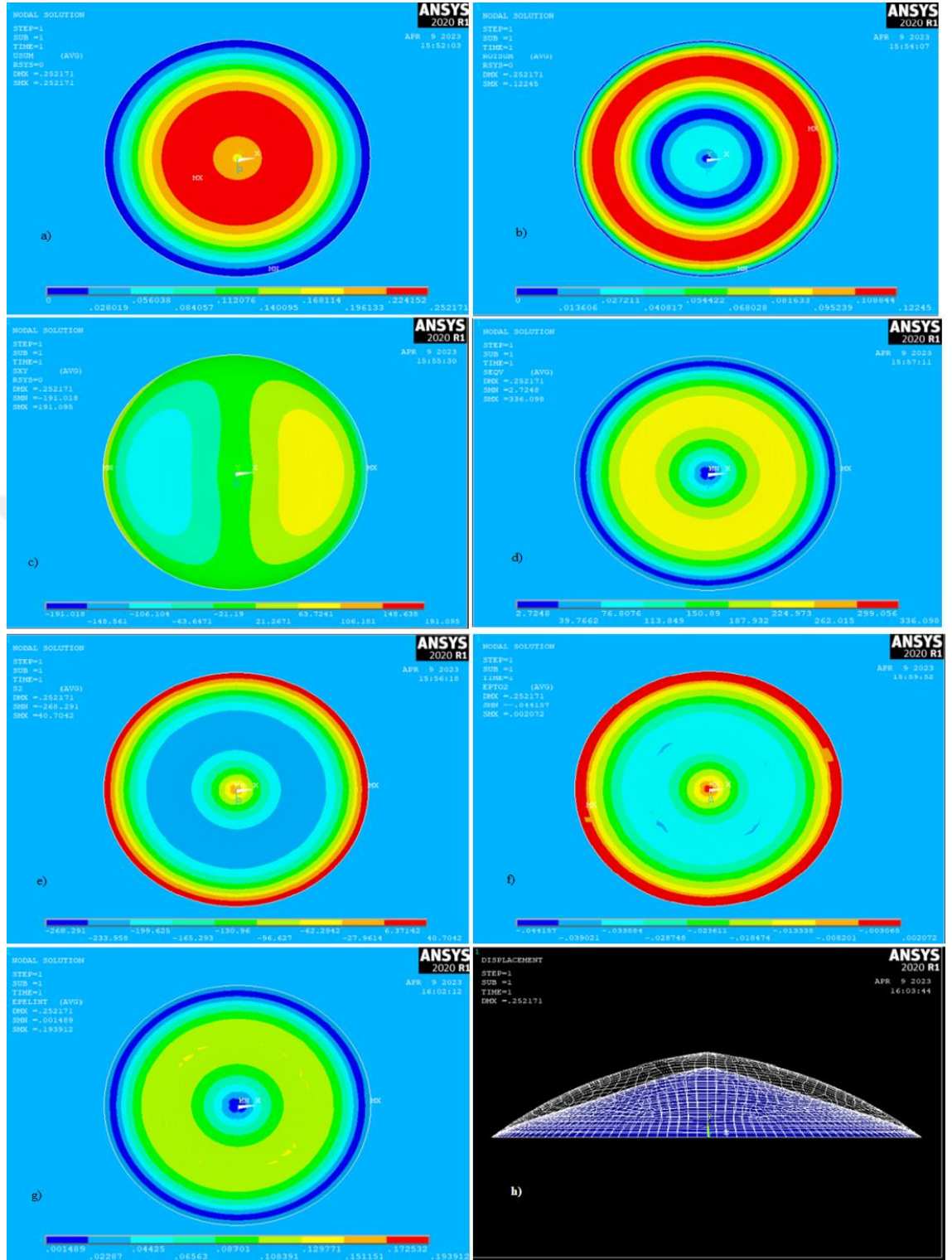
Şekil 16. H1 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 1 – OS - Sol Göz Analiz Sonuçları



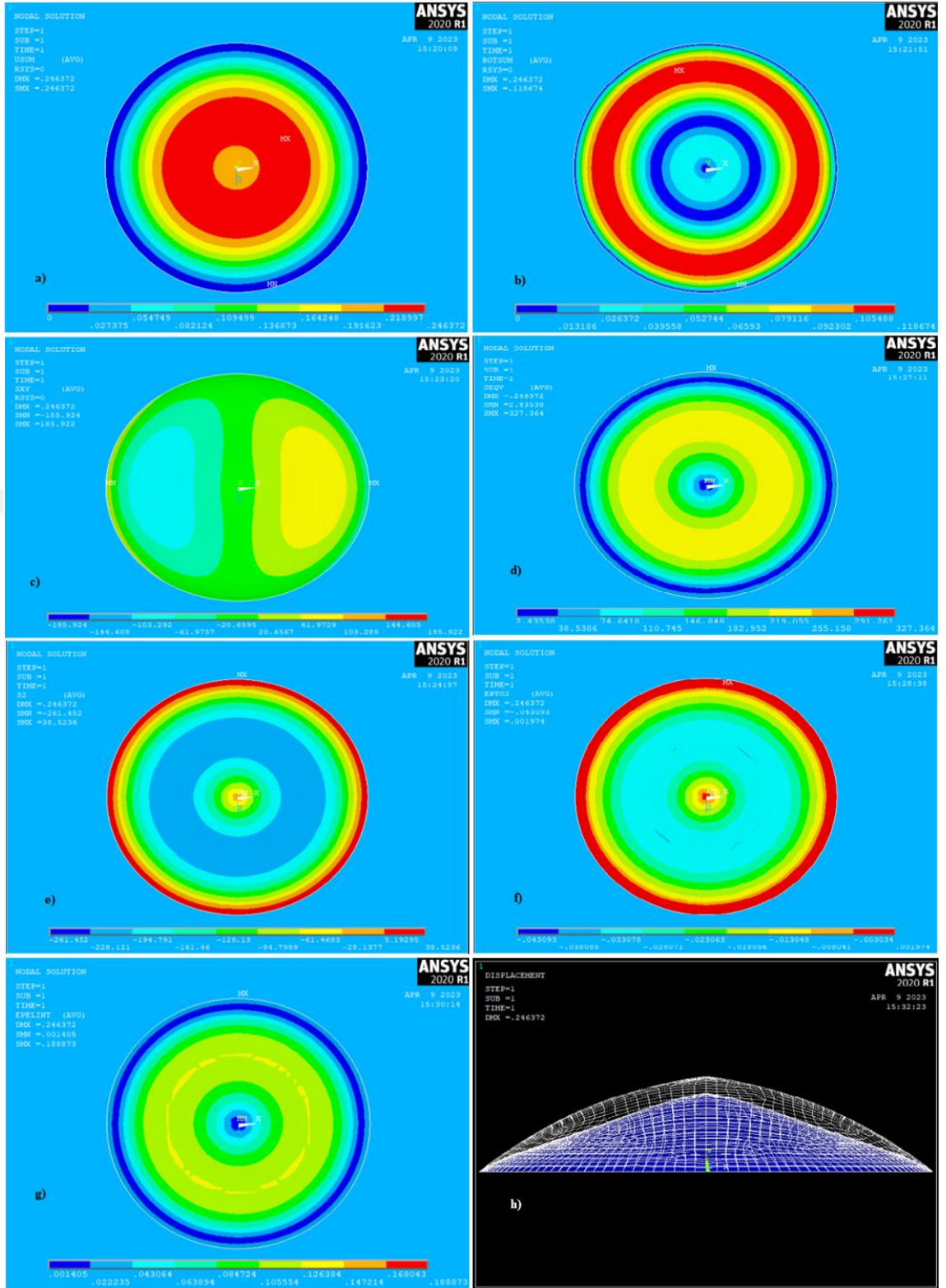
Şekil 17. H1 Sol Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d) VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 2 – OD-Sağ göz Analizi



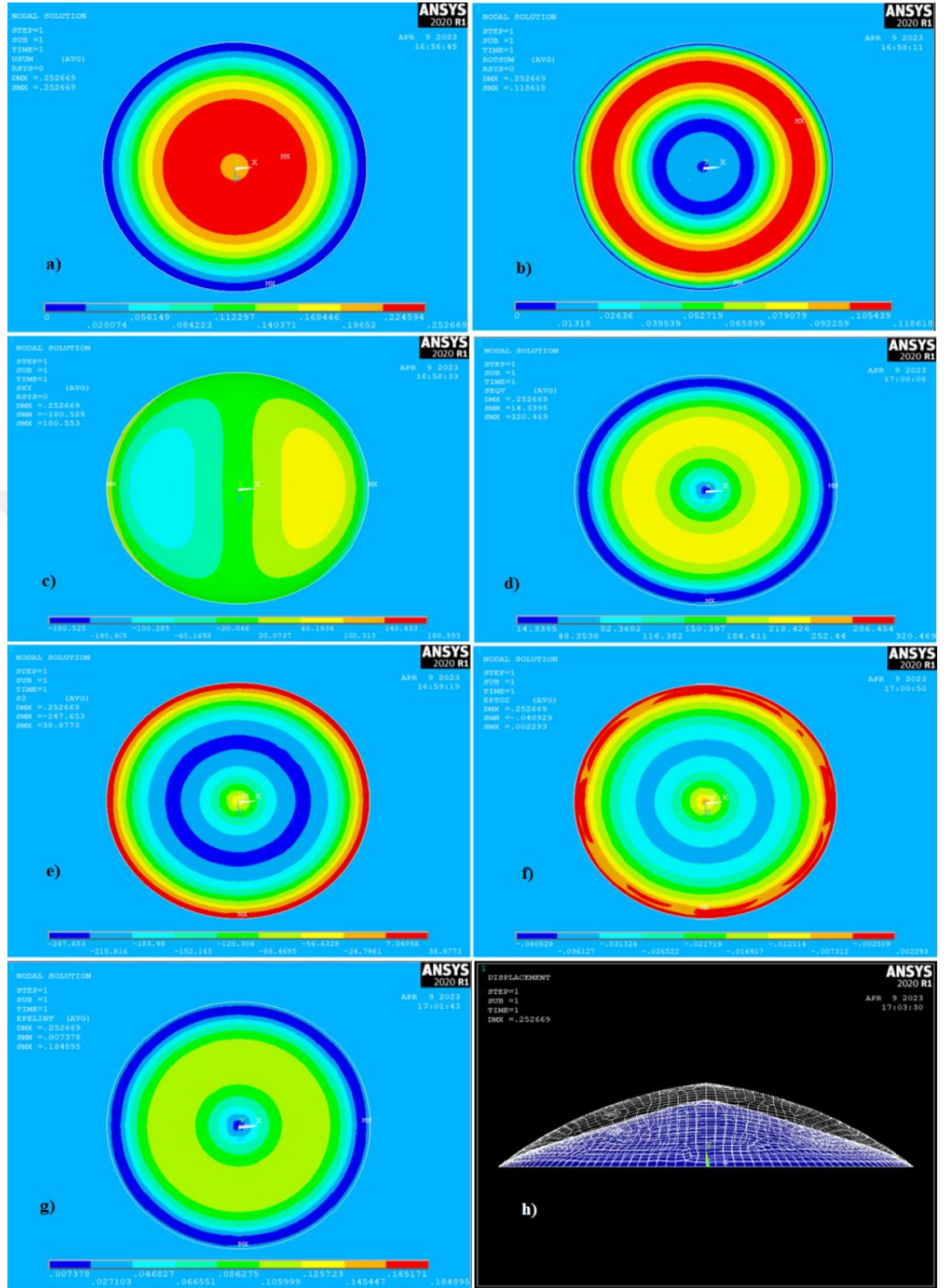
Şekil 18. H2 sağ göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 2 – OS-Sol Göz Analizi



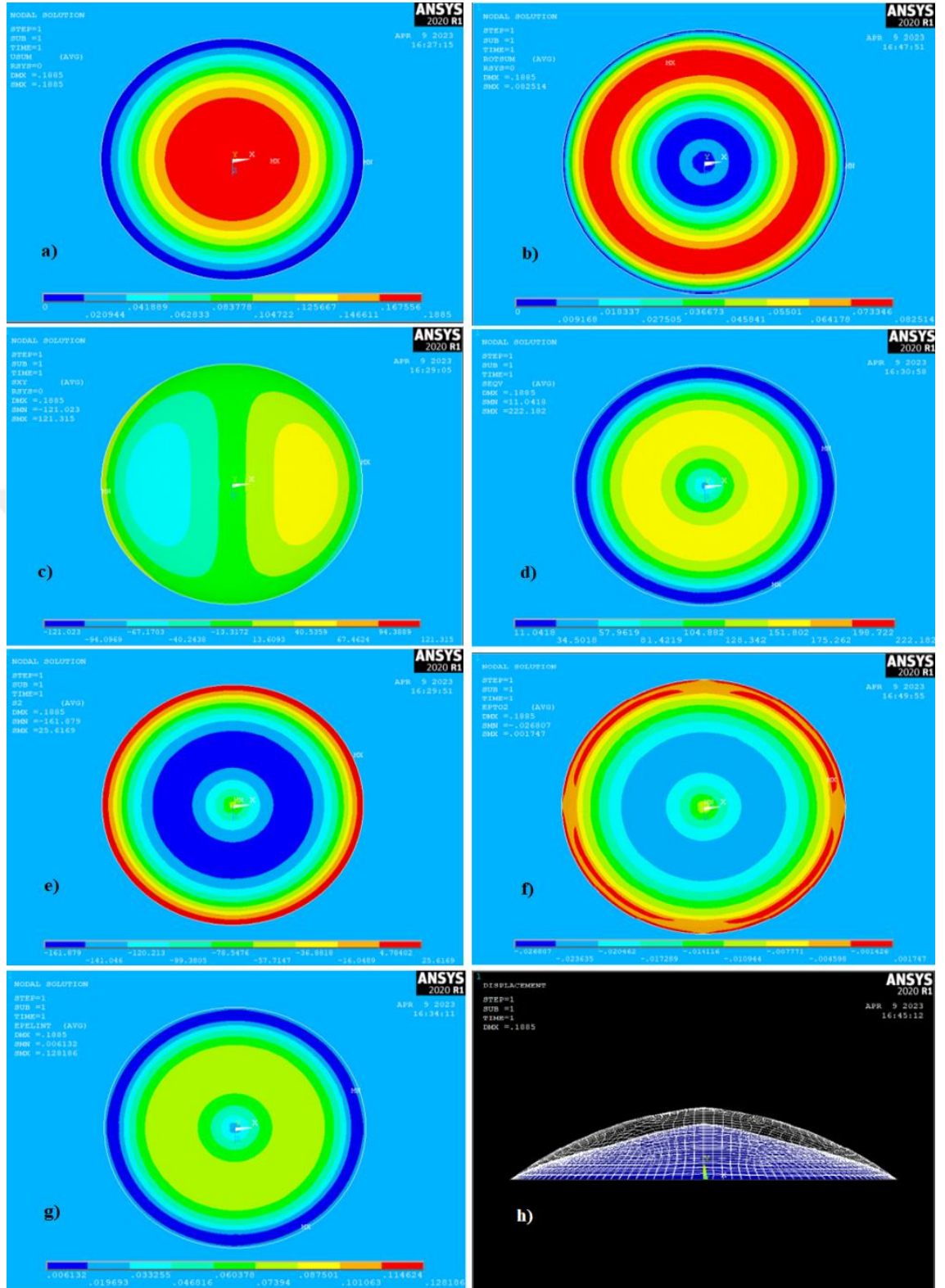
Şekil 19. H2 Sol Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 3– OD-Sağ Göz Analizi



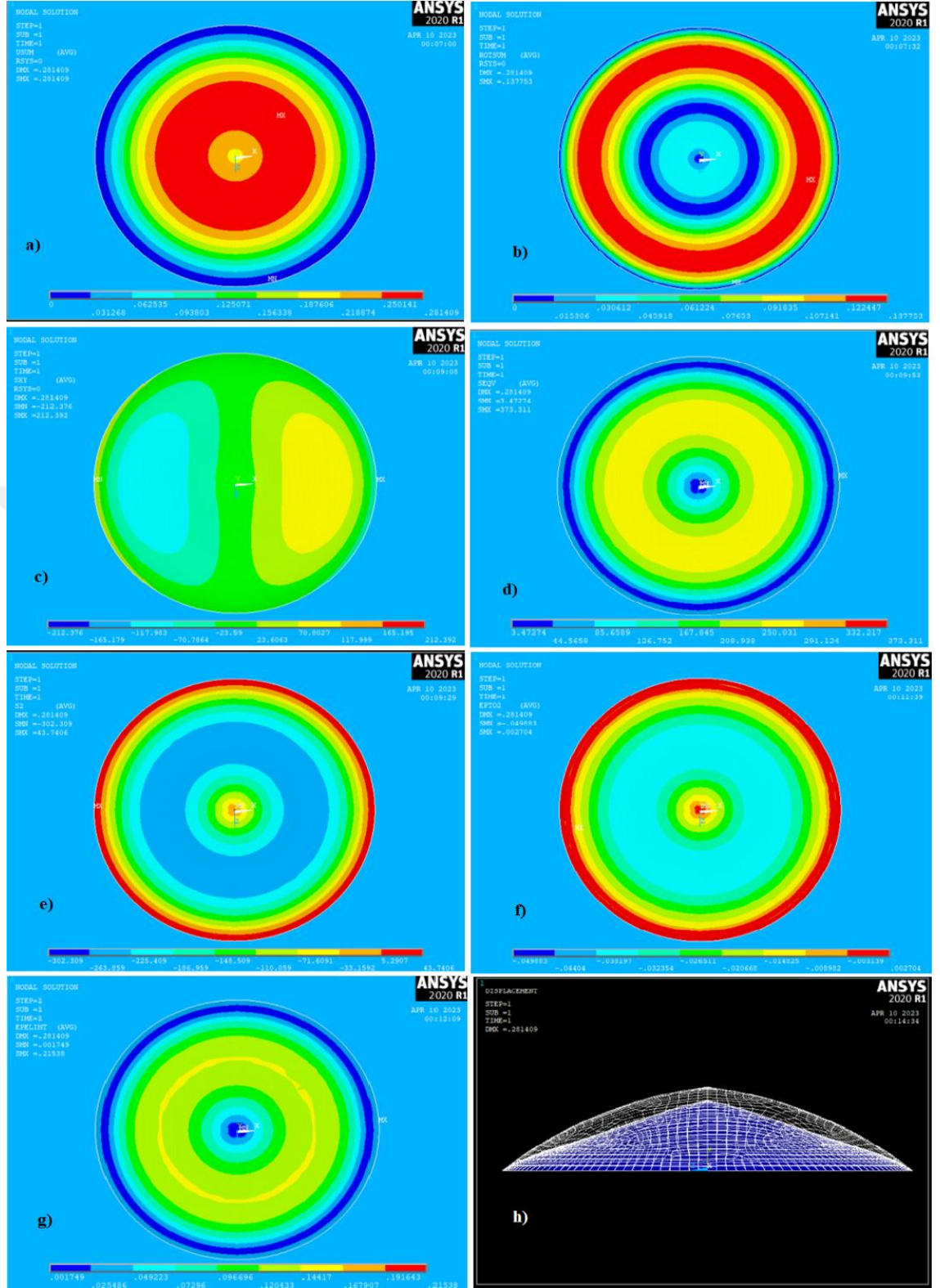
Şekil 20. H3 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 3– Os-Sol Güz Analizi



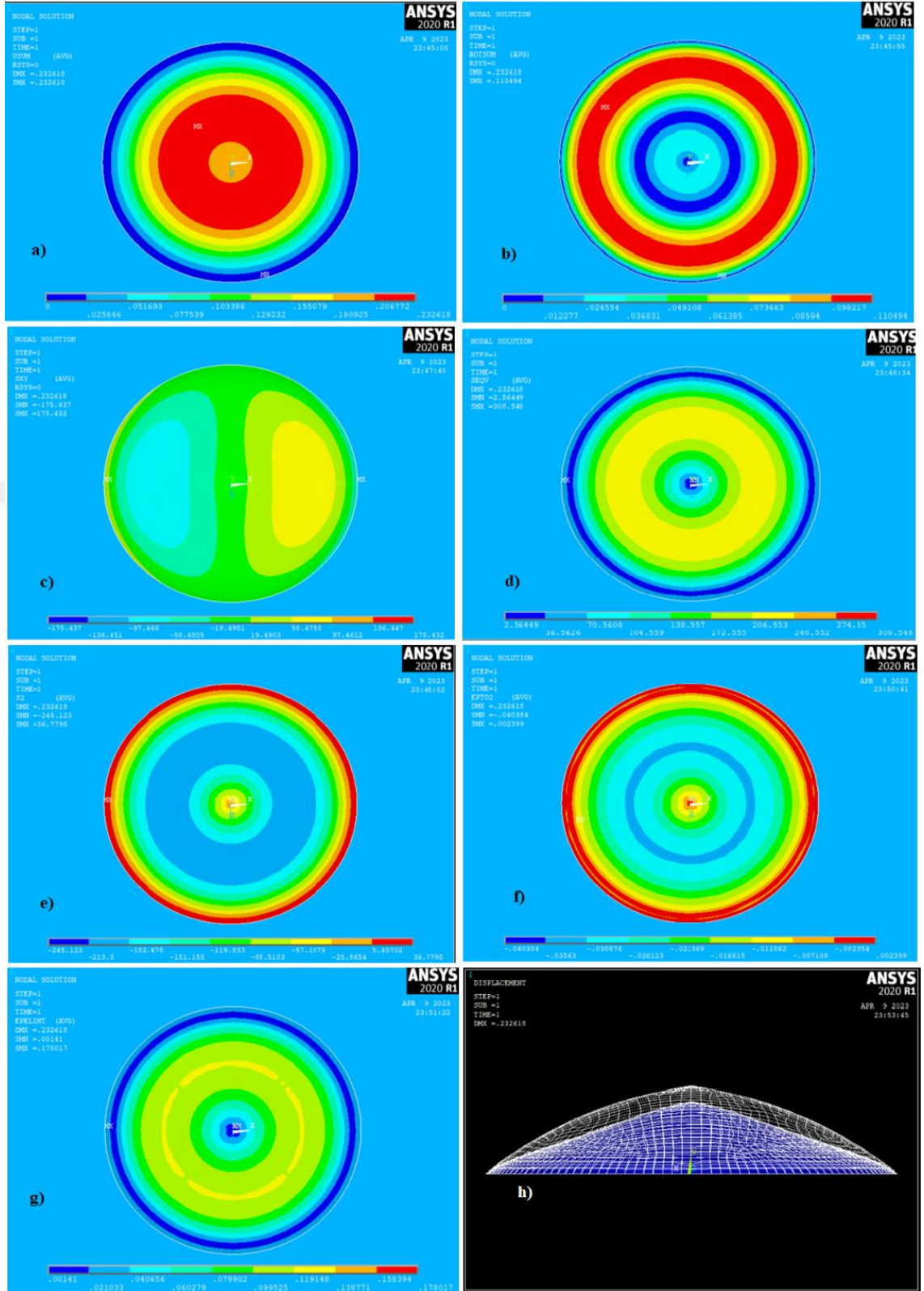
Şekil 21. H3 Sol Güz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 4– OD-Sağ Göz Analizi



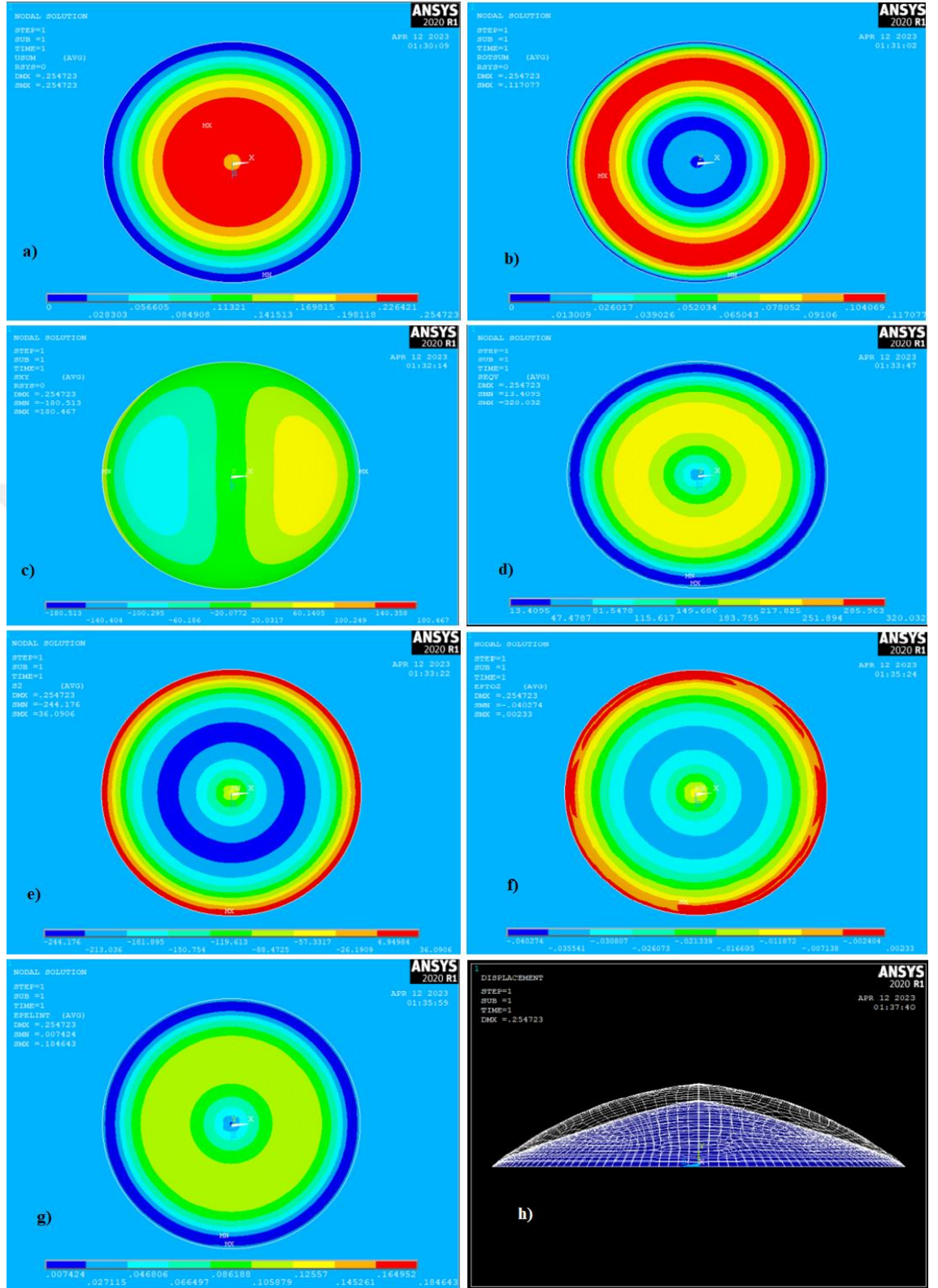
Şekil 22. H4 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 4– OS - Sol Göz Analizi



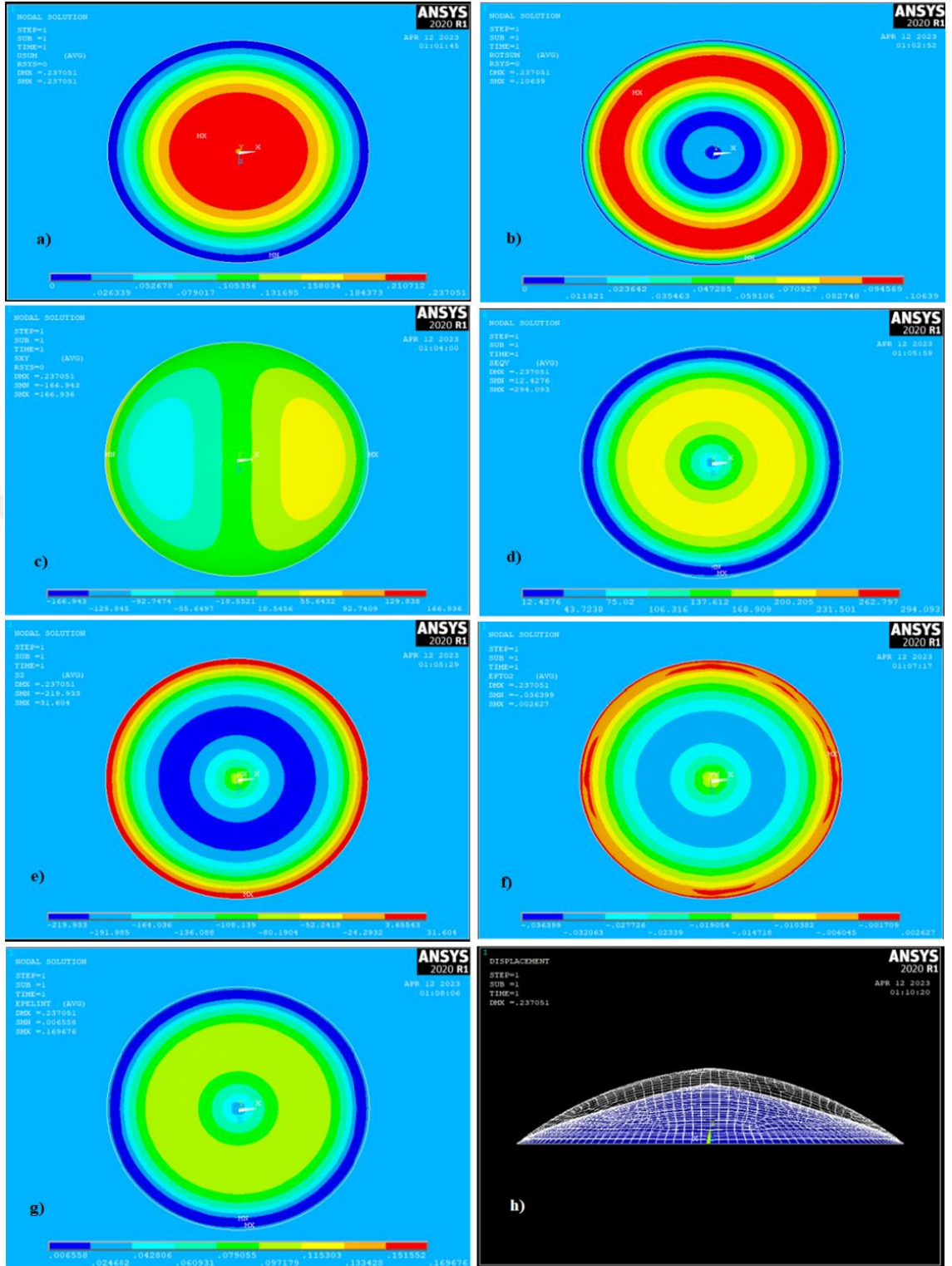
Şekil 23. H4 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 5– OD-Sağ Göz Analizi



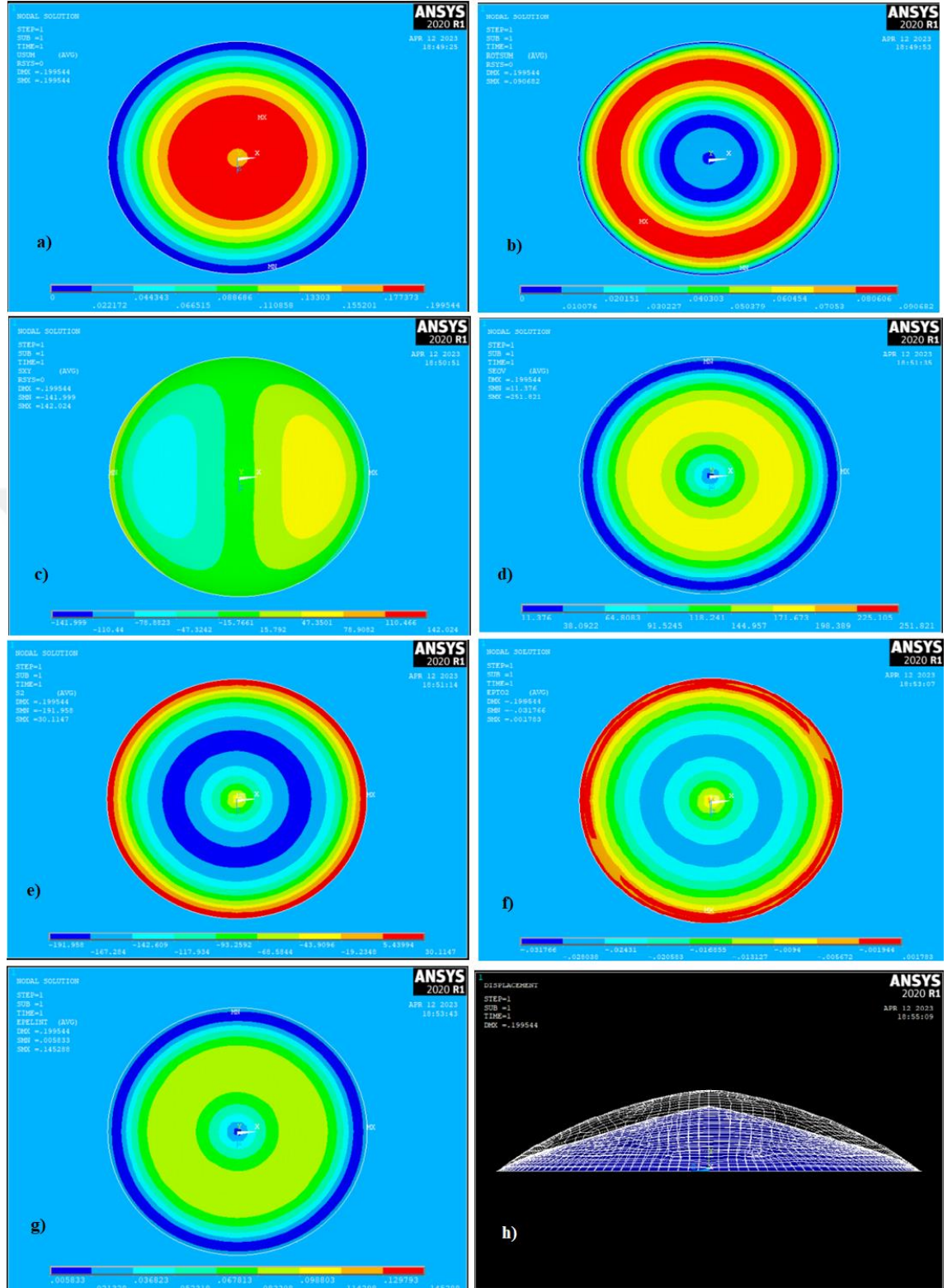
Şekil 24. H5 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 5– OS-Sol Göz Analizi



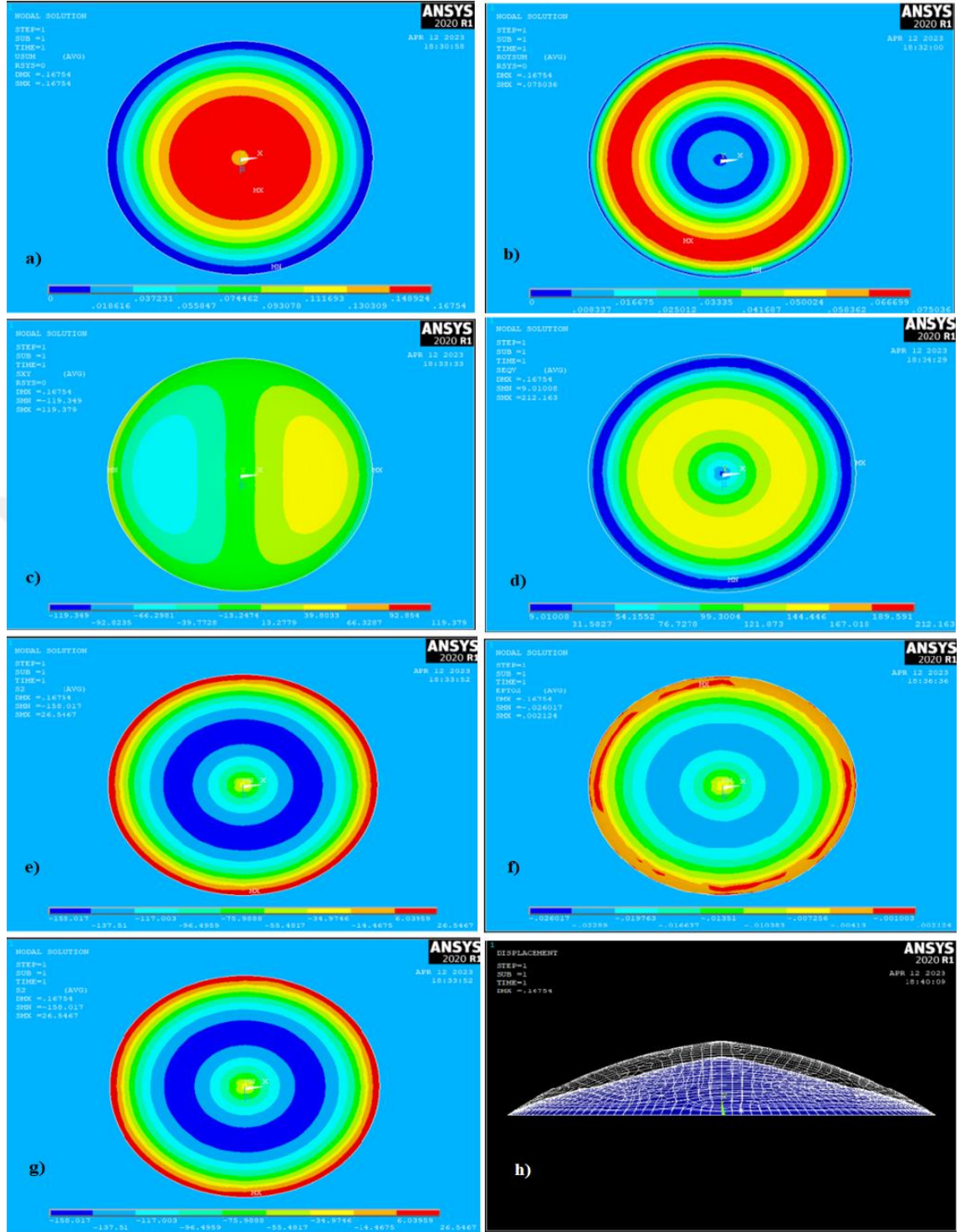
Şekil 25. H5 Sol Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 6– OD-Sağ Göz Analizi



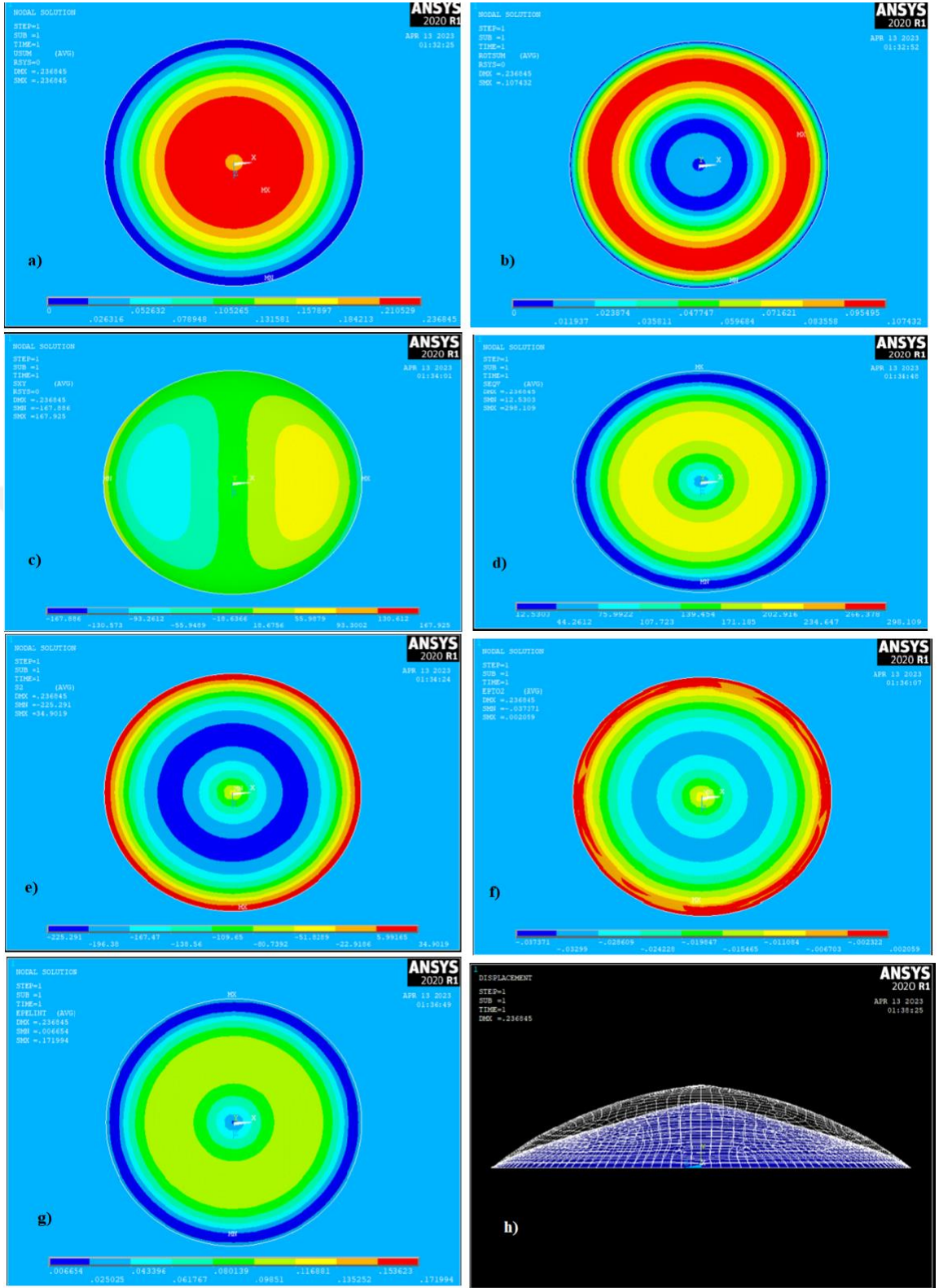
Şekil 26. H6 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVs(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic strain (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 6– OS-Sol Güz Analizi



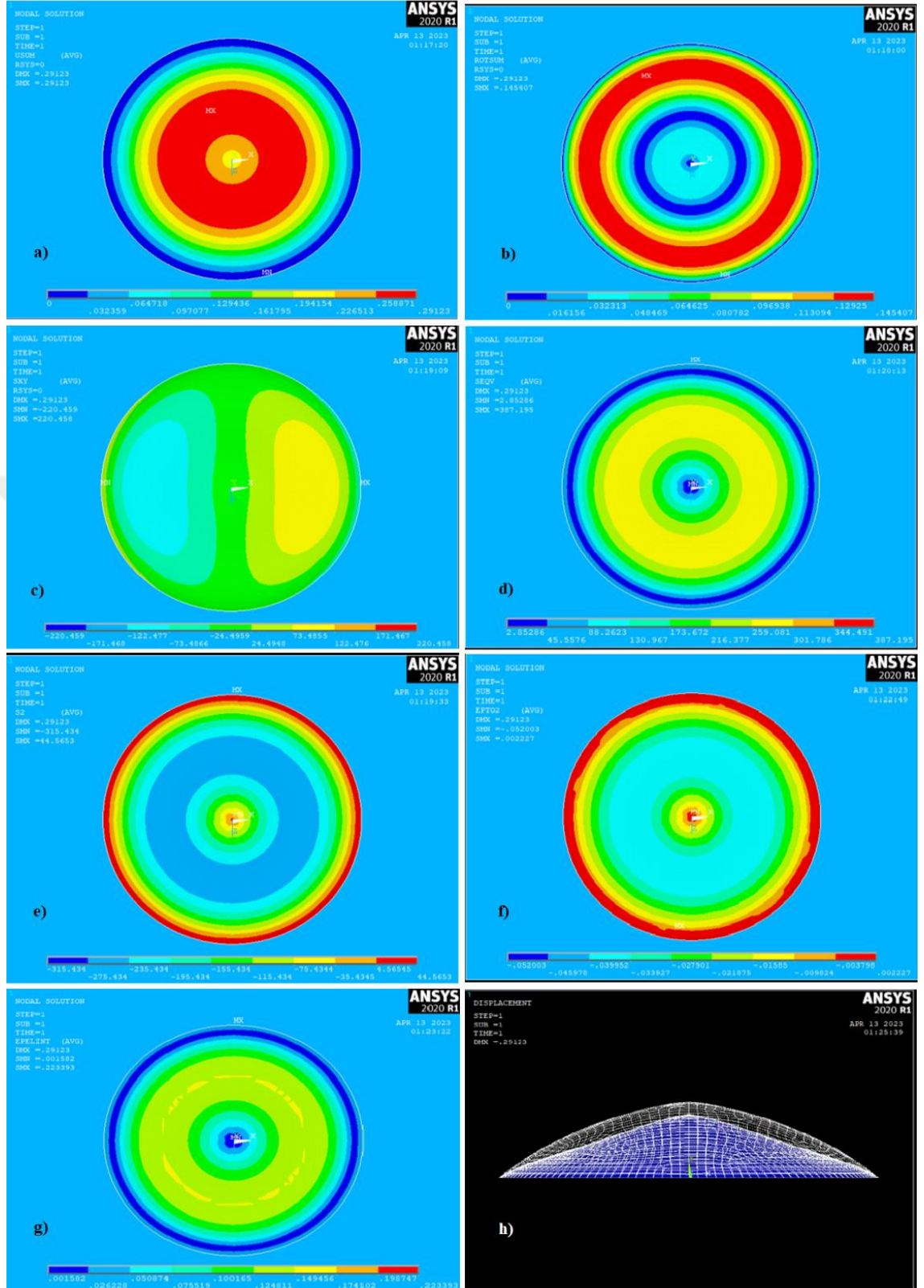
Şekil 27. H6 Sol Güz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d) VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 7– OD-Sağ Göz Analizi



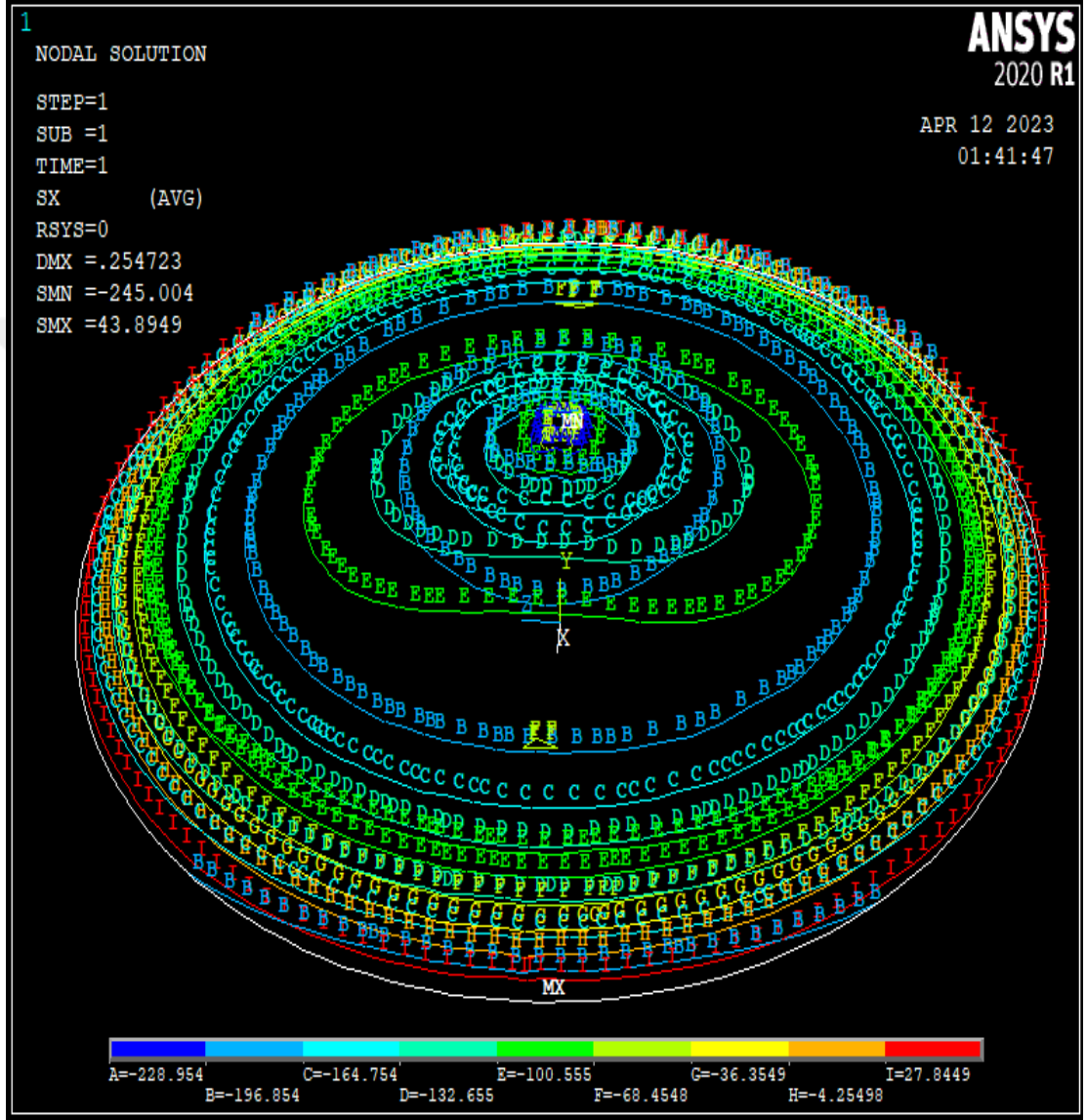
Şekil 28. H7 Sağ Göz Analiz Sonuçları a) DVS(displacement vector Sum (yer değiştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Hasta 7– OS-Sol Güz Analizi



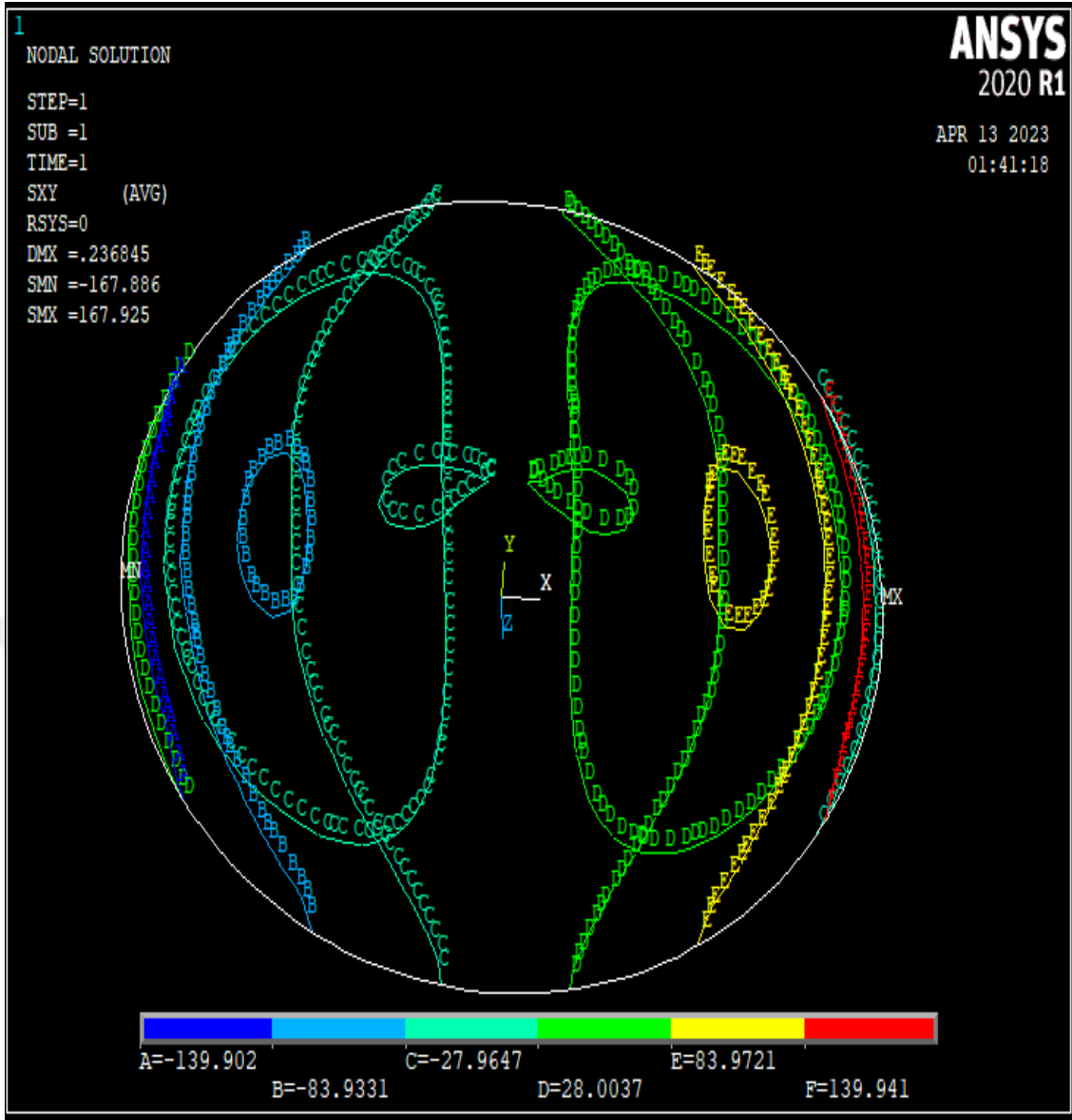
Şekil 29. H7 Sol Güz Analiz Sonuçları a) DVS(displacment vector Sum (yer değıştirme vektör toplamı)). b) RTS (rotations vector sum(Döndürme vektör toplamı)). c) Shear stress(kayma gerilmesi). d)VonMises gerilmesi. e) Principal stresses (ana gerilmeler). f) Principal strain (ana gerinme). g)Elastic starin (elastik gerinme). h) deformation + undeformation

Şekil 30 Göz korneası üzerinde oluşan gerilme şematik olarak gösterilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi A bölgesinde minimum gerilme oluşurken İ bölgesinde maksimum gerilme değerlerine ulaşılmaktadır. Bu grafik H1 OD (sağ göz) için çizilmiştir diğer kornealarda hemen hemen aynı dağılımı gösterip ancak değerler değişmektedir.



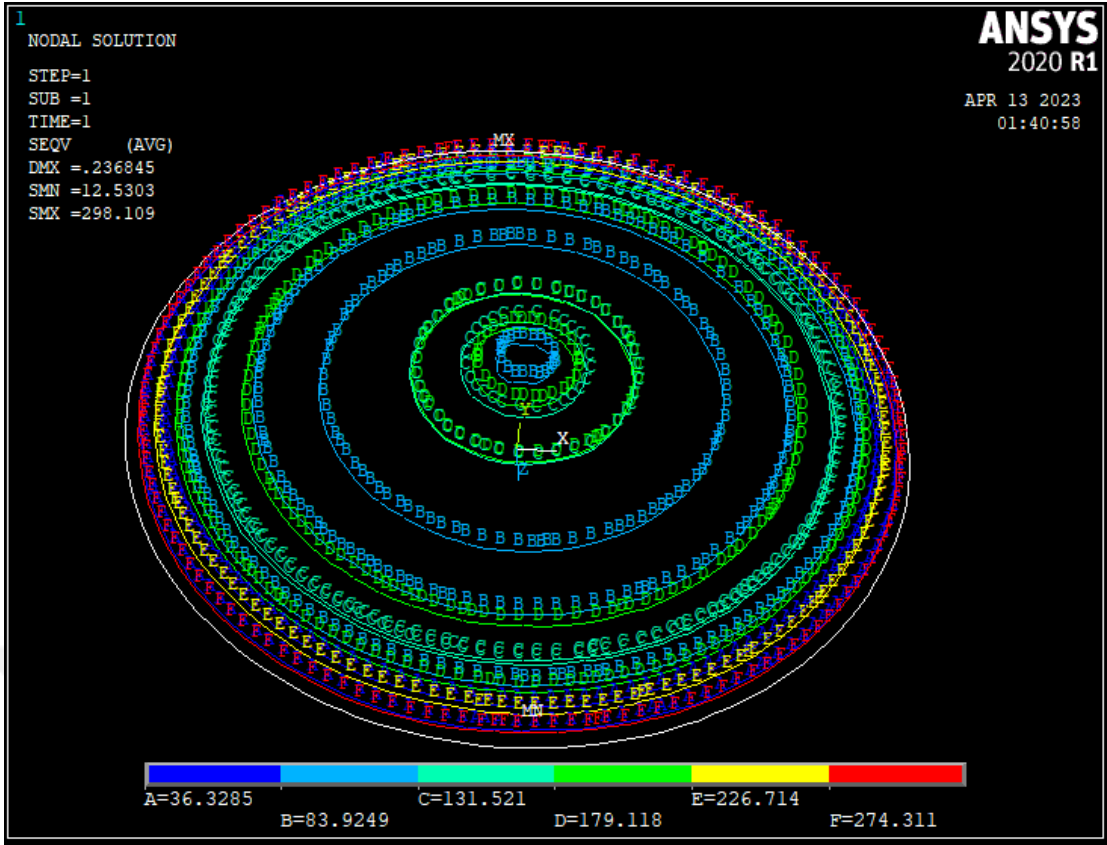
Şekil 30. Göz korneası üzerinde oluşan gerilme şematik olarak gösterimi

Şekil 31 ise keratokonus hastalığına uğrayan korneanın kayma gerilme dağılımını göstermektedir. A bölgesi minimum ve F bölgesi maksimum değerleri vermektedir. Bu grafik H1 OD için çizilmiştir diğer kornealarda hemen hemen aynı dağılımı gösterip ancak değerler değişmektedir.



Şekil 31. Keratokonus hastalığına uğrayan korneanın kayma gerilme dağılımı

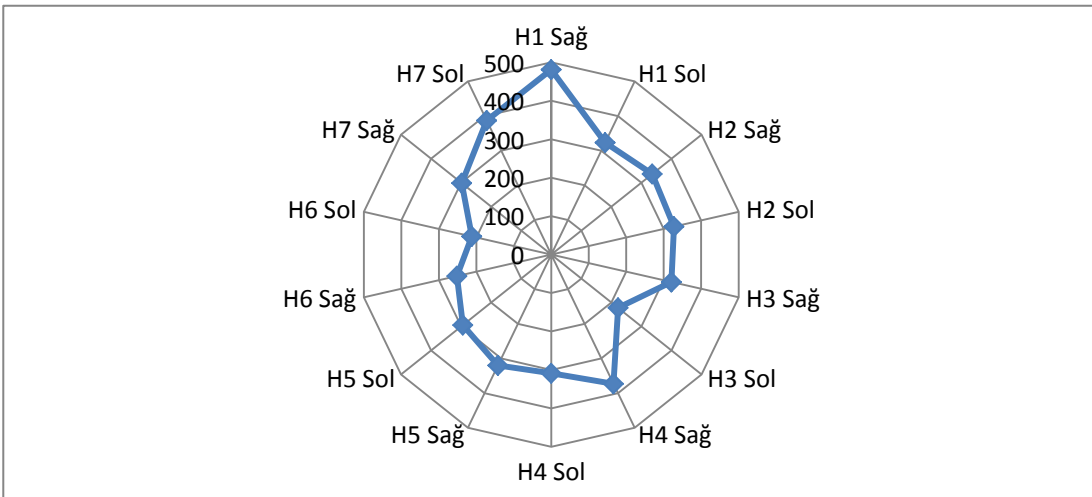
Keratokonuslu korneanın Von-mises gerilme dağılımı şekilde verilmiştir. A-F sırasıyla minimum ve maksimum değerleri göstermektedir. Bu grafik H1 OD(sağ göz) için çizilmiştir diğer kornealarda hemen hemen aynı dağılımı gösterip ancak değerler değişmektedir.



Şekil 32. Keratokonus hastalığı olan korneanın Vonmises gerilme dağılımı

Bu çalışmada 7 hasta ve toplam 14 kornea için sonlu elemanlar analizi yapılmıştır (Şekil 16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29).

Şekil 33'de Von-mises gerilme değerleri karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Görüldüğü gibi maksimum Von-mises gerilmesi H1'in sağ korneasına aittir. Hastane değerleri ile karşılaştırdığımızda korneanın en ince bölgesi ile gerilme dağılımı arasında orantılı bağlantı var. Kornea inceliği fazla olunca gerilme değeri de artış göstermiştir.



Şekil 33. 7 hasta ve 14 gözde oluşan Vonmises gerilme

Tablo 4 Keratokonuslu hastaların sonlu elemanlar analiz sonuçlarının tabloya aktarımı

	2.PRİNSİPAL STRAİN	2.PRİNSİPAL STRESS	DİSPLASMENT VECTOR SUM	ELASTİC STRAİN İNTENSİTY	ROTATION VECTOR SUM	VONMISS	XY SHEAR STRESS
H1 SAĞ	,002868	49,9716	,365329	,277719	,181885	481,36	275,293
H1 SOL	,001973	30,941	,25019	,186519	,110372	323,282	185,718
H2 SAĞ	,002072	40,7042	,252171	,193912	,112245	336,093	191,095
H2 SOL	,001974	38,5236	,246372	,188873	,118674	327,364	185,922
H3 SAĞ	,002293	38,8773	,252669	,184095	,118618	320,469	180,553
H3 SOL	,001747	25,6169	,1885	,128186	,082514	222,182	121,315
H4 SAĞ	,002704	43,7406	,281409	,21538	,137753	373,311	212,392
H4 SOL	,002399	36,7795	,232618	,178017	,110494	308,548	175,432
H5 SAĞ	,00233	36,0906	,254723	,184643	,117077	320,032	180,467
H5 SOL	,002627	31,604	,237051	,169676	,10639	294,093	166,936
H6 SAĞ	,001783	30,1147	,199544	,145288	,090682	251,821	142,024
H6 SOL	,002124	26,5467	,16754	,122407	,075036	212,163	119,379
H7 SAĞ	,002059	34,9019	,236845	,171994	,107432	298,109	167,925
H7 SOL	,002227	44,5653	,29123	,223393	,145407	387,195	220,458

Tablo 4’te analizlerden elde edilen bilgiler toplanmıştır. Tabloya gerilme açısından baktığımızda hasta 1 sağ ve hasta 7 sol göz en radikal gerilme değerlerine sahiptir. Hastane verileri ile karşılaştırıldığında bu 2 hastada keratokonus hastalığının daha ileri seviyede olduğunu söylemek mümkündür. Şekil değişimi ve gerilme yönünden incelersek bu 2 hasta maksimum değerleri taşımaktadırlar. Bu veriler doğrultusunda korneanın gerilme analizi ile hastalığın hangi evrede olduğunu ve nasıl bir müdahale gerektiğini gözlemlemek mümkündür.

Kayma gerilmesi, malzemenin değişen yüzeyler arasında kayması sonucu oluşan gerilmedir. Keratokonus durumunda, kornea incelmiş ve koni şeklinde çıkıntı yaptığı için kayma gerilmesi önemli bir faktör olarak karşımıza çıkar. Keratokonuslu bir kornea, normal düz korneaya kıyasla daha ince ve konik bir şekle sahiptir. Bu şekil değişikliği, kornea yüzeyleri arasında kayma gerilmesinin oluşmasına neden olabilir. Korneal incelme ve şekil değişimi, keratokonuslu korneada belirli bölgelerde kayma gerilmesi yoğunlaşmalarına yol açabilir. Bu yoğunlaşmalar, kornea yüzeyinde yüksek kayma gerilmesi değerlerinin olduğu bölgelerdir. Keratokonuslu korneada kayma

gerilmesi yoğunlaşmaları genellikle koni şeklindeki çıkıntının zirvesine yakın bölgelerde odaklanır. Bu bölgeler, korneanın en ince ve en hassas olduğu alanlardır.

Keratokonuslu bir kornea, düzgün bir şekilde oluşan korneaya kıyasla daha ince ve konik bir yapıya sahiptir. Bu yapısal değişiklikler, kornea dokusunda gerilme yoğunlaşmalarına neden olabilir. Von Mises gerilmesi, bu yoğunlaşmaların bir ölçüsü olarak kullanılır. Keratokonuslu bir kornea, normal korneaya göre daha zayıf ve elastik özelliklere sahiptir. Bu zayıflama, gerilmenin dağılımını etkileyebilir ve Von Mises gerilmesinin yoğunlaştığı bölgelerde artışa neden olabilir.

Gerilme analizi, keratokonusun mekanik etkilerini anlamak ve tedavi stratejilerini optimize etmek için önemli bir araçtır. Bu analiz, korneal biomekaniği anlamak, tedavi planlaması yapmak ve hastalığın ilerlemesini izlemek için kritik bilgiler sağlamaktadır ve çalışmanın amacını sağlamıştır.

7. SONUÇLAR

Bu çalışma; keratokonus hastalığına sahip 14 hastanın, kornea topografik klinik verileri ve gelişmiş hesaplamalı modelleme tekniklerini birleştirilerek, göz ovuşturması yükü altında keratokonuslu korneaların karşılaştırmalı biyomekanik davranışı incelenmiştir. Hasta topografik klinik verileri kullanılarak sonlu elemanlar yöntemi ile elde edilen sonuçlar, tedaviye yönelik gelişmeleri değerlendirme açısından büyük önem arz etmektedir.

SEY'nin korneanın karmaşık biyomekanik özelliklerini simüle ve analiz etmek için etkili bir araç olarak kullanılabilmesini gösteren bu çalışma ile yapılan gerilme analizi sonuçları bu hastalar için tedavi seçeneklerini geliştirmekte kullanılabilir. Özellikle hastaya özel kornea modelleri oluşturmak ve bu modelleri cerrahi planlama ve tedavi tahminlerinde kullanmak, bu yöntemlerin potansiyelini göstermektedir. Bu modellemelerin keratokonus tedavilerini planlamada ve optimizasyonda önemli bir rol oynayabileceği görülmektedir. Başlangıçta modeller, insizyon yerleri ve derinlikleri gibi prosedür parametrelerini iyileştirmek için kullanılacaktır. Bununla birlikte, bireysel ameliyatları planlamak ve CXL (çapraz bağ tedavisi) için optimal tedavi süreleri ve konsantrasyonları gibi sonuçları tahmin etmek için kullanılabilir hastaya özel kornea modelleri sağlamak mümkün olabilecektir. Bu gelişmelere paralel olarak keratokonus hastalığının ileri seviyelerinde hastaya özel sert lenslerin üretimi konusunda ön hazırlık olabilecektir.

KAYNAKÇA

- Abdalla, Y. F., Elsahn, A. F., Hammersmith, K. M. and Cohen, E. J. (2010). SynergEyes lenses for keratoconus. *Cornea*, 29(1), 5-8.
- Akinci, B., Ayar, O., Kalaycı, B. and Uğurbaş, S. H. (2019). Evaluating Corneal Changes in Patients with Aortic Aneurysm. *The Medical Journal Of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital*, 59(2), 136-141.
- Akkaya, S., Özkurt, Y., Aksoy, S. and Karatay Arsan, A. (2014). Keratoconus and Management. *Bosphorus Medical Journal*, 1(2), 81-87.
- Alhayek, A. and Lu, P. R. (2015). Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease. *International journal of ophthalmology*, 8(2), 407.
- Alió, J. L., Piñero, D. P., Alesón, A., Teus, M. A., Barraquer, R. I., Murta, J., ... and Uceda-Montanes, A. (2011). Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics. *Journal of Cataract ve Refractive Surgery*, 37(3), 552-568.
- Aliprantis, A. O., Yang, R. B., Mark, M. R., Suggett, S., Devaux, B., Radolf, J. D. and Zychlinsky, A. (1999). Cell activation and apoptosis by bacterial lipoproteins through toll-like receptor-2. *Science*, 285(5428), 736-739.
- Al-Sharif, N. T., Ahmed, S. M., Nser, H. Y., See, O. H., Al-Sharif, Z. T., Ghaeb, N. H., and Weng, L. Y. (2023, July). Corneal topography, an overview of its devices and systems—A review. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2787, No. 1). AIP Publishing.
- Atanassov, A., Konareva-Kostianeva, M. and Atanassov, M. (2021). Anterior Segment Optical Coherence Tomography Indices and Their Value in Diagnosing Corneal Ectasia. *Open Journal of Ophthalmology*, 11(4), 313-324.
- Azartash, K., Kwan, J., Paugh, J. R., Nguyen, A. L., Jester, J. V., ve Gratton, E. (2011). Pre-corneal tear film thickness in humans measured with a novel technique. *Molecular vision*, 17, 756.
- Bagheri, N. M., Kadkhodaei, M., Pirhadi, S., ve Mosaddegh, P. (2021). Effects of intracorneal ring segments implementation technique and design on corneal biomechanics and keratometry in a personalized computational analysis. *Scientific reports*, 11(1), 14433.

- Bale, M. A., Bale, S. J., and Branches, J. M. E. (1985) A44 Clinical Genetics. Markers, 124, 9-8.
- Barnett, M., and Mannis, M. J. (2011). Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*, 30(12), 1510-1516.
- Belin, M. W., Lim, L., Rajpal, R. K., Hafezi, F., Gomes, J. A., and Cochener, B. (2018). Corneal cross-linking: current USA status: report from the cornea society. *Cornea*, 37(10), 1218-1225.
- Bruckner-Tuderman, L., and Bruckner, P. E. T. E. R. (1998). Genetic diseases of the extracellular matrix: more than just connective tissue disorders. *Journal of molecular medicine*, 76, 226-237.
- Bhavatharini, M. (2014). Role of corneal collagen cross-linking with riboflavin in keratoconus (Doctoral dissertation, Institute of Ophthalmology, Joseph Eye Hospital, Tiruchirapalli).
- Boote, C., Sigal, I. A., Grytz, R., Hua, Y., Nguyen, T. D. and Girard, M. J. (2020). Scleral structure and biomechanics. *Progress in retinal and eye research*, 74, 100773.
- Borroni, D., Erts, R., Vallabh, N. A., Bonzano, C., Sepetiene, S., Krumina, Z., ... ve Iannetta, D. (2021). Solar retinopathy: a new setting of red, green, and blue channels. *European Journal of Ophthalmology*, 31(3), 1261-1266
- Campbell, I. C., Coudrillier, B., ve Ross Ethier, C. (2014). Biomechanics of the posterior eye: a critical role in health and disease. *Journal of biomechanical engineering*, 136(2), 021005
- Chen, F., Liu, H. and Zhang, S. (2018). Time-adaptive loosely coupled analysis on fluid–thermal–structural behaviors of hypersonic wing structures under sustained aeroheating. *Aerospace Science and Technology*, 78, 620-636.
- Dai, P., Zhao, Y., Sheng, H., Li, L., Wu, J., ve Han, H. (2017). Simulating the effects of elevated intraocular pressure on ocular structures using a global finite element model of the human eye. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 17(02), 1750038.
- DelMonte, D. W. and Kim, T. (2011). Anatomy and physiology of the cornea. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(3), 588-598
- Dominiczak, M. H., ve Baynes, J. W. (2009). *Medical biochemistry*. Mosby Elsevier.

- Moreddu, Rosalia, Daniele Vigolo, and Ali K. Yetisen. "Contact lens technology: from fundamentals to applications." *Advanced healthcare materials* 8.15 (2019): 1900368.
- . Duane, T. D. (1949). Metabolism of the cornea. *Archives of Ophthalmology*, 41(6), 736-749.
- Edwards, M., McGhee, C. N. and Dean, S. (2001). The genetics of keratoconus. *Clinical and experimental ophthalmology*, 29(6), 345-351.
- Fagerholm, P., Lagali, N. S., Merrett, K., Jackson, W. B., Munger, R., Liu, Y., ... ve Griffith, M. (2010). A biosynthetic alternative to human donor tissue for inducing corneal regeneration: 24-month follow-up of a phase 1 clinical study. *Science translational medicine*, 2(46), 46ra61-46ra61.
- Farjadnia, M. and Naderan, M. (2015). Corneal cross-linking treatment of keratoconus. *Oman journal of ophthalmology*, 8(2), 86.
- Forrester, J. V., Dick, A. D., McMenemy, P. G., Roberts, F. and Pearlman, E. (2016). Embryology and early development of the eye and adnexa. *The Eye*, ed. P. Lussie, (Amsterdam: Elsevier).
- Fukuchi, T., Yue, B. Y., Sugar, J. and Lam, S. (1994). Lysosomal enzyme activities in conjunctival tissues of patients with keratoconus. *Archives of ophthalmology*, 112(10), 1368-1374.
- Girard, M. J., Dupps, W. J., Baskaran, M., Scarcelli, G., Yun, S. H., Quigley, H. A., ... ve Strouthidis, N. G. (2015). Translating ocular biomechanics into clinical practice: current state and future prospects. *Current eye research*, 40(1), 1-18.
- He, J., Bazan, N. G., ve Bazan, H. E. (2010). Mapping the entire human corneal nerve architecture. *Experimental eye research*, 91(4), 513-523.
- Hepfer, R. G., Shi, C., Wu, Y., Waring IV, G. O., ve Yao, H. (2014). Corneal cross-linking: engineering a predictable model. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 42(3-4).
- Hidalgo, I. R., Rozema, J. J., Saad, A., Gatinel, D., Rodriguez, P., Zakaria, N. and Koppen, C. (2017). Validation of an objective keratoconus detection system implemented in a Scheimpflug tomographer and comparison with other methods. *Cornea*, 36(6), 689-695.

- Holguin Colorado, L. F. (2016). Impact of contact lens wear on conjunctival goblet cells (Doctoral dissertation, Queensland University of Technology).
- Hycl, J. and Trybučková., L. (2003). Oftalmoloji Atlası. Triton: ISBN 8072543822.
- Monatsblätter für Augenheilkunde, 225(08), R121-R141.
- Jhanji, V., Sharma, N., ve Vajpayee, R. B. (2011). Management of keratoconus: current scenario. *British Journal of Ophthalmology*, 95(8), 1044-1050.
- Johnsson, L. G., Felix, H., Paetau, A., ve pazos Lönnqvist, T. (1997). Labyrinthine pathology in a deaf patient with infantile onset of spinocerebellar ataxia (IOSCA). *Progress in human auditory and vestibular histopathology*. Amsterdam, New York: Kugler Publications, 103-8.
- Khurana, A. K. (2019). *Comprehensive ophthalmology*. Jaypee brothers medical publishers.
- Kalevar, V. (2008). *Clinical Ophthalmology*. Ane Books Pvt Ltd.
- Omaña-Molina, M., González-Robles, A., Iliana Salazar-Villatoro, L., Lorenzo-Morales, J., Cristóbal-Ramos, A. R., Hernández-Ramírez, V. I., ... ve Martínez-Palomo, A. (2013). Reevaluating the role of *Acanthamoeba* proteases in tissue invasion: observation of cytopathogenic mechanisms on MDCK cell monolayers and hamster corneal cells. *BioMed research international*, 2013.
- Kanellopoulos, A. J., ve Binder, P. S. (2007). Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: a temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. *Cornea*, 26(7), 891-895
- Kanellopoulos, A. J. (2009). Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. *Journal of Refractive Surgery*, 25(S3), S812-S818.
- Kaufman, H. E., Barron, B. A. and Mcdonald, M. B. (1998). *Kornea Anatomisi*. Mcdonald İçinde, *The Cornea Sccond Edition*.
- Kim, S. J., Equi, R., ve Bressler, N. M. (2007). Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 114(5), 881-889.
- Klyce, S. D., Beuerman, R. W., Kaufman, H. E., Barron, B. A. and McDonald, M. B. (1998). The cornea. *Corneal Physiology*, 4, 161-167.
- Krachmer, J. H., Feder, R. S. and Belin, M. W. (1984). Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Survey of ophthalmology*, 28(4), 293-322.

- Kronfeld, P. C. (1962). The gross anatomy and embryology of the eye. In *Vegetative physiology and biochemistry* (pp. 1-62). Academic Press.
- Koenekoop, R. K. (2004). An overview of Leber congenital amaurosis: a model to understand human retinal development. *Survey of ophthalmology*, 49(4), 379-398.
- Korneal Topografi. (2023). Mayıs 2023 Tarihinde Retina Göz: <https://www.Retinagozhastanesi.Com/Tetkikler-Detay/Korneal-Topografi>
Adresinden Alındı
- Kowalski, R. P. (2010). Practical ophthalmic microbiology for the detection of corneal pathogens. *Cornea E-Book*, 139.
- Lago, M. A., Rupérez, M. J., Monserrat, C., Martínez-Martínez, F., Martínez-Sanchis, S., Larra, E., ... ve Peris-Martínez, C. (2015). Patient-specific simulation of the intrastromal ring segment implantation in corneas with keratoconus. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 51, 260-268.
- Lamb, J. and Bowden, T. (2019). The history of contact lenses. *Contact lenses*, 2-17.
- Lee, S. M., Choi, H. J., Choi, H., Kim, M. K., ve Wee, W. R. (2016). Estimation of axial curvature of anterior sclera: correlation between axial length and anterior scleral curvature as affected by angle kappa. *Bmc Ophthalmology*, 16, 1-11.
- Leung, K. K. (1999). RGP fitting philosophies for keratoconus. *Clinical and Experimental Optometry*, 82(6), 230-235.
- Li, F., Wang, K. and Liu, Z. (2023). In Vivo Biomechanical Measurements of the Cornea. *Bioengineering*, 10(1), 120.
- Li, H., Chen, M., Zhou, Q., Pan, X., Cheng, J., Cong, L., ... ve Xie, L. (2021). Biomechanical effects of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus: a finite element analysis. *Translational Vision Science ve Technology*, 10(9), 15-15.
- Lopes, B. T., ve Elsheikh, A. (2023). In vivo corneal stiffness mapping by the stress-strain index maps and brillouin microscopy. *Current Eye Research*, 48(2), 114-120.
- Lwigale, P. Y. (2015). Corneal development: different cells from a common progenitor. *Progress in molecular biology and translational science*, 134, 43-59.
- Maghsoudlou, P., Sood, G. and Akhondi, H. (2019). *Cornea transplantation*.
- Mann, A., ve Tighe, B. J. (2016). Ocular biotribology and the contact lens: surface interactions and ocular response. In *Biomaterials and regenerative medicine in ophthalmology* (pp. 45-74). Woodhead Publishing.

- McCaa, C. S. (1982). The eye and visual nervous system: anatomy, physiology and toxicology. *Environmental health perspectives*, 44, 1-8.
- Meek, K. M. and Hayes, S. (2013). Corneal cross-linking—a review. *Ophthalmic and Physiologic Optics*, 33(2), 78-93.
- Millin, J. A., Golub, B. M. and Foster, C. S. (1986). Human basement membrane components of keratoconus and normal corneas. *Investigative ophthalmology ve visual science*, 27(4), 604-607.
- Miller, W. L. (1994). Comparison of forward and backward scattered light in pre and postsurgical photorefractive keratectomy. The Ohio State University
- Mohammadpour, M., Heidari, Z., ve Hashemi, H. (2018). Updates on managements for keratoconus. *Journal of current ophthalmology*, 30(2), 110-124.
- Moreddu, R., Vigolo, D. and Yetisen, A. K. (2019). Contact lens technology: from fundamentals to applications. *Advanced healthcare materials*, 8(15), 1900368.
- Mutalib, H. A. (1999). Confocal microscopy observations in contact lens wear. The University of Manchester (United Kingdom).
- Nejad, T. M., Foster, C. and Gongal, D. (2014). Finite element modelling of cornea mechanics: a review. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 77, 60-65.
- Nishida, T., ve Saika, S. (2010). Cornea and sclera: anatomy and physiology. *Cornea*, 1, 3-24.
- Nishida, T., Saika, S. and Morishige, N. (2021). Cornea and sclera: anatomy and physiology. *Cornea*, 1, 1-22.
- Nordan, L. T. (1997). Keratoconus: diagnosis and treatment. *International ophthalmology clinics*, 37(1), 51-63.
- Parker, J. S., van Dijk, K. and Melles, G. R. (2015). Treatment options for advanced keratoconus: a review. *Survey of ophthalmology*, 60(5), 459-480.
- Pazos, M., Yang, H., Gardiner, S. K., Cepurna, W. O., Johnson, E. C., Morrison, J. C. laurahistomorphometric reconstructions of normal control eyes. *Experimental eye research*, 139, 1-12.
- Petrová, S., Mašková, Z. and Jurečka, T. (2008). *Základy aplikace kontaktních čoček*. Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně.
- Rahmati, S. M., Razaghi, R.,and Karimi, A. (2021). Biomechanics of the keratoconic cornea: Theory, segmentation, pressure distribution, and coupled FE-optimization algorithm. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 113, 104155.

- Raiskup, F., ve Spoerl, E. (2011). Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas. *American journal of ophthalmology*, 152(1), 28-32.
- Randleman, J. B., Khandelwal, S. S. and Hafezi, F. (2015). Corneal cross-linking. *Survey of ophthalmology*, 60(6), 509-523.
- Rathi, V., Institute, P. E., Campus, A. K., Marg, P. and Hills, B. (2013). Keratokonusa Kontakt Lens. *Hint Oftalmoloji*, 61.
- Rechichi, M., Mazzotta, C., Daya, S., Mencucci, R., Lanza, M., ve Meduri, A. (2016). Intraoperative OCT pachymetry in patients undergoing dextran-free riboflavin UVA accelerated corneal collagen crosslinking. *Current Eye Research*, 41(10), 1310-1315.
- Remington, L. A. and Goodwin, D. (2021). *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Rico-Del-Viejo, L., García-Montero, M., Hernández-Verdejo, J. L., García-Lázaro, S., Gómez-Sanz, F. J. and Lorente-Velázquez, A. (2017). Nonsurgical procedures for keratoconus management. *Journal of Ophthalmology*, 2017.
- Roberts, C. J., ve Dupps Jr, W. J. (2014). Biomechanics of corneal ectasia and biomechanical treatments. *Journal of Cataract ve Refractive Surgery*, 40(6), 991-998.
- Romero-Jiménez, M., Santodomingo-Rubido, J. and Wolffsohn, J. S. (2010). Keratoconus: a review. *Contact Lens and Anterior Eye*, 33(4), 157-166.
- Roy, A. S., ve Dupps Jr, W. J. (2009). Effects of altered corneal stiffness on native and postoperative LASIK corneal biomechanical behavior: a whole-eye finite element analysis. *Journal of refractive surgery*, 25(10), 875-887.
- Roy, A. S., Rocha, K. M., Randleman, J. B., Stulting, R. D., ve Dupps Jr, W. J. (2013). Inverse computational analysis of in vivo corneal elastic modulus change after collagen crosslinking for keratoconus. *Experimental eye research*, 113, 92-104.
- Salomão, M., Hoffling-Lima, A. L., Lopes, B., Belin, M. W., Sena, N., Dawson, D. G., ve Ambrósio, R. (2018). Recent developments in keratoconus diagnosis. *Expert Review of Ophthalmology*, 13(6), 329-341.
- Salz, J. J. Corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Ophthalmology Times*, 1-4.
- Selvan, H., Gupta, S., Wiggs, J. L. and Gupta, V. (2022). Juvenile-onset open-angle glaucoma—A clinical and genetic update. *Survey of Ophthalmology*, 67(4), 1099-1117.

- Shaharuddin, B. B. (2015). Characterisation of limbal stem cells (Doctoral dissertation, Newcastle University).
- Sherr, E. A., Herekar, S. V., Lytle, G., Friedman, M. D., Dupps, W. J., Behndig, A., ve Muller, D. (2015). Design of Focal UVA Delivery Patterns for Cross-Linking Treatment of Keratoconus. *Investigative Ophthalmology ve Visual Science*, 56(7), 3000-3000.
- Sherwin, T., ve Brookes, N. H. (2004). Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clinical ve experimental ophthalmology*, 32(2), 211-217.
- Shetty, R., Sharma, A., Pahuja, N., Chevour, P., Padmajan, N., Dhamodaran, K., ... and Nallathambi, J. (2017). Oxidative stress induces dysregulated autophagy in corneal epithelium of keratoconus patients. *PloS one*, 12(9), e0184628.
- Sinjab, M., and Sinjab, M. M. (2012). Classifications and Patterns of Keratoconus and Keratectasia. *Quick Guide to the Management of Keratoconus: A Systematic Step-by-Step Approach*, 13-58.
- Snell, R. S. and Lemp, M. A. (1998). *Kornea Anatomisi. Clinical Anatomy Of The Eye. İçinde*
- Sridhar, M. S. (2018). Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian journal of ophthalmology*, 66(2), 190-194
- Stoiber, J. (2008). Die stadiengerechte Therapie des Keratokonus. *Klinische*
- Tabibian, David., Mazzotta, C. and Hafezi, F. (2016). PACK-CXL: Corneal cross-linking in infectious keratitis. *Eye and Vision*, 3, 1-5.
- Tufan, H. A., Gencer, B., Kara, S. and Arıkan, S. (2013). Keratokonusun Ameliyatsız Tedavi Yöntemleri. *Uluslararası Klinik Araştırma Dergisi*, 35-40.
- Ulağ, S. (2021). Üç Boutlu Yazıcı İle Yapay Kornea Üretimi.
- Uyanıklar , M. (2021). *Kornea Anatomisi. Kornea Doku Mühendisliği İçin Hibrit. Ankara.*
- Vellara, H. R., and Patel, D. V. (2015). Biomechanical properties of the keratoconic cornea: a review. *Clinical and Experimental Optometry*, 98(1), 31-38.
- Volatier, T. L., Figueiredo, F. C. and Connon, C. J. (2020). Keratoconus at a molecular level: a review. *The Anatomical Record*, 303(6), 1680-1688.
- Yang, K., Gu, Y., Xu, L., Fan, Q., Zhu, M., Wang, Q., ... ve Ren, S. (2022). Distribution of pediatric keratoconus by different age and gender groups. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 937246.

- Zamanlou, H., ve Karabudak, F. (2021). Wear Analysis of Human Cornea in Keratoconus Disease. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (32), 312-317.
- Zhao, Y., Hu, G., Yan, Y., Wang, Z., Liu, X., ve Shi, H. (2022). Biomechanical analysis of ocular diseases and its in vitro study methods. *BioMedical Engineering OnLine*, 21(1), 49.
- Xiang, L. and Cui, W. (2021). Biomedical application of photo-crosslinked gelatin hydrogels. *Journal of Leather Science and Engineering*, 3, 1-24.



ETİK KURUL KARARI



T.C. AVRASYA ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurulu

Sayı : E-69268593-050-1365919.07.2022

Konu : Etik Kurul Onayı Hk.

Sayın Muhsin ÜNAL

2022-45 nolu "Keratokusun Hastalığında İnsan Korneasının Modellenmesi ve Sonlu Elemanlar Yöntemi İle Analizi" adlı başvurunuz 07.07.2022 tarih ve 13 sayılı Avrasya Üniversitesi Etik Kurul toplantısında Etik Kurul onayı almıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

e-onaylıdır

Prof. Dr. Yavuz ÖZORAN
Etik Kurul Başkanı

Bilgi İçin :Nurşen TONYALI

ÖZGEÇMİŞ

2012 yılında Gümüşhane Harşit Lisesi'nden mezun olmuştur. 2012-2018 yılları arasında lisans eğitimini Erzurum Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü'nde tamamlamıştır. 2019 yılında Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nde Yüksek Lisans eğitimine başlayan Muhsin ÜNAL 'ın eğitim süreci devam etmektedir.

