

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MİYOP ve ASTİGMATİZMA NEDENİYLE LASİK ve LASEK
UYGULANAN HASTALARDA REFRAKTİF ve KONTRAST
DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. OKAN TAŞKIN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ZEYNEP ÖZBEK

İZMİR-2012

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MİYOP ve ASTİGMATİZMA NEDENİYLE LASİK ve LASEK
UYGULANAN HASTALARDA REFRAKTİF ve KONTRAST
DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. OKAN TAŞKIN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ZEYNEP ÖZBEK

İZMİR-2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve cerrahi eğitimimde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanlarımız Sayın Prof.Dr. Mehmet H.ERGİN'e, Prof.Dr. Ali Osman SAATCİ'ye, Prof.Dr. F.Hakan ÖNER'e, değerli hocalarım, Prof.Dr. Süleyman KAYNAK'a, Prof. Dr. Ahmet MADEN'e, Prof.Dr. İsmet DURAK'a, Prof.Dr. Üzeyir GÜNENÇ'e, Prof.Dr. A.Tülin BERK'e, Prof.Dr. Meltem Söylev BAJİN'e, Doç.Dr. Zeynep ÖZBEK'e, Doç.Dr. Nilüfer KOÇAK'a, Doç.Dr. Aylin YAMAN'a, Doç.Dr. Gül ARIKAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım ancak emekli olması nedeni ile tez konusunda birlikte çalışamadığımız ilk tez danışmanım olan sayın hocam Prof.Dr. Mehmet H.ERGİN'e, tezimin ve eğitimimin her aşamasında benden bilgi, deneyim ve sabrını esirgemeyen, yanında çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam sayın Doç. Dr. Zeynep Özbek'e ayrıca teşekkür ediyorum.

Bu dönemde uyum içinde çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere ulaşmamda büyük emek ve desteği olan biricik annem, babam ve kardeşime sevgi ve saygılarımı sunarım. Zor günlerimde her zaman yanımda olan eşim Dita'ya sonsuz teşekkürler.

Dr. Okan Taşın

İzmir, 2012

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. GÖZÜN REFRAKTİF DURUMU.....	3
2.1.1. MİYOPİ.....	4
2.1.2. HİPERMETROPI	6
2.1.3. ASTİGMATİZMA	8
2.2. KORNEA.....	9
2.2.1. KORNEANIN ANATOMİSİ	9
2.2.1.1. Korneanın Yapısı ve Tabakaları	9
2.2.1.2. Korneanın İnnervasyonu.....	14
2.2.1.3. Korneanın vaskülarizasyonu.....	14
2.3. REFRAKTİF CERRAHİ	15
2.3.1. REFRAKTİF CERRAHİ YÖNTEMLERİN SINIFLANDIRILMASI.....	15
2.3.1.1. EKLEME.....	16
2.3.1.1.1. KORNEAL YÜZEYE EKLEME.....	16
2.3.1.1.2. KORNEAL STROMAYA EKLEME.....	16
2.3.1.1.3. PERİFERAL KORNEAYA EKLEME.....	17
2.3.1.2. ÇIKARMA.....	17
2.3.1.2.1. YÜZEYEL KORNEADAN ÇIKARMA.....	17
2.3.1.2.2. KORNEAL STROMADAN ÇIKARMA.....	18
2.3.1.2.3. PERİFER KORNEADAN ÇIKARMA	20
2.3.1.3. GEVŞETME.....	20
2.3.1.3.1. PERİFERAL KORNEA GEVŞETME	20
2.3.2. REFRAKTİF LAZER CERRAHİSİ.....	21
2.3.2.1. LAZER-DOKU ETKİLEŞİMİ.....	21
2.3.2.2. EXCİMER LAZER SİSTEMLERİ	23
2.3.2.3. MİKROKERATOMLAR.....	26
2.3.2.4. EXCİMER LAZER SONRASI KORNEAL YARA İYİLEŞMESİ.....	33
2.3.2.5. REFRAKTİF LAZER CERRAHİSİ ÖNCESİ MUAYENE.....	39
2.3.2.5.1. HİKAYE.....	39
2.3.2.5.2. OFTALMİK MUAYENE.....	44

2.3.2.6. FOTOREFRAKTİF KERATEKTOMİ(PRK).....	49
2.3.2.6.1. Cerrahi Teknik.....	49
2.3.2.6.2. Komplikasyonlar.....	50
2.3.2.7. LAZER IN SITU KERATOMILEUSIS (LASİK).....	51
2.3.2.7.1. Cerrahi Teknik.....	52
2.3.2.7.2. LASİK Komplikasyonları	53
2.3.2.8. LAZER SUBEPITHELIAL KERATOMILEUSIS (LASEK).....	59
2.3.2.8.1. Cerrahi teknik.....	60
2.3.2.8.2. Komplikasyonlar	62
3. YÖNTEM ve GEREÇLER.....	63
4. SONUÇLAR.....	67
5. TARTIŞMA.....	82
6. ÖZET.....	89
7. ABSTRACT.....	91
8. KAYNAKLAR.....	92

KISALTMALAR

LASIK: Laser Asisted İn Situ Keratomileusis

LASEK: Laser Subepithelial Keratomileusis

PRK : Fotorefraktif Keratektomi

D: Diyoptri

µm: Mikron

BKS keratomileusis: Barraquer-Krumeich-Swinger keratomileusis

INTACS: İntrakorneal halka segmentler

RK: Radyal Keratotomi

Nd:YAG lazer: Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser

ArF: Argon Florid

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

TGFα/β: Transforming growth factor alpha/beta

EGF: Epidermal growth factor

bFGF: Basic fibroblast growth factor

LINE: LASIK induced nörotrofik epitelyopati

TNFα: Tumor necrosis factor alpha

BMP-2: Bone morphogenetic protein 2

PDGF: Platelet kökenli büyüme faktörü

KGF: Keratosit growth faktor

HGF: Hepatosit growth faktor

EBMD: Epitel bazal membran distrofileri

MMC: Mitomisin C

PTK: Fototerapotik Keratektomi

DLK: Diffüz Lamellar Keratit

NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

WASCA: Wavefront aberration supported cornea ablation

SKK: Santral Korneal Kalınlık

SE: Sferik Ekvivalan

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda refraktif cerrahi uygulamasında hızlı bir artış görülmektedir. Önceleri miyopi için uygulanmaya başlanan excimer lazer daha sonra astigmatizma ve hipermetropi içinde uygulanmaya başlamıştır. Başarılı sonuçlar duyuldukça lazer olmak isteyen hasta popülasyonu hızla artmıştır. Zamanla teknik ve donanım geliştirilmiş ve lazer, gözlük ve kontakt lens kullanmak istemeyen hastalar için iyi bir cerrahi alternatif haline gelmiştir.

Refraktif cerrahide modern görüşler 19. yüzyılın başlarına dayanmaktadır(1). Bu görüşler korneanın eğriliğinin değiştirilerek milyonlarca insanın yardımcı araç olmaksızın görmesini sağlamaktı. Dünya nüfusunun yaklaşık çeyreğinde refraktif kusur bulunmaktadır(2), bu da tedavi için potansiyel popülasyonun oldukça fazla olduğunu göstermektedir. Korneal refraktif cerrahinin temelleri 19. yüzyıl başlarına dayansa da lamellar refraktif cerrahi 1949’ da Barraquer tarafından tanımlanmıştır(3). Barraquer korneal dokuya ekleme veya çıkartma yapılarak gözün refraktif gücünün değiştirilebileceğini fark etmiştir. Trokel ve arkadaşları 1983 yılında 193 nm argon florid lazer kullanarak fotorefraktif keratektomi (photorefractive keratectomy, PRK)’ yi uygulamışlardır (4). PRK düşük ve orta dereceli miyopinin düzeltilmesinde güvenli, etkili ve sonuçları öngörülebilir bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Fakat zamanla postoperatif ağrı, korneal haze, miyopik regresyon gibi sorunlar PRK’nın en önemli dezavantajları olarak ortaya çıkmıştır(5).

Yeni arayışlara girilen refraktif cerrahide Pallikaris 1989’da ‘‘Laser in situ keratomileusis’’ LASIK prosedürünü tanımlamıştır(6). Postoperatif ağrının daha az olması, görme rehabilitasyonunun daha hızlı olması, regresyonun daha az olması gibi üstünlükleri LASIK’in PRK’ya tercih edilmesinin en önemli sebepleri olmuştur. Bununla birlikte başlangıçta çok avantajlı görünen bu teknikte daha sonra prosedürün uygulandığı hasta sayısı arttıkça ve bu konuda yapılan yayınlar biriktikçe sık olmasa da önemli komplikasyonların olduğu görülmüştür. Bu komplikasyonlar arasında flep komplikasyonları (serbest flep, inkomplet flep, irregüler flep vb) önemli bir yer tutmaktadır. Jacobs M. ve arkadaşları bir retrospektif vaka serisinde ACS ve Hansatome keratomları ile yapılan 84711 primer LASIK olgusunun 256’sında (%0.302) intraoperatif flep komplikasyonu bildirmişlerdir(7). Diğer komplikasyonlar arasında diffüz lameller keratit, kuru göz, epitelyal içe yürüme, keratektazi, sinir lifi hasarı, optik nöropati, periferik retina yırtıkları sayılabilir.

Daha yeni bir yöntem olan LASEK (Laser subepithelial keratomileusis) 1999 yılında Massimo Camellin tarafından isimlendirilmiştir(8). Camellin LASEK'in PRK ve LASIK'in avantajlarını kendinde topladığını ve dezavantajlarını ortadan kaldırdığını ifade etmiştir. LASEK uyguladığı hastalarda hafif bir rahatsızlık hissi dışında bir şikayet olmadığını bildirmiştir.

Bu çalışmamızda amacımız Kasım 2008 ve Kasım 2011 tarihleri arasında DEÜ Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD Excimer Lazer Birimi'nde miyop ve astigmatizma tanısı ile LASEK ve LASIK tedavisi uyguladığımız hastaların postoperatif refraktif ve kontrast duyarlılık sonuçlarının değerlendirilmesidir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. GÖZÜN REFRAKTİF DURUMU

Görme işlevinin ilk aşaması, kırıcı ortamlardan oluşan gözün, üzerine düşen ışınların yönünü değiştirerek retina üzerinde yoğunlaştırmasıdır. Işınlar temelde kornea ve lens ile kırılmaya uğratılır, retinada odaklanır ve bu şekilde net bir görüntü algılamanın ilk aşaması gerçekleşir.

Göz, temel refraktif kısımları kornea ve lens olan, ayrıca ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğunun kırıcılık durumu üzerine etkili olduğu bir mercekler sistemidir(9).

Gözün ortalama +62 diyoptri(D) olan toplam kırıcılığının %70'i kornea tarafından oluşturulur. Ön yüzü +48 D, arka yüzü ise -5.8 D kırma gücüne sahip olan kornea santrali, +43 D olan toplam kırma gücüyle gözün en önemli kırıcı yüzeyini oluşturmaktadır. Lensin kırma gücü ise +19 diyoptridir. Gözün iki temel refraktif ortamından biri olan kornea statik ve sabit bir yüzey iken; lens akomodasyon yeteneği seviyesinde gücünü değiştirebilir. Silyer kas kasılınca zonüllerin gerilimi azalır ve lens kurvatürleri daha konveks hale gelerek kırıcılık gücü artar. Bu güç değişikliği akomodasyon adını alır. Maksimum akomodasyon ile lensin kırma gücü +33 diyoptriye kadar artabilir. Gözün bu toplam kırma gücü sayesinde 6 metre uzaktaki bir cismin retina üzerinde yaklaşık 350 kez küçültülmüş gerçek bir görüntüsü oluşturulur(10). Yaş ilerledikçe lensin değişen özellikleri sonucu üzerine düşen ışığı saptırma, saçma ve yansıtma özelliklerinde de artış görülür.

Gözün kırma gücü üzerine etkisi olan bir diğer faktör de gözün aksiyel uzunluğudur. Ortalama aksiyel uzunluk yaklaşık 24 mm kabul edilebilir(9). Gözün aksiyel uzunluğu arttıkça, kırılan ışınlar retina önünde odaklanır ve miyopi yönünde bir kırma kusuru oluşur. Gözün aksiyel uzunluğu azaldıkça ise kırılan ışınlar retinanın arkasında odaklanır ve hipermetropi yönünde bir kırma kusuru oluşur(10).

Pupilla daralıp genişleyebilme özelliği ile gözün optik sisteminin bir parçası olarak kabul edilebilir. Pupilla çapı göze giren ışık miktarını dengeleme işlevi yanında, görme netliği ve net görülen alan üzerinde de etkili olur. Çok dar bir pupilla, göze giren ışınlarda dağılma oluşturarak görüntü netliğinin azalmasına neden olabilir. Pupillanın geniş olması durumunda ise özellikle lensin çevresel kısımları, ışınlarda saçınımlar oluşturup görüntü netliğinin azalmasına neden olacaktır(9).

KIRMA KUSURLARI

Kırma kusurları düşük sıralı ve yüksek sıralı kırma kusurları olarak ikiye ayrılır. Düşük sıralı kırma kusurları miyopi, hipermetropi, astigmatizma ve presbiyopidir. Düşük sıralı kırma kusurları gözlük ve kontakt lenslerle düzeltilebilir. Aberasyonlar kontrast sensitivide azalma ve karanlıkta ışık dağılması, saçılma ve kamaşmaya yol açar. Ölçümü ancak son yıllarda mümkün olan yüksek sıralı kırma kusurları gözlük ve kontakt lensle düzeltilemez(11).

4.1.1. MİYOPİ

Göze paralel gelen ışınların retina önünde odaklanmasıdır. Ancak diverjan gelen ışınlar retina üzerinde odaklanabilirler, yani uzak nokta düzlemi sonsuzla göz arasındadır. Miyopinin derecesi bu uzak nokta yerinin dioptrik eşdeğeridir.

Miyopi Nedenleri

- a) **Aksiyel miyopi (Eksen Miyopisi)** : Aksiyel uzunluk 24 mm'den daha fazladır. Kornea ve lens eğriliklerinin normal olmasına ve lensin normal anatomik pozisyonunda bulunmasına rağmen gözün ön-arka çapı normalden uzundur.
- b) **Eğrilik miyopisi:** Gözün ön arka uzunluğu normaldir. Korneanın dik olduğu keratokonus gibi olgularda, lensin sferofakideki gibi yuvarlak olduğu veya lentikonustaki gibi ön-arka çapının arttığı olgularda görülür(12).
- c) **İndeks miyopisi:** Lensin içeriğindeki yapısal değişikliklere bağlı olarak kırıcılık indeksi değişir. Nükleer sklerozdaki miyopi buna örnektir.
- d) **İatrojenik miyopi:** Açlık kan şekerinin yükselmesi veya bazı ilaçların kullanılması ile ortaya çıkan geçici miyopidir(12).

Miyopi Tipleri

Miyopinin farklı alt grupları tanımlanmıştır. Juvenil başlangıçlı miyopi, 7 ile 16 yaşlar arasında başlayan miyopi olarak tarif edilmiş olup esas olarak aksiyel uzunluktaki büyümeye

bağlıdır. Risk faktörleri olarak aile hikayesi, prematüre doğum ve aşırı yakın çalışma sayılabilir. Genel olarak miyopi ne kadar erken başlarsa progresyon miktarı o kadar fazla olur. Yetişkin başlangıçlı miyopi ise yaklaşık 20 yaşlarında başlar. Bu yaşlarda miyopinin ortaya çıkmasında uzun süreli yakın çalışma bir risk faktörüdür(13).

Edinsel miyopi ortalama 4 yaşından sonra ortaya çıkar(12). Curtin' e göre edinsel miyopi basit, ara ve patolojik olarak üç gruba ayrılır(14). Stenstrom yapmış olduğu çalışmada 25.5 mm altındaki gözleri basit, 25.5-32.5 mm arasındakileri ara ve 32 mm ve üstündeki uzunluğa sahip olguları da dejeneratif kabul etmiştir. Stenstrom toplumun %29'unda düşük miyopi (3 diyoptri ve altı), %7'sinde orta miyopi (3-6 diyoptri), %2.5'inde yüksek miyopi (6 dioptriden fazla) bulmuştur(2). McCarty ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bu oranları hafif miyoplar için %21, orta miyoplarda %2, yüksek miyoplarda %0.3 olarak saptamıştır(15). Duke Elder ise -6 D' ye kadar olan kırılma kusurlarını basit olarak kabul etmiştir(16).

a) Basit Miyopi

-6 dioptriye kadar olan miyopiye basit miyopi denir. Fizyolojik miyopi, okul çağı miyopisi, benign miyopi gibi isimlerle de anılır. Göz 26 mm'den kısadır. Asya kökenlilerde 4-5 yaş gibi erken dönemlerde, beyaz ırkta ise 7 yaşından sonra ortaya çıkar. 1 D' yi aşınca ve kişi bulanık gördüğünü fark edinceye kadar olaydan yakınmaz. Türkiye'de okul çağında yapılan çalışmalarda ortalama %24.5 basit tip miyopi saptanmıştır (%15-%38). Brown ve Kronfeld en çok diyoptrik artışın 13 yaş civarında olduğunu belirtmektedir. Hızlı artış 7 ile 13 yaş arasında görülmekte ve tüm miyopik artışın %63' unu kapsamaktadır. 13 yaşından sonra senelik artış 0.25-0.50 D ilerleme ile 20 yaşında zirve yapar. Bu tip miyopiler 20-25 yaş arasında durgunlaşarak ileri yaşlara kadar sabit kalır. Toplumdaki mevcut miyopların %90' ı bu gruptadır(12).

Hafif tip: 0-3 D arasındaki bu tip miyopilere hafif dereceli miyopi denir. Düzeltmeyle görme tama çıkar. Göz dibinde genelde patolojik değişim yoktur.

Orta tip: 3-6 D arasındadır. Retina göz dibi normal yapıda olmasına karşın optik sinir kenarının 1/3' unu geçmeyecek şekilde miyopik kresent görülmeye başlar. Orta dereceli miyoplarda retinanın periferinde %40'a varan değişik tip periferik retinal dejenerasyonlar görülür. Düzeltmeyle görme tama çıkar.

b) Ara tip miyopi

1967’de Otsuka tarafından tarif edilmiştir(17). Erken yaşlarda başlar ve yılda 1 D gibi, değerlerde hızlı bir artış gösterir. Miyopik kresent, donuk disk, incelmış retina bulguları ile seyreder. Retina dejenerasyonları sıklığı yüksektir. -6-12 D arasında seyreder. Ortalama 30 yaş civarında miyopi artışında duraklama olur. Tüm miyoplar içinde görülme sıklığını Mc Carthy %2-3.2, Matsumara %5-6, Elçioğlu ise %8.3 olarak bulmuştur(18,19). Görme genelde düzeltmeyle tama çıkmaz.

c) Dejeneratif miyopi

Dejeneratif miyopiye ilerleyici miyopi, malign miyopi ve fort miyopi gibi isimler de verilmiştir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda dejeneratif miyopi prevalansı geniş varyasyonlar göstermektedir. Ülkemizde bu oran %0.9’ dur (18). Hemen daima ilerleyici tarzda göz aksiyel uzunluğunun artması ile karakterize olan ve retinada dejeneratif değişikliklerle seyreden miyopi türüdür. Düzeltilmiş görme keskinliği genelde kötüdür. Görme alanı defektleri, gece görme güçlüğü, renk görme defektleri görülebilmektedir(20,21). Gözün aksiyel uzunluğu genelde 26 mm’nin üzerine çıkmıştır. Fundustaki değişikliklerin çoğu 26 mm. üzerinde görülmeye başlar (10). Anormal uzun aksiyel uzunluk nedeni ile göz proptotik görülür. Normal bulgular saptansa bile 30 yaşından sonra glokom gelişebilir. Bunun yanında şaşılık, katarakt ve retina dekolmanı gibi komplikasyonları vardır.

Miyopinin Düzeltilmesi

Miyopide uzak nokta düzlemi göze yaklaşmıştır. Bu düzlemin ilerisi ise bulanık görülmektedir. Bu durum düşük dereceli miyopide bile görme açısından anlamlı yakınmalara yol açar. Düşük derecelerde tek semptom uzak görme bulanıklığı olmasına karşın, yüksek miyoplarda yakın görmeye de rahatsızlık vardır. Yakın nokta göze çok yaklaştığından anormal konverjans ihtiyacı doğmakta, akomodasyon ile konverjans arasındaki bu aşırı uyumsuzluk sonucu yakın çalışma yorucu olabilmektedir. Gözlük, kontakt lens veya refraktif cerrahi ile düzeltilebilir.

4.1.2. HİPERMETROPI

Gözün kırıcı ortamlarının kırma gücü düşük veya göz ön arka ekseninin kısa olduğu hiperopi/hipermetropi durumunda ise sonsuzdan gelen ışınlar gözün arkasında odaklanacak şekilde kırılır ve bulanık bir görüntü oluşur. Kırma gücünün düşük olması düz bir kornea ve

lens kırma gücünün düşük olması nedeni ile oluşabilir. Hipermetropi sadece basit kırma kusuru şeklinde görülebileceği gibi göz yapılarının patolojileri ile birlikte de görülebilir(9).

a) Basit hipermetropi

İndeks hipermetropisi lens korteksinin kırma indeksinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Genç hipermetrop kişiler var olan uyum yedekleri ile retinanın arkasına düşen ışınları retina üzerine odaklayabilirler. Bu yedek rezervi yeterli derecede olmayan hipermetrop kişilerde özellikle yakına bakışta bulanık görme, odaklanamama, göz ve çevresinde ağrı, yorgunluk hissi, sulanma, kızarıklık gibi şikayetler oluşabilir(9). Hipermetropide uyum ile görüntünü bulanıklığı azalacaktır. Basit hipermetropi uyumun kullanılması derecesine bağlı olarak latent ve manifest hipermetropi olarak ikiye ayrılmaktadır.

1- Latent Hipermetropi:

İstemsiz uyum gücü ile kırıcılık açığı kapatılmış, denkleştirilmiş olan ve ancak sikloplejik muayene ile belirlenebilen hipermetropilerdir.

2- Manifest hipermetropi :

Toplan hipermetropinin latent kısmı dışında kalan yani uyumla ortadan kaldırılamayan hipermetropiye denir.

Kişideki hipermetropi uyum değerinin daha üzerinde olsa bile bu durumda aşırı uyum ile hipermetropi ortadan kaldırılabilir. Aşırı uyumla düzeltilebilen hipermetropiye fakültatif hipermetropi denir. Aşırı uyum yapılmasına karşılık düzeltilemeyen hipermetropiye ise mutlak hipermetropi denir. Bu hipermetropi sadece optik gereçlerle düzeltilebilir(22).

Okuma ile göz gerginliğinden şikayet eden kişilerde hipermetropiyi anlamak için sikloplejik refraksiyon çok önemlidir.

b) Patolojik hipermetropi:

Nadir olup göz küresinde bir deformasyon sonucu gelişir. Anoftalmik ve mikroftalmik gözlerde genelde patolojik hipermetropi görülür. Göz arka kutbuna bası yapan orbita tümörleri, retina dekolmanı, kornea plana gibi sebeplerle de görülür(22).

4.1.3. ASTİGMATİZMA

Gözün dioptrik sisteminin kurvatüründe düzensizlikler sonucu ışığın değişik meridyenlerde farklı kırılması sonucu tek bir odak oluşturulamaması durumudur. Astigmatizmada paralel gelen ışın demeti tek bir noktada odaklanmaz, sturm konoidi formunda bir odak oluşturur. Astigmatizmada en önemli rolü kornea ön yüzü oynar. Normalde kornea yatay meridyeninin eğrilik yarıçapının (7,8 mm), dikeye (7,7 mm) göre daha fazla oluşu dikey meridyenin kırıcılığının (42,50 D) yataya (42,00 D) göre daha fazla olmasına yol açar. Fizyolojik astigmatizma adı verilen bu durum, kornea arka yüzü ve lens tarafından sıfıra indirilir(23). Astigmatizma düzenli ve düzensiz astigmatizmatizma olarak iki tipe ayrılır.

a) Düzenli Astigmatizma

Meridyenler arasındaki dioptrik güç farklılığı üniform ise bu tür astigmatizmaya düzenli astigmatizma denir. Düzenli astigmatizmada kırma gücü her bir temel meridyen boyunca aynı değerdedir ve kırma gücü farklı olan meridyenler arası 90 derecelik açı vardır. Düzenli astigmatizma da meridyenler arasındaki dioptrik güç farklılığı dağılımına göre kendi arasında üçe ayrılır.

1- Kurala Uygun Astigmatizma: Dikey meridiyenin kırıcılığı yatayınkine göre daha fazladır.

2- Kurala Aykırı Astigmatizma: Yatay meridiyenin kırıcılığı dikey meridiyenin kırıcılığından fazladır.

3- Oblik Astigmatizma: Temel meridyenleri 90 ve 180 derecenin dışındaki astigmatizmalar oblik/eğik astigmatizma olarak adlandırılır. Bu ayırmada esas meridiyenin her iki yönünde 20 derecelik sapmalar göz önüne alınmaz.

b) Düzensiz Astigmatizma

Meridyenler arasındaki dioptrik farklılık optik zonun her yerinde aynı değilse bu tür astigmatizmalara düzensiz astigmatizma adı verilir. Düzensiz astigmatizma bir meridyen boyunca kırma gücünün aynı olmaması ve temel eksenler arasında 90 dereceden oldukça farklı açının olması olarak tanımlanabilir. Bu durum skar dokusu oluşturmuş göz travmaları, keratokonus veya konjenital anomalilerde vb. görülebilir. Kornea topografisi, wavefront aberrometre gibi cihazlarla düşük derecelerde düzensiz astigmatizma görülme oranının yüksek olduğu anlaşılmıştır.

Düzenli astigmatizmalar gözlük camları ile düzeltilebilirken, düzensiz astigmatizma gözlük camları ile düzeltilemez(22). Bu tür astigmatizmaların düzeltilmesinde gözlük yerine kornea yüzeyini düzeltebilecek kontakt lensler ile daha tatmin edici sonuçlar alınabilir(9).

Astigmatizma Sturm Konoidinin ön ve arka fokal çizgilerinin retinaya konumlarına göre de üçe ayrılabilir.

a) Basit Astigmatizma: Konoidin fokal çizgilerinden biri retina üzerindedir. Diğer fokal çizginin konumuna göre, retina önünde ise basit miyopik astigmatizma, arkasında ise basit hipermetropik astigmatizma denir.

b) Bileşik Astigmatizma: Konoidin fokal çizgilerinin her ikisi birden retinanın önünde veya arkasında yer almaktadır. Eğer ikiside retinanın önündeysen bileşik miyopik astigmatizma, retinanın arkasındaysa bileşik hipermetropik astigmatizma adı verilir.

c) Karışık Astigmatizma: Temel eksenlerden biri ışınları retinanın önüne odaklarken, diğer eksen retinanın arkasına odaklar.

Astigmatizma korneal, lentiküler ve retinal astigmatizma olarak da ayrılabilir. Korneal astigmatizma kornea eğriliğinin değişik meridyenlerde farklı olması ile oluşan ve keratometrik muayene ile fark edilen astigmatizmalardır. Astigmatizmaların çoğu korneal kökenlidir. Lentiküler astigmatizma, sublüksasyonlar ve nükleer kataraktlarda görülür ve bunlara lentiküler astigmatizma denir. Lentiküler astigmatizma lensin kurvatürlerindeki eşitsizlikten ziyade, lensin eğik durması neticesinde ışınların lense oblik gelmesi sonucu oluşur. Üç dioptrinin altında olan düzenli astigmatizma düşük ve orta dereceli, Üç dioptri üzeri ise yüksek astigmatizma olarak kabul edilir(9).

4.2.KORNEA

4.2.1. KORNEANIN ANATOMİSİ

4.2.1.1.Korneanın Yapısı ve Tabakaları

Kornea göz küresinin ön kısmında yer alan saydam, avasküler tabakadır. Korneanın horizontal çapı ortalama 12.6 mm, vertikal çapı 11.7 mm'dir. Ön yüzeyin ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm'dir. Kornea ön yüzeyinin kırma gücü 48 dioptri, arka yüzeyinin kırma gücü - 5.8 dioptridir, net kırma gücü ise 43 dioptridir. Kornea santralde en ince olup (0.52 mm) periferde gittikçe kalınlaşır (0.65 mm)(24). Korneanın beslenmesi aköz hümörden glikoz ve gözyaşından oksijen diffüzyonu ile olur. İlave olarak periferik kornea limbal dolaşımdan oksijen desteği alır.

Kornea anatomik olarak 5 tabakadan oluşur.

- Epitel,
- Bowman tabakası,
- Stroma,
- Descemet membranı,
- Endotel.(Resim 1)



Resim 1.Kornea kesitinin mikrofotoğrafı

a) Epitel

Kornea epitelinin fonksiyonları mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyon ve ilaçlara karşı bir bariyer oluşturmak ve saydam bir optik yüzey sağlamaktır. Epitel 50 µm kalınlığındadır ve üç tip epitel hücresi içerir. Sürekli bir dökülme (eksfoliasyon) ve döngü (turn-over) vardır. Yüzeydeki apikal hücreler dökülür ve yerine altındaki kanat hücreler gelirler(25). Bu kanat hücreler komşu hücrelerle yeni bağlantılar oluşturur ve yeni yüzey hücrelerini meydana getirirler. Bu epitelyal döngü yaklaşık bir hafta sürer.

Bazal hücreler mitoz yeteneğine sahiptir, bununla birlikte normal deskuamasyon veya yaralanmalardaki rejenarasyonda limbal kök hücrelerinin merkeze doğru uzanımları ve replasmanları ile defekt kapatıldığından çoğu epitelyal hücreler limbal kökenlidir(26). Wiley ve arkadaşlarının yapmış olduğu immunohistokimyasal bir çalışmada epitel hücrelerinin çoğunluğunun üst perifer kornea ve limbal kök hücrelerinden oluşturulduğu görülmüştür(27).

1- Yüzeyel hücreler: Geniş ve yassı hücrelerdir. 4 ila 5µm kalınlığında ve 40 ila 50µm çapındadırlar. Üst sıradaki hücrelerin yüzey alanı mikropilika ve mikrovilluslarla artmıştır. Üzerinde 300 nm kalınlığında bir glikokaliks tabakası vardır. Bu da musinin yapışmasını arttırır(28). Yüzey hücreleri üst kenarlarından sıkı bağlantılarla (tight junctions) birbirlerine bağlıdır ve bu bağlantılar aynı zamanda iyonların geçişine karşı güçlü bir bariyer oluşturmaktadır. Lateral ve bazal yüzeylerindeyse komşu hücrelerle ara bağlantılar (gap junctions) ve desmozomlar aracılığıyla bağlantılıdırlar. Yüzey hücreleri yassı bir nükleus içerir ve alttaki hücrelere göre çok az sayıda organelle sahiptir. Yüzeyel hücreler birkaç günde bir değişerek gözyaşına dökülür.

2- Kanat hücreler: Poligonal şekilli ve geniş, oval nükleuslu hücrelerdir. 12 ila 15 µm kalınlığındadırlar. Komşu kanat hücreleri, apikal hücreler ve bazal hücrelerle ara bağlantılar ve desmozomlarla bağlanmışlardır.

3- Bazal kolumnar hücreler: 10 µm eninde ve 15 µm yüksekliğinde belirgin oval nükleuslu hücrelerdir. Tek tabakadan oluşan bu hücreler epitel bazal membranına hemidesmozomlarla yapışır. Kornea epitelinin yenilenme kapasitesi çok iyi olduğundan epitel hasarında korneada skar oluşmaz. Epitel bazal hücrelerinin altında epitelyal bazal membran vardır.

b) Bowman tabakası

Kornea periferinde daha kalın olmak üzere 10-14 µm kalınlığındadır. Stromanın yüzeyel kısmı Bowman tabakasını oluşturur. Sinir aksonları sonlanmaları dışında asellüler bir yapıdır. Keratosit (fibroblast) ihtiva etmez. Bu nedenle hasara uğradığında rejenere olamaz ve hastalıkları genellikle skarlaşmayla son bulur(29). Ön kısmında epitel bazal membranı yer alır. Çoğunluğunu tip 3'un oluşturduğu kollajenlerden (tip 1,3,5 ve 6) meydana gelmiştir(30). Tip 4 ve 7 kollajen ise komşu yapılarla bağlantılarda bulunmaktadır. Elektron mikroskopisinde ön yüzde epitel bazal laminasının lamina densasından keskin bir sınırla ayrıldığı görülmektedir. Ön yüzey birçok por ihtiva etmektedir. Bu porlar sinirlerin geçişini sağlamaktadır(31). Bazal membran, arka yüzeyinde stromadan gelen kollagen fibrilleri ile birleşmiştir. Bazı fibriller bazal membran içlerine kadar uzanır. Muhtemelen bu fibriller Bowman tabakası ile stromanın sıkı bağlantısını sağlamaktadır. Bu nedenle de Bowman tabakası Descemet mebranı gibi stromadan kolay ayrılamaz. Bu fibrillerin gelişigüzel yerleşiminden dolayı Bowman tabakası ile stroma arasında net bir sınır yoktur. Bu ara yüzey elektron mikroskopisinde yüksek büyütme ile bile yer yer görülebilmektedir(31).

c) Stroma:

Korneanın büyük kısmını stroma oluşturur. Stroma korneanın orta kısmında yer alan 450µm kalınlığında fibröz bir dokudur. Çoğunluğu tip 1 olmak üzere çeşitli kollajenlerden (tip1, 3,5,6) oluşmuştur(30). Tip 1 kollajen 25-35 nm çaplı 67nm büyüklüğünde fibrillerden oluşmuştur. Fibriller düzgün bir şekilde birleşip lamellaları oluştururlar. Bu lamellalar korneal yüzeye paralel şekilde yerleşmişlerdir. Lamellalar değişik büyüklükte olabilirler. Genellikle stroma ön yüzeyinde daha küçük boyutlarda (0.5-30 µm eninde, 0.2-1.2 µm kalınlıkta) ve arka yüzeye yaklaştıkça daha büyük boyutlarda(100-200µm eninde, 1-2.5µm kalınlıkta) bulunmaktadır. Yüzlerce bireysel kollajen lamellası birleşerek korneal stromayı oluşturur(32).

Stromal fibriller ileri derecede düzenli bir uzaysal konfigürasyon içinde bulunurlar. Aralarında 55-60 nm boşluklarla ve çapraz bir şekilde üst üste dizilirler. Bu fibrillerin istikrarlı büyüklükleri ve düzenli dizilimleri korneanın saydamlığının sağlanmasında temel noktadır. Korneal fibriler doku, opak sklera ile karşılaştırıldığında skleral fibrillerin çeşitli büyüklüklerde olduğu ve dizilimlerinin üniform olmadığı görülmektedir.

Korneanın yapıtaşlarından biri de proteoglikan molekülleridir. Proteoglikanlar hidrofilik mukopolisakkarid yapıdadırlar ve kovalent bağlı glikozaminoglikanlarla birleşirler. Kollajen fibriller korneanın bu temel yapıtaşları içine gömülü olarak bulunurlar. Proteoglikanlar ihtiva ettikleri glikozaminoglikan grubuna göre çok çeşitli olabilirler. Korneal stromadaki temel glikozaminoglikanlar keratan sülfat, dermatan sülfat, kondrotin sülfat, kondrotin ve atipik olarak kovalent bağlı olmayan hyalüronik asittir(32). Dermatan sülfat ve keratan sülfat korneada en çok bulunan glikozaminoglikanlardır. Bunlar kollajen fibrillerle bağlantılı ve genelde fibrile dik olarak yerleşmişlerdir. Kondrotin sülfat ve hyalüronik asit ise daha az sayıdadır, interfibriller boşluklarda bulunurlar ve fibrillerle bağlantılı değildirler. Korneada glikozaminoglikanların temel görevi interfibriller boşlukların korunmasıdır(33). Korneal stromanın %3 ila 5'ini ise keratositler oluştururlar. Korneal stroma içine dağılmış bir vaziyette bulunan bu hücreler uzantılarıyla birbirlerine bağlıdırlar ve muhtemelen iletişimi sağlamaktadırlar. Bu uzantılarla birbirlerine sıkı bağlantılarla bağlıdırlar. Genellikle interlameller boşluklarda bulunmalarına karşın nadiren uzantıları aracılığıyla bir lamelle bağlantı halinde olabilirler. Keratositler normalde hareketsizdirler. Bununla birlikte yara iyileşmesi gibi durumlarda yaralı bölgeye doku onarımı için kollajen ve glikozaminoglikan sentezlemek üzere göç edebilecek kadar belirgin bir mobilite yetenekleri vardır. Aynı zamanda ön stromayı deepitelizasyon sonrası hızla terk edebilirler. Keratositler bir yaralanma sonrası uzantılarını kaybederek fibroblastlara dönüşür ve kollajen sentezi gerçekleştirirler(32).

d) Descemet Membranı

Endotel tabakasının bazal laminası olarak kabul edilebilecek olan descemet membranı 3-12 µm kalınlığındadır. Endotel tabakasının ekstraselüler sekresyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Kornea periferinde limbusun en uç arka kenarını meydana getirerek trabeküler ağa açılır (34). Üzerindeki stromadan kolayca ayrılabilen ve cerrahi olarak da diseksi edilebilmektedir. Çünkü stromadan uzanan kollajen fibriller sadece 0.16 ila 0.21 µm derinliğine kadar penetre olmuştur. Descemet membranının temel bileşeni kollajendir. Arka çizgisiz bölgede tip 3 ve 4, ön çizgili bölgede tip 4 ve 8, ön çizgisiz bölgede ise tip 5 ve 6 kollajen saptanmıştır(30). Tip 5 kollajen ayrıca endotel ile komşu bölgelerde de yer almaktadır.

e) Endotel

Tek sıralı hekzagonal 350.000-400.000 hücreden oluşur. Endotel hücreleri doğumda yaklaşık 3500-4000 hücre/mm² iken, erişkinlerde 2500-3000 hücre/mm² düzeyindedir(35). 4-6 µm yükseklikte ve 20 µm enindedirler. Yan duvarlarında çok sayıda ara bağlantılarla (gap junctionlarla) birbirlerine bağlıdır ve sitoplazmik iletişim bu sayede sağlanır. Ön kamaraya bakan yüzeyinde hücreler sıkı bağlantılarla (tight junctionla) birbirlerine bağlıdır. Megamoleküller bu bağlantılardan geçemezler. Bu bağlantılar epitel yüzey hücreleri arasındaki sıkı bağlantılara göre daha büyük olmasına karşın epiteldeki kadar efektif değildirler. Yine de bu bağlantılar ön kamara sıvısının stromaya pasif difüzyonunu önlemektedir. Fazla sıvı geçişi olduğu durumlarda ise hücre membranları aktif iyon transportu mekanizmasıyla bu durumu dengelemektedir (36). Endotelde aktif Na-K ATPaz pompa mekanizması vardır. Bu pompa sayesinde düşük ozmotik basınca sahip stromadan, hiperozmotik aköz hümöre doğru sıvı akışı mevcuttur. Bu akış enerji ihtiyacı olmaksızın ozmotik basınç farkıyla gerçekleşir. Endotel hücre kayıpları, komşu hücrelerin kayması ve genişlemesiyle kapatılmaya çalışıldığı için, hücreler yaşlandıkça yassılaşırlar ve sayıca azalır (35). Ancak defekt büyükse bu alan komşu endotelial hücrelerin yanında, uzak bölgedeki hücrelerin hareketiyle de örtülebilmektedir.

Korneal endotelde çok sayıda iyon transport sistemi varlığı tanımlanmıştır. Na-K ATPaz sistemi en iyi bilinen endotelial iyon transport sistemidir. Na-K pompası endotelial hücrenin bazolateral membranında lokalizedir ve normalde yaklaşık olarak her hücrede bir buçuk milyona yakın sayıdadır. Na-K ATPaz aktivitesi normal korneal hidrasyonun sağlanmasında hayati önem arz etmektedir. Bu pompanın oubain ile inhibe edilmesi sodyum

transportunu durdurmakta, korneada ödemlenmeye neden olmakta, ısıyla ters dönme olayını engellemekte ve transendotelyal potansiyel farkını elimine etmektedir. Endotelyal hücrelerin bazolateral membranı ayrıca amilorite duyarlı Na-H pompası içermektedir. Bu pompa sodyumun hücre içine, hidrojenin hücre dışına hareketine neden olmaktadır (37). Tüm bu mekanizmalar korneanın saydamlığında etkin rol oynamaktadır. Ancak endotel hücre sayısı herhangi bir sebeple kritik bir düzey olan 400-700 hc/mm²'ye düşerse bu endotelyal transport mekanizması aşılmış olur ki bu durumda kronik korneal ödem ortaya çıkar.

4.2.1.2. Korneanın İnnervasyonu

Vücuttaki en zengin innervasyona sahip dokulardan biri kornea epitelidir. Duyarlılığı deriden 300-600 kat fazla olup 0,1 mm²'sinde yaklaşık 100 adet sinir sonlanma ucu bulunmaktadır(38). Kornea trigeminal sinirin oftalmik dalından (V1) kaynaklanan çok zengin bir sensöryel sinir ağına sahiptir. Sinir pleksusları subepitelyal ve stromal tabakada yer alır. İnsan gözünde endotel ve descement membranının innervasyonu yoktur. Kornea duyarlılığı santralde periferiye göre çok daha fazladır. Kornea erozyonları, büllöz keratopati gibi kornea hastalıklarında sinir uçlarının açıkta kalması direkt uyarıya ve buna bağlı ağrı ve refleks stimulasyon sonucu göz yaşarması ve fotofobiye neden olur. Kornea epitel ödemi ışık kırılması ve haloların görülmesine neden olur.

Korneanın sempatik innervasyonu nöroanatomik haritalama metodları ve tavşan gözünde sempatektomi sonrası epitelyal iyon transportundaki fonksiyonel değişiklikler yardımıyla gösterilmiştir. Sempatik innervasyon superior servikal gangliondaki hücre gövdelerinin uzantılarıyla olmaktadır(39).

4.2.1.3.Korneanın vaskülarizasyonu

Kornea, avasküler bir dokudur ve lenfatik drenajı da yoktur. Oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arterler korneayı çepeçevre saran vasküler bir ağ oluşturur ve dış karotis arterin fasiyal dalı ile anastamoz yaparlar. Dolayısıyla limbal vasküler ağ hem iç, hem de dış karotid arterlerden beslenir (40).

4.3.REFRAKTİF CERRAHİ

4.3.1. REFRAKTİF CERRAHİ YÖNTEMLERİN SINIFLANDIRILMASI

Tablo1. Keratorefraktif Cerrahi Yöntemler İçin Önerilen Sınıflama (41)

Optik Zon	Ekleme	Çıkarma	Gevşetme	Koag-Sıkıştırma
Yüzeyel	-Epikeratofaki -Sentetik epikeratofaki	-PRK -LASEK -Epi-LASEK		-Korneal molding
İntra-stromal	-Keratofaki -İntrakorneal lensler	-LASIK -İntra-LASIK -Keratomileusis in situ -BKS keratomileusis -Klasik keratomileusis	-Lamellar keratotomi	
Perifer kornea	-İntrakorneal halka segment	-Kama rezeksiyon	-Radyal keratotomi -Hekzagonal keratotomi -Arkuat keratotomi	-Termokeratoplasti -Kompresyon sütürleri

2.3.1.1. EKLEME

2.3.1.1.1. KORNEAL YÜZEYE EKLEME

a) Epikeratofaki

Werbin ve ark. tarafından bulunmuştur. Santral korneadan epitel uzaklaştırılır ve periferik anüler keratotomi hazırlanır. Liyofilize donör lentikülü (Bowman ve ön stroma tabakalarından oluşan) yeniden şekillendirilerek anüler keratotomi bölgesine dikilir. Mikrokeratom kullanılmaz. Teorik olarak avantajları basit ve geri dönüşümlü oluşudur. Her ne kadar bu yöntem yüksek miyopi ve hipermetropinin düzeltilmesinde kullanılabilse de, düzensiz astigmatizma, gecikmiş görsel iyileşme ve uzun süren epitel defektleri gibi komplikasyonlar sıktır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde potansiyel kayıp nedeniyle miyop ve hipermetropinin genel tedavisinde kullanımı terk edilmiştir (41).

2.3.1.1.2. KORNEAL STROMAYA EKLEME

a) Keratofaki

Keratofaki korneanın şeklini değiştirmek ve refraktif gücünü modifiye etmek için korneal bir lensin yerleştirildiği tekniktir. Alıcının korneasında mikrokeratom ile lamellar keratektomi uygulanır. Taze ya da saklanmış donör korneada da lamellar keratektomi gerçekleştirilir. Donör korneadan stromal bir lens yaratılır ve intrastromal olarak alıcıya yerleştirilir. Bu tekniğin bir modifikasyonu, göreceli olarak ince kornealarda güvenli olarak yüksek miyopik ve hipermetropik ablasyon yapabilmek için uygulanmakta ve daha sonra excimer lazer ile refraktif durumunun değişmesi için donör kornea diskinin LASIK flebi altına yerleştirilmesini içermektedir (41).

b) İntrakorneal Lensler

İntrakorneal lenslerin birçok farklı refraktif kusurun düzeltilmesinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Presbiyopi de küçük artı lensin multifokal etki yaratması için santral kornea altına yerleştirilmesi ile tedavi edilmiştir. Hidrojel35 ve polisülfon gibi yüksek kırıcılık indeksine sahip materyaller kullanılmıştır(41).

2.3.1.1.3. PERİFERAL KORNEAYA EKLEME

a) İntrakorneal Halka Segmentler

İntrakorneal halka segmentler (INTACS) kornea periferine yerleştirilir ve iki mekanizma ile etki gösterir. Birincisi Fleming ve ark. tarafından tanımlanmıştır; intrakorneal halka periferik korneayı sıkıştırır veya gevşetir, böylece santral korneanın eğrilik yarıçapını değiştirir. İkinci mekanizma korneal arkın her durumda sabit kalması esasına dayanır, böylece halka üzerindeki ön yüzey fokal olarak yükseldiğinde kompensatuar olarak santral korneal düzleşme olur. INTACS periferik midstromal bir tünelden geçirilebilir. Miyopi ve keratokonusa kullanılan bir teknik olup, geri dönüşümlü olması, çıkarılıp değiştirilebilmesi, kornea santraline dokunmaması gibi avantajlara sahiptir. Hipermetropinin düzeltilmesi için periferik kornea içine intrakorneal çubuk segmentler radyal olarak yerleştirilmektedir(41).

2.3.1.2. ÇIKARMA

2.3.1.2.1. YÜZEYEL KORNEADAN ÇIKARMA

a) Fotorefraktif Keratektomi (PRK)

PRK tedavisinde kornea epitel, spatül, otomatik epitel fırçası, excimer lazer veya alkol yardımıyla tamamen uzaklaştırılmakta ve alttaki stromal yatağa lazer direkt uygulanmaktadır. Ablasyon sonrası bandaj kontakt lens takılmaktadır. 3-5 gün süreyle şiddetli ağrılar olabilmekte ve görsel kalite 1 ayda ortaya çıkmaktadır. PRK bugün yerini LASIK tekniğine bırakmıştır. Bunun nedeni LASIK tekniğinin daha az ağrılı olması, ameliyat sonrası bandaj kontakt lens gerektirmemesi, daha çabuk ve daha az korneal bulanıklık ile iyileşme sağlanmasıdır.

Yüksek miyopinin PRK ile tedavisinde regresyon ve korneal bulanıklık gelişimi gibi sorunlar mevcuttur(42). Düşük miyoplarda(6 D' ye kadar) ve düşük hipermetroplarda (3 D' ye kadar) PRK sonuçları cesaret vericidir. Yüksek derecede ametropik hastalar muhtemelen stromal rejenerasyon veya epitelyal hiperplazi nedeniyle PRK sonrası sıklıkla 6-12. ayda gerileme göstermektedirler(41). Yetersiz veya fazla düzeltme, regresyon, kornea ülseri, tekrarlayan kornea erezyonu, toksik olmayan keratit, haze gelişimi, ilaçlara bağlı komplikasyonlar gelişebilir. Teknik ilerde daha ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

b) Lazer Subepitelyal Keratomileusis (LASEK) ve Epi-LASEK

LASEK; epitelyal tabakanın bazal membran seviyesinden seyreltilmiş alkol yardımı ile ayrılması, geleneksel PRK' da olduğu gibi lazer uygulanması ve sonrasında epitelin yeniden yerleştirilmesinden ibarettir. LASIK' in flep ile ilgili komplikasyonlarından ve PRK' nın haze riski, ağrı ve yavaş iyileşme gibi sorunlarından kaçınmak hedeflenmiştir. Klasik PRK' ya göre ağrı hissinde bir miktar azalma, daha hızlı görsel rehabilitasyon ve daha az bulanıklık olmaktadır(41). LASEK tekniğinin mutlak endikasyonları korneanın ince olduğu ve flep travması riski bulunan gözlerdir (43,44). PRK ve LASIK'ın olumlu özelliklerini bir araya getirmesi ve wavefront bazlı excimer laser uygulamalarının erken dönem sonuçlarının LASIK' e göre daha iyi olması nedeni ile LASEK tekniği refraktif cerrahi camiasında ilgi uyandırmıştır. Bununla birlikte haze problemi LASEK uygulaması ile tamamen çözülememiştir. Daha sonraları alkolün kullanılmadığı ve yeni bir mikrokeatom kullanılarak epitelyal flep oluşturan Epi-LASIK isimli yeni bir teknik tanımlanmıştır. LASEK tekniğinden ilerleyen bölümlerde ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

2.3.1.2.2. KORNEAL STROMADAN ÇIKARMA

a) Keratomileusis

Klasik Keratomileusis: Mikrokeratom yardımı ile korneadan paralel yüzeyli lamellar parça eksizyonu, lamellar parçanın dondurulması ve yeniden şekillendirilmesi ve sütürler ile yerine konulmasını içermektedir(41).

BKS (Barraquer-Krumeich-Swinger) Keratomileusis: Klasik keratomileusis Krumeich ve Swinger tarafından modifiye edilerek bu ismi almıştır. Bu yöntemde disk şeklindeki parça ikinci bir mikrokeratom geçişi ile dondurmaya gerek kalmadan yeniden şekillendirilmiştir. Nonfreeze keratomileusis de denmektedir(45).

Keratomileusis in Situ: BKS keratomileusis'e alternatif olarak ise flebin değil de stromal yatağın rezeke edildiği in situ keraomileusis geliştirilmiştir.

Otomatize Lameller Keratoplasti: İn situ keratomileusis işlemi Krawicz tarafından lameller stromektomi olarak tanımlanmış, Ruiz tarafından geliştirilmiştir(46,47). Başlangıçta ön lameller flep tamamen ayrılmış daha sonraları ise ön lameller flebin tamamının ayrılmadığı menteşeli flep oluşturulmaya başlanmıştır. Ve stromal yatak otomatize bir mikrokeratomla rezeke edilince in situ keratomileusis otomatize lameller keratoplasti adını almıştır(48).

b) Laser in situ keratomileusis (LASIK)

LASIK; bir keratom aracılığı ile ön korneadan flep kaldırıldıktan sonra excimer lazer ile stromal yatak şekillendirilerek gözün kırma kusurlarının düzeltildiği yöntemdir. İn situ keratomileusis işleminin excimer lazer ablasyonu kullanılarak uygulanmasıdır.

LASIK, PRK ile korneanın eğrilik yarıçapını değiştirmek için excimer veya ultraviyole lazer kullanması açısından benzerdir. Farklılık PRK’ da lazerin doğrudan Bowman tabakasına uygulanması, LASIK’ te ise korneadan flep kaldırıldıktan sonra midstromaya uygulanmasıdır. Flep yerine konmakta ve endotelial pompa fonksiyonu yardımı ile kendiliğinden yapışmaktadır. LASIK’ te bir dereceye regresyona yol açan epitelyal hiperplazi olmakta, fakat bu etki PRK’ ya göre daha az derecede meydana gelmektedir. LASIK tekniği ileride detaylı olarak anlatılacaktır.

c) İntra-LASIK

Mikrokeratom kullanımı ve flep kaldırılması LASIK için önemli bir basamaktır. Flep komplikasyonlarını azaltmak amacı ile Ultrafast lazer olarak isimlendirilen femtosaniye (femtosecond) ve pikosaniye (picosecond) lazerler geliştirilmiştir.

1989 yılında Stern ve ark. ilk kez femtosaniye lazeri korneada kesi yapmak için kullanmışlardır. 1999 yılında ise ilk kez insan gözünde başarılı kesi oluşturulmuştur(49-50).

1053 nm dalga boyunda bir lazer ışını kornea stromasında belli bir derinlikte odaklanır ve femtosaniye (10^{-15} s) süre içinde enerji açığa çıkararak bu lokalizasyonda kornea dokusunun iyonizasyonuna neden olur. Kornea dokusunu buharlaştırıp küçük plazma kabarcığı oluşumuna yol açar. Mikroplazma kabarcığının çapı uygulanan enerjiye bağlı olarak 1 ile 3 mikron arasında değişir. Mikroplazma su ve karbondioksit içerir. Mikroplazma stroma içinde genişleyerek kavitasyon kabarcığını oluşturur. Kabarcıklar birbirleri ile birleşerek ya da birbirlerine yaklaşarak kornea dokusunda ayrılma oluşturur. Kabarcıklar arasındaki köprüler ise kornea spatül diseksiyonu ile birbirinden ayrılır.

İlk kullanılan femtosaniye lazer 10 kHz frekansında olan İntraLase lazerdir. Şuan 200 kHz frekansında femtosaniye lazerlerle yapılan çalışmalar oldukça umut vericidir(51).

Femtosaniye lazer kullanılarak flep oluşturulduktan sonra hastaya excimer lazer ablasyon uygulanır. Daha sonra flep geri örtülür.

Femtosaniye lazer teknolojisinin flep oluşturma açısından mekanik mikrokeratomlara göre birçok avantajı bulunmaktadır. Femtosaniye lazer ile oluşturulan flep kalınlığı daha

öngörülebilirdir ve standart sapması daha düşüktür(52,53). Flep profili ve kenar kalınlığı daha düşüktür(54,55). Daha az aberasyona yol açar. Flep kalınlığında varyasyonların azalması ektazi riskini azaltır. Daha az epitel defekti görülür ve epitelyal içe büyüme oranları oldukça düşüktür.

2.3.1.2.3. PERİFER KORNEADAN ÇIKARMA

a) Kama Rezeksiyon

Düz meridyende kama rezeksiyonların ve yeniden sutureasyonun sıklıkla dik meridyenlerde gevşetici insizyonlarla beraber kullanımı Troutman tarafından geliştirilmiştir. Her ne kadar bu yöntem etkili olarak astigmatizmayı azaltsa da klinik sonuçlar yüksek oranda öngörülememektedir. Bu nedenle bu teknik keratoplasti sonrası yüksek derecede astigmatizmanın düzeltilmesinde kullanılabilmektedir(41).

2.3.1.3. GEVŞETME

2.3.1.3.1. PERİFERAL KORNEA GEVŞETME

a) Radyal Keratotomi (RK)

Radyal keratotomi’de derin, radyal korneal insizyonlar uygulanarak; parasantral ve periferik korneanın zayıflatılması ve santral korneanın düzleşmesi amaçlanır. Bu merkezi düzleşme ile korneanın optik kırıcı gücü azalmaktadır. Genel olarak endikasyonu 1-6 D arasındaki miyop hastalardır. RK sonrası refraksiyonun stabilitesi diğer refraktif cerrahi yöntemlerinden daha düşüktür. Gözlerin %43’ünde cerrahi sonrası 6 ay ile 10 yıl arasında refraktif güç 1 D veya daha fazla hipermetropik tarafa doğru değişim göstermiştir. RK yerini excimer lazer yöntemlerine bırakmıştır(41).

b) Hekzagonal Keratotomi

İnsanlarda ilk kez 1985 yılında Mendez tarafından uygulanmıştır. Bu teknik; çevresel, hekzagonal ve periferik kesilerin saydam bir optik zon etrafında yapılmasına dayanır. Böylece santral kornea perifer eşini kaybeder ve bu da korneanın dikleşmesine veya kabarmasına, bunun sonucunda da hipermetropinin azalmasına yol açar. Bu yöntem zayıf iyileşme ve düzensiz astigmatizma gibi komplikasyonlar nedeni ile uygulanmamaktadır(41).

c) Astigmatik Keratotomi

Periferal korneada lokal ektazi oluşturmak ve insize edilen meridyende santral düzleşme sağlamak için astigmatizmanın dik meridyeni boyunca arkuat veya düz şekilli transvers kesilerin yapılması ve böylece astigmatizmanın azaltılmasını kapsamaktadır. Özellikle katarakt cerrahisi sonrası gelişen astigmatizmayı önlemek amacıyla kullanılmıştır(41).

2.3.2. REFRAKTİF LAZER CERRAHİSİ

2.3.2.1. LAZER-DOKU ETKİLEŞİMİ

Lazer ışını ve kornea arasında emilme (absorpsiyon), yayılma veya aktarma (transmisyon), yansımaya ve dağılma olmak üzere dört tip ilişki vardır. Kornea üzerinde yansımaya ve dağılma zayıf etkilidir. Emilim ve yayılımın önemi ise lazer ışınının dalga boyuna bağlıdır. Transmisyon en çok 400 ve 1600 nm dalga boyları arası gelişir. Bu da argon ve YAG lazerlerin korneayla ilişkiye girmeden korneadan geçmelerinin nedenidir.

Emilme kendi içinde fototermal, fotoayırıştırma ve fotokimyasal olmak üzere üç farklı etkiye ayrılır(56).

a) Fototermal Etki: Ön stroma içerisinde odaklanan 2100 nm dalga boylu holmium: YAG lazer fototermal etki gösterir. Lazer ışını su tarafından absorbe edilerek ısı ile kollajen yıkımına sebep olur. Bu teknik düşük hipermetropi tedavisinde FDA tarafından onaylanmıştır(57). Koagülasyon ve buharlaşma da lazerin termal etkileri arasındadır. Holmium lazer sklerostomi ve Erbium lazer vitrektomi fotovaporizasyona örnektir. İnfrared enerji dokunun suyunu çok hızlı bir şekilde buharlaştırır ve bu da dokuda ekskavasyona sebep olur(58,59). Koagülasyon için ablasyona göre daha düşük enerji ve uzun süreli atımlı lazere ihtiyaç vardır. Atım süresi mikrosaniyelerle saniye arasında değişir. Lazer enerjisi koagülasyon için dokuyu 50-800 °C'ye kadar ısıtır(60). Argon, dye, krypton, diode ve continuous wave-Nd:Yag lazer fotokoagülasyon için kullanılan lazerlerdir.

b) Fotoayırıştırma etkisi: Fotoayırıştırma, bir doku plazma dönüşüm sürecidir. Yüksek basınç ve sıcaklık hızlı doku genişmesi yaratarak korneal stroma içerisinde mikroskopik kavitelerin oluşumuna sebep olur(57). Nd:YAG lazer kapsülotomi, iridotomi fotoayırıştırmaya örnektir. İnfrared ışın enerjisiyle hedef doku molekülleri iyonize olur ve genişleyen şok dalgası ile arka kapsülün perfore olması sağlanır. Güncel bir yaklaşım olan pikosaniye veya femtosaniye lazerler ile korneal flep oluşturulması işlemi de fotoayırıştırma

mekanizması ile oluşmaktadır. Femtosaniye lazer fotoayırıştırma yapan, dalga boyu 1053 nm olan kızıl ötesi ışını kullanır.

c) Fotokimyasal Etki: Fotokimyasal etkinin de fotoradyasyon ve fotoablasyon olmak üzere iki esas tipi vardır(56). Fotoablasyon, refraktif cerrahideki en önemli lazer doku etkileşimidir. Excimer lazerler veya uygun dalga boyundaki diğer lazerler fotoablasyon etkisini kullanarak kimyasal bağları yıkar. Her foton başına 4eV'den daha fazla lazer enerjisi karbon-nitrojen veya karbon-karbon bağlarının yıkılması için yeterlidir. Argon Florid (ArF) lazerler dimerleri düzenlemek amacıyla argonla birlikte yakıcı florin gazını uyarmak için elektrik enerjisini kullanan excimer lazerlerdir. Her foton başına 6.4 eV ile birlikte 193 nm dalga boyu üretirler. 193 nm ışık ultraviyole C (yüksek ultraviyole) alanındadır ve X ışınlarının dalga boyuna yakındır. Ayrıca her foton başına yüksek enerjinin düştüğü, elektromanyetik spektrumun sonundaki bu ışığın doku penetransı düşüktür ve bu yüzden doku yüzeyi operasyonları için uygundur. Sadece lazer enerjisinin yüksek hassasiyeti değil doku içerisinde az miktarda termal yayılım, hücrele düşük penetrans ve öldürücülüğün olmaması 193 nm lazeri nonmutajenik yapar ve güvenliğini artırır. 250 nm alanında DNA mutajenitesi olur. Katı haldeki lazerler, toksik gazlar olmaksızın 193 nm'ye yakın dalga boyundaki ışığın üretilmesi için dizayn edilmişlerdir fakat bu lazerlerin üretilmesindeki teknik zorluklar klinik kullanımlarını sınırlandırmıştır(57). Fotoablasyon kanamaya neden olabilir bu nedenle vaskülarize dokularda kullanılmamalıdır(56).

Fototerapinin, sistemik veya lokal fotosensitizan bir kimyasal madde ile dokunun lazer için duyarlılaştırıldığı formu fotodinamik tedavi olarak adlandırılır. Bu kimyasal hedef dokuda birikme eğilimindedir. Hedef doku lazer ile uyarıldığında lipid peroksidasyonu ve doku hasarı gerçekleşir. Fotodinamik tedavide çok düşük enerji ve uzun süreli(dakikalar) ışına kullanılır(61).

Kullanılan lazer kaynağına, dalga boyuna, enerjisine, uygulama süresine göre lazer ışınının riskleri de vardır. Bu potansiyel riskler arasında ultraviyole ışınlarla bağlı fotokeratokonjonktivit, katarakt, eritem, UV-A ve UV-B ışınlarından dolayı cilt kanserleri, retinada termal yaralanma, infrared ışınlarla bağlı termal katarakt, kornea ve konjonktivada termal yaralanma gibi durumlar bulunmaktadır(62-65). Excimer lazer cihazları sabit bir sisteme ve stabil bir ışın yoluna sahip olduğundan oküler risk alanı önemsenmeyecek derecede sınırlıdır. Risk sadece teorik düzeydedir ve lazer odasının ekibi risk altında değildir.

2.3.2.2. EXCİMER LAZER SİSTEMLERİ

Excimer kelimesi İngilizce ‘excited dimer’ kelimesinden köken almaktadır. Basınç veya yüksek voltaj ile uyarılmış durumda birbirine bağlı olan biri aktif bir halojen diğeri asal olan iki atomlu molekülü ifade eder. Bu hibrid molekül pikosaniyeler içinde oluşur ve bozulması da aynı sürede gerçekleşir. Bu da çok yüksek enerjili foton emisyonunu sağlar. Lazer kafası kavitesi içerisindeki yarı transparan aynalar (rezonatörler) sayesinde birim hacmindeki tüm gaz atomları bu indüksiyondan etkilenecek zincirleme bir reaksiyon oluşturur ve çok yüksek bir çıkış enerjisi yakalanır. Foton emisyonu elektromagnetik spektrumun ultraviole (UV) bandındadır. Excimer lazerde en çok kullanılan gaz Argon Florur (ArF)’dir. Dalga boyu 193 nm’dir(66). ArF kombinasyonu yüksek enerjili fotonlar içermesi, komşu dokuya zayıf geçiş ve düşük termal etkisi, düzenli etki yüzeyi, su ile güçlü absorpsiyonu ve mutajen olmaması gibi özellikleri nedeni ile tercih edilmektedir(56). Diğer gazlar ve dalga boyları şöyledir; Kripton Klorur (KrCl) : 222nm, Kripton Florur (KrF) : 249nm, Ksenon Florur (XeF) : 351nm, Ksenon Klorur (XeCl): 308nm(66).

Standart lazerlerden farklı olarak dimer bozunması sonucu oluşan birim foton enerjisi, 6,4 elektron voltur, bu da YAG lazer fotonundan 3 kez Argon lazer fotonundan 2 kez daha yüksek enerji anlamına gelir. Spektral çok kısa dalga boyu ise ısı etkisi yaratmadan enerjiyi doğrudan dokuya aktarır(66). Excimer lazer emisyonu 10-20 nanosaniyelik ardışık tekil atışlar halindedir. Atış tekrarlama frekansı 10 Hz-400Hz arasında değişir. Aralıklı atım termal etki riskini azaltır(56). Yüksek enerjili fotonlar dokuya temas ettiği anda bu enerji kornea protein moleküllerini bir arada tutan bağları parçalarlar. İşlem sonucu doku yüzeyinden ayrılan ve süratle uçuşan parçacıkların yarattığı bulutlanma ortaya çıkar. Bu akustik şok dalgası santral adacık oluşumundan da sorumlu tutulmaktadır. Her bir atış kornea yüzeyinde 0,25 mikronluk bir ablasyon gerçekleştirir(66).

Her excimer lazer sisteminin karakteristik bir enerji profili vardır. Işık ışını demetinin bir vuruşta ortada güçlü, kenarlarda nispeten soluk olması Gaussian tip (çan eğrisi tipi), tüm alanda eşit olması Homojen tip, ortada zayıf, kenarlarda güçlü olması reverse-Gaussian tip (ters çan eğrisi) olarak adlandırılır. Bu etki kafa içerisindeki yarı geçirgen aynalardan kondansasyon merceklelerinin etkisinden kaynaklanır(66).

Excimer lazer fotonları çok kısa spektral dalga boyunda olduğundan devamlı dalga lazerlerinde olduğu gibi (Argon, Kripton) fiber optiklerle taşınamaz. Lazer kafasında üretilen enerjinin korneaya gelene kadar izlediği yolda foton enerjisi bir miktar düşer. Dokudaki ablasyon zonuna ulaşan enerji miktarına ‘fluens’ denir. Fluens=enerji/alan santimetrekareye

düşen milijoule olarak ifade edilir. Fluensin önemi, her lazer şutu sırasında ortadan kaldırılan doku miktarını göstermesidir. Oftalmolojide kullanılan excimer lazerlerin fluensi 120-250 mJ/cm² arasında değişir. Korneal ablasyon 50 mJ/cm² civarında başlar 120- 130 mJ/ cm²'de fotoablatif etki optimum düzeydedir. Bu seviyeden sonra ablatif etki artar ancak homojenite bozulur, ısı termal şok ve akustik şok etkisi artar(66).

Diğer bir kavram ışın demetinin homojenitesidir. Ablasyon alanındaki enerjinin dağılımıdır. Kafadan çıkan enerji miktarı her atımda sabit değildir. +%5-8 arasında bir standart sapmada geçerken girişim, kırınım, optik aşınma, kirlenme nedeniyle homojenite bozulur. Çıkıştan itibaren ışık ışınını korneaya taşımak, standart sapmayı en aza indirebilmek ve tarama süresince ortalama bir sabiteyi yakalamak gelişmiş bir mühendislik gerektirir(66).

Üçüncü olarak ablasyon algoritminden bahsetmek gerekir. Korneal tarama sırasında yansıtıcı, yönlendirici, tarayıcı aynaların mikroprosörlerini ve korneaya enerjinin nasıl uygulanacağını belirleyen karmaşık yazılım (soft-ware) düzeneğidir.

Teknik olarak lazer sistemleri üçe ayrılır:

1- Geniş Saha Ablasyon Lazerleri (Broad Beam)

İlk kuşak lazerler geniş saha tarayıcı lazerlerdir. 1983'de S.Trokel'le başlayan, 1987'de Marguerite B.McDonald ve T.Seiler ile ilk klinik uygulamaları yapılan lazerler monozon (tek zon) kullanan geniş saha lazerlerdi.

İkinci kuşakta geniş saha lazerde dönen disk (Scwind) ve iris diagram eklenmiş ve multizon tarama modeli (Technolas 116) getirilmiştir.

Geniş saha ablasyon lazerlerinden bazıları ve fluens oranları şunlardır: (66-68)

- Summit Excimed-Omnimed 180-200 mJ/cm²
- Visx 20/20 -Taunton 160 mJ/cm²
- Coherent-Schwind 250 mJ/cm²
- Technolas 116 130 mJ/cm²

Geniş saha lazerler de desantralizasyon riski azdır, ablasyon süresi kısadır, düşük tekrarlama frekansında 10-20 Hz çalışır, göz izleyici (eye tracker) gerektirmez.

Ancak dezavantajları fazladır. Işık demetinin korneaya transferi zordur çok sayıda optik homojenizasyon ayarı için kondansasyon mercekleri gerektiğinden bakım maliyeti yüksektir. Kafa enerji çıkışı yüksek olduğundan sık kalibrasyon ve sık gaz değişimi ister. Akustik şok dalgası etkisi fazladır. Bu da santral adacık oluşumundan sorumludur. Ablasyon paternleri sınırlı kalır, asimetrik ablasyon kişiye özel (customize ablasyon) şansı yoktur.

2- Bant Tarayıcı Lazerler (Slit-scanning)

Geniş saha lazerlerin dezavantajlarını giderebilmek, bakım maliyetlerini aşağı çekmek ve daha geniş ablasyon patterni şansı yakalamak için devreye girmişlerdir. İlk bant tarayıcı (slit scanning) lazerlerinden bazıları ve fluens oranları şunlardır: (66-68)

- Mel 60(Aesculap-Meditec) 250 mJ/cm²
- EC 5000 (Nidek) 130 mJ/cm²
- Tracker-PRK(Autonomous) 180 mJ/cm²

Burada bant tarayıcı yatay, dikey yahut dönerek tarama yapar, saniyede 20-30 Hz'le atış yapar. Orta derecede enerji kullanımı gerekir. Lazer homojenitesi yüksektir. Akustik şok dalgası etkisi ve santral adacık gelişimi olasılığı çok azdır. Daha düzgün ablasyon yüzeyi sağlarlar. Ancak göz izleyici kullanımı gerektirir ve lazer süresi uzundur.

3- Noktasal Tarayıcı veya Uçuşan Nokta Lazerler (Spot-scanning, Flying Spot)

Noktasal tarayıcı lazerlerle küçük noktasal yan yana atışlarla ve bilgisayarlı kontrollü sistemlerle kornea yüzeyinin topografik bulgularına daha uygun ablasyon sağlamak mümkündür. Çok düşük enerjiyle yüksek atış emisyonu sağlarlar. Homojenite mükemmeldir. Gaz değişimi gereksinimi ve bakım masrafları azdır. Akustik şok dalgası ve santral adacık oluşma riski yok denecek kadar azdır. Dezavantajları ise lazer süresinin uzun oluşu ve göz izleyicisi gerektirmeleridir. Gelişmiş göz izleyicileri, wavefront teknolojisini kullanan modelleri geliştirilmiştir.

Noktasal tarayıcı (spot scan) lazerlerden bazıları ve fluens oranları şunlardır:(66-68)

- Ladarvision4000(Autonomous) 180-240 mJ/cm²
- Keracor 117 (Chiron-Technolas) 130 mJ/cm²
- AstraScan(Lasersight) 89 mJ/cm²
- T-217_Z (B&L-Technolas) 140 mJ/cm²
- Mel 70 G-Scan(Zeiss-Meditec) 180 mJ/cm²
- Esiris(Schwind) değişken <250 mJ/cm²
- StarS3(Visx) 160 mJ/cm²
- Allegretto Wave(Wavelight) 195 mJ/cm²
- **Mel 80 (Carl-Zeiss Meditec) : > 150 mJ/cm² Wavefront ve topografi eşliğinde**
- Star S 4 (Visx) : Wavefront eşliğinde
- Star S4 IR (Visx) : 160 mJ/cm² Wavefront eşliğinde, 3D eye tracker system

Lazerde atış sırasında göz hareketlerinden doğacak problemleri ortadan kaldırmak için göz izleyici (eye-tracker) sistemler kullanılmaktadır. Pasif göz izleyiciler sistem önceden verilen ölçütü aştığında devreye girmekte ve ablasyonu durdurmaktadır. Aktif göz izleyiciler ise herhangi bir göz hareketini izleme ve sistemi ayarlama yeteneğine sahiptir. Bu sistemler çift purkinje hayali, yani kornea ve lensin ön ve arka yüzlerinin hayallerinin kaydedilmesi ve kızıl ötesi ışınlar ile göz hareketlerinin izlenmesi yöntemlerini kullanmaktadırlar.

Ablasyon Çapı

Ablasyon çapı miyopik hastalarda genelde skotopik şartlardaki pupilla çapına bağlı olarak belirlenir. Skotopik pupil çapından 0,5 mm daha büyük bir optik zon seçilmelidir. Gerçek ablasyon çapı geçiş zonu nedeniyle daha büyüktür ve 9 mm'ye kadar genişleyebilir. Genellikle 6 mm optik zondan daha küçük bir optik zon seçilmez. Hipermetropik hastalarda 7 mm'lik bir optik zon çapı standart olarak alınır. Kornea çapının küçük olduğu ya da istenenden daha küçük çapta flep elde edilen hastalarda, optik zon çapı daha küçük seçilebilir. Ancak 6 mm'den daha küçük optik zon çapı kullanılmamalıdır.

Ablasyon çapı ile ablasyon derinliği arası ilişki Munnerlyn tarafından tarif edilmiştir.

- $Ad = P \times d^2/3$
- (Ad=Ablasyon derinliği(mikron) , P=Refraktif düzeltme(D), d=optik zon çapı (mm)) (69)

2.3.2.3. MİKROKERATOMLAR

Mikrokeratomları, korneada belirlenen çap ve derinlikte kesi yapan cihazlar olarak tanımlayabiliriz. Mikrokeratom yüksek hız ile titreşen bir bıçağa sahiptir; hasta ve donör korneasından değişik çap ve kalınlıkta korneal disk elde edilmesinde kullanılır. Mikrokeratomlar, ilk olarak miyopik keratomileusis için korneal lamel hazırlamak için Barraquer tarafından 1949'da geliştirilmiş ve manuel olarak kullanılmıştır. 1983'te Ruiz'in emme halkası üzerine monte edilerek motor yardımı ile ilerleyen otomatik mikrokeratomu geliştirmesi daha düzgün yüzeyli flep oluşumuna olanak vermiştir (70,71). Mekanik mikrokeratomlar LASIK cerrahisinde kullanılmaya başlandıktan sonra, daha öngörülebilir kalınlık ve kalitede flep üretmek üzere geliştirilmiş ve 2000'li yılların başında gelişimini tamamlayarak daha güvenli hale getirilmiştir. Femtosaniye lazer keratomların geliştirilmeye başlaması ile gelişim evresi duraklamaya girmiştir(69).

Mikrokeratomla flep oluşturulması LASIK cerrahisinde en kritik basamaklardan biridir. Cerrahların en çekindiği komplikasyonlar serbest flep, inkomplet flep, düzensiz kalınlıkta flep, düğme deliği (button hole) oluşumu gibi flep ile ilişkili komplikasyonlardır.

Ayrıca mikrokeratom ile korneal flep hazırlanması esnasında uygulanan yüksek emme basıncı, retinal arter oklüzyonu, premaküler veya submaküler hemoraji, retinal yırtık gelişimi gibi intraoküler komplikasyonlara yol açabilmektedir.

İdeal bir mikrokeratomda bulunması gereken özellikler şunlardır; keratom güvenilir olmalı, ürettiği flebin kalınlığı öngörülebilir olmalı, cerrahi esnasında göz içi basıncı fazla yükseltmemeli, düzgün yüzeyli ve kenarlı kesi oluşturmalıdır(69).

Keratomları genel olarak mekanik, lazer ve su jetleri olmak üzere 3 ana gruba ayırabiliriz (70,71).

a) Mekanik Mikrokeratomlar

Mekanik mikrokeratomlar konsol, vakum halkası, mikrokeratom kafası, stoper, bıçak, kalınlık plakası ve motordan oluşmuştur. Konsol gerekli vakumun oluşmasını, vakum halkası oluşan vakumun göze iletilmesini sağlar. Kesme işlemini sağlayan bıçak kafa içine yerleşmiştir. Motor yardımı ile kornea üzerinde ilerleme ve bıçağın titreşimi sağlanır. İlerleme hızları bazı modellerde sabit bazılarında değiştirilebilmektedir.

Bıçak kesme açısı modele göre 0 ile 40 derece arasında değişir. Kesme açısının dik olması flep kenarında oluk oluşmasına, yatay olması ise flep kenarının ince olmasına ve stabilitesinin azalmasına yol açacaktır. Bıçak titreşim hızı dakikada 2000 ile 20000 arasında değişmektedir(70,71). Flep boyutu istenen zonda ve kalınlıkta düzeltmeye imkan verecek büyüklükte olmalıdır. 3 ile 10 mm arası çapta flep oluşturabilir. İnce flep daha fazla doku ablasyonuna izin vermesine karşın manipülasyonu güçleştirir ve stria oluşum riskini artırır. Hedeflenen flep kalınlığı ile çapının operasyonda yakalanması postoperatif sonuçları etkileyen önemli bir unsurdur. Mikrokeratomlar 80 ile 220 µm arası seçilebilen kalınlıkta flep oluşturmaktadırlar. Flep kalınlığında görülen değişiklik mekanik mikrokeratomların önemli özelliklerinden biridir. Keratom üreticileri değişik kalınlıkta flep oluşturabilmek için farklı keratom kafaları üretir ve bunların üzerine beklenen flep kalınlıklarını yazar. Ancak beklenen flep kalınlıkları ile üretilen flep kalınlıkları arasında önemli farklar vardır. Bu nedenle flep hazırlandıktan sonra lazer öncesi rezidüel stroma yatağının ölçülmesi ve ablasyon sonrası stroma kalınlığının 250 µm üzerinde olup olmadığının belirlenmesi, iyatrojenik ektaziden kaçınmak için zorunlu bir basamak olarak kabul edilmektedir(69).

Flep üst veya nazal menteşeli olabilmektedir. Mikrokeratomların çoğu dikey aksta superior kadranda menteşe oluşturur. Menteşenin üstte oluşturulması flebi yer çekimi ile aşağı çekerek ve kapak hareketleri ile masaj yaparak kırışıklık oluşumunu azaltır. Kuru göz olan hastalara nazalde menteşe oluşturulması kesi esnasında daha az kornea sinir hasarına yol açtığı için cerrahi sonrası kuru gözde daha az kötüleşmeye neden olur(69). Çoğu

mikrokeratomda flep lokalizasyonunu cerrah seçebilmektedir. Mikrokeratom sistemleri kesi için korneayı stabilize etmek amacı ile vakum halkası kullanarak göz içi basıncını yükseltir. Mikrokeratomların çoğunda uygun vakum seviyelerini otomatik olarak kontrol eden sistemler mevcuttur. Fiksasyon sağlanınca göz içi basıncı Barraquer tonometresi ile kontrol edilir. Bu işlem LASIK cerrahisindeki en önemli basamaklardan biridir(70,71).



Resim 2: LASIK’ te kullanılan Barraquer Tomometreleri.

Mekanik mikrokeratomlar yatay (translasyonel tip) veya dikey (rotasyonel tip) aksta çalışabilmektedir. Rotasyonel mikrokeratomların teorik avantajı moment kolunun kısa oluşu dolayısıyla cerrahın mikrokeratomu desteklemesi gereksinimini azaltmasıdır. Ancak ilerleme hızının sabit olması imkansızdır. Açısal hız sabit olmasına karşın kornea boyunca hız, açısal rotasyon noktasından uzaklaştıkça değişmektedir(71).

Yatay(translasyonel) mikrokeratom modellerinden bazıları şunlardır: Barraquer, Barraquer-Krumeich-Swinger(BKS), Draeger Rotokeratome, Ruiz Steinway(ACS), Turbo Keratome (SCMD), Micro Precision Microlameller Keratomileusis System, Universal Mikrokeratome, Schwind Mikrokeratome, Innovatome, Mastel Diamond Lameller Keratome, Moria Microtech LSKone, SKBM, Nidek MK-2000, Amadeus Mikrokeratome, Ultrashaper Automated Keratome(71).

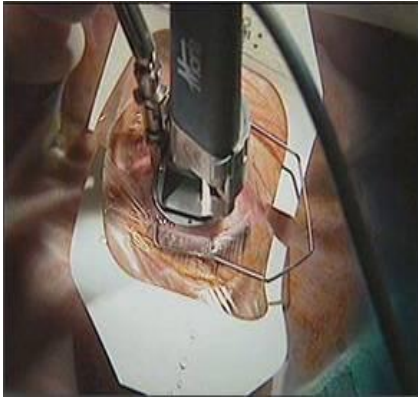
Dikey(rotasyonel) mikrokeratom modellerinin bazıları ise şunlardır: Hansatome (B&L, Chiron),Zyoptix XP(B&L), Moria CB, **Moria M2**(Resim 2.)(71).



a



b



c



d

Resim 3. a) Moria M2 Mikrokeratom b) 2 parça cerrah tarafından birleştirilmelidir c) Mikrokeratom göze uygulanırken d) Mikrokeratom konsolu

Bazı mikrokeratomların tek kullanımlık üretilmiş şekilleri de mevcuttur.

Tek kullanımlık mikrokeratomlardan bazıları şunlardır: Lasersight Automated Disposable Keratom, Flapmaker Disposable Microkeratome, Moria One Disposable, Barron Microkeratome(71).

LASIK işleminde sıklıkla kullanılan mikrokeratomların önemli özellikleri tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2. Sık kullanılan mikrokeratomlar ve özellikleri (72)

*Sadece Moria mikrokeratomları için.

Marka	Model	Kafa Derinliği (µm) (→gerçek derinlik)*	Emme Halkası Çapı	Menteşe
Bausch&Lomb	Hansatome Exc.	160,180,200	8.5, 9.5	Üst
	Zyoptix XP	120,140,160,180,200	8.5, 9.5	Açık
Moria	LSK One	80→110, 100→130, 130→160	8.75-10.75	Nazal
	LSK One Use	130→160	8.50-10.50	Nazal
	Carriazo- Barraquer (CB)	110→140, 130→160, 150→180	8.75-10.50	Açık
	CB Tek Kull.	110→140, 130→160	8.75-10.50	Açık
	M2	110→130, 130→150, 150→170	8.75-9.75	Açık
	M2 Tek Kull.	90→110, 130→150	8.75-9.75	Açık
Refractive Technologies	Steritome	130,160,180,200,220	8-10.5	Nazal
AMO	Amadeus II	140,460,180	8.5-10	Nazal, Üst
Nidek	MK-2000	130,160,180	8.5-9.5	Nazal
Schwind	Carriazo- Penduler	110,130,150	8,9,10	Açık

b) Su jeti (Waterjet) Mikrokeratomlar (Visijet Hydrokeratom)

Su demetinin kesme aracı olarak kullanılmasının tarihçesi günümüzden 100 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Kornea dokusu birbirine paralel lameller yapılardan oluşur ve lamelleri bir birine bağlayan kollajen bağları zayıftır. Bir birine paralel yapılardan oluşan ve zayıf bağlarla birbirine bağlanan dokularda ayırma mekanizması dokulara hasar vermeyeceği için en uygun mekanizmadır. Ayırma modunda yalnız lameller arası bağlar kırıldığı için lamellerin ana yapısı ve keratositlerde hasar oluşmaz. Çok yüksek basınçlı(20000 psi) sirküler sıvı demeti korneal lamellere paralel olarak yatay doğrultuda taranır. Su yakuttan yapılmış özel bir açıklıktan geçirilerek su demeti oluşturulur. Mekanik mikrokeratomlarda bıçağın osilasyon hızı saniyede ancak bir kaç metre iken waterjet mikrokeratomlarda sıvı demetinin hızı 450 m/sn'ye kadar ulaşmaktadır. 8 mm çapında korneal lameller flep oluşturmak için gerekli süre 0.8 sn (10 mm/sn hız) dir. Korneal lameller ayrılma esnasında lamellerin bir birine paralel hale getirilmesi için sistem özel bir aplanasyon levhası kullanır ve bu sırada göz içi basıncı %15'ten fazla artmaz. Waterjet mikrokeratomlar ile ilgili en önemli tartışma noktalarından birisi işlem esnasında korneal hidrasyonda artış olup olmadığıdır. Sıvı demetinin lameller plana paralel temasının olması ve bu temasın yalnızca 18 mikrosaniye sürmesi hidrasyonun artmayacağı yönündeki görüşleri desteklemektedir. Diğer önemli nokta ise işlem esnasında dokuda ısı artışı olup olmadığıdır. Sıvı demetinin fiziksel özellikleri kullanılarak yapılan hesaplamalar demetin 35 watt enerji transferi gerçekleştirdiği ve bu nedenle ısı artışının 10 dereceden az olacağı şeklindedir(70,71).

c) Lazer Mikrokeratomlar

Neodmiyum YAG lazer ile fotodisrupsiyon oftalmik cerrahide lazer kapsülotomi ve iridotomi amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Fotodisrupsiyon lazer ışığının, absorbe edilmeden atomların elektronlarını ayırarak dokuyu iyonize etmesi prensibine dayanır. İntrastromal fotodisrupsiyon amacı ile bu tür lazerlerin kullanımında ana prensip infrared lazer ışığının kornea stromasında odaklanarak stromal lamelleri birbirinden ayırması ve bir miktar stromal kollajeni uzaklaştırması esasına dayanır.

1- Pikosaniye Lazer Mikrokeratom (ISL model 400, Escalon Medical Corp):

İntrastromal fotorefraktif keratektomi çalışmaları esnasında lazer ile doku kaybı yerine doku ayrılması olduğu saptanması, lazer ile flep oluşturulması fikrinin doğmasına ve pratik uygulamaya girmesine yol açmıştır. Pikosaniye lazer ile yapılan deneysel çalışmalarda

korneal flep oluşturularak histopatolojik özellikleri araştırılmıştır. Lazer mikrokeratomlarla flep oluşturulmasında 5 basamak santralizasyon, aplanasyon, lameller pulse uygulanması, eksternalizasyon ve flep diseksiyonudur. Santralizasyon ve aplanasyon, plano quartz kontakt lens ile sağlanmaktadır. Hasta koaksiyel fiksasyon ışığına baktırılırken kuartz aplanasyon plakası uygulanarak kornea düzleştirilir. Bu esnada globu fikse etmek ve göz içi basıncını 40 mmHg civarında tutmak amacı ile emme uygulanır. Kontakt lens cihazı, lazer spotlarının intrastromal derinliğini daha kesin ayarlanmasını sağlar ve kavitasyon kabarcıkları nedeni ile anterior korneanın yer değiştirmesini engeller. Daha sonra lazer uygulaması ile korneal flep oluşturulur. Merkezden periferde doğru spiral tarzda ve oluşturulan disk çevresinden başlanarak silindirik tarzda daireler oluşturulur ve flep periferine yaklaşılr. Bu işlem esnasında bir bölgede kısa bir aralık kesilmeden bırakılarak menteşe oluşturulur. Lazer atımları epiteli açacak kadar öne ulaşınca eksternalizasyon tamamlanır. Bu sırada kavitasyon kabarcıklarının flep altında toplandığı görülür. Lazer mikrokeratom ile flep oluşturulmasında son basamak diseksiyon basamağıdır. Künt bir alet ile epitel ara yüzeye doğru penetre edilerek flep künt diseksiyon ile kaldırılır(71). Pikosaniye lazer kornea dokusunun fotoayırıştırması için femtosaniye lazere göre daha fazla enerji gerektirir. Bu nedenle daha büyük fotoayırıştırma kaviteleri oluşturur ve daha fazla doku kaybına neden olur. Klinik olarak pikosaniye lazerle tedavi edilmiş gözlerde bu, korneal lamellerin ayrılmasında ve flebin kaldırılmasında daha büyük zorluğa ve daha pürüzlü stromal yataklara yol açar. Bu nedenlerle yerini çoğunlukla femtosaniye lazerlere bırakmıştır(73).

2- Femtosaniye Lazer Mikrokeratom (Pulsion FS, IntraLase Corp):

Teknolojik gelişmeler sonucu lazer atım süresinin 200 kez kısaltılarak femtosaniye aralığa getirilmesi ile fotoayırıştırma için gerekli enerji miktarı azaltılmıştır. Buna bağlı olarak şok dalgalarının etkisinde azalma ve kavitasyon kabarcıklarının süresinde kısılma görülür. Femtosecond aralıkta lazer enerjisinin kornea endoteli üzerine olan etkisi en aza iner. Kavitasyon kabarcıklarının büyüklüğü pikosaniye lazere göre çok küçülmüş ve korneadan kaybolma süreleri çok kısalmıştır. Oluşturulan flepte stroma yüzey kalitesini mekanik keratomlarla elde edilen keratektomi yüzeyi ile karşılaştıran çalışmalar, femtosaniye lazer ile daha düzgün stroma yüzeyi oluşturulabildiğini göstermiştir. Sonuçlara bakıldığında flebin kalınlık, çap, menteşe uzunluğu, menteşe lokalizasyonu ve keratektomi kenar konfigürasyonu gibi özelliklerinin önceden belirlenen değerlere çok yakın olduğu ve mekanik mikrokeratomlardan daha iyi olduğu görülmektedir. Femtosaniye lazer sistemleri mekanik mikrokeratomlara iyi bir alternatif olmuştur(70,71).

Günümüzde kullanılan femtosaniye lazer keratom sayısı artmaya başlasa da bu alanda ilk geliştirilen ve halen en yaygın teknoloji Intra-Lase femtosaniye lazer sistemidir. Günümüzde flep oluşturulması için kullanılan en yaygın mikrokeratom türü olarak kabul edilmektedir. Bu sistem korneayı stabilize etmek için 35 mm Hg'lik düşük basınç değerleri kullanır. Ancak kon ile aplanasyon esnasında basınç daha yüksek değerlere ulaşır. Sistem cam düzleştirme konu aracılığıyla korneada dairesel bir ayrılma planı oluşturur. Son aşamada, mekanik keratomlara göre daha dik açıda (70°) yan kesi yaparak flep kenar kesisi oluşturulur. Kullanılan bazı femtosaniye lazer sistemleri şunlardır;

- Intralase (Abbot Medical Optics, Irvine,CA, USA)
- FEMTO LDV (Ziemer Ophthalmic Systems, Port, Switzerland)
- FEMTEC (Technolas Perfect Vision, Heidelberg, Germany)
- Visu-Max (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)

2.3.2.4. EXCİMER LAZER SONRASI KORNEAL YARA İYİLEŞMESİ

Refraktif cerrahinin yoğun olarak uygulanmaya başlaması ile işlem sonrası bir takım problemler geliştiği görülmüştür. Aşırı veya yetersiz düzeltme, regresyon, korneal haze oluşumu gibi problemler bunların başında gelmektedir. Refraktif cerrahideki gelişmeler ve komplikasyonların altında yatan esas nedenlerin anlaşılması sonucu bu gibi problemlerin görülme oranı giderek azalmaktadır. Korneal yara iyileşmesi süreci birçok komplikasyonun gelişiminde rol oynamaktadır ancak moleküler ve doku düzeyinde patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır(57).

Refraktif cerrahi sonrası yara iyileşmesi; epitelyal iyileşme ve stromal iyileşme olarak iki kısımda incelenebilir. Epitel bütünlüğü stromal iyileşmeyi, stromal yapının düzgün olması da epitelyal sağlamlığı desteklemektedir. Epitel iyileşmesi için adezyon molekülleri ve gözyaşındaki sitokinler büyük önem taşır. Epitel iyileşmesi için en önemli kaynak limbustur. Limbustaki bazal epitel hücreleri hem hücresel rezervi, hemde sitokin rezervini oluşturmaktadır. PRK' da kornea epitelinin mekanik olarak kaldırıldığı olgular ile excimer lazerin direk epitel üzerine uygulandığı olgular arasında epitelizasyon hızı ve kornea yara iyileşmesi açısından fark olmadığı görülmüştür(74).

Nakamura sağlam kornea epitelinin stromal miyofibroblastik diferansiyasyonun önlenmesi için çok önemli olduğunu ve hasarlı kornea epitelinin TGF- β (Transforming growth factor beta) ile birlikte fibroblastların miyofibroblastik diferansiyasyonu arttırdığını

göstermiştir(75). Miyofibroblastik değişim korneal bulanıklık oluşumunda da rol oynamaktadır.

Stromal yara iyileşmesi açısından temel faktör sağlam stromal doku ve keratosit sayısıdır. İnflamasyon keratosit sayısının azalmasına ve keratositlerin fibroblastik diferansiyasyona uğramasına yol açarak yara iyileşmesinin gecikmesi ve bozulmasına neden olur. Epitelizasyon hızı ve epitelizasyon kalitesinde limbal stok hücreler çok önemlidir. Epitelizasyonun ilerleme hızı dışında, epitelizasyon kalitesini, epitel hücrelerinin yapışma kapasitesini takip etmek mümkündür. Yara kenarlarında lazerden sonraki dönemde EGF (epidermal growth factor) reseptörleri artar, bu epitel proliferasyon hızını artırır. EGF epitel hücrelerinin çok katlı hale gelmesinde de etkisi vardır(76).

Stromal keratositler epitelin yapışma kabiliyetini etkileyebilmektedir. Keratosit kaybı fazla ve buna bağlı stromada yapısal yetmezlik var ise epitelizasyon kalitesi iyi olmamaktadır. Bu durum derin ablasyonlarda iyileşmeyi geciktiren en önemli faktördür. Derin ablasyon keratosit kaybını artırır.

Yara iyileşmesi hem epitel hem de stroma için sadece proliferasyon ve migrasyondan ibaret değildir. Yara iyileşmesinin erken döneminde hücre proliferasyonu, adezyon ve migrasyonu ile geç dönemdeki hücre farklılaşması (diferansiyasyon) ve hücre ölümü (apoptozis) sitokinlerin kontrolü altında olmaktadır. Yeniden şekillenme (remodelling) döneminde hücrenin diferansiyasyonu yara iyileşmesini ve iyileşme kalitesini buna bağlı olarak da kornea saydamlığını etkiler(74).

PRK sonrası kornea saydamlığını etkileyen faktörler haze ve skar dokusu oluşumudur. Haze yara iyileşmesinin geç döneminde ortaya çıkar. Haze epitel ve stroma kökenlidir. PRK sonrası bazal epitel hücreleri bazal membran komponentlerini salgılamaktadır. Bu hastalarda Bowman tabakası da harap olmuştur. Bulanık stroma içinde fibroblastlar vardır. Keratositler diferansiyasyon sonucu miyofibroblastlara dönüşür ve ekstraselüler matriks komponentleri ve proteinleri salgılar. Bu durum kollajen ağ yapısını bozar ve subepitelyal bulanıklığa katkıda bulunur. Subepitelyal haze aslında bir yeniden şekillenme aşamasıdır. Bu aşamaya bazal epitel hücreleri de katılmaktadır.

Bazı olgular dışında haze kalıcı değildir ve topikal steroidlerin haze azaltıcı etkileri bilinmektedir. Skar dokusunda düz kas aktin içeren miyofibroblastlar gösterilmiştir. Hem yüzeysel hem de derin ablasyonda keratositlerde TGF beta ve bFGF (basic fibroblast growth factor) ekspresyonu gösterilmiştir. LASIK sonrası ön stromada keratosit kaybı olduğu gösterilmiştir(74).

Fotorefraktif cerrahi sonrası inflamasyon keratosit apoptozisi için bir nedendir. Derin ablasyon ve inflamasyonda haze daha fazladır. PRK’ da haze yara iyileşmesinin remodelling döneminde yani 4-12 haftalar arasında ortaya çıkar.

a) LASIK Sonrası Korneal Yara İyileşmesi

LASIK yönteminde korneal flep kaldırılır ve fotoablasyon orta stromaya yapılır. Böylece LASIK’ te PRK’ dan farklı olarak kornea ön yüzeyi hasardan korunur ve epitel bazal membranı ile Bowman tabakası kaybı önlenir. Hızlı görme artışı, postoperatif ağrının az olması, daha az korneal haze ve regresyon görülmesi ise bu durumun kliniğe yansımış avantajlarıdır. Yöntemin en önemli dezavantajı ise korneanın biyomekanik yapısını etkilemesidir(76).

Epitel İyileşmesi

LASIK’ te mikrokeratomun geçtiği flep kenarlarındaki epitel dışında epitel tabakasında hasar oluşmaz. Epitelyal yara iyileşmesinde kesinin olduğu alana epitel migrasyonu olur. Kesi hattına olan bu migrasyon sınırlı ve subklinikdir ve ancak histopatolojik incelemelerde gösterilebilir. Kesi hattı boyunca epitel büyümesi %1-2 vakada sınırlı kalmaz ve devam eder. Klinik olarak saptanabilen bu duruma epitelyal içe yürüme (epitelyal ingrowth) adı verilir. Yapılan bir çalışmada epitelyal içe yürüme riskinin operasyon sırasında meydana gelen epitel defektleri ile arttığı gösterilmiştir(77). Epitelyal içe yürüme görülen hastalarda flep kalınlığı görülmeyenlere oranla daha incedir.

Mikrokeratom ile flep kesisi sırasında epiteli innerve eden sinirlerde kesilmektedir. İatrojenik epitel denervasyonunu sonucu oluşan bu nörotrofik keratite LASIK induced nörotrofik epitelyopati(LINE) adı verilir. Hastalarda kuru göz semptomları ve punktat epitel defekti görülür. LINE hastaların sadece %1-2’sinde klinik olarak önemlidir ve işlemiden 6-8 ay sonra reinnervasyon tamamlandığında kaybolur(78).

Keratosit Apoptozisi

LASIK sonrası yüzey ablasyon yöntemlerine oranla daha az keratosit apoptozisi olmaktadır(78). Bu bulgu keratosit apoptozisinin epitelyal hasarla ilişkili olduğu teorisi ile tutarlıdır. Azalmış keratosit apoptozisi LASIK’ te PRK’ ya oranla korneal haze, fibrozis ve regresyon gibi durumların az görülmesini açıklayabilir(76).

Stromal Yara İyileşmesi

Tüm histopatolojik ve klinik veriler LASIK sonrası stromal iyileşme olmadığını desteklemektedir. PRK sonrası birinci ayda ablasyon alanında geniş fibrotik iyileşme görülürken, LASIK sonrası sadece flep kenarlarında fibrotik yara iyileşmesi görülmektedir. LASIK sonrası 20. ayda incelenen bir gözde flep ara yüzünde fibrotik yanıt görülmemiştir, sadece düzensiz kollajen fibrilleri, amorf granüler depozitler ve az sayıda keratosit gözlenmiştir(79). LASIK sonrası re-operasyon gereken olgularda tekrar flep kaldırılması için sadece flep kenarlarının ayrılması yeterli olmuştur ve bu bulgu da yara iyileşmesi yokluğunu desteklemektedir. Sonuç olarak LASIK sonrası fibrosis flep kenarlarındaki epitel içe yürüme alanlarında sınırlı kalmaktadır ve epitel stroma etkileşimi fibrotik yanıt gelişiminde önemli rol almaktadır(76).

b) LASEK Sonrası Korneal Yara İyileşmesi

LASEK'in PRK'dan farkı kornea epitelinin alkol uygulanarak kaldırılması ve lazer ile ablasyondan sonra kornea üzerine yeniden örtülmesidir. Altta yatan hücresel fizyopatolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da epitelin stromanın saydamlığının ve fonksiyonunun korunmasında çok önemli rol üstlendiği bilinmektedir. Bazal korneal epitel hücreleri arasında zonula occludens ve desmozomlar mevcuttur. Bazal hücrelerin stromaya bağlantısı ise hemidesmozomlar, Tip 7 kollajen ve E-cadherin gibi adhezyon molekülleri aracılığı ile olmaktadır. LASEK esnasında bu bağlantılar alkol etkisiyle zayıflatılıp mekanik yöntemle ayrıştırılmaktadır. Azar ve ark.(44) yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada LASEK sonrası epitel tabakalarının intakt olduğunu, ödemli hücre ve anormal vakuol içermediğini, desmozom ve hemidesmozomların yapılarının normal olduğunu göstermiştir. Daha büyük büyütmede bazal membranda fragmentler görülmüştür. Genel olarak epitelin bazal membrana adhezyonunun iyi olduğu saptanmıştır. Epitelin kaldırılmasının stromal keratosit hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Bu hasar tavşan ve maymun kornealarında 15-30 dk' da başlamaktadır. Keratosit hasarını takiben altındaki tabakada keratosit proliferasyonu, kollajen ve ekstraselüler matriks depozisyonu gelişmektedir. Bu da haze oluşumuna neden olmaktadır. Lee ve ark. bir gözüne LASEK diğer gözüne PRK uyguladıkları 15 hastada preoperatif, erken ve geç postoperatif dönemde gözyaşındaki TGF- α seviyesini karşılaştırmışlardır. Postoperatif 1-7 gün ve 1. ayda TGF- α seviyesinin PRK grubunda LASEK grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunduğunu bildirmişler, bunun da LASEK 'te haze' in az görülmesinin nedenlerinden biri olduğunu ifade etmişlerdir(80).

LASEK Sonrası Keratosit Apoptozisi

Kornea epitel hücrelerinin mekanik hasarı proapoptotik sitokinlerin açığa çıkmasına neden olur. Apoptotik sinyal epitelin salgıladığı interlökin -1, eriyebilir Fas- Ligand, BMP-2 (bone morphogenetic protein) ve 4, TNF-alfadan oluşur(81,82). Kornea epitel hasarı sonucu salınan proapoptotik sitokinler kornea stromasında yer alan keratositlere bağlanarak apoptozisi başlatır. Apoptozis olayının başlaması için tek bir sitokin varlığı yeterli değildir. Fas-Ligand, interleukin -1'in olmadığı ortamda keratositlere bağlanamaz. İnterleukin -1 varlığı, Fas-ligand reseptör ekspresyonunu artırarak apoptozisin oluşmasında rol oynar. Epitel zedelenen 4 saat sonra keratosit apoptozisi başlar(81,82). Apoptozis zaman içerisinde azalır. 1 hafta içinde kontrol seviyesine geriler. Bu dönem içerisinde enflamatuvar hücreler de limbustan stromaya girer(81,82). LASEK'teki epitel zedelenme miktarı PRK ve LASIK arasında olduğundan muhtemelen apoptotik cevabın miktarı ikisinin arasında yer alacaktır.

LASEK Sonrası Keratosit Proliferasyonu

Apoptozisi takiben geride kalan keratositler çoğalır. Çoğalma ve kemotaksiste trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) gibi zedelenen epitelde salınan sitokinlerin rol aldığı düşünülmektedir. (83-85).

Keratosit Fenotipinin Myofibroblasta Dönüşümü

Çoğalan keratositlerin bir kısmı myofibroblastlara dönüşür. Myofibroblastlar yeni kollajen ve glikozaminoglikan sentezleme özelliklerinin yanı sıra keratosit büyüme faktör (KGF) ve hepatosit büyüme faktör (HGF) gibi bazı büyüme faktörlerini sentezleyerek kornea epitelinin hiperplazisini ve epitel kalınlığını kontrol ederler. Keratositlerdeki bu fenotip değişikliği epitelde salınan sitokinlerin etkisiyle oluşur. Bu sitokinlerden biri muhtemelen transforming büyüme faktörü betadır(TGF-B) (86).

Kollajen Ve Proteoglikan Yapımı

Myofibroblastlar kollajen ve proteoglikan sentezine başlarlar. Özellikle ilk iki hafta içinde stromada Tip 1 ve 3 kollajen belirlemeye başlar. Sentezlenen yeni kollajen dizilim, uzunluk ve lifler arasındaki mesafe açısından ablasyon öncesi kollajenden farklıdır. Proteoglikanlar protein çatısına bağlı 1 ile 3 arası eksi yüklü glikozaminoglikan yan zincirlerden oluşur. Proteoglikanlar hem kollajen lifleri arasındaki mesafeyi koruyarak kornea saydamlığına katkıda bulunur hem de stromadaki suyu tutar. Proteoglikanlar stromanın yeniden şekillenmesine yardımcı olurlar. Sıçanlarda proteoglikan sentezi bozulduğu zaman kornea opaklaşır(87). Korneada en sık keratan sülfat, ikinci sıklıkta da kondroitin sülfat bulunur.

Epitel İyileşmesi

Epitelin proliferasyon, migrasyon ve değişimi sitokinlerle kontrol edilir. HGF ve EGF epitel hücrelerinin proliferasyon ve migrasyonunu kontrol eder. KGF ise sadece proliferasyona neden olur. Deneysel epitel zedelenmesinde bu üç faktörün hem kendisi hem de reseptörlerinde artış görülmüştür(88).

LASEK'te epitel flebini kaldırmak için seyreltilmiş etanol veya mekanik ayırma kullanılır. %20 etanol sonrası 30 saniyede epitel hücrelerinin % 21'i, 45 saniyede %54'ü ölür(88). Mümkün olduğu kadar az epitel hücrelerinin ölmesi ve bazal membranın korunması epitelden salınan sitokin miktarını azaltıp yara iyileşmesini cevabını azaltacaktır. Diğer epitel flebi kaldırma yöntemi olan mekanik grupta bazal membran yapısının tamamen korunduğu, buna karşılık alkol grubunda bazal hücrelerde yoğun bleb oluşumu ve bazal membran yapısında bozulma olduğu görülmüştür(89). Etanolla yapılan cerrahi sonrasında epitel ortalama 3.3 günde iyileşir.

Sinirlerin İyileşmesi

Kornea sinir rejenerasyonu 48 saat içinde başlamakta ve sinir büyüme faktörlerinin salınmasıyla 3-12 ayda tamamlanmaktadır.

Özetle PRK, LASIK VE LASEK cerrahilerinde yara iyileşmesi aynı akış şemasını izlemeleri açısından birbirine benzer ancak oluşan reaksiyonun yeri ve şiddeti açısından farklılık gösterir.

Bu cerrahiler sonrası oluşan yara iyileşmesinin izlediği akış şeması şu şekildedir:

- 1.Epitel zedelenmesi sonrası ilk görülen stromal reaksiyon keratosit apoptozisidir (78).
- 2.Periferik ve arka stromal keratositler proliferasyon ve migrasyon ile ölen keratositlerin yerini doldurur.
- 3.Stromal keratosit fenotipi myofibroblasta dönüşür(86).
- 4.Kollajen ve proteoglikan yapılır.
- 5.Hepatosit büyüme faktörü(HGF), keratosit büyüme faktörü(KGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi sitokinlerle epitel iyileşmesi ve morfolojisi etkilenir(90).
6. Epitel iyileşir.
- 7.Sinirler rejenere olur.
- 8.Zaman içinde kornea yapısı normale döner.

PRK, LASIK ve LASEK teknikleri ayrıntılı olarak anlatılmadan önce cerrahi öncesi muayene ve hasta seçiminden bahsetmek yerinde olacaktır.

2.3.2.5. REFRAKTİF LAZER CERRAHİSİ ÖNCESİ MUAYENE ve HASTA SEÇİMİ

Refraktif lazer cerrahi adayları operasyon öncesi ayrıntılı bir oftalmolojik muayeneden geçmelidirler. Preoperatif muayene üç kısımdan oluşur; hikaye, oftalmolojik muayene ve danışma.

2.3.2.5.1. HİKAYE

Öncelikle hastadan ayrıntılı bir hikaye alınmalıdır. Hastaya yaşı, mesleği ve öğrenim düzeyi sorulmalıdır. Şikayeti ve neden excimer lazer olmak istediği ve excimer lazerden beklentileri sorulmalıdır. Gerçekçi beklentileri olmayan adaylar refraktif cerrahi için iyi bir aday değildirler. Hastalar 40 yaş civarındaysa presbiyopi ve monovizyon düzeltme gündeme gelecektir. Miyopik hastalar 40 yaşından sonra da yakını gözlüksüz olarak okuyabilmektedirler. Bu hastaların emetrop hale getirilmesi ile yakın görme için gözlük veya kontakt lens kullanmalarını gerektirecektir. Bu hastalarla monovizyon düzeltme tartışılmalıdır (91). Hastaya kaç yaşından beri gözlük taktığı ve son bir yıl içinde 0.50D ve üzerinde değişim olup olmadığı sorulmalıdır. Yine refraktif açıdan stabil hale gelmemiş hastalar refraktif cerrahi için uygun aday değildirler. Çocukken kayma veya tembellik nedeni ile kapama tedavisi alıp almadığı sorgulanmalıdır. Kontakt lens kullanıyorsa süresi, tipi ve uyumu sorgulanmalıdır. Hasta sistemik hastalık, kullandığı ilaçlar, gebelik, emzirme, sigara ve alkol kullanımı ve yaptığı sporlar açısından sorgulanmalıdır.

a) Sistemik Hastalıklar

Medikal hikaye; alerji, otoimmün hastalıklar, diyabet, hamilelik, tiroid hastalığı, kollajen vasküler bozukluklar ve anormal yara iyileşmesi hakkında soruları kapsmalıdır.

Otoimmün hikaye özellikle önemlidir. Bu grup hastalıkların tipik oküler yüzey, kornea ve sklera bulguları; keratokonjonktivitis sikka, episklerit, sklerit, korneada steril infiltrasyon, periferde incelme ve keratolizistir. Bu grupta yer alan hastalıklar; romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Wegener granülamatozu, rekürren polikondrit, poliartritis nodoza gibi hastalıklardır. Asıl sorun yaratabilecek hastalar, tanısı konulmamış olanlardır. Bu olgularda keratorefraktif girişimi takiben ağır kornea, sklera problemleri gelişebilir. Seiler ve ark. penetran keratoplasti gerektirecek kadar ciddi postoperatif komplikasyonlar gelişen bir hastada fark edilmemiş sistemik lupus eritematozus bildirmiştir(92). LASIK sonrası steril periferik keratit gelişmiş romatoid artritle bir olgu da yayınlanmıştır(93). Sistemik vaskülitli

olgularda keratorefraktif cerrahi ile ilgili kornea komplikasyonlarına ait yayınlara sık rastlanılmamakla birlikte bu olgulara uygulanmış katarakt cerrahisi sonrası ağır nekrotizan sklerit ve korneada erime geliştiğini bildiren çok sayıda yayın vardır (94,95).

Gerek keratorefraktif cerrahi gerekse refraktif amaçlı göz içi lens implantasyon cerrahisi otoimmün hastalıklı olgularda ciddi kornea ve sklera komplikasyonları riski taşımaktadır. Bu nedenle bu hastalık grubuna refraktif cerrahi uygulanması kesin kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir.

Diabet de aynı şekilde kontrendikasyonlardan biridir. Diabetli olgularda kırılma kusurunun stabil olmaması ve kırma kusurunun tam olarak saptanamama olasılığı, infeksiyon riski, cerrahi yara iyileşmesinde gecikme olacağı unutulmamalıdır. Diabetli bir hastada refraktif cerrahi diabetik retinopati, nöropati, nefropati ve geç yara iyileşme öyküsü varlığında kontrendikedir. Diabetik keratopati olarak tanımlanan kornea problemlerinde punktat epitelyopati, fragil kornea epiteli, reküren epitel erozyonları, persistan epitel defektleri ve epitel defektlerinin iyileşmesinde gecikme gözlenir (96). Endotel hücrelerinde de fonksiyon bozuklukları ortaya çıkar ve bu bulgu hipoksi gibi stres durumunda korneal ödemin düzelmesinde gecikme olarak gözlenir (97-99). Ayrıca endotel sayısında azalmanın olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (100,101). Diabetik keratopatinin ortaya çıkışında iki faktör rol oynar. Birincisi bazal membran kalınlaşması ve bazal epitel hücrelerinin hemidesmozomlarını kaybetmesi ikinci faktörse diabetik nöropati sonucu kornea duyarlılığının azalmasıdır. Kornea duyarlılığındaki değişiklikte gözyaşı miktarında azalmaya, punktat epitelyopatiye ve norötrofik ülserlere yol açar. Klinik olarak diabetik keratopati bulgularının ortaya çıktığı olgulara keratorefraktif cerrahi uygulanması kontrendikedir.

PRK ve LASIK sonrası bir yan etki olarak gözlenen kornea duyarlılığında ve gözyaşında azalma, subklinik diabetik keratopati olgularda diabetik keratopatinin açığa çıkmasını kolaylaştırabilir. Diabetli olgulara uygulanacak girişimlerde infeksiyöz keratit, epitel içe yürüme, diffüz lameller keratit (DLK), flep erimesi gibi komplikasyonlar için risk faktörü olan epitel defektlerinin sıkça görülmesi beklenmelidir. Ayrıca epitelizeasyonda gecikme refraktif değerlerde regresyona da neden olabilir (102).

Diabetli hastalara uygulanan LASIK sonuçlarının sunulduğu çalışmada LASIK sonrası diabetli hastaların yarısında punktat epitelyopati ve persistan epitel defektleri geliştiği bildirilmiştir. Bu epitelyum problemlerinin düzelmesi 2 hafta ile 7 ay arasında değişen sürelerdedir. Halbuki kontrol grubunda ise epitel problemleri % 6.5 oranında görülmüştür ve bu problemler de sadece punktat epitelyopati şeklinde olup en geç iki hafta içinde düzelmiştir

(102). Gene bu çalışmada refraktif sonuçların da kontrol grubu kadar iyi olmadığı belirtilmektedir.

LASIK uygulanmış diabetik hastalara retinopatileri için lazer fotokoagulasyon uygulaması gerektiğinde lazer lensi flebin dislokasyonuna veya epitel erozyonlarına neden olabilir. LASIK'li hastalarda bu sorunlar vitrektomi cerrahisi sırasında da yaşanmıştır (103,104).

Hamilelik birden çok sebepten bir kontrendikasyondur. İlk olarak, hamileliğin refraktif dalgalanmaları indüklediğine inanılmaktadır. Sharif PRK sonrası 5 ay içinde hamile kalan kadınlarda daha yüksek korneal bulanıklık ve miyopik regresyon riski saptamıştır(105). İkinci olarak, cerrahinin doğum veya lohusalık bitimine kadar ertelenmesi, cerrahi sonrası topikal ve sistemik ilaçlardan fetüsün veya emziren annelerde infantın etkilenmesini önler. Üçüncü olarak, hamilelik boyunca gözyaşı tabakasında oluşan muhtemel değişiklikler nedeniyle refraktif cerrahi doğum sonrasına ertelenmelidir(92).

Tiroid hastalığı ve ilişkili orbitopati de gözyaşı tabakası açısından önemlidir(92).

Yara iyileşmesinde keloid oluşumu gibi anormallikler korneal bulanıklığı da kapsayan postoperatif komplikasyonlara yol açabilir. Keloid oluşturanlarda komplikasyonlar açısından daha yüksek risk olmayabileceğine dair sınırlı kanıt olsa da bu hastalarda PRK uygulanmaması tavsiye edilmektedir. LASIK için kontrendike olmadığına dair sınırlı kanıt mevcuttur(92).

b) Oftalmik Hastalıklar

Kuru göz: Keratorefraktif cerrahi uygulanması sadece ağır kuru göz tablolarında kontrendikedir. Orta ve hafif derecedeki kuru gözlerde ise girişim öncesi veya sonrası alınacak önlemler ile oküler yüzey epitel problemleri ve bunların neden olabileceği komplikasyonlar önlenebilir(92).

Girişim öncesi keratokonjonktivitis sikka saptanan bir hastada bu bulgunun sistemik bir hastalıkla ilişki olup olmadığı araştırılmalıdır. Özellikle sistemik vaskülit grubunda yer alan bir hastalık olasılığı söz konusu ise ağır kornea ve sklera sorunları gelişme riski olduğundan keratorefraktif cerrahi bu olgularda kesinlikle kontrendikedir (93-96).

Kuru göze neden olabilecek Graves hastalığı, infiltratif hastalıklar, nörolojik hastalıkların bulunup bulunmadığı, menopoz durumu ve gözyaşını azaltabilecek sistemik ilaçların kullanımı açısından sorgulanmalıdır(Tablo 3). Kuru göz semptomları yoksa bile bu olgular LASIK sonrası kuru göz semptom ve bulguları gelişme riski taşır.

Kuru göz olgularında epitel defekti gelişme riski ve defektlerin yol açabileceği rekürren epitel erozyonları, infeksiyon, epitel içe yürüme, DLK gibi komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Ayrıca epitel defektleri stromada yara yeri iyileşmesini uyarak regresyona da neden olabilirler. Kuru gözlerde cerrahi sonrası sorunları en aza indirmek amacı ile teknikte değişiklikler yapılabilir. Flep nazaldan hazırlanabilir. LASEK veya PRK uygulanabilir. Bu tekniklerde kornea sinirlerinde fazla harabiyet meydana gelmediğinden kornea duyarlılığında azalma daha azdır ve dolayısı ile gözyaşı sekresyonunda azalma da LASIK'e göre daha sınırlıdır. Intralase LASIK' te kuru göz sorunlarına daha az rastlanıldığı öne sürülmektedir (106).

Tablo 3: Kuru Gözü İndüleyebilen Sistemik Medikasyonlar(93)

Antihipertansifler	Klonidin, Propranolol, Metildopa, Rezerpin, Prazosin
Antispazmodikler	Siklobenzaprin, Metokarbamol
Kardiyak İlaçlar	Dizopramid, Meksiletin
Dekonjestanlar	Efedrin, Psödoefedrin
Dermatolojik İlaçlar	İzotretinoin
Gastrointestinal İlaçlar	Metoklopramid
Oral Kontraseptifler	
Parkinson İlaçları	Benzotropin, Prosiklidin, Biperiden, Trihekzifenidil
Psikiyatrik İlaçlar	Amitriptilin, İmipramin, Amoksapin, Nortriptilin, Desipramin, Fenelzin, Doksamin, Trimipramin

Herpetik keratit hikayesi; Herpetik reaktivasyon ultraviyole maruziyetinin dendritik erüpsiyonu başlatabilmesinden dolayı özellikle önemlidir ve ultraviyole radyasyon kullanan excimer lazer bu tür bir tetikleme yapabilir. Aktivasyonu tetikleyen faktörler olarak kornea sinirlerine ve/veya kornea dokusuna travma, ultraviyole etkisi, girişim sonrası inflamasyon, steroid kullanımı sorumlu olabilir. Fotoablasyon sonrası herpetik reaktivasyonla ilgili olarak, Bialasiewicz ve ark. herpetik skar nedeni ile fototerapötik keratektomi uygulanan bir hastanın

izleminde stromal infiltrasyon geliştiği, desmatosel ve en sonunda korneal perforasyona ilerleme olduğunu bildirmişleridir(107).

Ancak, fotoablasyonun herpetik reaktivasyonu uyardığı konusundaki fikirler değişebilmektedir. Fagerholm ve ark. 20 hastanın 20 gözünde ablasyon sonrası rekürrensin ablasyon öncesine göre daha sık görülmeyişi göstermişlerdir(108). Herpetik reaktivasyonun excimer lazer maruziyeti sonrası rastlantısal olarak geliştiğini destekleyen bir gösterge de reaktivasyonun sıklıkla tedaviden aylar sonra gelişmesidir. Bu tür rekürrensler lazerin kendisinden çok topikal steroid kullanımına bağlı olabilir.

Ek olarak, HSV'nin lazer demeti içinde yayılabildiği konusunda bazı kanıtlar mevcuttur. Moreira ve ark. HSV ve adenovirus ile enfekte tek kat hücreleri excimer lazer fotoablasyona maruz bırakmış ve komşu tabakalara viral yayılma gözlemlemiştir(109). Vakum aspirasyonun varlığı virüs yayılımının vakum yönündeki tabakalara doğru olmasına yol açmıştır. Ancak klinik çalışmada bu yayılımla ilgili kanıt gösterilememiştir.

Glokom dolaylı olarak PRK tarafından alevlendirilebilir. Kortikosteroid duyarlı olanlara PRK sonrası yaklaşım zor olabilmektedir. LASİK iyi kontrol edilmiş glokomda uygulanabilir. Ancak santral korneal kalınlıkta fotoablasyona bağlı incelme aplanasyon ile ölçülen göz içi basıncında belirgin azalmaya yol açacaktır(92).

Korneal ektaziler; keratokonus, pellusid marjinal dejenerasyon ve keratoglobus keratorefraktif cerrahinin kontrendike olduğu durumlardır. Hastalarda ablasyonun korneayı inceltmesinden dolayı fotoablasyon uygulanmamalıdır(92).

Kornea Distrofileri

Epitel bazal membran distrofileri (EBMD): Bu distrofilerde anormal bazal membran gelişimine bağlı olarak epitel tabakası bazal membrana yapışamaz ve reküren epitel erozyonları ortaya çıkar. EBMD'li olgulara yapılacak LASİK girişiminde mikrokeratom epitelde soyulmaya neden olabilmektedir. Bu da flepte erime, epitel içe yürüme gibi komplikasyonların gelişme riskini arttırır. EBMD asemptomatik ise azami dikkat ile epitel korunarak LASİK girişimi uygulanır ancak semptomatik ise LASEK veya PRK tercih edilmelidir.

Stroma distrofileri: Normal stroma yapısının dışında bir özellik kazanmış stromanın lazer ablasyonuna vereceği cevabı ön görmek mümkün olmadığından stroma distrofilerine keratorefraktif cerrahi uygulanmamalıdır.

Endotel distrofileri: Çeşitli çalışmalarda PRK veya LASİK sonrası geç dönemde endotel hücreleri sayısında ve morfolojik yapısında bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (110). Ancak akut dönemde ilk 24 saat içinde santral endotelin hekzagonal yapısının

bozulduğu gözlenmiş ve bunun endotel hücrelerindeki ödeme bağlı olacağı ileri sürülmüştür (110). Bu değişiklik lazer dalgasının şok, termal veya ultraviyole etkisi ile olacağı gibi vakum halkasının travmatik etkisi ile de olabilir. Bu değişimlerim uzun dönemdeki sonuçları bilinmemektedir. Endotel distrofisi olan kişilere keratorefraktif cerrahinin yanı sıra fakik göz içi lensi uygulanması da kontrendikedir.

Blefarit ve meibomit varlığı keratorefraktif cerrahi başarısı için risk faktörüdür. Kapaklarda kronik infeksiyon olması girişim sonrası infeksiyöz keratite yol açması bakımından ciddi risk taşır. Ayrıca bu olgularda steril marginal infiltrasyonlar da görülebilir. Meibomius bez salgı materyalinin flep altında kalması diffüz lameller keratit nedenleri içinde yer almaktadır(92).

Progresif retinal patolojileri olan hastalar, üveit, dejeneratif miyopi ve ciddi derecede kataraktı olan hastalar da refraktif cerrahi için uygun değildir.

2.3.2.5.2. OFTALMİK MUAYENE

Muayeneye öncesi yumuşak kontakt lens kullanıcıları 7-14 gün önce, gaz geçirgen kontakt lens kullanıcıları ise 10- 21 gün önce lenslerini çıkarmış olmalıdırlar(92).

Görme keskinliği:

Hastanın düzeltilmemiş görme seviyesi tespit edilmelidir. Daha sonra otorefraktometri ve keratometri değerleri ölçülerek en iyi düzeltilmiş uzak görme saptanmalıdır. Hastanın mevcut gözlüğü ile de görme bakılmalı ve not edilmelidir. Hastada mevcut gözlük ve kontakt lens gücü mutlaka kaydedilmelidir. Eğer son bir yıl içinde 0,75 D veya üzerinde refraksiyon değişimi olduysa, ameliyat refraksiyon stabil hale gelene dek ertelenmelidir. Çoğu klinikte Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçülür. Hastaya uzak düzeltme ve yakın düzeltme ile yakın görme bakılmalıdır. Ambliyopi varsa o gözde görme seviyesinin artmayacağı hastaya anlatılmalıdır(11).

Refraksiyon ve Sikloplejik Refraksiyon:

Manifest refraksiyonun saptanması muayenenin en önemli kısımlarından biridir. Ayrıca sikloplejik objektif refraksiyon saptanmalıdır.

Miyop bir hastada; sikloplejik refraksiyonun, manifest refraksiyondan belirgin şekilde düşük bulunması iki nedenden kaynaklanabilir; muayene hatası veya akomodasyon

spazmı. Bu durumda başka bir gün refraksiyon muayenesi tekrarlanmalıdır. Sikloplejik refraksiyon değerlerinde yakın değerler ile görme keskinliğinin tam olup olmadığı değerlendirilmelidir. Eğer görme tamsa ilk tespit edilen refraksiyonun fazla yüksek olduğu anlaşılmış olur. LASIK sikloplejik refraksiyona yakın olan manifest refraksiyon değerine göre yapılır. Ancak akomodasyon spazmı olan hastalar, siklopleik refraksiyona yakın değerlerle tam göremezler. Bu hastalarda lazer ertelenmeli ve öncelikle akomodasyon spazmının tedavisi gerçekleştirilmelidir.

Hipermetroplarda ise eğer manifest refraksiyon, sikloplejik refraksiyondan belirgin şekilde düşükse ve hasta sikloplejik refraksiyon değerleri ile net göremiyorsa, ameliyat 1 yıl ertelenmelidir. Hasta sikloplejik refraksiyonla tam görene dek tekrar erteleme gerekebilir(11).

Pupil Çapı ve Pupil Şekli

Pupiller çapın doğru ölçümü gerekmektedir. Pupilla çapının fotopik, mezopik ve skotopik şartlarda ölçülmesi refraktif cerrahi kararı verilmesinde ve cerrahi sonrası sorunların öngörülebilmesinde önemlidir. Geniş pupillası olan hastalarda, ablasyon zonu çapının yeterince geniş olmamasına bağlı olarak ışığın tedavi edilmemiş korneadan geçerek bulanıklık konisi oluşturması, cerrahi sonrası halo yakınmasına neden olabilir. Bu ilişkiyi değerlendiren bazı çalışmalarda, pupilla çapı ile halo yakınması arasında kesin ilişki gösterilememiştir. Buna karşın korneada lazer cerrahisi sonrası artan sferik aberasyonlar ile halo yakınması arasında ilişki gösterilmesi, sferik aberasyonların azaltılması gereğini ortaya çıkarmıştır. Bu tür hastalarda wavefront kılavuzlu lazer yapılmalıdır(69).

Pupilla şekil bozukluğu da cerrahi öncesi değerlendirilmelidir. Pupillada var olan konjenital ya da edinsel şekil bozuklukları cerrahi esnasında lazer göz takip sistemlerinin pupillaya kilitlenmesini engelleyerek lazer ablasyonu imkansız kılabilir(69).

Pupilla fonksiyonları

Hastada herhangi bir optik sinir patolojisini dışlamak açısından ışık refleksi, relatif afferent pupil defekti(RAPD) ve renkli görme bakılmalıdır.

Okuler Dominans

Eğer monovizyon tedavisi uygulanacaksa (baskın olan gözün uzak görüş, baskın olmayan gözün ise yakın görüş için düzeltilmesi) baskın göz tespiti özellikle önemlidir. Hastadan ortası delik yuvarlak bir kağıttan 0,05/10 görmeye karşılık gelen harfe bakması istenir. Sonra hastanın önce sağ gözü sonra sol gözü hekim tarafından kapatılır. Baskın olan

göz kapatıldığında hasta eşeldeki harfin tamamını göremez, diğer göz kapatıldığında ise görüntü değişmez. Toplumun 2/3 'ünde sağ, 1/3' ünde sol göz baskındır(11).

Göz Hareketleri ve Kayma

Hastanın göz hareketlerinin serbest olup olmadığına ve konverjansa bakılmalıdır. Daha sonra örtme testi ile camlı ve camsız kayması olup olmadığı tespit edilmelidir.

Kontrast Duyarlılık

Kontrast duyarlılık testi, günlük yaşamımız içerisindeki görsel performansımızı daha iyi değerlendirmemizi sağlamaktadır. Kontrast duyarlılık fonksiyonlarının ölçülmesi görmenin değerlendirilmesinde altın standart olan görme keskinliği ölçümünden daha detaylı bilgi verebilir(111).

Kontrast bir nesnenin görüntüsünün diğer nesnelerden ve arka plandan ayrı olarak algılanmasını sağlayan görsel özelliklerdir. Kontrast duyarlılık durağan bir görüntüdeki farklı aydınlanma seviyelerinin ayırt edilmesinin ölçülmesidir. Başka bir deyişle kontrast duyarlılık, nesneden gelen ışığın yoğunluğu ile ortamın ışık yoğunluğu arasındaki farkı, retinanın algılayabilmesidir(112).

Kontrastın sayısal karşılığı, parlaklık düzeyleri arasındaki farkın, parlaklık düzeyleri toplamına oranıdır.

$$\text{Kontrast} = \frac{(\text{En yüksek parlaklık düzeyi} - \text{En düşük parlaklık düzeyi})}{(\text{En yüksek parlaklık düzeyi} + \text{En düşük parlaklık düzeyi})}$$

Desenin en parlak yeri ile karanlık yeri arasında fark yoksa kontrast sıfır çıkacaktır. Bu formülde kontrastın en yüksek değeri, yani tam siyaha karşın tam beyaz bir test deseninin kontrastı 1 olup, %100 biçiminde ifade edilir. Bunun matematiksel olarak tersi de kontrast duyarlılık işlevidir. Yani 1/10 kontrastta bir deseni ayırt edebilmek, 10/1=10 kontrast duyarlılığına sahip olmak demektir.

Kontrast duyarlılığı test objesinin boyu ve uzaysal frekansı, objenin kontrastı, ortamın aydınlatma düzeyi, gözün refraksiyon kusurları, optik aberasyonlar, pupil büyüklüğü, ışığa ve karanlığa adaptasyon, kornea ve lens hastalıkları, glokom, retina hastalıkları, optik sinir hastalıkları ve ambliyopi etkiler(113).

Refraktif cerrahi uygulanacak hastalara uygun test araçları ile uygun ortamda mutlaka kontrast duyarlılık testi yapılmalıdır.

Biyomikroskopi Muayenesi

Tam bir biyomikroskopik muayene gerekli olup, kapaklar, konjonktiva, kornea, iris ve lense özellikle bakılmalıdır. Korneayı dış ortama maruz bırakmaya eğilim yaratan kapak malpozisyonları, lagoftalmus, proptozis ve diğer eksternal durumlar refraktif cerrahi uygulanmama nedenidir. LASİK planlanıyorsa, emme halkasının yerleştirilmesinde zorluk oluşabilmesi nedeni ile küçük interpalpebral aralıklar kaydedilmelidir. Blefarit ve meibomian bez disfonksiyonları, fotoablasyon öncesinde bakteriyel süperinfeksiyon riskini azaltmak, gözyaşı tabakasının kalitesini artırmak ve flep ile korneal stroma ara yüzünde meibomian bez sekresyonları ve kirpik dibi debrisinin yerleşmesini önlemek için agresif olarak tedavi edilmelidir(69).

Gözyaşı menisküsü değerlendirilmelidir. BUT ve Schirmer testleri uygulanmalıdır.

Özellikle kontakt lens kullanan ve korneal santral 7 mm içinde ciddi neovaskülarizasyonu olan hastalar tedavi edilmemelidir. Tekrarlayıcı korneal epitel erozyonlarında, kornea yüzeyinin floresein ile boyanması yüzeyden kabarık ve negatif boyanma gösteren alanları işaret edebilir. Kornea ön stromasında geçirilmiş travmalara air skar izleri görülebilir. İris defektleri mevcutsa kaydedilmelidir.

Dilatasyon sonrası pupiller açıklıktan pupilla kenarı ile lens ön kapsülü arası ilişki dikkatle gözden geçirilmeli ve lens subluksasyonu gibi lens anomalilerinin varlığı araştırılmalıdır. Lens periferinde opasitelerin varlığı araştırılmalıdır(69).

Retina Muayenesi

Miyopik hastalarda periferik retina lezyonları ve retina dekolmanı sıklığının arttığı dikkate alındığında, dilate fundus muayenesi üç aynalı lens kullanılarak özenle yapılmalı ve var olan patolojiler kaydedilmeli ve patoloji varsa gerekli argon lazer tedavileri işlem öncesi yapılmalıdır. Argon lazer tedavisi sonrası koryoretinal adezyon 1 hafta içinde başlasa da, refraktif cerrahi için en az 3 haftalık bir bekleme süresi gerekmektedir(69).

Korneal Topografi

Refraktif cerrahi muayenesinde, korneal topografi olmazsa olmazdır. Keratokonus gibi ektatik kornea hastalıklarının, kornea distrofilerinin ve düzensizliklerinin belirlenmesinde temel yer tutar. Günümüzde plasido tabanlı topografilerin yanı sıra, arka yüzeyi de gösteren slit tarayıcı ve Scheimplug topografiler kullanılmaktadır. Bu tip cihazlar, kornea topografisi dışında kornea kalınlığı ve çapı gibi parametreleri de sağlamaktadır. Ayrıca arka yüz incelemelerinde subklinik veya fruste keratokonusu ayırt ettirdikleri için refraktif cerrahi

hazırlığında önem taşırlar. Topografi eşlikli lazer uygulamaları için, lazer cihazı ile uyumlu topografi cihazlarından elde edilen veriler excimer lazer cihazına yüklenerek kişiye özel tedavi uygulanabilir(11).

Wavefront Aberrometre Ölçümü

Gözün wavefront aberrometre ölçümü, görme kalitesinin değerlendirilmesi ve kişiye özel lazer tedavisi planlanması amacı ile uygulanmaktadır. Sağlıklı, tam gören bir gözde aberasyonlar ve daha net görmeyi kısıtlayan optik ve kromatik yanılmalara sahiptir. Wavefront teknolojisinde amaç zaten mevcut olan bu aberasyonların lazer öncesinde tespit etmek ve lazer yapılarak refraksiyon düzeltilirken bu mevcut aberasyonlarında düzeltilmesini sağlamaktır. Bazı LASİK hastalarında gece ortaya çıkan parıldama şikayetleri bu aberasyonlara bağlı ortaya çıkmaktadır. Lazer sırasında yeni aberasyonların çıkarılmaması da gereklidir. Bu durum uygulamada karşılaşılan sorunların başında gelmektedir. Korneada yapılan her işlem ayrı bir aberasyon demektir. Unutulmaması gereken diğer nokta ise aberasyon oluşumunda korneanın yanı sıra gözyaşı tabakasının, pupillanın, lensin, akomodasyonun ve fotoreseptör anatomisinin de etkisi bulunmaktadır. Eğer kişide var olan aberasyonlar önceden saptanır ve düzeltilebilirse kişiye özgün lazer uygulaması başarılmış olur(74).

Pakimetri

Kornea kalınlığının ölçülmesi ultrasonik ya da optik yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Yeterli kornea kalınlığı LASİK uygulanabilmesi için temel şartlardan biridir. Ablasyon sonrası stromal yatak kalınlığının en az 250 μm kalması gerekir. İşlem öncesi korneal kalınlığı 500 μm ' dan az ise yatak kalınlığı 250 μm ' dan fazla kalacak olsa bile işleme temkinli yaklaşılmalıdır(11).

2.3.2.6. FOTOREFRAKTİF KERATEKTOMİ(PRK)

Excimer lazer ile fotoablasyonun 1983'te Srinivasan tarafından tanımlanmasından sonra Trokel bu sistemin korneaya refraktif ve terapötik cerrahi amaçlı uygulanabileceğini düşünmüş ve uzun süreli hayvan deneylerinden sonra insan gözüne uygulamıştır(4,114). Marshall ve Trokel tarafından bu prosedüre PRK (Photorefractive Keratectomy) adı verilmiştir(115,116).

En iyi refraktif sonuçlar 6 D'ye kadar miyoplarda, 3 D'ye kadar hipermetroplarda, 4 D'ye kadar astigmatlarda alınmakta ve kırma kusuru yükseldikçe, regresyon ve korneal haze insidansı artmaktadır(117). Hastanın 20 yaş üzerinde ve stabil refraksiyona sahip olması gerekmektedir.

2.3.2.6.1. Cerrahi Teknik

PRK' dan 15-20 dakika önce hastanın gözüne nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ; ketorolak tromethamin %0.5, diklofenak sodyum %0.1, indometasin %0.1), geniş spektrumlu antibiyotik (ofloksasin %3, siprofloksasin %0.3, lomefloksasin) ve topikal anestezi (oksibuprokain, proparakain %0.5) damla damlatılır.

Hasta lazer masasına yatırılır. Göz betadin ile silinip örtülür. Lazerin kırmızı ışığı hastanın pupilla merkezine gelecek şekilde ayarlanır. Homojenliği sağlamak üzere, epitel kaldırıldıktan sonra, sadece stromaya lazer uygulanır. Epiteli kaldırmanın 4 farklı yolu vardır:

a) Mekanik debridman: 6 veya 7 mm'lik trepan ile pupil merkezi esas alınarak korneada hafif bir iz oluşturulduktan sonra, dıştan merkeze doğru künt bir spatül ile epitel kaldırılır(118).

b)Alkol ile debridman: 6-7 mm'lik bir optik zon işaretleyicisi kornea üzerine yerleştirildikten sonra ortasına birkaç damla % 20'lik alkol damlatılır. 30 saniye sonra BSS ile yıkanıp uzaklaştırılır. Daha sonra epitel soyucu forseps ile epitel kaldırılır. Alkol ile debridman işlemi 6 mm'lik bir sponja alkol emdirilip epitele 2 dakika tatbik edilmesi şeklinde de uygulanabilir(119,120).

c)Döner fırça ile debridman: Miyopik ablasyon için 6,5 mm'lik döner fırça ile epitel debride edilebilir(121).

d)Lazerle debridman: Excimer lazer cihazının PTK (Fototerapotik Keratektomi) modunda 40-45 mikron doku ablasyona uğratıldıktan sonra kalan epitelyal debrisin mekanik olarak spatül ile alınması da denenmiştir(122).

Epitel bu tekniklerden biri ile kaldırıldıktan sonra excimer lazer ablasyonu gerçekleştirilir. Ablasyon santralizasyonu pupil merkezine göre yapılmalı hasta gözünü oynatmamalıdır(123,124). Daha sonra kornea BSS ile yıkanır. Bu aşamada %0.02 Mitomisin

C uygulanabilir ve MMC uygulanması postoperatif haze oluşma riskini azaltabilir(125). %0.02 MMC emdirilmiş sponj kornea üzerine yerleştirilir ve 20 saniye boyunca korneada tutulur. Daha sonra bol BSS ile tüm göz yüzeyi yıkanmalıdır. NSAİ, antibiyotik ve steroid damlatılır. Bandaj kontakt lens takılır(126,127).

2.3.2.6.2. Komplikasyonlar

Desantralize ablasyon hastanın gözünü oynatması veya lazer ışınının tam hizalanmaması nedeni ile olabilir. Halo, görme keskinliği azalması ve glare gibi şikayetlere yol açabilir(128). Genellikle 1 mm'den daha büyük desantralizasyonlar sorun oluşturur (129). Semptomatikse düzeltme yapılabilir.

Rekürren korneal erozyonlara mekanik debridman tekniğinde daha sık rastlanır. Erozyon ablasyon sahasının dışında olma eğilimindedir. Tedavide hipertonic damla, pomad, bandaj kontakt lens veya fototerapotik keratektomi (PTK) kullanılabilir.

Haze oluşumu PRK'nın en önemli komplikasyonudur. Genellikle 1-2 hafta içinde oluşur ve 6-12 hafta içinde azalır ve kaybolur. Histolojik alışmalar yara iyileşmesi sürecinde anormal glikozaminoglikanların veya kollajenlerin n stromada biriktiğini göstermiştir(130). Yüksek miyopik ablasyonda daha sık görülür. Küçük zonlu ablasyonda daha sık ve daha ciddi seyreder. Tedavide kortikosteroidlerle haze azaltılmaya çalışılır(131). Eğer yanıt alınamazsa sperfişyal keratektomi veya PTK denenebilir.

Aşırı düzeltme genellikle yaşı ileri hastalarda daha sık görülür. Yaş ilerledikçe yara iyileşmesi yanıtının daha az olması buna sebep olarak gösterilmektedir(132). Tedavide kortikosteroidler kesilerek yara iyileşmesi hızlandırılıp miyopik regresyon oluşturulmaya çalışılır. Eğer düzelme olmazsa yara iyileşmesi epitel kazınarak uyarılır(133).

Az düzeltme genellikle regresyon sonucu oluşur. Miyopik regresyon miktarı genellikle ablasyon derinliğiyle ilişkilidir(134). Ayrıca 6 mm'den küçük zonlu ablasyonlarda daha sık görülür(135). Tedavide sık aralıklı topikal kortikosteroid kullanılır. 6 ayda düzelme olmazsa yeniden ablasyon yapılır(136). Eğer korneal haze de regresyonla beraber bulunuyorsa yeni ablasyon için 12 ay beklenmesi önerilmektedir.

Geçici halo etkisi PRK sonrası ilk 4-6 haftada özellikle geceleri görülür. Nedeni, ablasyon zonu sınırlarında saçılan ışığın, gece genişleyen pupilladan göz içine girmesidir. Daha nadir olan kalıcı halo etkisi ise geniş pupilla veya desantralize ablasyondan kaynaklanır(137-138).

Santral adacık PRK sonrası en az 1 ay sonra, merkezde ablasyona uğramadan kalan, en az 1 D yüksekliğinde ve 1 mm genişliğinde küçük doku adalarıdır. Kesin tanısı topografi ile konur. Asemptomatik olabileceği gibi, monoküler diplopi veya bulanık görmeye de yol açabilirler. Etiyolojisi multifaktöryeldir; ablasyon sonucu oluşan debrisin merkezde birikmesi, lazer cihazının optiğinde bozulma, epitelyal hiperplazi veya kalınlaşma, akustik şok

dalgası ve ablasyon sırasında merkezde sıvı birikmesinin santral adacık oluşmasında rol oynadığı öne sürülmüştür. Eğer 10 ay içinde geçmezse PRK işlemiyle 3mm'den küçük bir optik zonda ablasyon tekrarlanır(139).

2.3.2.7. LAZER IN SITU KERATOMILEUSIS (LASIK)

Keratomileusis terimi Yunanca “kornea” ve “oyma” kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Laser in situ keratomileusis (LASIK) ise in situ keratomileusis işleminin lazer enerjisiyle beraber kullanılmasıdır. 1995'ten beri LASIK refraktif düzeltmesinin artan oranda uygulanması bu yöntemi günümüzde en sık uygulanan refraktif cerrahi yapmıştır. Mikrokeratom ile lamellar diseksiyon ve excimer lazer ile yatağa refraktif ablasyonun kombinasyonu ilk kez tavşanlarda Pallikaris ve ark. tarafından Ruiz'in keratomileusis in situ yönteminin modifikasyonu ile uygulanmıştır. Burratto ve Ferrari ise bu yöntemi insanlarda ilk uygulayanlardır(41).

LASIK; bir keratom aracılığı ile ön korneadan flep kaldırıldıktan sonra excimer lazer ile stromal yatak şekillendirilerek gözün kırma kusurlarının düzeltildiği yöntemdir. Geniş bir aralıktaki kırma kusurlarını etkin bir şekilde düzeltebilmesi, göreceli olarak kısa postoperatif görsel rehabilitasyon dönemi, hasta açısından göreceli olarak ağrısız bir yöntem olması, diğer yöntemlere göre daha az şiddetli bir iyileşme cevabının görülmesi LASİK yönteminin avantajlarındandır.

LASIK, 0.5 D – 15 D arası miyopi, 0.5 – 6 D arası hipermetropi ve 6 D'ye kadar olan astigmatizmaları düzeltmede kullanılabilir. Bu aralıklar kesin değildir. Bu aralıklar, klinik deneyimlerle ortaya konmuş öngörülebilirlik (cerrahi sonrası planlanmış olan, örneğin $\pm 0.5D$ gibi bir hedefe ulaşılabilmiş gözlerin yüzdesi), etkinlik (düzeltilmemiş görme keskinliği 20/20 veya daha iyi düzeye ulaşabilmiş gözlerin yüzdesi), güvenlik (tam düzeltilmiş görme keskinliğinde cerrahi sonrası düşüş), stabilite (cerrahi sonrası belli bir dönemde refraksiyonun sabit kalması), ve görme kalitesi (halo, kamaşma ve gece araba kullanma sorunları gibi istenmeyen görsel fenomenlerin insidansı) gibi cerrahi sonrası beklentilere göre belirlenmiştir(140).

2.3.2.7.1. Cerrahi Teknik

Operasyona başlamadan 45 dakika önce 5-10 mg oral diezepam ile sedasyon önerilmektedir. Hasta işlem öncesi rahatlamış olmalıdır. Ancak düzgün fiksasyon için hasta kooperasyonu gerektiğinden hasta fazla sedatize olmamalıdır. Gözlere propakain gibi bir topikal anesteziik damlatılmalıdır. İyot bazlı solüsyon ile göz kapaklarına standart cerrahi sterilizasyon işlemi uygulanmalıdır. Hastaya lazerin altında sırtüstü uzanarak kornea ön yüzü lazer ışını açıklığına dik gelecek şekilde pozisyon verilmelidir. Gazlı bez ile kapaklar kurulandıktan sonra kirpikleri cerrahi sahadan uzaklaştırmak amacı ile drape ile göz örtülür. Korneayı olabildiğince açıkta bırakacak şekilde göz kapağı spekulumu yerleştirilir.

LASIK' te cerrahi başarı için düzgün bir temizlik, mikrokeratomun montaj ve testi, ve lazerin kalibrasyon ve kurulumu önem taşır. Cerrahi ekibin tüm elemanları işlemin tamamından sorumludur ve işlem süresince birçok aşama kontrol edilir. Uygun ısı, nem ve havanın temizliği lazer odasında hazırlanmış olmalıdır. Özellikle lazer kesim hızı veya akıcılığı ve ışın kalitesi veya homojenitesi uygun operasyon standartlarında olmalıdır(141).

Göz kapakları açıldıktan sonra, kornea epiteli uygun lamellar cerrahi işaretleyicisi ile işaretlenmelidir. Hastaya mikroskop ışığına bakması söylenir ve mürekkepli işaretleyici ile optik merkez, pararadyal bir çizgi ile flep yerleşim yeri ve emme halkasını ortalamak için kullanılacak 9 mm'lik optik zon halkası belirlenir. Oluşturulmak istenen flep kalınlığına uygun mikrokeratom başlığı önceden seçilir. Daha sonra LASIK pnömatik emme halkası göz üzerine yerleştirilir. LASIK halkasının üç faydalı fonksiyonu vardır; glob fiksasyonu, eşit kalınlıkta bir keratektomi yapılabilmesi için göz içi basıncının yükseltilmesi, dişli mikrokeratom başının ilerleyebilmesi için gerekli dişli yolunu oluşturmak. Pnömatik emme halkasının vakumunun çalıştırılmasından sonra ve mikrokeratom geçişinden önce cerrah, göz içi basıncının yeterli (≥ 65 mmHg) olduğundan emin olmalıdır. Bu kontrol pnömotometre veya Barraquer tonometrisi yardımıyla yapılır. Uygun vakum sağlandığında hasta fiksasyon ışığını geçici olarak kaybettiğini doğrular(140). Yeterli yüksek göz içi basınç sağlandığında kornea yüzeyi topikal anesteziik solüsyonla yıkanır. Mikrokeratom emme halkası üzerindeki kilitlenmiş dişlilerin üzerine yüklenir, cerrah kontrolündeki ayak pedalı kullanılarak flep için bir dayanak noktası yaratacak şekilde sonlandırıcı mekanizmaya kadar ilerletilir ve geri döndürülür. Vakum kesilir ve LASIK emme halkası kaldırılır.

Flep kaldırılıp ablasyona başlamadan önce cerrah ve personel, lazer ayarlarının ve hasta bilgilerinin doğru olduğunu ve hastanın baş pozisyonunun kornea yüzey lazer ablasyon ışınına dik gelecek şekilde doğru pozisyonda olduğunu kontrol etmelidir. Flep kaldırılarak

ablasyon sahasının dışına alınır, ablasyon pupilla girişi üzerine merkezlenir ve aktif göz takipçisi devreye sokulur. Ablasyon sırasında merkezlenme dikkatlice kontrol edilmelidir. Ablasyon sırasında korneal yüzey üzerinde sıvı birikebilir ve üçgen sponj veya künt spatula ile tek geçişte kurulanmalıdır. Ablasyon tedavi zonunun en geniş kısımlarına doğru ilerlerken korneal dayanak noktası(hinge) künt bir enstrümanla kapatılarak korneal flebin arka yüzünün ablasyonu engellenmeli ve flep korunmalıdır(141).

Ablasyon tamamlandıktan sonra flebin arka yüzü ve stromal yatak enjektör ve kanül kullanılarak dengeli tuz solüsyonuyla yıkanır. Daha sonra flep künt uçlu bir enstrümanla tekrar yerine yerleştirilir. Kanül flebin altına yerleştirilir ve ara yüzde herhangi bir debris kalmayacak şekilde irrigasyon tamamlanır. Flebin doğru pozisyonda olduğundan emin olmak için flep kenarının sınıra mesafesinin çepeçevre eşit olduğu kontrol edilir. Ara yüzün kuruması için 2-3 dakika beklenir. Ağzı kapalı künt uçlu forsepsle kornea periferine bastırılarak stria testi yapılır. Strialar flep çevresinde 360 derece boyunca oluşursa uygun apozisyon sağlanmış demektir.

Bu noktada, işlem örtü ve spekulumun dikkatlice uzaklaştırılmasıyla tamamlanır. Flebin doğru pozisyonda olduğundan emin olmak için göz tekrar muayene edilir. Cerrahinin hemen sonrasında birer damla antibiotik ve non-steroidal anti inflamatuvar ajan damlatılır son olarak basınçlı sargı yapmaksızın göz üzerine koruma yerleştirilir(141).

2.3.2.7.2. LASIK Komplikasyonları

LASIK' in belirgin başarısına rağmen komplikasyonları kötü görsel sonuçlara neden olabilir.

a) İntraoperatif komplikasyonlar:

-Vakum ilişkili komplikasyonlar: Vakuma bağlı sorunlar düzensiz, küçük ve tam olmayan flep oluşumuna neden olabilmektedir. Bu komplikasyonlar cerrahinin başlangıcında yeterli vakum elde edilemediği zaman ve cerrahi sırasında vakum kaybolduğunda oluşabilmektedir(142).

-Serbest flep: Mikrokeratomla oluşturulan flep boyutu vakum halkasının üst planının üzerine çıkan kornea kısmına bağlıdır. Eğer gerekenden daha az miktarda doku varsa, serbest flep oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Serbest flep oluşumu insidansı %0.1 – 1 civarındadır(143).

K değeri 41 D'nin altında olan düz bir kornea serbest flebe neden olabilir. Cerrahi öncesinde K değerlerinin ölçülmesi çok önemlidir ve gerekirse korneanın yassılığını kompanse etmek amacıyla geniş vakum halkası kullanımı gerekli olabilir. Eğer vakum halkası

yetersizse serbest flep oluşabilir. Korneaya vakum uygulamasından sonra her zaman Barraquer aplanasyon tonometrisi ya da pnömotonometreyle göz içi basıncının kontrol edilmesi gerekir. Düşük basınç flep kaldırma sırasında daha az miktarda doku elde edilmesine ve bu da daha küçük veya serbest flep oluşumuna neden olabilir. Korneaya göre küçük vakum halkası küçük veya serbest flep oluşumuna neden olan yetersiz doku alımına yol açar. Mikrokeratomu durdurucu aletin yanlış ayarlanması da küçük veya serbest flep oluşumuyla sonuçlanabilir.

Serbest flep ayrılmayı engellemek için nemli bir ortamda bulundurulmalıdır. Flep boyutu ablasyon zonunu kompanse ederse cerrahi devam ettirilebilir. Eğer flep çok küçükse cerrahi erteleme endikasyonu vardır(142).

-Tam olmayan flep: LASIK cerrahisinde tam olmayan flep insidansı %0.3-1.2 civarındadır, fakat flep ile ilişkili komplikasyonların oranı mikrokeratomlar geliştikçe azalmaktadır(143,144). Tam olmayan mikrokeratom ilerlemesi nedenleri arasında yetersiz glob açıklığı, kirpikler, blefarosta ve ilerleyiş sırasında vakum kaybı yer almaktadır.

-Düğme deliği(button hole) ve ince flep: Button holelar bıçak flepin ortasında iken yüzeyelleşir ve geçişi tamamlamak için korneaya tekrar girerse oluşur. Eğer bıçak yüzeyelleşmez ve korneaya çok yakın geçerse ince flep oluşumuyla karşılaşılır. Button hole ve ince fleplere LASIK vakalarının sırasıyla %0.1-0.6 ve %0.1-0.4 ünde rastlanmaktadır. Dik kornealar, önceden oküler cerrahi geçiren gözler, fazla kullanılmış mikrokeratomlar, işlem sırasında göz basıncının yetersiz olması, ince flep ve buton hole oluşmasının temel sebepleridir(143,144). Ablasyon zonunun dışındaki bir menteşe bölgesi ile uygun büyüklükteki ince bir flep prosedürün seyrini değiştirmemelidir. Ancak button hole vakalarında genellikle görme keskinliğinde azalma olduğundan ablasyon prosedüründen vazgeçilmesi konusunda görüş birliği vardır. En az 3 aylık bir bekleme periyodu sağlanmalı ve refraksiyon stabilizasyonu sağlanmalıdır.

-Düzensiz flep: Düzensiz flepler mikrokeratom bıçağının kesisi flep boyunca düzenli olmadığından oluşmaktadır ve yaklaşık olarak insidansı %0.1' dir. Cerrahinin 3 ay kadar ertelenmesi veya refraksiyonun stabilizasyonu için beklemek düzensiz flep varlığında güvenli bir tercihtir.

-Flep dislokasyonu: İntraoperatif flep dislokasyonu nadir görülen ve cerrahinin son aşamasında karşılaşılabilen komplikasyonlardan biridir. Flep dislokasyonu cerrahiden haftalar sonra da oluşabilmektedir(144).

-İntraoküler penetrasyon: LASIK'in en fazla korkulan ve en nadir komplikasyonlarından biri dikkatsizlikle yapılan intraoküler penetrasyondur. Modern

mikrokeratomlar penetrasyonu engelleyen sabit derinlikte bıçağa sahiptirler. Bununla birlikte farkına varılmamış ince veya keratokonik kornealarda yapılan cerrahiler penetrasyona neden olabilmektedir.

b) Postoperatif komplikasyonlar:

-Aşırı veya yetersiz düzeltme (Over/undercorrection): Yetersiz düzeltme LASIK sonrası en sık görülen komplikasyondur. LASIK sonrası ilk birkaç haftada saptanır ve refraktif kusur stabilize olur. Aşırı düzeltme ise genellikle ikincil tedaviler sırasında görülür ve hastalar genellikle 50 yaşın üzerindedirler. Aşırı veya yetersiz düzeltme ablasyon algoritmi, hatalı nomogramlar, hasta yaşı ve miyopi, hipermetropi, astigmatizm derecesi ile ilişkilidir. Flep kalınlığı ve rezidü stromal yatak göz önüne alındığında tam düzeltmenin mümkün olmadığı yüksek miyoplarda yetersiz düzeltme sıklıkla görülmektedir. Yetersiz düzeltmede ek cerrahi işlem yapılacaksa miyoplarda 1 ay hipermetroplarda ise 2-3 ay beklenmelidir. Aşırı düzeltme sonrası ise genellikle regresyon gözlemlendiğinden hastalar 6-12 ay boyunca izlendikten sonra ek cerrahi düşünülmelidir(145).

-Desantralizasyon: Santralize olmayan bir ablasyon zonu cerrahi sırasında tanımlanamayabilir ve düzensiz astigmatizma ile sonuçlanabilir, bu desantralizasyon görme keskinliğinde azalmaya halolar, kamaşma ve monoküler diplopi gibi görsel semptomlara neden olabilmektedir. Yüksek derecede miyopisi olan hastalar düşük miyopisi olanlara göre daha fazla desantralizasyon oranına sahiptirler. Modern lazerlerde gerçek zamanlı tarayıcılar kullanılmıştır. Bu sistemler fiksasyondaki değişiklikleri saptar ve lazer ışınını yeni lokalizasyona yönlendirirler. Fiksasyon eğer aşırı miktarda değişirse sistem durur(142).

-Santral Adacık: Santral adacık korneada lokalize, artmış refraktif güce neden olan iyi sınırlı bölge olarak tarif edilmektedir ve topografiyle gösterilebilir. Santral adacıklar çoğunlukla erken postoperatif dönemde ve %3.2 ile 29 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Beam profil bozuklukları, santral korneanın artmış hidrasyonu ve kornea yüzeyinde oluşan debriler sonraki lazer atımlarını engelleyebilir. Arka stroma bölgesi ön stroma bölgesinden daha hidratedir. Santral korneaya daha derin ablasyon yapıldığı için sıvının çoğu santralde birikir(139). Bu da santralde daha az ablasyon ile sonuçlanır. Lazer yazılımları bunu kompanse etmek için santral korneaya ekstra lazer atışları ekler(140). Santral adacıkların hem büyüklüğü hem de dioptrik gücünde zaman içinde yavaş fakat önemli derecede azalma olur. Yaklaşık olarak %25 vaka 6 aylık bir süre zarfında gerilemektedir.

-Diffüz Lamellar Keratit (DLK): DLK LASIK cerrahisinin ciddi bir komplikasyonudur. Kumların rüzgarla yer değiştirmesi (shifting sands) veya Sahara'nın

kumları (Sands of Sahara) bu klinik durumun diğerk isimleridir. Lamellar ara yüzeyde kalan debrinin alerjik ya da toksik reaksiyonu başlatması sonucu oluşabilmektedir. Rahatsızlık hissi, hafif veya orta düzeyde ağrı, yabancı cisim hissi, sulanma ve fotofobi gibi semptomlar görülebilir. Tipik bir lamellar infiltrat; beyaz, granüler opasitelerden oluşur, lamellar kesi planı ile sınırlıdır, öne ve arkaya uzanımı bulunmaz, ön kamara reaksiyonu yoktur, üzerinde epitel defekti bulunmaz ve konjonktiva inflamasyonu olabilir.

DLK tedavinin amacı ve prognozu göz önüne alınarak sınıflandırılmıştır. Hasta bir evreden diğerkine hızlı bir şekilde ilerleme gösterebilir ve progresyon açısından çok yakın izleme alınmalıdır.

Evre 1: İnce beyaz ya da kahverengi pudramsı bulanıklık. Görme aksını kapatmaz veya hafifçe etkiler. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde kayıp yoktur. Postoperatif 1. günde dikkatli bir slit ışık muayenesi ile saptanan DLK' nın en yaygın şeklidir. Bu evre 25-50 vakada bir saptanabilir.

Evre 2: Beyaz, granüler infiltratlar daha belirgindir ve flep santraline doğru ilerlemeye başlar. İnflamasyonun sentripedal ilerlemesine benzer olarak 'rüzgarda uçuşan kumlar' şeklindeki görünüm belirgin hale gelir. Bu evre genellikle postoperatif ilk üç gün içerisinde 1/200 oranında görülebilmektedir. Görsel aks tutulduğunda görme keskinliğinde azalmaya neden olabilir.

Evre 3: Beyaz, küme oluşturmuş infiltratlar perifer kısmen korunarak santralde yoğunlaşmıştır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde genellikle azalma görülür. Evre 3 yaklaşık 1/500 görülür. Bu evrenin doğru tanınması inflamatuvar süreci sınırlamak için flebin kaldırılıp kaldırılmayacağına karar vermek açısından önem taşımaktadır. Bu evrede müdahale etmek kalıcı skarlaşmayı önüyor gibi gözükmemektedir.

Evre 4: Bu evrede görme keskinliğinde azalma ve hipermetrop kaymaya neden olan stromal erime, çizgilenme ve skarlaşma gibi bulgular vardır. 1/5000 görülür. Ön kamara reaksiyonu siliyer enjeksiyon ve kapak ödemi gibi kornea dışı dokularda da bulgular görülebilir.

Evre 1 ve 2 hastalar medikal olarak saat başı %1'lik prednizolon asetat ile ve günlük kontrollerle izlenebilir. İnflamasyon yaklaşık 10 gün içerisinde sınırlandırılır. Steroidler inflamasyon kontrol altına alındığında azaltılabilir.

Evre 3 DLK saptanırsa, flep kaldırılır. Flep yatağı ve stroma tarafı BSS ile irrije edilir ve yarı ıslak cerrahi sponj ile silinir. Flep daha sonra yerleştirilir ve kurumaya bırakılır. Saat başı %1'lik prednizolon asetat tedavinin esasını oluşturur. Evre 4'e ulaşılmışsa flep kaldırma ve ara yüzeyi yıkama denenebilir ancak doku kaybı olmamasına dikkat etmelidir. Postoperatif tedavi evre 3'le benzer şekildedir(142).

-Epitelyal İe Yürüme: Epitelyal hücrelerin lamellar ara yüzeyde çoğalması ile oluşur ve ara yüzeyde opasifikasyona ve bazen de flep erimesine neden olabilir. Bu olay düzensiz astigmatizmaya ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde kayba neden olmaktadır. Vakaların yaklaşık olarak %4.3'ünde epitelyal içe büyüme postoperatif bir ay içerisinde görülmektedir. Epitelyal içe yürüme seyri sırasında erken dönemde enfeksiyona benzer şekilde şiddetli inflamasyona yol açabilir. Slit ışık muayenesinde epitelyal içe büyümenin 4 klinik belirtisi görülmektedir; epitelyal hücrelerin ayrılması ile oluşan ara yüzeydeki epitelyal inci görünümü, flep altında floresein izi ya da flep kenarında floresein göllenmesi, epitelyal tabakanın önde olan kenarında fibrotik demarkasyon hattı ve flep kenarında keratolizis veya erime olması. Epitelyal tabakanın büyüyüp koloniler oluşturması gibi tabakanın yanında olan yeniden yapılanma, epitelyal stromal etkileşim ve salınan proteolitik enzimlere bağlı olarak keratolizise neden olur. Tüm çaba epitelyal içe yürümeyi önlemeye yönelik yapılmalıdır. Yatak irriye edilmeli ve flebi kapatmadan önce sponj ile silinmelidir. Stromayı ödemlendirebilen ve yetersiz adezyona neden olabilen aşırı yıkamadan kaçınılmalıdır. Cerrahi sonunda yeterli kuruma zamanı sağlanmalı ve yeterli bağlantının olup olmadığı kontrol edilmesi zayıf adezyonu önlemeye yardımcı olabilir. Gelişimi kanıtlanmış ya da görme bozukluğuna neden olan bir epitelyal içe yürüme tedavi edilmelidir(142).

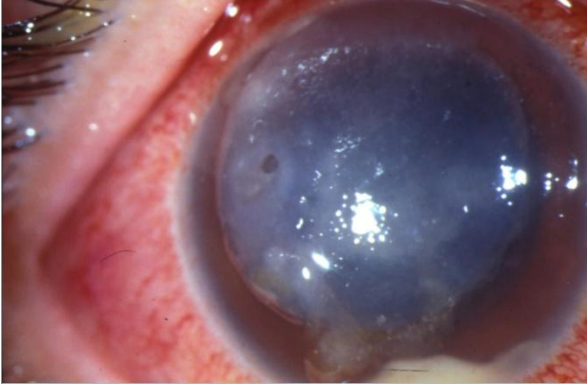


Resim 4. LASIK sonrası epitelyal içe yürüme (Doç. Dr. Zeynep Özbek'in arşivinden)

-Enfeksiyöz Keratit: LASIK izleminde muhtemelen cerrahi sonrası epitelin neredeyse tamamen intakt olması nedeni ile bakteriyel veya fungal keratitle nadiren karşılaşmaktadır.

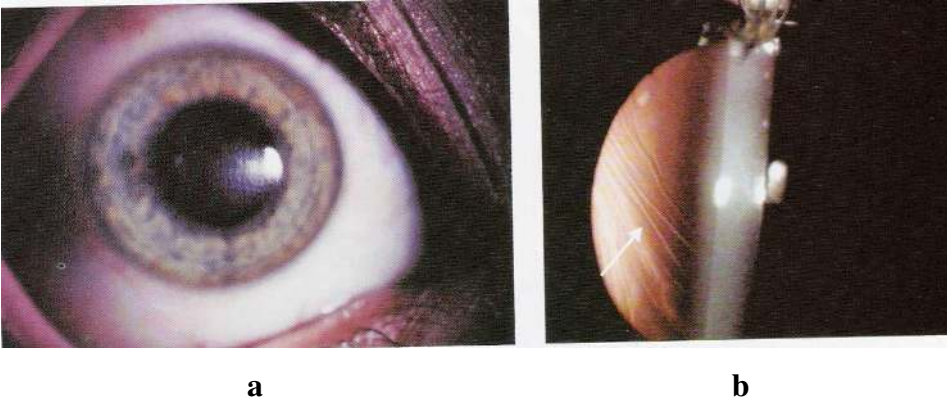
Bununla birlikte enfeksiyöz ajanlar stromal yatağa işlem sırasında inoküle olabilirler. En sık görülen ajanlar atipik mikobakterilerdir. Fungal keratitler bakteriyel türlerden daha nadir görülmelerine rağmen özellikle antibiyotik tedavisine dirençli vakalarda ayrıca tanıda mutlaka düşünülmelidir. Şüpheli enfeksiyöz keratitlerde flebin kaldırılması ve kazıma,

boyama ve kültür alınması gerekmektedir. Stromal yatak geniş spektrumlu antibiyotik veya antifungallerle yıkanmalıdır. Tedavi kültür sonucuna göre modifiye edilir.



Resim 5. LASIK sonrası atipik mikobakteri keratiti (Doç. Dr. Zeynep Özbek'in arşivinden)

-Flep kırışıklıkları veya Stria: LASIK vakalarının yaklaşık %0,2 – 0,4 ünde ince veya kaba kırışıklıklar görülebilmektedir. Bu durum ablasyon sonrasında stromal yatakla flep arka yüzü arasındaki eğimdeki uyumsuzluk nedeniyle, erken postoperatif dönemde aşırı göz kırpmaya veya gözü sıkma sonucunda ya da stromal yataktaki flebin intraoperatif olarak farkında olmadan yanlış yerleştirilmesi sonucu gelişebilmektedir. Kırışıklıklar daha genişler ve görsel aksı kaplanırsa görme kötü etkilenebilmektedir. Semptomatik kırışıklıklar tedavi edilmelidir(142).

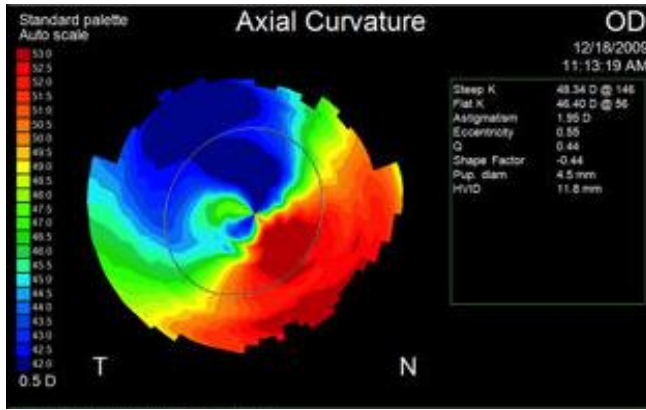


Resim 6. a) Flep kırışıklığı b) Kırışıklığın retroilluminasyonla görünümü
(Doç. Dr. Zeynep Özbek'in arşivinden)

-Regresyon: LASIK sonrası 3-6. aylarda işlem öncesi kırma kusuruna dönüş saptanmasna regresyon denmektedir. LASIK sonrası regresyon sık görülmez. Hipermetropik LASIK'te daha sık gözlenir. LASIK sonrası regresyon artmış kornea kalınlığı ve dikliği ile ilişkilidir. Stromal yara iyileşmesi, kompensatuar epitel hiperplazisi ve iyatrojenik keratektazi regresyon gelişim mekanizmaları arasında yer alır. Özellikle kompensatuar epitel hiperplazisi

üzerinde durulmaktadır. Haze varlığında topikal kortikosteroidler faydalıdır. Regresyonun ektaziden kaynaklanmadığı ve stabil duruma geldiğinden emin olunduktan sonra flep kaldırılarak tekrar ablasyon yapılabilir(145).

-Keratektezi: İnsizyonel ve ablatif cerrahi prosedürlerinin başlangıcından beri iyatrojenik keratektazi gelişimi konusunda büyük endişeler oluşmuştur. LASIK sonrası korneanın öne doğru dikleşmesi, incilmesi ve hızlı regresyon görülmesi ile karakterize kornea patolojisidir. Ablasyon sonrası rezidüel korneal kalınlığın 250 µm’ dan az olduğu vakalar iatrojenik keratektezi ile ilişkili olabilir. İatrojenik keratektezinin diğer önemli nedeni daha önceden tanısı konmamış şüpheli keratokonus vakalarına LASIK uygulanmasıdır. İatrojenik keratektezi postoperatif en erken 1 hafta en geç 2 yılda bildirilmiştir(142).



Resim 7. LASIK sonrası ektazi. Saat 3-7 hizasında ektazi alanı görülmekte.

2.3.2.8. LAZER SUBEPITHELIAL KERATOMILEUSIS (LASEK)

İlk LASEK uygulaması 1996 yılında Azar tarafından yapılmış ve ‘alkol asiste flep PRK’ diye adlandırılmıştır. Ancak, bu tekniğe popülarite kazandıran ve LASEK olarak adlandırılan 1999 yılında Camellin olmuştur.

LASEK tedavisinde epitel %18-20 ‘lik alkolün 15-25 saniye tutulması ile Bowman membranından gevşetilmekte ve spatül yardımıyla LASIK flebi gibi ayrılmaktadır. Altta kalan Bowman ve stroma üzerine excimer lazer uygulandıktan sonra, epitel flebi stroma üzerine yayılmaktadır. Üzerine 3-5 gün süreyle bandaj lens uygulanmaktadır.

PRK’ya göre daha az ağrı olmakta, görsel iyileşme daha kısa sürmekte, bulanıklık ve regresyon riski oldukça azalmaktadır. Korneal flep kaldırılmadığı için mikrokeratoma ve flebe bağlı komplikasyonlar görülmez, ayrıca iyatrojenik keratektezi riski azalır. Günümüzde 10 D’ ye kadar miyoplarda LASEK uygulanabilmektedir(146,147).

Bazı durumlarda LASEK tedavisi LASİK' e tercih edilmelidir:

- 6-10 D arasında yüksek refraksiyon kusuru var, kornea kalınlığı flep kaldırma ve ablasyon sonrası 300 mikronun altına iniyorsa, mitomisinli LASEK tercih edilmelidir.
- Kornea eğriliği 48 D üstünde veya 40 D altında ise
- Hasta darbelere maruz kalabileceği bir mesleğe sahipse
- Tekrarlayan kornea erozyonu veya epitel gevşekliği olan olgularda
- Vakum uygulamasının retinaya zarar verebileceği olgularda (dev yırtık, geçirilmiş dekolman cerrahisi, glokom operasyonu)
- LASIK sonrası epitel problemi gelişme riskinin arttığı ileri yaş grubunda LASEK tercih edilmelidir.
- Kapak aralığı dar olan ve mikrokeratom hareketini engelleyecek olgulardada LASEK tercih edilebilir.
- Keratoplasti geçirmiş ve korneal greft ilişkili refraktif kusuru olan olgularda LASEK daha güvenlidir. Ayrıca radyal keratektomi geçirmiş olgularda refraktif kusur düzeltmede LASEK daha güvenli olarak uygulanabilir(147).

2.3.2.8.1. Cerrahi teknik

LASIK' de olduğu gibi operasyona başlamadan 45 dakika önce 5-10 mg oral diezepam ile sedasyon önerilmektedir. Hasta işlem öncesi rahatlamış olmalıdır. Ancak düzgün fiksasyon için hasta kooperasyonu gerektiğinden hasta fazla sedatize olmamalıdır.

Göze lokal anestezi olarak %0.5'lik proparacaine damlatılır. İşlem öncesi geniş spektrumlu antibiyotik(tobramisin, florokinolon) damlatılabilir. Ağrıyı azaltmak için topikal NSAİ damla uygulanabilir(147). Kapak temizliği yapılarak blefarosta yerleştirilir. Kornea işaretleyici kalem ile işaretlenilir. Kornea periferine epitelin geri örtülmesini kolaylaştırmak için 3mm çaplı dairesel işaretler konabilir(43).

Epitelyal mikrotrepanasyon ve epitelyal alkol uygulaması: 8.0-9.0 mm LASEK korneal trepan (bıçak derinliği 80 mikron) ile epitelyal insizyon yapılır. Trepan 270 derece epitelyal insizyon yapacak şekilde dizayn edilmiştir. Kalan 90 derecelik kısmı künt olup saat 12 hizasında epitelyal menteşe oluşturmak için kullanılır. Trepan pupiller eksen üzerine santralize edilir ve korneaya baskı uygulanır. Her iki yöne doğru 5'er derece çevrilerek epitelyal insizyon yapılır. 8,5-10mm'lik alkol tutucu hazne epitelyal insizyon sınırlarını içine alacak şekilde yerleştirilir. Hazne %18-20 etil alkol ile doldurulur ve 25-35sn tutulur. Camellin, 30 saniye %20 alkol uygulamasıyla 249 LASEK olgusunun %60'ında flep oluşturmanın kolay, %28'inde orta düzeyde zorlukta ve %12'inde ise zor olduğunu bildirmiştir. Azar, LASEK uyguladığı ilk 20 gözün tamamında 25 saniye % 18 alkol

uygulayarak epitel flebinin başarıyla oluşturulduğunu, hiç flep kaybının olmadığını ve epitelin defektsiz olarak tekrar yayılabildiğini bildirmiştir. Daha uzun (30-50 saniye) alkol tatbik eden cerrahlar da vardır. Genç erkekler, postmenopozal kadınlar ve kontakt lens kullananlarda epitel flebi oluşturabilmek için daha uzun süre alkol uygulamak gerekebilir(148). Preoperatif %4 tetrakain uygulamasının flep oluşturmayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir(43,44). Süre sonunda alkol seluloz sponja emdirilir ve kornea BSS ile bolca yıkanır. Tekrar LASEK cerrahilerinde epitel flebi oluşturmak aynı teknikle mümkündür(149).

Epitelin stromadan ayrılması: Epitel ayırma spatülü ile epitel insizyon kenarlarından kaldırılır. Epitel kenarlarını kaldırmakta güçlük varsa alkol 15 sn daha uygulanabilir. Daha sonra epitel ayırma spatülü ile epitel kıvrılarak menteşeye doğru kaldırılır.

Lazerle ablasyon işlemi aynen PRK' da olduğu gibi uygulanır. Bazı cerrahlar ablasyon sonrasında stromayı ve epitel flebini hidrate etmek amacıyla BSS ile irrigasyon yapmaktadır. Irrigasyonun soğuk BSS ile yapılmasının postoperatif batma, sulanma, yanma hissini; inflasyonu ve haze gelişimini azaltacağını düşünenler de vardır(148).

Bu aşamada mitomisin C (MMC) uygulanabilir. Postoperatif haze oranının azaltmak amacıyla %0,02 oranında MMC emdirilmiş sponj 30 saniye süre ile yüzeye uygulanır ve ardından stroma bolca irrigate edilir. MMC lazer ablasyon sonrası miyofibroblast sayısını azaltır ve buna bağlı olarakta korneal haze gelişme riskini düşürür. MMC primer prosedürlerde profilaktik olarak ve önceden var olan hazelerde ise tedavi edici olarak kullanılabilir(150-153). MMC'nin intraoperatif kullanılmasından sonra klinik olarak anlamlı re-epitelizasyon gecikmesi gözlenmemiştir(154,155). Ablasyondan sonra intraoperatif MMC uygulanan hastalarda uygulanmayanlara oranla korneal kalınlıkta anlamlı azalma gözlenmemiştir(156).

Ablasyon işlemi bittikten sonra, kanül ile üst menteşe yakınında epitel flebi altına girilerek flep yayılır(147). Flep altı yıkanarak temizlenir. Bu işlem yapılırken dikkatli olarak uygulanmalı ve flep menteşesinin yırtılmamasına dikkat edilmelidir. Flep yayılırken de işaretlerin uç uca gelmesi ve epitel defekti olmaması sağlanmalıdır.

1-5 dakika flebin kuruması sağlanarak göze topikal antibiyotik ve steroid damla damlatılarak bandaj kontakt lens uygulanır(147). Kontakt lensin soğutulmuş olmasının da soğuk BSS ile irrigasyon gibi postoperatif batma, sulanma, yanma hissini, inflamasyonu ve haze gelişimini azaltacağı düşünülmektedir.(43,44)

Epitelizasyon oluşuncaya kadar, beş gün süreyle bandaj kontakt lens gözde tutulurken, göze dört saat ara ile topikal NSAID(%0.1 diklofenak sodyum), topikal antibiyotik (tobramisin, florokinolon), topikal steroid(%0,1 deksametazon veya %1 prednisolon asetat)

damla damlatılır. Ağrıyı önlemek için de ağrı kesici verilmelidir. Bir hafta sonra topikal steroid ve yapay gözyaşı damla verilerek on beş gün süre ile günde üç ile dört defa kullanılması önerilir(147).

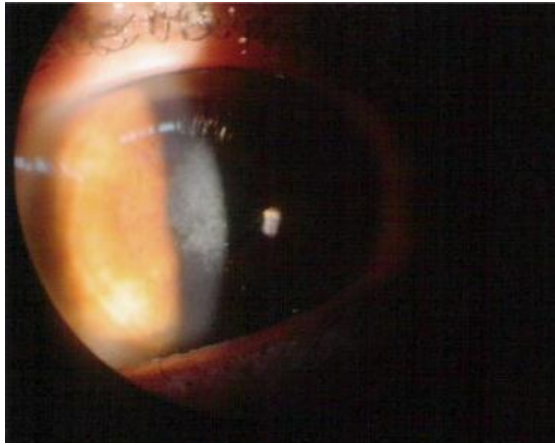
2.3.2.8.2. Komplikasyonlar

LASEK yönteminin komplikasyonları epitel flebi oluşumu komplikasyonları ve alkol uygulamasının etkileri dışında PRK ile aynıdır. Operasyon sırasında oluşabilecek en kötü durum epitel flebinin tamamen kaybıdır, ki bu durumda başarısı kanıtlanmış olan PRK' ya geçilmiş olur.

İntraoperatif komplikasyonları; cerrahi sırasında alkol sızıntısı, inkomplet epitelyal ayrılma sonucu flepte yırtık veya parçalı epitelyal flep, allerjik reaksiyon, desantralize ablasyon, fazla düzeltme, perforasyondur.

Erken postoperatif komplikasyonlarını kontakt lens intoleransı, filamenter keratit, infeksiyöz keratit, diffüz lameller keratit, persistan epitel defekti, punktat keratopati, yetersiz veya aşırı düzeltme oluşturur.

Geç dönem komplikasyonları ise ektazi, haze, regresyon, rekürren korneal erozyon, skarlaşma, steroide bağlı yükselmiş intraoküler basınç ve kuru gözdür.



Resim 8. LASEK sonrası grade 4 haze. (Doç. Dr. Zeynep Özbek'in arşivinden)

EPI-LASIK

Pallikaris tarafından geliştirilen bu yöntem temel olarak LASEK işlemiyle benzer olmasına karşın epitelin ayrılması işleminde alkol yardımı kullanılmaz. Epiteli ayırmak için geliştirilmiş mikrokeratom benzeri özel bir cihazla epitel mekanik olarak ayrılmaktadır. Daha sonraki basamaklar LASEK gibidir. Epitelin mekanik olarak ayrılması korneayı alkolün toksik etkilerinden korur(89). Ayrıca daha düzgün yüzeyli bir epitel flebi elde edilebilir.

3. YÖNTEM ve GEREÇLER

DEÜTF Göz Hastalıkları ABD Kornea Birimi, Excimer Lazer Ünitesine Kasım 2008 ve Kasım 2011 arası excimer lazer tedavisi olmak amacı ile başvuran ve yapılan oftalmolojik muayene sonucu miyop ve/veya astigmat saptanarak lazer uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara yapılan ayrıntılı oftalmolojik muayene sonucunda refraktif cerrahiye uygun 30 hastanın 60 gözüne LASIK, 30 hastanın 60 gözüne ise LASEK uygulandı.

Hasta Seçimi

Excimer lazer tedavisi olmak amacı ile başvuran, gözlük ve kontakt lens kullanmak istemeyen ve refraktif cerrahiye uygun hastalar değerlendirildi. Refraktif lazer cerrahisine uygun hastalara ayrıntılı oftalmolojik muayene ışığında detaylı bilgi verilerek cerrahi yöntem seçildi. İnce kornealarda, flep sorunu yaşayabilecek darbelere maruz kalan mesleklerle uğraşan hastalarda, yüksek miyopisi olan ve ablasyon sonrası yeterli stromal yatak kalmayacak hastalarda, yüksek silindirik kırma kusuru olan hastalarda, mikrokeratom kullanılmasını istemeyen ve mikrokeratom hareketini engelleyecek şekilde dar kapak aralığı olan hastalarda LASEK yöntemi tercih edildi. Uygulanan tekniğe göre hastalar LASIK ve LASEK grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

18 yaş altı hastalar, refraktif stabilizasyonu gelişmemiş genç hastalar, retina problemi olan hastalar, keratokonus, ileri derece kuru gözü olan hastalar, ince kornealar, senil katarakt başlangıcı olanlar, daha önce geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olan hastalar, kollajen doku hastalıkları olan hastalar, tekrarlayan korneal erozyonu olan ve bu gibi nedenlerle refraktif lazer cerrahisine uygun olmayan hastalar çalışmadan dışlandı.

Preoperatif Muayene

İşlem öncesi hastalardan ayrıntılı öykü alındı. Hastalara yaş, meslek ve öğrenim düzeyi, şikayet, neden excimer lazer olmak istediği, kaç yaşından beri gözlük veya kontakt lens kullandığı, çocukken kayma, kapatma, tembellik tedavileri, son 1 yıl içinde gözlük veya kontakt lens numarasında 0.5D üstünde değişim, kontakt lens tipi, süresi, sorunları, sistemik hastalıklar (diyabet, romatolojik, onkolojik, immün, tiroid, psikiyatrik, alerjik), ilaç kullanımı, gebelik ve emzirme, sigara – alkol kullanımı ve hobiler (kontakt sporlar açısından) sorgulandı. Hastalar tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildi. Hasta kontakt lens kullanıcısı ise gaz geçirgen lens kullanıcılarında en az 10-21 gün, yumuşak lens kullanıcılarında en az 7-

14 gün kontakt lensi kullanmamaları istendi ve muayeneleri bu dönem sonunda yapıldı. Her hastaya aşağıdaki incelemeler yapıldı:

- 1) Snellen eşeli ile düzeltilmemiş görme keskinliği
- 2) Otorefraktometre ve keratometre ölçümü (Nidek ARK 510-A autorefraktometer and autokeratometer NIDEK Co., LTD., Aichi , Japan)
- 3) En iyi düzeltilmiş görme keskinliği(EİDK) ve düzeltme
- 4) Kendi gözlüğü ile görme ve gözlük numarası kaydı
- 5) Dominant göz tayini
- 6) Yakın görme (uzak düzeltme ile ve yakın düzeltme ile)
- 7) Pupil çapı (Orbican ve WASCA'dan alındı)
- 8) Işık refleksi, RAPD ve renkli görme
- 9) Göz hareketleri, konverjans ve örtme testi
- 10) Korneal topografi (önce Orbican (Bausch and Lomb Orbican II) ile , sonra Atlas Corneal Topography System ile (Humphrey Systems,Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany))
- 11)Wavefront analizi (WASCA Analyzer, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany)
- 12) Ön segment optik kohorens tomografi(OCT) ve santral korneal kalınlık ölçümü (Visante OCT Model 1000, Carl Zeiss Meditec AG, Jena,Germany)
- 13) Kontrast duyarlılık ölçümü (en iyi düzeltme ile) (Vistech Consultans İnc.Dayyon , Ohioİ USA)
- 14) Biyomikroskopi
- 15) BUT(break up time) ve anestezili Schirmer testi
- 16) Ultrasonik pakimetri
- 17) Goldmann applanasyon tonometrisi ile göz içi basınç ölçümü
- 18) Sikloplejili refraktometre ve keratometre ölçümü
- 19) Üç aynalı lens ile fundus bakısı

Cerrahi Teknik

LASIK

%0,5 proparakain ile topikal anesteziyi takiben peşpeşe 3 kez gatifloksasin damlatıldı. Göz betadin ile silinerek drape ve blefarosta yerleştirildi. Göz kurularak kornea marker ile işaretlendi. Vakum halkası santralize edilerek yerleştirildi. Vakum yapıldı. Göz içi basıncı 'Barraquer Tonometresi' kullanılarak ölçüldü. Moria M2 Mikrokeratom yuvasına yerleştirildi. Kornea hidrasyonundan sonra mikrokeratom hareketi ve flep oluşumu başlatıldı.

Mikrokeratomun kontrollü ilerleme ve geri gelme hareketinden sonra vakum sona erdirildi. Vakum halkası kaldırıldı. Flep spatül yardımıyla menteşeye doğru kaldırıldı. Stromal yatak kurulandı. Zeiss Mel 80 excimer lazer ile konvansiyonel lazer ablasyon uygulaması yapıldı. Stroma yıkandı ve flep eski yerine gelecek şekilde yerleştirildi. Flep kenarları 1 dakika süreyle kurulandı. Gatifloksasin %0.3 damla, prednisolon asetat %1 damla ve suni göz yaşı damlatılarak operasyon sonlandırıldı.

LASEK

%0,5 proparakain ile topikal anesteziyi takiben göz betadin ile silinerek drape ve blefarosta yerleştirildi. Kornea marker ile işaretlendi. 8-9mm'lik alkol tutucu hazne pupil üzerinde santralize edildi. Hazne %18-20 etil alkol ile dolduruldu ve 20 sn tutuldu. Süre sonunda alkol sponja emdirildi ve kornea soğuk BSS ile bolca yıkandı. Epitel ayırma spatülü ile epitel insizyon kenarlarından kaldırıldı. Daha sonra epitel ayırma spatülü ile epitel kıvrılarak menteşeye doğru kaldırıldı. Stroma kurulandıktan sonra Zeiss Mel 80 excimer lazer ile konvansiyonel lazer ablasyon uygulaması yapıldı. Postoperatif haze oranını azaltmak amacıyla %0,02 oranında MMC emdirilmiş sponj 15 saniye süre ile yüzeye uygulandı ve ardından stroma bolca irrigate edildi. Epitel eski yerine kaydırıldı. Soğuk tutulmuş bandaj kontakt lens yerleştirildi. Gatifloksasin %0.3 damla, prednisolon asetat %1 damla ve suni göz yaşı damlatılarak operasyon sonlandırıldı.

Postoperatif Takip

LASIK uygulanan hastalara gatifloksasin %0.3 altı saat ara ile, prednisolon asetat %1 altı saat ara ile, suni göz yaşı saat başı olacak şekilde reçete edildi. LASEK uygulanan hastalara ise gatifloksasin % 0.3 altı saat ara ile, Fluorometolon asetat 0.1 % altı saat ara ile, Diklofenak sodyum 1 mg/ml altı saat ara ile, suni göz yaşı saat başı olacak şekilde reçete edildi. Hastalar postoperatif 1 ve 7. günler ile 1., 3. ve 6. aylarda kontrol edildi. Ayrıca, Eylül 2012'de hastalar muayeneye çağrılarak son ölçümleri yapıldı. Birinci hafta muayenelerinde hastalara düzeltilmemiş görme keskinliği bakıldı ve ayrıntılı biyomikroskopik muayene yapıldı. 5 gün sonunda LASEK hastalarının kontakt lensleri çıkartıldı. 1. ay, 3. Ay, 6. Ay ve son kontrollerinde ise hastalara Snellen eşeli ile düzeltilmemiş görme keskinliği, otorefraktometre ve keratometre ölçümü, refraksiyon kusuru varsa en iyi düzeltilmiş uzak görme ve düzeltme, korneal topografi, wavefront analizi, ön segment optik kohorens tomografi(OCT) ve santral korneal kalınlık ölçümü, kontrast duyarlılık, biyomikroskopi, BUT ve anestezi Schirmer testi, Goldmann applanasyon tonometrisi ile göz içi basınç ölçümü, sikloplejili refraktometre ve keratometre, işlem sonrası

3. aydan sonra üç aynalı lens ile fundus bakısı muayene ve ölçümleri yapıldı. Saptanan komplikasyonlar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 15 programı kullanılarak değerlendirildi. LASIK ve LASEK gruplarında görme keskinlikleri, sferik ekivalanlar, astigmatik kırma kusurları ve Visante OCT ile saptanan santral kornea kalınlıkları preoperatif, 1. ay ve 6. ay olmak üzere kendi aralarında karşılaştırıldı. Görme keskinlikleri logMAR eşdeğerlerine dönüştürülerek, kontrast duyarlılık ölçümleri ise ondalık eşdeğerlerine dönüştürülerek işleme alındı. LASIK ve LASEK grupları karşılaştırılırken parametrik koşullarda ‘Bağımsız Gruplarda t Testi’ kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $P<0.05$ olarak kabul edildi.

Görme keskinliği ve kontrast duyarlılık ölçümlerinin preoperatif, 1. ay ve 6. ay değerleri işlem sonrası zamanla meydana gelen değişiklikleri görmek amacı ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada ise ‘Bağımlı Gruplarda Varyans Analizi’ kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $P<0.05$ olarak kabul edildi. Bağımlı gruplarda varyans analizinde farkın kaynağını saptamaya yönelik ‘Bonferroni düzeltmesi ile t analizi’ kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $P<0.0167$ olarak kabul edildi.

Hastalarda uzun dönemde meydana gelen değişiklikleri görmek amacı ile postoperatif 6. ay muayeneleri ile en son muayeneleri karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada da ‘Bağımlı Gruplarda Varyans Analizi’ kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $P<0.05$ olarak kabul edildi.

4. SONUÇLAR

Hastaların yaş ortalamaları; LASIK grubunda 28 ± 7.6 (20-49 aralığında) , LASEK grubunda ise 29.3 ± 7.2 (20-50 aralığında) olarak hesaplandı. 26 erkek, 34 kadın hasta her iki grupta eşit olarak dağılmaktaydı. Yaş($p=0.49$) ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Hastaların preoperatif ölçümlerinde; LASIK grubunda ortalama sferik ekivalan(SE) -4.44 ± 2.0 D (-9.25 D ile -1.25 D arası), LASEK grubunda ise -4.7 ± 2.4 D (-11.50 D ile -1.0 D arası) olarak hesaplandı ve aralarında anlamlı fark yoktu($p=0.39$). Ortalama silindirik kırma kusuru LASIK grubunda -0.72 ± 0.97 D (-5.25 D ile 0.0 D arası), LASEK grubunda ise -1.16 ± 1.20 D (-4.50 D ile 0.0 D arası) olarak hesaplandı. Preoperatif ölçülen ortalama silindirik kırma kusuru LASEK grubunda anlamlı olarak yüksekti($p=0.02$) (Tablo 4) (Yüksek silindirik kırma kusuru bulunan olgularda LASEK yöntemi tercih edilmişti).

Preoperatif ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri logMAR'a dönüştürülerek hesaplandı ve LASIK grubunda 0.0075 ± 0.035 logMAR, LASEK grubunda ise 0.0197 ± 0.048 logMAR'dı. Preoperatif ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı($p=0.12$). (Tablo 4)

Preoperatif en iyi düzeltme ile kontrast duyarlılık değerleri ölçüldü ve ondalık eşdeğerlerine dönüştürüldü. Preoperatif ortalama kontrast duyarlılık LASIK grubunda 0.81 ± 0.19 , LASEK grubunda ise 0.82 ± 0.22 olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p=0.74$). (Tablo 4)

Preoperatif Visante ön segment OCT ile ölçülen santral korneal kalınlıkları karşılaştırıldı. Ortalama santral korneal kalınlık LASIK grubunda 567 ± 33 μ m (520-638 μ m arası), LASEK grubunda 531 ± 37 μ m (477-606 μ m arası) olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü($p=0.0$) (Tablo 4) (Kornea kalınlığı düşük olan hastalarda LASEK tercih edilmiştir).

Preoperatif özelliklerin karşılaştırılması Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4. Preoperatif ortalama sferik ekivalan, ort. silindirik kırma kusuru, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği(EİDK)(logMAR ile), kontrast duyarlılık ve santral korneal kalınlık(SKK) açısından iki grubun karşılaştırılması.

-Bağımsız Gruplar t Testi (p<0.05 anlamlı)

	LASIK GRUBU	LASEK GRUBU	‘P’ DEĞERİ
Ort. Sferik Ekivalan (D)	-4.44±2.0	-4.7±2.4	0.39
Ort. Silindirik Kırma Kusuru (D)	-0.72±0.97	-1.16±1.20	0.02
Ort. EİDK (Logmar)	0.0075±0.035	0.0197±0.048	0.12
Ort. Kontrast Duyarlılık	0,81±0,19	0,82±0,22	0,74
Visante İle Skk	567±33	531±37	0.00

Hastalara postoperatif 1. hafta muayenelerinde düzeltilmemiş görme keskinliği bakıldı. LASIK grubunda ortalama düzeltilmemiş görme keskinliği 0.04±0.12, LASEK grubunda ise 0.22±0.20 olarak hesaplandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (p=0.009)

Hastaların postoperatif 1. ay muayenelerinde ölçülen sferik ekivalan, silindirik kırma kusuru, düzeltilmemiş görme keskinlikleri, düzeltilmemiş kontrast duyarlılık ve Visante OCT ile santral korneal kalınlığı ortalamaları karşılaştırıldı.

LASIK grubunda ortalama sferik ekivalan -0.07±0.20 D (-1.0D ile 0.0D arası), LASEK grubunda ise -0.16±0.39 D (-1.75D ile +0.50D arası) olarak hesaplandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0.12). Ortalama silindirik kırma kusuru LASIK grubunda -0.12±0.42 D (-2.25D ile 0.0D arası), LASEK grubunda ise -0.20±0.40 D (-1.50D ile 0.0D arası)olarak hesaplandı. Aralarındaki fark anlamlı değildi(p=0.32).(Tablo5)

Birinci ayda ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri yine logMAR’a dönüştürülerek hesaplandı. Ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri LASIK gurubunda 0.0002±0.06 logMAR, LASEK grubunda ise 0.043±0.12 logMAR’dı, ve aralarındaki fark istatistiksel olarak LASIK lehine anlamlıydı.(p=0.015). (Tablo 5)

Postoperatif 1. ayda ortalama düzeltilmemiş kontrast duyarlılık LASIK grubunda 0.87 ± 0.20 , LASEK grubunda da $0,87 \pm 0,20$ olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p=0.89$). (Tablo 5)

Postoperatif 1. ayda Visante OCT ile ölçülen ortalama santral korneal kalınlıklar LASIK grubunda $512 \pm 31 \mu\text{m}$, LASEK grubunda ise $462 \pm 40 \mu\text{m}$ 'du ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0.0$). (Tablo 5)

Postoperatif 1. ay muayenesinde saptanan özelliklerin karşılaştırılması Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Postoperatif 1. ay ortalama sferik ekivalan, ort. silindirik kırma kusuru, düzeltilmemiş görme keskinlikleri(logMAR ile), kontrast duyarlılık ve santral korneal kalınlık(SKK) açısından iki grubun karşılaştırılması.

-Bağımsız Gruplar t Testi ($p<0.05$ anlamlı)

	LASIK GRUBU	LASEK GRUBU	'P' DEĞERİ
Ort. Sferik Ekivalan (D)	-0.07 ± 0.22	-0.16 ± 0.39	0.12
Ort. Silindirik Kırma Kusuru(D)	-0.12 ± 0.42	-0.20 ± 0.40	0.32
Ort. Düzeltilmemiş Görme Keskinliği (Logmar)	0.0002 ± 0.06	0.043 ± 0.12	0.015
Ort. Kontrast Duyarlılık	$0,87 \pm 0,20$	$0,87 \pm 0,20$	0,89
Visante İle Skk	512 ± 31	462 ± 40	0.00

Hastaların postoperatif 6. ay muayenelerinde ölçülen sferik ekivalan, silindirik kırma kusuru, düzeltilmemiş görme keskinlikleri, düzeltilmemiş kontrast duyarlılık ve Visante OCT ile santral korneal kalınlığı ortalamaları karşılaştırıldı.

Altıncı ayda; LASIK grubunda ortalama sferik ekivalan -0.08 ± 0.27 D (-1.25 D ile 0.0 D arası), LASEK grubunda ise -0.13 ± 0.34 D(-1.25 ile $+0.50$ D arası) olarak hesaplandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi($p=0.37$). Ortalama silindirik kırma kusuru LASIK grubunda -0.10 ± 0.39 D(-2.0 D ile 0.0 D arası), LASEK grubunda ise -0.14 ± 0.36 D (-1.50 D ile 0.0 D arası) olarak hesaplandı. Aralarındaki fark anlamlı değildi($p=0.58$). (Tablo6)

Altıncı ay ölçümlerinde; ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri LASIK grubunda -0.012 ± 0.09 D logMAR, LASEK grubunda ise 0.009 ± 0.08 D logMAR olarak hesaplandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.18$). (Tablo 6)

Postoperatif 6. ayda ortalama düzeltilmemiş kontrast duyarlılık LASIK grubunda 0.93 ± 0.22 , LASEK grubunda ise 0.90 ± 0.22 olarak hesaplandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.48$). (Tablo 6)

Postoperatif 6. ayda Visante OCT ile ölçülen ortalama santral korneal kalınlıklar LASIK grubunda 514 ± 30 μ m, LASEK grubunda ise 465 ± 38 μ m'du ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0.0$). (Tablo 6)

Postoperatif 6. ay muayenesinde saptanan özelliklerin karşılaştırılması Tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 6. Postoperatif 6. ay ortalama sferik ekivalan, ort. silindirik kırma kusuru, düzeltilmemiş görme keskinlikleri(logMAR ile), kontrast duyarlılık ve santral korneal kalınlık(SKK) açısından iki grubun karşılaştırılması.

-Bağımsız Gruplar t Testi ($p<0.05$ anlamlı)

	LASIK GRUBU	LASEK GRUBU	'P' DEĞERİ
Ort. Sferik Ekivalan (D)	-0.08 ± 0.27	-0.13 ± 0.34	0.37
Ort. Silindirik Kırma Kusuru (D)	-0.10 ± 0.39	-0.14 ± 0.36	0.58
Ort. Düzeltilmemiş Görme Keskinliği (Logmar)	-0.012 ± 0.09	0.009 ± 0.08	0.18
Ort. Kontrast Duyarlılık	0.93 ± 0.22	0.90 ± 0.22	0.48
Visante İle Skk	514$\pm$30	465$\pm$38	0.00

Preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (logMAR ile) ile birinci ve altıncı ay düzeltilmemiş görme keskinlikleri ortalamalarının işlem sonrası değişimi incelendi. Her iki grupta da preoperatif değerlere göre artış gözlemlendi, ancak LASEK grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.002$). (Tablo 7). Ortalama görme keskinliği artışının hangi zaman diliminde gerçekleştiği her iki grupta değerlendirildi. LASIK grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da her dönemde artış gözlemlendi. LASEK grubunda ise özellikle 1. ay-6. ay arası istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi. (Tablo 8.)

Tablo 7. Ortalama görme keskinliği değerlerinin zaman içindeki değişimi.

-Bağımlı Gruplarda Tek Yönlü Varyans Analizi ($p<0.05$ anlamlı)

GÖRME KESKİNLİĞİ	PREOP	1. AY	6. AY	'P değeri'
LASIK	0.0075±0.035	0.0002±0.06	-0.012±0.09	0.187
LASEK	0.0197±0.048	0.043±0.12	0.009±0.08	0.002

Tablo 8. Ortalama görme keskinliği değerleri arasındaki farkın zaman aralıklarına göre karşılaştırılması

-Bonferroni Düzeltmesi ile t Analizi ($p<0.0167$ anlamlı)

GÖRME KESKİNLİĞİ	PREOP- 1 AY	1 AY- 6 AY	PREOP- 6 AY
LASIK için 'p değeri'	0.88	0.83	0.24
LASEK için 'p değeri'	0.34	0.006	0.68

Preoperatif en iyi düzeltilmiş kontrast duyarlılık değerleri (ondalık eşdeğerlerine dönüştürülerek) ile birinci ve altıncı ay düzeltilmemiş kontrast duyarlılık değerleri ortalamalarının işlem sonrası değişimi incelendi. Her iki grupta da preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi (Tablo 9). Ortalama kontrast duyarlılık artışının hangi zaman diliminde gerçekleştiği her iki grupta değerlendirildi. Her iki grupta da preoperatif ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü. (Tablo 10).

Tablo 9. Ortalama kontrast duyarlılık değerlerinin zaman içindeki değişimi.

-Bağımlı Gruplarda Tek Yönlü Varyans Analizi ($p < 0.05$ anlamlı)

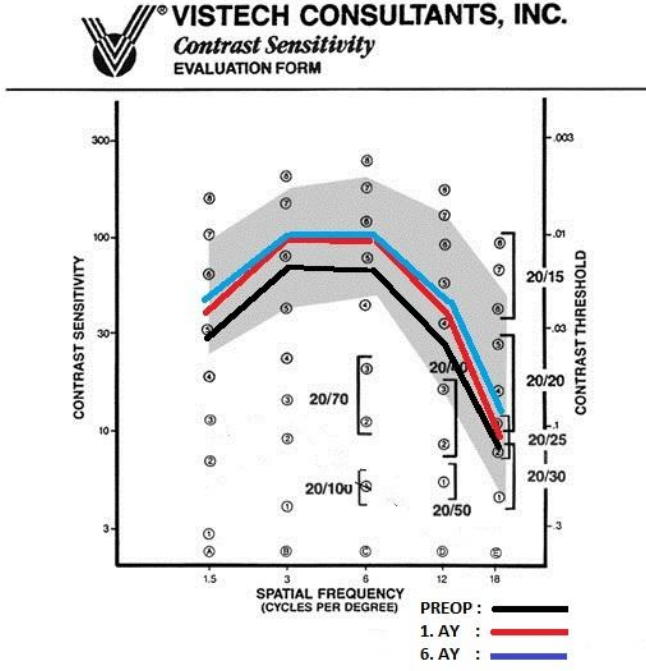
KONTRAST DUYARLILIK	PREOP	1. AY	6. AY	'p değeri'
LASIK	0.81±0.19	0.87±0.20	0.93±0.22	0.0
LASEK	0.82±0.22	0.87±0.20	0.90±0.22	0.017

Tablo 10. Ortalama kontrast duyarlılık değerleri arasındaki farkın zaman aralıklarına göre karşılaştırılması

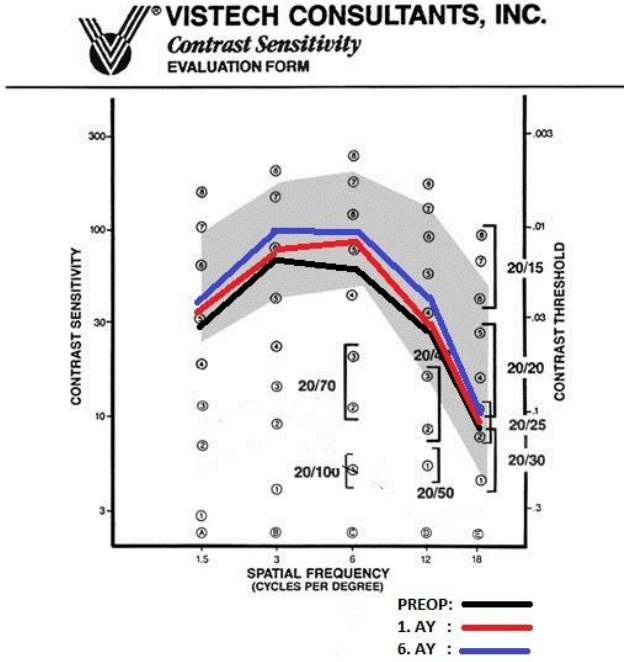
-Bonferroni Düzeltmesi ile t Analizi ($p < 0.0167$ anlamlı)

KONTRAST DUYARLILIK	PREOP- 1 AY	1 AY- 6 AY	PREOP- 6 AY
LASIK için 'p değeri'	0.024	0.026	0.0
LASEK için 'p değeri'	0.26	0.11	0.0160

LASIK ve LASEK yapılan hastaların ortalama kontrast duyarlılık değerlerinin Vistech kontrast duyarlılık hesaplama testinde de görülmektedir. (Grafik1 ve Grafik2)

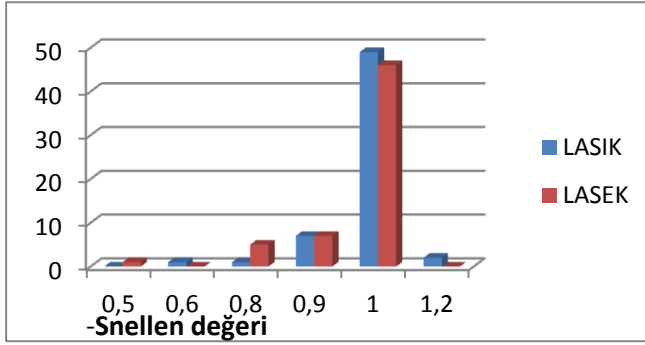


Grafik 1. LASIK uyguladığımız hastalarda işlem öncesi ve işlem sonrası 1 ve 6. ay ortalama kontrast duyarlılık değişimi grafikte görülmektedir.



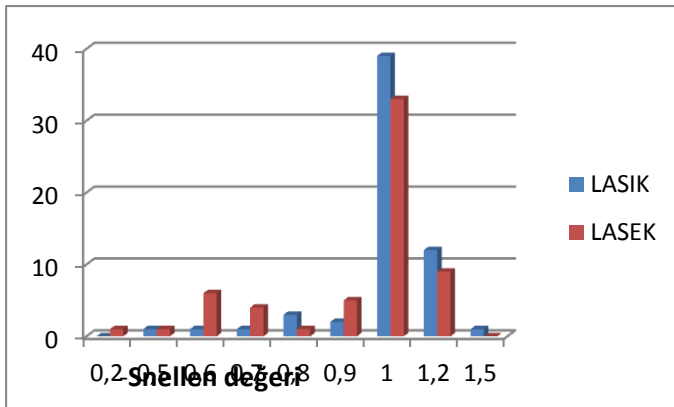
Grafik 2. LASEK uyguladığımız hastalarda işlem öncesi ve işlem sonrası 1 ve 6. ay ortalama kontrast duyarlılık değişimi grafikte görülmektedir.

Preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen eşeli ile LASIK grubunda %84 gözde, LASEK grubunda ise %77 gözde tam (logMAR 0.0) ve üzerinde idi.



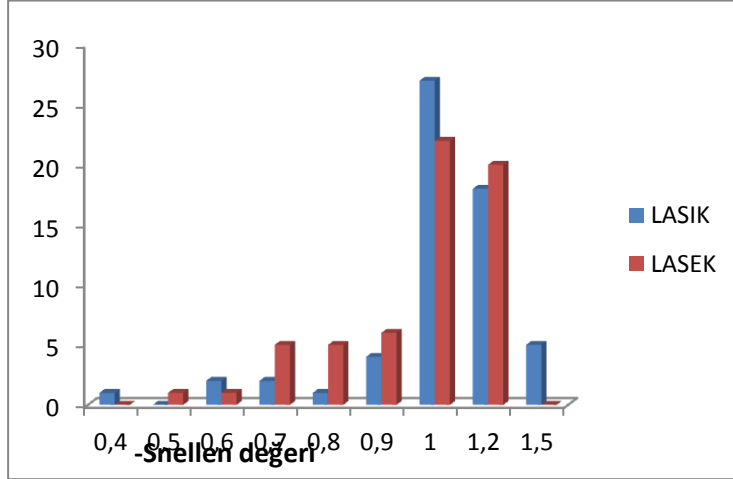
Grafik3. LASIK ve LASEK gruplarında preoperatif Snellen eşeli ile ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin dağılımı

Postoperatif 1.ayda Snellen eşeli ile ölçülen düzeltilmemiş görme keskinlikleri LASIK grubunda %86.7 gözde, LASEK grubunda ise %70 gözde tam ve üzerinde idi. LASIK grubunda %100 göz, LASEK grubunda ise %98 göz Snellen eşeli ile 0.5 ve üzerinde görme keskinliğine sahipti.



Grafik4. LASIK ve LASEK gruplarında postoperatif 1.ayda, Snellen eşeli ile ölçülen düzeltilmemiş görme keskinliklerinin dağılımı.

Postoperatif 6.ayda ise Snellen eşeli ile ölçülen düzeltilmemiş görme keskinlikleri LASIK grubunda %84 gözde, LASEK grubunda ise %70 gözde tam ve üzerinde idi. LASIK grubunda %98 göz, LASEK grubunda ise %100 göz Snellen eşeli ile 0.5 ve üzerinde görme keskinliğine sahipti.



Grafik5. LASIK ve LASEK gruplarında postoperatif 6.ayda, Snellen eşeli ile ölçülen düzeltilmemiş görme keskinliklerinin dağılımı.

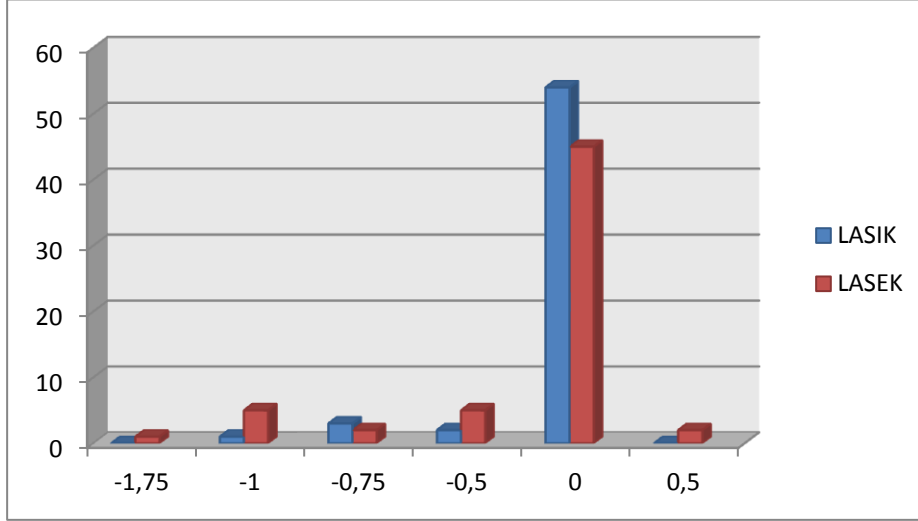
LASIK grubunda ortalama sferik ekivalan preoperatif; -4.44 ± 2.0 D, postoperatif 1. ayda -0.07 ± 0.22 ve 6. ayda -0.08 ± 0.27 olarak hesaplandı. Birinci ve altıncı ay ortalama sferik ekivalanlar arası anlamlı fark saptanmadı ($p=0.75$). LASEK grubunda ise ortalama sferik ekivalan preoperatif -4.7 ± 2.4 D, 1.ayda -0.16 ± 0.39 ve 6.ayda -0.13 ± 0.34 olarak hesaplandı. Birinci ve altıncı ay ortalama sferik ekivalanlarda bir miktar azalma görülse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.35$).

Tablo 11. LASIK ve LASEK gruplarında postoperatif 1.ay ve 6.ay ortalama sferik ekivalanların zamanla değişimi görülmektedir.

-Bağımlı Gruplar için t Testi ($p<0.05$ anlamlı)

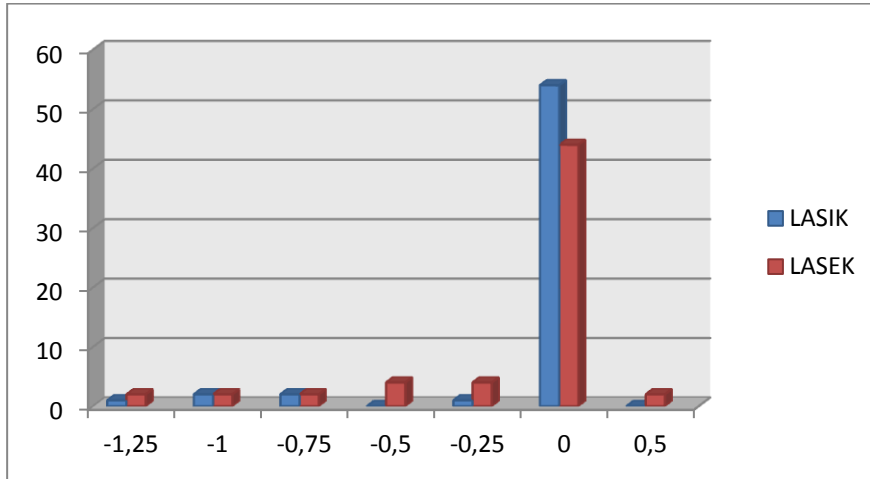
SFERİK EKİVALAN (D)	1. AY	6. AY	'p değeri'
LASIK GRUBU	-0.07 ± 0.20	-0.08 ± 0.27	0.75
LASEK GRUBU	-0.16 ± 0.39	-0.13 ± 0.34	0.35

Postoperatif 1.ayda sferik ekivalanlar LASIK grubunda %93.3 (56 göz) oranında ± 0.5 aralığındaydı. LASEK grubunda ise 1. ayda sferik ekivalanlar %86.6 (52 göz) oranında ± 0.5 aralığındaydı.(Grafik 6)



Grafik 6. Postoperatif 1.ayda LASIK ve LASEK grubunda sferik ekivalanların hasta sayısına dağılımı

Postoperatif 6.ayda sferik ekivalanlar LASIK grubunda %91.7 (55 göz) oranında ± 0.5 aralığındaydı. LASEK grubunda ise 6. ayda sferik ekivalanlar %90 (54 göz) oranında ± 0.5 aralığındaydı.(Grafik 7)



Grafik 7. Postoperatif 6.ayda LASIK ve LASEK grubunda sferik ekivalanların hasta sayısına dağılımı

Hastaların son muayenelerinde ortalama düzeltilmemiş görme keskinliği, ortalama düzeltilmemiş kontrast duyarlılık, ortalama sferik ekivalan ölçüldü. Ortalama son muayene zamanı 13.4 (9 – 36 ay) aydı. Hastaların son muayenelerinde elde edilen sonuçlar her iki grup arasında karşılaştırıldı. Ayrıca 6. ay sonuçları ile son muayene sonuçları karşılaştırıldı.

Hastaların son muayenelerinde ölçülen ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri; LASIK grubunda -0.015 ± 0.09 (-0.17 ile 0.40 logMAR arası), LASEK grubunda ise 0.008 ± 0.08 (-0.07 ile 0.30 logMAR arası) olarak saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.13$). LASIK grubunda 6. ayda ve son muayenede ölçülen düzeltilmemiş görme keskinlikleri karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.08$). LASEK grubunda da grubunda 6. ayda ve son muayenede ölçülen düzeltilmemiş görme keskinlikleri karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.91$). (Tablo12)

Tablo 12. Son muayenede ölçülen düzeltilmemiş görme keskinliklerinin LASIK ve LASEK grupları arasında karşılaştırılması. (Bağımsız Gruplar t Testi ($p<0.05$ anlamlı))

- LASIK ve LASEK gruplarında 6. Ay ve son muayenede ölçülen düzeltilmemiş görme keskinliklerinin gruplar içinde karşılaştırılması. (Bağımlı Gruplar için t Testi ($p<0.05$ anlamlı))

Görme Keskinliği(logMAR)	6. ay	Son muayene	'p değeri'
LASIK	-0.012 ± 0.09	-0.015 ± 0.09	0.08
LASEK	0.009 ± 0.08	0.008 ± 0.08	0.91
'p değeri'		0.13	

Hastaların son muayenelerinde ölçülen ortalama düzeltilmemiş kontrast duyarlılıkları; LASIK grubunda 0.93 ± 0.22 , LASEK grubunda ise 0.90 ± 0.22 olarak saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.40$). LASIK grubunda 6. ayda ve son muayenede ölçülen düzeltilmemiş kontrast duyarlılıklar karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.51$). LASEK grubunda da grubunda 6. ayda ve son muayenede ölçülen düzeltilmemiş kontrast duyarlılıklar karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.15$). (Tablo13)

Tablo 13. Son muayenede ölçülen düzeltilmemiş kontrast duyarlılıkların LASIK ve LASEK grupları arasında karşılaştırılması. (Bağımsız Gruplar t Testi ($p<0.05$ anlamlı))

- LASIK ve LASEK gruplarında 6. Ay ve son muayenede ölçülen düzeltilmemiş kontrast duyarlılıkların gruplar içinde karşılaştırılması. (Bağımlı Gruplar için t Testi ($p<0.05$ anlamlı))

Kontrast Duyarlılık	6. ay	Son muayene	'p değeri'
(ondalık)			
LASIK	0.93 ± 0.21	0.93 ± 0.22	0.51
LASEK	0.90 ± 0.22	0.90 ± 0.22	0.15
'p değeri'		0.40	

Hastaların son muayenelerinde ölçülen ortalama sferik ekivalan değerleri; LASIK grubunda -0.09 ± 0.26 D, LASEK grubunda ise -0.15 ± 0.33 D olarak saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.16$). LASIK grubunda 6. ayda ve son muayenede ölçülen sferik ekivalan değerleri karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.59$). LASEK grubunda da grubunda 6. ayda ve son muayenede ölçülen sferik ekivalan değerleri karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.41$). (Tablo14)

Tablo 14. Son muayenede ölçülen sferik ekivalan değerlerinin LASIK ve LASEK grupları arasında karşılaştırılması. (Bağımsız Gruplar t Testi ($p<0.05$ anlamlı))

- LASIK ve LASEK gruplarında 6. Ay ve son muayenede ölçülen sferik ekivalan değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılması. (Bağımlı Gruplar için t Testi ($p<0.05$ anlamlı))

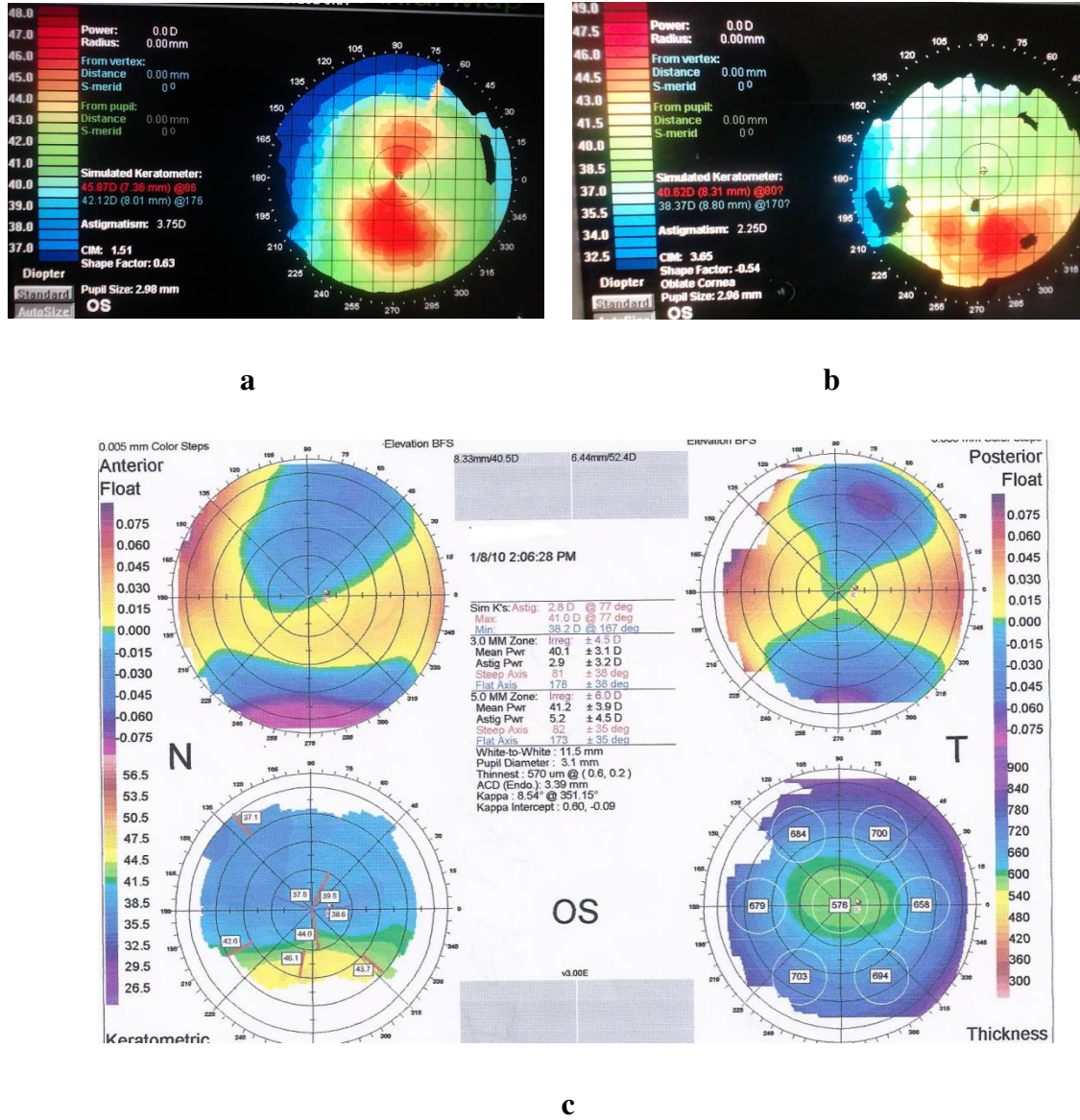
Sferik Ekivalan (D)	6. ay	Son muayene	'p değeri'
LASIK	-0.08±0.27	-0.09±0.26	0.59
LASEK	-0.13±0.34	-0.15±0.33	0.41
'p değeri'		0.16	

Komplikasyonlar

LASIK grubunda; bir hastada işlem sırasında mikrokeratom geri hareketi sırasında durdu. Hemen vakum boşaltılıp flep kontrol edildi. Flep tam ve ara yüzeyin sorunsuz olduğu gözlemlendi. Hastaya durum açıklandı ve flep sorunsuz olduğu için o göze lazer yapılarak işlem tamamlandı, kontrollerinde ek problem gözlenmedi. Diğer gözün lazeri ise ileri bir tarihte yapıldı.

LASIK grubunda 29 yaşındaki bir kadın hastanın 1 gözünde işlem sonrası 1 - 6 ay arası regresyon geliştiği görüldü. Hastada işlem öncesi her iki gözde -6.0 D'lik kırma kusuru vardı. İşlem sonrası birinci ay kontrolünde her iki gözde görme keskinliği Snellen eşeli ile 1.2 olarak saptandı, 6. ay kontrolünde ise sol gözde görme keskinliği 0.4'e düşmüştü. -1,25D düzeltme ile görme keskinliği 1.2'ye yükseldi, hasta kontakt lens kullanmak istediği için ek lazer cerrahisi yapılmadı ve kontakt lens verildi. 29 yaşında başka bir kadın hastanın ise sağ gözünde yetersiz düzeltme yapıldığı görüldü. Hastanın 1. ay ve 6. ay kontrollerinde sağ gözde görme keskinliği Snellen ile 0.8'di ve -0.75 D düzeltme ile görme keskinliği tama çıkıyordu. Görme keskinliği iyi olduğu için ek işlem yapılmadı. 29 yaşında diğer bir kadın hastada ise postoperatif Atlas korneal topografi ile yapılan ölçümlerinde sol gözde subklinik keratokonus ile uyumlu görüntü elde edildi. Hastada kornea arka yüzeyinde gösterebilen Orbscan topografi normaldi. Hastada işlem öncesi sol gözde görme keskinliği en iyi düzeltme ile Snellen eşelinde 0.6 olarak saptandı ve sol gözde amliyopi vardı. Visante ile santral kornea kalınlığı 609 μm 'du. Hastanın işlem sonrası düzeltilmemiş görme keskinliği 0.6 olarak

ölçüldü ve santral kornea kalınlığı 523 μm 'du. Hastada ektazi gelişmedi(Resim 9). Hiçbir gözde postoperatif haze gelişmedi.



Resim 9. a) LASIK sonrası Atlas korneal topografide subklinik keratokonus ile uyumlu görüntü saptanan gözün preoperatif topografisi b) Gözün postoperatif Atlas topografisi c) Aynı gözün postoperatif Orbscan topografisi

LASEK grubunda intraoperatif komplikasyon gözlenmedi. 24 yaşında postoperatif ilaçlarını kullanmayan bir erkek hastanın 2 gözünde 1-6 ay arası regresyon gözlemlendi. 39 yaşında kadın bir hastanın sol gözünde yetersiz düzeltme yapıldığı görüldü. Hastanın preoperatif -6.25 D'lik kırma kusuru vardı, düzeltme ile görme tama çıkıyordu. İşlem sonrası 1. ayda görme keskinliği Snellen ile 0.6 olarak saptandı ve -1.0D tashihle tama çıkıyordu.

Hastanın 2. yıl kontrolünde ise sol göz görme keskinliği düzeltilmesiz 0.7 olarak saptandı ve hasta hem yakını hem uzağı iyi görebildiği için mutluydu. 40 yaşında bir erkek hastanın sol gözünde fazla düzeltme görüldü. 1. ve 6. ay muayenelerinde sol gözde görme +0.75D tashihle tama çıkıyordu. 19 yaşında bir erkek hastada ise her iki gözde 6 ay-2 yıl arası regresyon geliştiği gözlemlendi. 2 gözde postoperatif 1. ay muayenelerinde grade 1 korneal haze gözlemlendi. Postoperatif 6. ay muayenelerinde bu durumun iyileşmiş olduğu görüldü.

LASIK grubunda hastalarda postoperatif ağrı şikayeti olmadı. LASEK grubunda ise postoperatif 1. gün %66 hastada ağrı şikayeti vardı. Postoperatif 5. günde % 10 hasta hala hafif ağrıdan şikayetçiydi ve 2. haftada hiçbir hastada ağrı şikayeti yoktu.

5. TARTIŞMA

Trokel ve ark. 1983 yılında 193 nm argon florid lazer kullanarak ilk PRK'yı gerçekleştirmiştir ve korneal ablasyon işleminin lazer ile duyarlı bir şekilde yapılabileceğini saptamışlardır(4). PRK özellikle düşük ve orta dereceli miyopinin düzeltilmesinde güvenilir ve etkili bir yöntem olarak öne çıkmıştır ancak yüksek dioptrilerde stromal haze, postoperatif ağrı, refraktif regresyon ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma olasılığı gibi dezavantajlar yeni arayışlara girilmesine neden olmuştur(5). Pallikaris 1989'da LASIK işlemini tanımlamıştır. Bu yöntemde otomatize lameller keratoplasti(ALK) işleminin erken iyileşme özelliği ile PRK işleminin etkinliği birleşmiş ve sonuç olarak refraksiyon stabilitesinin daha erken olması sağlanmıştır. Ayrıca postoperatif ağrının daha az olması ve regresyonun daha az olması avantajları da görülünce LASIK bir anda en popüler yöntem haline gelmiş ve birçok hastaya uygulanmıştır. Ancak LASIK uygulanan hasta sayısı ve bu konuda yapılan çalışmalar arttıkça yöntemin sık olmasa da flep sorunları gibi önemli komplikasyonlara yol açabileceği gözlenmiştir(7). LASEK yöntemi ise 1999 yılında Camellin tarafından geliştirilmiştir ve LASIK ve PRK'nın olumlu yönlerini birleştiren bir metod olduğu vurgulanmıştır(8). Ancak LASEK yöntemi uygulanan hastalarda da postoperatif ağrı ve korneal haze gibi problemler gözlenmiştir. Çalışmamızda kliniğimizde LASIK ve LASEK tedavisi uyguladığımız hastaların görme keskinliği, refraksiyon, kontrast duyarlılık, santral korneal kalınlık gibi özelliklerini karşılaştırdık ve hangi yöntemin daha üstün olduğunu göstermeye çalıştık.

LASIK güvenilirliği, etkinliği, hızlı görme iyileşmesi ve minimal hasta rahatsızlığı gibi avantajları nedeni ile en yaygın uygulanan refraktif cerrahi tekniklerden biridir. Daha önce yapılan çalışmalarda LASIK etkinliği; postoperatif düzeltilmemiş görme keskinliğinin 20/20 ve üzerinde olması ile refraktif sferik ekivalanın ± 0.5 D arasında olması olarak, güvenilirliği ise düzeltilmemiş görme keskinliğinin 20/40 ve üzerinde olması olarak tanımlanmıştır(157,158,159). Shortt ve ark.'na ait, daha önce yapılan prospektif çalışmaların incelendiği bir derleme çalışmasında LASIK yönteminin güvenilirliği ve etkinliği PRK'ya oranla daha yüksek bulunmuştur(160). Yuen ve ark. yaptıkları on yıllık prospektif bir çalışmada ise; 1998-2007 yılları arasında 37932 göze LASIK uygulanmış ve 3. ay sonuçları incelenmiştir. Çalışmada yıllar içinde farklı lazerler kullanılmıştır. Görme keskinliği %92.6 gözde (güvenlik) 20/40 ve üzerinde, %57.3 (etkinlik) gözde ise 20/20 ve üzerinde bulunmuştur. Çalışmada 2003 yılına kadar lazer teknolojisindeki gelişmelerle paralel düzeltilmemiş görme keskinliklerinde yıllara göre artış gözleendiği, 2003 yılından sonra ise

plato çizdiği belirtilmiştir ve düşük oranlar bu şekilde izah edilmiştir(157). Bizim çalışmamızda ise LASIK uyguladığımız hastaların görme keskinlikleri postoperatif 1. ayda %100 gözde 0.5 (20/40) ve üzeri, %86.7 gözde ise tam (20/20) ve üzerindeydi. Postoperatif 6. ayda ise %98 göz 0.5 (20/40) ve üzeri, %84 göz ise tam (20/20) üzerindeydi. Yani postoperatif 6. ayda LASIK işleminin etkinliği %84, güvenilirliği ise %98'di.

Shortt ve ark. yaptıkları derleme çalışmasında; %72 gözde postoperatif 6. ayda sferik ekivalanın ± 0.5 D içerisinde kaldığı, %90 gözde ise ± 1.0 D içerisinde olduğu gözlenmiştir(160). Yuen ve ark. yaptıkları çalışmada ise bu oranlar işlem sonrası 3. ayda %72.8 gözde ± 0.5 D içerisinde, %89.6 hastada ise ± 1.0 D içerisinde saptanmıştır(160). Bizim çalışmamızda ise LASIK grubunda ölçülen postoperatif manifest sferik ekivalanlar 1. ayda %93.3 gözde, 6. ayda ise %91.7 gözde ± 0.5 D içerisindeydi (Grafik6 ve 7). Bu çalışmalar dışında da literatürde LASIK işleminin erken refraktif stabilizasyonu sağladığı yönünde çok sayıda çalışma vardır (161-164). Bizim çalışmamızda da LASIK grubunun 1.ay ve 6. ay ortalama sferik ekivalan sonuçları kendi aralarında istatistiksel olarak anlamsızdı(Tablo 11).

Bu çalışmalar ve bizim çalışmamız ışığında, refraktif kusurların düzeltilmesinde LASIK etkili, erken refraktif stabilizasyon sağlayan ve güvenli bir refraktif lazer cerrahisi prosedürüdür.

LASEK yönteminde ise LASIK ve PRK'nın avantajlarının bir yöntemde birleştirilmesi amaçlanmıştır. LASEK'te PRK'da olduğu gibi epitel tabakası yok edilmez, ayrıca stromal flep oluşturulmadığı için flep komplikasyonları da görülmemiş olur. Yapılan çalışmalarda LASEK'in etkinliği, güvenilirliği, öngörülebilirliği ve hasta memnuniyeti PRK ve LASIK ile benzer bulunmuştur(165,166). Shahanian ve ark. ile Azar ve ark. LASEK uyguladıkları tüm gözlerde postoperatif 1. ayda düzeltilmemiş görme keskinliğinin 20/40 ve daha iyi olduğunu göstermişlerdir(44,167). Teus ve ark. LASEK uyguladıkları gözlerde postoperatif 1. ayda % 100 gözde düzeltilmemiş görme keskinliği 20/40 ve üzeri, %78 gözde ise 20/20 ve üzeri olduğunu saptamışlardır(158). Yine LASEK ile ilgili çalışmaların incelendiği Taneri ve Ark. yaptığı derleme çalışmasında bu oranlar %99 gözde 20/40 ve üzeri, %76 gözde ise 20/20 ve üzeri olarak belirtilmiştir(159). Bizim çalışmamızda ise LASEK grubunda postoperatif 1. ayda %98 göz 20/40 ve üzeri, %70 göz ise 20/20 ve üzeri görme keskinliğine sahipti. Postoperatif 6.ayda ise %100 göz 20/40 ve üzeri, %70 göz ise 20/20 ve üzeri düzeltilmemiş görme keskinliğine sahipti.

Taneri ve ark. yaptıkları çalışmada 6 aylık takipte ortalama sferik ekivalan -0.32 D olarak saptanmış ve 6 aylık takipte %83 göz ± 0.5 D , %98 gözün ise ± 1 D içerisinde olduğu

görülmüş ve refraktif stabilizasyonun birinci yılda da devam ettiği vurgulanmıştır(159). Bizim çalışmamızda ise LASEK grubunda 6. ayda ortalama sferik ekivalan -0.13 ± 0.34 D'di ve ölçülen postoperatif manifest sferik ekivalanlar 1. ayda %86.6 gözde, 6. ayda ise %90 gözde ± 0.5 D içerisindeydi(Grafik 6 ve 7). Ayrıca LASEK grubunun 1.ay ve 6. ay ortalama sferik ekivalan sonuçları arasındaki fark kendi aralarında istatistiksel olarak anlamsızdı(Tablo 11).

Teus ve ark. LASIK ve LASEK yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmada, postoperatif 1. ve 7. gün LASIK yöntemi uygulanan gözlerde düzeltilmemiş görme keskinliğinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Ancak 1. ve 3. ay kontrollerinde ise LASEK veya LASIK uygulanan gözler arasında düzeltilmemiş görme keskinliği açısından anlamlı fark saptanmamıştır(158). Kaya ve ark. ise yaptıkları çalışmada düşük ve orta miyopili hastalarda bir göze LASIK, diğer göze LASEK uygulamış ve sonuçları karşılaştırmışlardır. Birinci ve altıncı ay muayenelerinde düzeltilmiş görme keskinlikleri açısından anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir(166). Manche ve ark. ise wave-front rehberli LASIK ve PRK uyguladıkları hastaları karşılaştırmışlar ve LASIK yönteminde düzeltilmemiş görme keskinliklerinin postoperatif 1. günden itibaren yükseldiğini ve stabil kaldığını, PRK uygulanan gözlerin ise ancak postoperatif 3. ayda LASIK grubunu yakaladıklarını bildirmişlerdir(168). Bizim çalışmamızda ise postoperatif 1. haftada düzeltilmemiş görme keskinlikleri LASIK grubunda, LASEK grubunda göre anlamlı olarak yüksekti($p=0.009$). Postoperatif 1. ay muayenelerinde düzeltilmemiş görme keskinlikleri arası fark azalsa da LASIK grubunda LASEK grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.015$). Altıncı ay muayenelerinde ise düzeltilmemiş görme keskinlikleri açısından gruplar arası anlamlı fark yoktu($p=0.18$). Bu bilgiler ışığında miyopi ve astigmatizma için uygulanan her iki teknikte sonuç görme keskinlikleri açısından anlamlı fark yoktur, ancak LASIK'te görme keskinliği stabilizasyonu LASEK'e göre daha erken dönemde gelişir.

Literatürde LASIK ve LASEK ve/veya PRK'yı kıyaslayan birçok çalışmada postoperatif 1. ve 6. ay ölçülen ortalama sferik ekivalan ve silindirik kırma kusuru açısından anlamlı fark gösterilememiştir(158,166,168,169). Bizim çalışmamızda da LASIK ve LASEK grupları arası postoperatif 1. ve 6. ay ölçülen ortalama sferik ekivalan ve silindirik kırma kusuru açısından anlamlı fark görülmedi($p > 0.05$).

Kontrast duyarlılık görme fonksiyonları ve kalitesini değerlendirmede görme keskinliğine kıyasla daha üstün bir test olarak görülmektedir. Refraktif lazer cerrahisi sonrası kontrast duyarlılık değişimini inceleyen birçok çalışma vardır. Wang ve ark. LASIK sonrası 3 ayda, PRK sonrası ise 6-12 ayda kontrast duyarlılık değerlerinin preoperatif değerlere döndüğünü belirtmişlerdir(170). Mutyala ve ark. LASIK sonrası kontrast duyarlılıkta 3 aya

kadar minimal değişiklik görülebileceğini belirmişlerdir(171). Donate ve ark. LASIK sonrası 6. ayda kontrast duyarlılıkta azalma olmasına karşın 12. ay kontrollerinde kontrast duyarlılıkta artma gözlemişlerdir(172). Bunlara zıt olarak Quesnel ve ark ise LASIK sonrası postoperatif 1. ayda kontrast duyarlılık değerlerin preoperatif değerlere ulaştığını göstermişlerdir(173). Kim ve ark 6. ayda LASIK sonrası kontrast duyarlılık seviyesinde değişiklik saptamazken, LASEK sonrası kontrast duyarlılıkta artma gözlemişlerdir(174). Kaya ve ark. ise 6. ayda LASIK sonrası kontrast duyarlılıkta azalma, LASEK sonrası stabil giden kontrast duyarlılık saptamışlardır(166). Townley ve ark. LASIK ve LASEK sonrası kontrast duyarlılık karşılaştırdıkları çalışmada, her iki işlem sonunda da kontrast duyarlılıkta preoperatif değerlere göre azalma görülmediğini ancak LASEK grubunda 3. ve 6. ayda kontrast duyarlılığın LASIK grubuna göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. 1. yılda ise grupla arası anlamlı fark saptanmamıştır(175). Bizim çalışmamızda; her iki grubun preoperatif en iyi düzeltilmiş kontrast duyarlılık seviyeleri arasında anlamlı fark yoktu($p=0.74$). Postoperatif 1.ay muayenelerinde her iki grupta da düzeltilmemiş kontrast duyarlılık seviyelerinde işlem öncesine göre artış gözlemlendi. LASIK ve LASEK grupları arasında 1. ayda ölçülen kontrast duyarlılıklar karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark yoktu($p=0.89$). Postoperatif 6.ayda da kontrast duyarlılık seviyeleri preoperatif ve 1.ay seviyelerinin üzerindeydi. Postoperatif 6. ayda LASIK ve LASEK gruplarında ölçülen kontrast duyarlılık seviyeleri karşılaştırıldığında da gruplar arası anlamlı fark yoktu ($p=0.48$). Hem LASIK grubunda hem de LASEK grubunda postoperatif 6. ay kontrast duyarlılık seviyeleri, preoperatif değerlerden anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.0167$).

Alio ve ark. ait çalışmada LASIK uygulanan 97 göz 10 yıl boyunca izlenmiş ve sadece %3.1 gözde regresyon saptamışlardır. LASIK etkinliğinin postoperatif 3. aydan itibaren stabil kaldığını belirtmişlerdir(176). Liu ve ark.'nın ise postoperatif 1. yılda ölçtükleri ortalama sferik ekivalan 0.29D iken, 7. yılda bu değer 0.24 D olarak saptanmış ve aradaki farkın anlamsız olduğu belirtilmiştir. LASIK cerrahisinin refraktif ve görme keskinliği sonuçlarının uzun dönemde stabil kaldığını belirtmişlerdir(177). Claringbold ve ark. LASEK uyguladıkları 84 gözü 12 ay boyunca takip etmişler ve birinci yılda hiçbir gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma ve geç başlangıçlı haze olmadığını bildirmişlerdir(178). Djodeyre ve ark. kornea kalınlıkları 470 μm 'dan ince olan LASIK uyguladıkları 40 göz ile LASEK uyguladıkları 88 gözün 5. yıl sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da görme keskinliği ve sferik ekivalan sonuçları stabil bulunmuştur(179). Benito-Llopis ve ark. PRK veya LASEK uyguladıkları ince korneası bulunan 75 gözü 10 yıl boyunca takip etmişlerdir. 10. yılda ölçülen ortalama sferik ekivalan 3. ayda ölçülen ortalama sferik ekivalana oranla

hafif yüksek saptanmış ancak 1. yıl ve 10. yıl değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. 10. yılda ölçülen düzeltilmemiş görme keskinliği 3. aya oranla anlamlı olarak yüksek saptanmış ancak 1. yıl ve 10. yıl değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yazarlar miyopi ve astigmatizmde uygulanan yüzey ablasyon yöntemlerinin uzun dönemde güvenilir ve etkin olduğunu belirtmişlerdir(180). Çalışmamızda hastalara yapılan ortalama son muayene zamanı 13.4 (9 – 36 ay) aydı. LASIK grubunda hastalara yapılan son muayenelerde ölçülen ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri, kontrast duyarlılıklar ve sferik ekivalanlar 6. ay ölçüm değerleri ile karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0.05$). LASEK grubunda da hastalara yapılan son muayenelerde ölçülen ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri, kontrast duyarlılıklar ve sferik ekivalanlar 6. ay ölçüm değerleri ile karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0.05$). Ayrıca LASIK ve LASEK grupları arası son muayenede ölçülen ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri($p=0.13$), kontrast duyarlılıklar ($p=0.40$) ve sferik ekivalanlar ($p=0.16$) karşılaştırıldı, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

LASIK yönteminde 80- 200 μm kalınlığında flep kaldırılır ve ablasyon uygulanır. Kalan stromal yatak 250 μm üzerinde olmalıdır. Aksi takdirde korneal ektazi gelişme riski olduğundan özellikle ince kornealı hastalarda LASEK yöntemi tercih edilebilir(44,159). Bizim çalışmamızda ortalama preoperatif santral korneal kalınlık LASEK grubunda LASIK grubuna oranla anlamlı olarak düşüktü($p=0.0$). Postoperatif 1. ve 6. ay kontrollerinde de LASEK grubunda ortalama korneal kalınlıklar LASIK grubuna göre anlamlı olarak incedi. LASEK uygulanan hiçbir hastada ektatik kornea problemi görülmedi. LASIK grubunda da korneal ektazi görülmedi. Bu durum izlem süresinin kısalığına bağlı olabilir. Ancak bir gözde postoperatif Atlas korneal topografi keratokonus şüphesi ile uyumlu görüntü veriyordu. Aynı hastada yapılan Orbscan topografi ise normaldi.

Refraktif lazer cerrahisindeki gelişmeler sonucu, intraoperatif komplikasyonların oranı azalmaktadır. Gelişmiş mikrokeratomlar, göz takip sistemleri, artmış cerrahi deneyim ve kontraendikasyonlardaki artış komplikasyonlardaki azalmanın nedenleridir(181). Yetersiz – aşırı düzeltme, regresyon gibi komplikasyonlar daha sık rastlanılabilen ve düzeltilebilir komplikasyonlar iken korneal ektazi ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlara daha az rastlanmaktadır. LASIK yönteminde; tamamlanmamış flep (%0.049-0.5), serbest flep (%0.049-4.9), ince flep ve düğme delikleri (%0.041-0.13), yerinden kaymış flep (%0.07-2), flep kırışıklığı (%1.1-3.5) gibi flep komplikasyonları yapılan çalışmalarda görülmüştür(182-184). Bizim çalışmamızda flep komplikasyonu gözlenmedi. Sadece bir gözde işlem sırasında

mikrokeratom geri hareketi sırasında durdu. Flep ve ara yüzey kontrol edildi. Sorun olmadığı gözlemlendi ve o gözün lazeri başarılı bir şekilde tamamlandı. Diğer göz ileri bir tarihte opere edildi. DLK ve enfeksiyöz keratit yine erken dönem nadir görülen komplikasyonlar arasındadır ve çalışmamızda hiçbir gözde görülmemiştir. Ektazi LASIK'ın en korkulan ancak nadir komplikasyonlarından biridir. Yuen ve ark. yaptıkları çalışmada LASIK sonrası %0.02 gözde ektazi geliştiğini saptamışlardır(157). Çalışmamızda hiçbir gözde ektazi görülmedi. Bu aday seçimindeki titizliğimize, hasta sayısına ve izlem süresinin kısalığına bağlı olabilir. LASEK yapılan hastalarda ise işlem sonrası ilk günlerde ağrı sıklıkla görülmektedir. Taneri ve ark. yaptıkları çalışmada postoperatif 1. gün ağrı oranı %56, 3. gün ise %13 olarak bildirmişlerdir(159). Bizim çalışmamızda LASEK sonrası 1. gün %66, 5. gün % 10 hastada ağrı şikayeti oldu. Postoperatif 2. haftada hiçbir hastada ağrı şikayeti kalmamıştı. Korneal haze LASEK sonrası geç dönemde en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Aslında haze korneal yara iyileşmesinin bir evresidir. 4-6 haftada başlar ve 3-6 aylar arası azalarak kaybolur. Kaybolması 1-2 yıla kadar uzayabilir(185). Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada LASEK'ten sonra da haze gelişimi görülebilmekte ancak bu olasılık PRK'ya göre daha az oranda olmaktadır(80). LASEK yönteminde MMC uygulanması haze oranlarını azaltmaktadır(150-153). Çalışmamızda LASEK olgularında MMC rutin olarak uygulanmıştır ve postoperatif 2 gözde grade 1 haze gelişimi gözlemlendi. Postoperatif 6. ayda hazelerin iyileşmiş olduğu gözlemlendi. LASEK ve LASIK'ten sonra gözlenebilen refraktif komplikasyonlar ise aşırı düzeltme, yetersiz düzeltme ve regresyondur. LASIK sonrası erken dönemde aşırı ve az düzeltme görülebilir. Az düzeltme LASIK'ın en sık komplikasyonudur. Regresyon ise daha geç dönemde görülür ve daha nadirdir(145). Rouweyha ve ark. yaptıkları çalışmada LASEK sonrası aşırı düzeltmeyi en sık komplikasyon olarak bildirmişlerdir(186). Bizim çalışmamızda ise LASIK sonrası %1.6 gözde yetersiz düzeltme, %1.6 gözde regresyon görülmüştür. LASEK grubunda %6 gözde regresyon, %1.6 gözde aşırı düzeltme ve %1.6 gözde yetersiz düzeltme görülmüştür. Hastaların görme düzeyleri düşük olmadığı ve hastalar girişim istemedikleri için ek lazer cerrahisi yapılmamıştır.

Çalışmamızda miyopi ve astigmatizmanın refraktif lazer cerrahisi ile tedavisinde LASIK ve LASEK yöntemlerini karşılaştırdık. Miyopi ve astigmatizmanın düzeltilmesinde hem LASIK hem de LASEK yöntemleri etkili ve güvenli prosedürler olarak görünmektedir. Kornea kalınlığı normal olan, travma riski olmayan, kapak aralığı normal olan, normal kornea epiteli olan ve mikrokeratom korkusu olmayan hastalarda her iki yöntem de tercih edilebilir. Hızlı görsel rehabilitasyon ve postoperatif ağrı olmaması LASIK yönteminin avantajları iken, düşük komplikasyon riski LASEK yönteminin avantajıdır.

LASEK yönteminde görme fonksiyonlarında düzelme daha yavaş olmaktadır, ancak çalışmamızda da görüldüğü gibi sonuç görme fonksiyonları arasında yöntemler arasında fark saptanmamıştır. Her iki yöntemde de hem görme keskinliği, hem de kontrast duyarlılık düzeyi işlem öncesi düzeylere göre yükselme göstermiştir.

6. ÖZET

Amaç: Çalışmadaki amacımız miyopi ve astigmatizmanın düzeltilmesinde LASIK ve LASEK yöntemlerinin görme keskinliği, sferik ekivalan, silindirik kırma kusuru ve kontrast duyarlılık açısından değerlendirilmesidir.

Hastalar ve Yöntem: DEÜTF Göz Hastalıkları ABD Excimer Lazer Ünitesinde Kasım 2008 ve Kasım 2011 yılları arası miyopi ve astigmatizma nedeni ile LASIK uygulanan 30 hastanın 60 gözü ve LASEK uygulanan 30 hastanın 60 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların işlem öncesi muayenelerinde ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, sferik ekivalan, silindirik kırma kusuru, kontrast duyarlılık ve korneal topografi sonuçları değerlendirildi. İşlem sonrası 1. ay, 6. ay ve son yapılan muayenelerinde ölçülen ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri, sferik ekivalan, silindirik kırma kusuru, kontrast duyarlılık, korneal topografi sonuçları ve komplikasyonlar değerlendirildi. LASIK grubu sonuçları ile LASEK grubu sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerdi. Hastaların preoperatif ölçülen ortalama sferik ekivalan(SE), en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve en iyi düzeltilmiş kontrast duyarlılıkları arası anlamlı fark saptanmadı. Preoperatif ortalama silindirik kırma kusuru LASEK grubunda anlamlı olarak yüksekti($p=0.02$). Preoperatif ortalama santral kornea kalınlıkları ise LASEK grubunda anlamlı olarak düşüktü ($p=0.0$). Postoperatif 1. ayda ölçülen ortalama SE, silindirik kırma kusuru, kontrast duyarlılık değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ancak ortalama düzeltilmemiş görme keskinlikleri LASIK grubunda anlamlı olarak yüksekti($p=0.015$). Postoperatif 6. ay muayenelerinde ise ortalama SE, silindirik kırma kusuru, düzeltilmemiş görme keskinlikleri ve kontrast duyarlılıklar arası anlamlı fark saptanmadı. Hastaların ortalama son muayene zamanı 13.4 (9 – 36 ay) aydı. Son muayenelerde de ortalama SE, silindirik kırma kusuru, düzeltilmemiş görme keskinlikleri ve kontrast duyarlılıklar arası anlamlı fark saptanmadı. Hem LASIK hem de LASEK grubunda son muayene de saptanan ortalama düzeltilmemiş görme keskinliği ve kontrast duyarlılık düzeyleri, preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve kontrast duyarlılık değerlerinden yüksekti. Hiçbir gözde ektazi ve flep komplikasyonu gelişmedi. LASIK grubunda %1.6 gözde, LASEK grubunda ise %6 gözde regresyon gözlemlendi. LASEK grubunda 2 gözde 6. ayda kaybolan grade 1 haze gözlemlendi.

Sonuç: Miyopi ve astigmatizmanın düzeltilmesinde hem LASIK hem de LASEK yöntemleri etkili ve güvenli prosedürler olarak görünmektedir. Hızlı görsel rehabilitasyon ve postoperatif

ağrı olmaması LASIK yönteminin avantajları iken, düşük komplikasyon riski LASEK yönteminin avantajıdır. Kornea kalınlığı normal olan, travma riski olmayan, kapak aralığı normal olan, normal kornea epiteli olan ve mikrokeratom korkusu olmayan hastalarda her iki yöntemde tercih edilebilir. İki yöntem arasında sonuç görme keskinlikleri ve kontrast duyarlılıklar arası fak saptanmamıştır.

7. ABSTRACT

Purpose: To document and compare the mean visual acuity, spherical equivalent(SE), cylindrical refractive error and contrast sensitivity results of LASIK and LASEK in patients with myopia and myopic astigmatism.

Patients and Methods: A retrospective review of the patients who underwent LASIK or LASEK for myopia or myopic astigmatism between November 2008 and November 2011 was performed at Department of Ophthalmology Dokuz Eylul University School of Medicine. Preoperative data collected were, mean SE, mean cylindrical refractive error, mean contrast sensitivity, best corrected visual acuity(BCVA) and mean CCT. Postoperative data included mean SE, uncorrected visual acuity(UCVA), mean CCT and complications at 1, 3, 6 months and the last control. Results of the LASIK group were compared to that of the LASEK group.

Results: LASIK group consisted of 60 eyes of 30 patients and LASEK group consisted of 60 eyes of 30 patients. All exams and surgeries were performed by one surgeon(ZO). Two groups were similar in terms of age and gender. Mean preoperative SE, BCVA and best corrected contrast sensitivity values of the two groups were similar. Mean preoperative cylindrical refractive error values were statistically higher in LASEK group($p=0.02$). Mean preoperative CCT values were statistically thinner in LASEK group($p=0.0$). At postoperative first month; mean SE, cylindrical refractive error and contrast sensitivity values were not statistically significantly different, but mean UCVA values were statistically higher in LASIK group ($p=0.015$). At postoperative sixth month mean SE, cylindrical refractive error, contrast sensitivity and UCVA values were not statistically significantly different. Mean last exam time was 13.4 (9 – 36 month) months. Also at the last exams; mean SE, cylindrical refractive error, contrast sensitivity and UCVA values were not statistically significantly different. Mean UCVA and contrast sensitivity values at the last exam were higher than the preoperative mean BCVA and contrast sensitivity values in both LASIK and LASEK groups. Most common complications were regression (%1.6 LASIK patient vs %6 LASEK patients) and grade 1 haze (2 LASEK patients)

Conclusion: Both LASIK and LASEK procedures are effective and safe for correction of myopia and myopic astigmatism. Quick visual rehabilitation and the less postoperative pain are the advantages of LASIK and low complication risk is the advantage of LASEK. The patients with normal corneal thickness and epithelium, normal lid aperture and low trauma risk are eligible for both procedures.

8. KAYNAKLAR

1. Schimmelpfennig BH, Waring GO. Development of refractive keratotomy in the nineteenth century. In Refractive Keratotomy for Myopia and Astigmatism. Ed. Waring GO III. St Louis: Mosby-Yearbook Inc. 1992: 171-178
2. Spertduto RD, Seigel D, Roberts J and Rowland M. Prevalence of myopia in the United States. Arch Ophthalmol. 1983; 101, 405-407
3. Barraquer Moner J. Refractive Keratoplasty. Es Inf Oftal 1949;2-10
4. Trokel SL, Srinivasan R Braren B. Excimer Laser surgery of the cornea. Am J.Ophthalmol. 1983;96:710-715
5. Alio IL, Artola A, Claramonte PJ, AyaJa MJ, Sanchez SP. Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two year follow-up of 3000 cases. J Cataract Refract Surg. 1998;24:619-626
6. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, et al. Laser in situ keratomileusis. Lasers Surg Med. 1990;10:463-8
7. Jacobs JM, Taravella MJ. Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2002 ;28:23-8
8. Cimperle M, Camellin, M. LASEK technique promising after 1 year of experience. Ocular Surg News. 2000;18:14-7
9. Ceyhan D. Kırma Kusurları. Optik Refraksiyon ve Rehabilitasyon, TOD Eğitim Yayınları, 2010; 72-86
10. Miller D. Optics and refraction. Ophthalmology. Yanoff M, Duker JS.ed. 2nd ed. Mosby, London; 2004: (2):31-122
11. Coşar B. , Akova YA. Refraktif Cerrahi, Temel Göz Hastalıkları. Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2010;289-302
12. Ozcetin H,Şener B. Gözde kırılma kusurları ve uyum. Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, Bursa;2002 ;(1):63-95
13. Biler ED. İnsan Gözünün Optiği. Klinik Optik. American Academy of Ophthalmology Cilt 3 çev. 2007:105-123
14. Curtin BS. The myopia; Basic science and clinical management, Harper Row, Philadelphia, 1985:237-245
15. McCarty CA, Taylor HT. Myopia and vision. Amer. J. Ophthalmol. 2000:525-527

16. Duke-Elder S: System of Ophthalmology, Vol.5; Ophthalmic Optics, Refraction, Henry Kimpton, London; 1970; 280-282
17. Otsuka J: Research on the etiology and treatment of myopia. Acta Soc. Ophthalmol. Spn. 1967; 7: 211-212
18. Elcioğlu M, Elcioğlu T, Soylu T. Okul çocuklarında göz hastalıklarının taranması. 26. Ulusal Türk Oftalmoloji Kong. Bult. Bursa, 1992; 76-79
19. Matsumura H, Hirai H. Prevalance of myopia and refractive changes in students from 3 to 7 years of age. Surv. Ophthalmol. 1998; 44(suppl.): 109-115
20. Gurdağ T, Gunduz K, Okka M ve ark. Miyoplarda retina hassasiyetinin bilgisayarlı otomatik perimetri ile değerlendirilmesi. Turk Oft Gaz. 1998; 28: 170-176
21. Ozkağnıcı A, Kamış U, Zengin N. Santral retinal dejenerasyonu olmayan miyopik gözlerde renk görme. T.Oft. Gaz. 2002; 32: 393-396
22. Güler C. , Aydın O'Dwyer P. Klinik Optik. Temel Göz Hastalıkları. 2. Baskı Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2010; 103-114
23. Bengisu Ü. Göz hastalıkları, 4. baskı. Ankara. Palme Yayıncılık. 1998; 1-23, 69-89, 123-137.
24. Maurice DM: The cornea and sclera. In Davson H (ed): The Eye, 3rd ed, Vol 1b. New York, Academic Press, 1984: 289-368
25. Hazlett LD, Wells P, Spann B, Berk RS. Epithelial desquamation in the adult mouse cornea: A correlative TEM-SEM study. Ophthalmic Res 1980 12: 315
26. Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983; 24: 1442
27. Wiley L, SunderRaj N, Sun TT, Thoft RA: Regional heterogeneity in human corneal and limbal epithelia: An immunohistochemical evaluation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 594-602
28. Gipson IK, Yankauchas M, Spurr-Michaud SJ et al. Characteristics of a glycoprotein in the ocular surface glycocalyx. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992 33: 218
29. Lang GK, Göz Hastalıkları. Palme Yayıncılık, Ankara 2001: 117-120.
30. Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix compounds in aged human cornea: I. Types I-IV collagen and laminin. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1991; 229: 157

31. Komai Y, Ushiki T. The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2244
32. Scott JE, Bosworth TR. A comparative biochemical and ultrastructural study of proteoglycan-collagen interactions in corneal stroma. *Biochem J* 1990;270:491
33. Cintron C, Covington HI. Proteoglycan distribution in developing rabbit cornea. *J Histochem Cytochem* 1990; 38:675
34. Doğru M, Refraktif Lazer Cerrahisinde Korneal Yara İyileşmesi ve Apoptozis; Özçetin H, Şener B (eds). *Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul* 2002: 165-67.
35. Sugar J. Cornea and external disease. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ et al eds. *Ophthalmology*. 2nd ed. St. Luis: Mosby; 2004: 413-501.
36. Klyce SD, Beuerman RW: Structure and function of the cornea. In Kaufman HE, Barton BA, McDonald MB, Waltman SR (eds): 1988 *The Cornea*, pp. 3–54. NewYork, Churchill Livingstone
37. Pepose JS, Ubels JL. Cornea and Sclera. In: Adler's Physiology of the Eye. Tenth Edition. St. Louis: Mosby; 2003: 59-92.
38. Rozsa AJ, Beuerman RW: Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit. *Pain* 1982; 14: 105-20
39. Klyce SD, Jenison GL, Crosson CE, Beuerman RW: Distribution of sympathetic nerves in the rabbit cornea. *ARVO Abstract. Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27 (suppl):354
40. Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. *Adler's physiology of the eye*. 8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987: 36-45.
41. Mimura T, Azar DT, Yanoff M , Duker JS. Current Concepts, Classification and History of Refractive Surgery. *Ophtalmology* Third ed., Mosby; 2008: 107-117
42. Keskinbora HK. Yuksek miyopide multizon fotorefraktif keratektomi uzun donem sonuclari. *T.Oft.Gaz.* 2000;30,329-36
43. Azar DT,Ang RT.LASEK. In Yanoff M, Duker JS ed.Op second ed.St Louis.MO: Mosby; 2004:199-203
44. Azar DT,Ang RT,Lee JB;Kato T,Chen CC,Jain S,Gabison E,Abad JC,LASEK:electron microscopy and visual outcomes of flap PRK.*Curr OpinOphtalmol* 2001;12:323-328
45. Swinger CA, Krumeich J, Cassiday D: Planar lamellar refractive keratoplasty. *J Refract Surg* 1986; 2:17
46. Krawicz T: Lamellar corneal stromectomy. *Am J Ophthalmol* 1964; 57:828

47. Ruiz LA, Rowsey JJ: A new refractive surgical approach: In situ keratomileusis for myopia and lamellar keratoplasty for hyperopia. *Ophthalmology* 1988; 95(suppl):145
48. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS et al: A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1699
49. Stern D, Lin WZ, Puliafito CA, et al. Femtosecond optical ranging of corneal incision depth. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:99-104.
50. Ratkay-Traub I, Ferincz IE, Juhasz T, et al. First clinical results with the femtosecond neodymium-glass laser in refractive surgery. *J Refract Surg* 2003;19:94-103
51. Mohrenfels CWv, Khoramnia R., Salgado J, Wullner C, Donitzky C, Maier M , Lohmann CP. First clinical results with a new 200 kHz femtosecond laser system. *Br J Ophthalmol* 2012;96:788-792
52. Binder PS. Flap dimensions created with the IntraLase FS laser. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:26–32
53. Binder PS. One thousand consecutive IntraLase laser in situ keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:962–969
54. Talamo JH, Meltzer J, Gardner J Reproducibility of flap thickness with IntraLase FS and Moria LSK-1 and M2 microkeratomes. *J Refract Surg* 2006; 22:556–561
55. Sutton G, Hodge C Accuracy and precision of LASIK flap thickness using the IntraLase femtosecond laser in 1000 consecutive cases. *J Refract Surg* 2008; 24: 802–806
56. Chastang P, Vayr F, Hoang-Xuan t. Excimer Lasers. *Refractive Surgery 2'nd edition*. Azar DT, Gatinel D, Hoang-Xuan T eds Mosby 2007:157-163
57. Düzen BF, Seker E. Refraktif Cerrahi Bilimi. *Refraktif Cerrahi*. American Academy of Ophthalmology Cilt 13 çev. 2008:5-30
58. Iwaeh AG, Hoskins HD Jr, Drake MY, et al: Subconjunctival THC:YAG ("Holmium") laser thermal sclerostomy ab externo: A one-year report. *Ophthalmology* 1993;100:356-366,
59. Berger JW, D'Amico DJ: Modeling of erbium: YAG laser-mediated explosive photovaporization: Implications for vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:133-139
60. Mainster MA: Wavelength selection in macular photocoagulation: Tissue opties, thermal effects and laser systems. *Ophthalmology* 1986; 93:952-958
61. Husain D, Miller W. Photodynamic therapy of exudative age-related maculardegeneration. *Seminars in Ophthalmology* 1997; 12:14-25

62. Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD: Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365 nm. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977; 16:932-939
63. Sliney OH, Wolbarsht ML: Safety with Lasers and Other Optical Sources. New York, Plenum, 1980:512-516
64. World Health Organization: Environmental Health Criteria No. 23, Lasers and Optical Radiation. Joint publication of the United Nations Environmental Program, the International Radiation Protection Association and the World Health Organization. Geneva, World Health Organization, 1982
65. World Health Organization: Environmental Health Criteria No. 160, Ultraviolet Radiation. Joint publication of the United Nations Environmental Program, the International Radiation Protection Association and the World Health Organization. Geneva, World Health Organization, 1994
66. Veziroğlu U. Excimer Laser Sistemleri. TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
67. Probst LE. LASIK Advances, Controversies, and Custom 2004; Comparison of Excimer Lasers 2004 6:68
68. Şener B. Miyopi ve Tedavisi Özçetin H, Şener B. Nobel Tıp Kitabevi 2002; Excimer lazer ve temel bilgiler 2:146-152
69. Özdamar A. , Akova YA. Refraktif Cerrahi , LASIK, Temel Göz Hastalıkları. Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2010;303-316
70. Kaya V. Mikrokeratomlar. TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
71. Özdamar A. Mikrokeratomlar Miyopi ve Tedavisi Özçetin H, Şener B. Nobel Tıp Kitabevi 2002. Guncel Refraktif Cerrahi 2002: 3:229-249
72. Vayr F, Chastang P, Hoang-Xuan T. Laser and Mechanical Microkeratomes. Refractive Surgery 2'nd edition. Azar DT, Gatinel D, Hoang-Xuan T eds Mosby 2007:147-155
73. Sevinc M, Bayhan SA, Tas A, Erdem U. Fotoablasyon. Refraktif Cerrahi. American Academy of Ophthalmology Cilt 13 çev. 2008:89-147
74. Orhan M. Fotorefraktif Cerrahi Kornea TOD Eğitim Yayınları 2009; 489-502
75. Nakamura K. Interaction between injured corneal epithelial cells and stromal cells. Cornea 2003;22:35-47
76. Jester VJ. Cornea wound healing following refractive surgery. Refractive Surgery 2'nd edition. Azar DT, Gatinel D, Hoang-Xuan T eds. Mosby 2007:19-32

77. Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y, et al. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(6):801-7.
78. Helena MC, Baerveldt F, Kim WJ, Wilson SE. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998 ;39(2):276-83.
79. Anderson NJ, Edelhauser HF, Sharara N, Thompson KP, Rubinfeld RS, Devaney DM, L'Hernault N, Grossniklaus HE. Histologic and ultrastructural findings in human corneas after successful laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol.* 2002 ;120(3):288-93.
80. Lee JB, Seong GJ, Lee JH, Seo KY, Kim EK. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* Volume 27, Issue 4 2001; 565-570
81. Wilson SE, He YG, Weng J, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin -1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* 1996;62:325-327.
82. Gao J, Gelber-Schwalb TA, Addeo JV, et al. Apoptosis in the rabbit cornea after photorefractive keratectomy. *Cornea.* 1997;16:200-8
83. Kamiyama K, Iguchi I, Wang X, et al. Effects of PDGF on the migration of rabbit corneal fibroblast and epithelial cells. *Cornea.* 1998;17:315-25
84. Andersen JL, Ehlers N. Chemotaxis of human keratocytes is increased by platelet derived growth factor B, epidermal growth factor, transforming growth factor alpha, acidic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-1, and transforming growth factor-beta. *Curr Eye Res.* 1998;17:79-87.
85. Kim WJ, Mohan RR, et al. Effect of PDGF, IL-1 alpha, and BMP2/4 on corneal fibroblast chemotaxis: expression of the platelet-derived growth factor system in the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;25:842-50.
86. Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Corneal stromal wound healing in refractive surgery: the role of myofibroblasts. *Proc Retin eyes Res.* 1999;93:4219-23
87. Chakravarti S, Petroll WM, Hassell JR, et al. Corneal opacity in lumican -null mice : defects in collagen fibril structure and packing in the posterior stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:3365-73.
88. Gabler B, Winkler von Mohlenfers C, Dreiss AK, et al. Vitality of epithelial cells after alcohol exposure during laser-assisted subepithelial separation. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28:1841-6.
89. Pallikaris IG, Naoumidis, Kalyvianaki MI, et al. Epi-LASIK: comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29:1496-50

90. Wilson SE, Chen L, Mohan RR, et al. Expression of HGF, KGF, EGF and receptor messenger RNAs following corneal epithelial wound. *Exp. Eye Res.* 1999;68:977-97.
91. Yazıcı A. Hasta Değerlendirme. *Refraktif Cerrahi. American Academy of Ophthalmology Cilt 13 çev.* 2008:41-58
92. Young JA, Kornmehl EW. Preoperative Evaluation for Refractive Surgery. In Yanoff M, Duker JS ed. *Op Third ed.* St Louis. MO: Mosby; 2008:118-121
93. Lohners WJ, Hardten DR, Lindstrom RL: Peripheral keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2003 19(6):671-5
94. Karia N, Doran J, Watson SL, Nischal K: Surgically induced necrotizing scleritis in a patient with ankylosing spondylitis. *J Cataract Refract Surg* 1999: 597-600
95. Akpek EK, Demetriades A, Gottsch JD: Peripheral ulcerative keratitis after cornea cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2000 26(9): 1424-7
96. Sanchez-Thorin, J.e: The cornea in diabetes mellitus. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1998,38,19-36.
97. Saimi JS, Mittal S: In vivo assessment of corneal endothelial function in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 649- 53
98. Inaue K., Kato S, Ohara C, Numaga J, Amano S, Oshika T: Ocular and systemic factors relevant to diabetic keratoepitheliopathy. *Cornea* 2001 20(8): 798-801
99. Ziadi M, Moiroux P et al: Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients *Cornea* 2002, 21 (5): 453- 7
100. Roszkowska AM, Tringali CG, Colos IP et al: Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. *Ophthalmologica* 1999: 213(4): 258-61.
101. Inaue K, Kato S, Inaue Y, Amano S: The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus. *Jp J Ophthalmol* 2002 46(1): 65-9
102. Oliva MS, Ambro' SIO, Jr R, Wilson SE: Influence of intraoperative epithelial defects outcomes in LASIK for myopia. *Am J Ophthalmol* 2004;137:244-249
103. Oncel M. Refraktif cerrahi arka segment komplikasyonları TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
104. Frederick WF, Larry FR: Laser-assisted in situ keratomileusis complications in diabetes mellitus. *Cornea* 2002, 21 (3): 246-248,
105. Sharif K. Regression of myopia induced by pregnancy after PRK. *J: Refract Surg.* 1996; 12: 511-12

106. Toda I, Naoko AK, Hori-Komari Y, Tsubota K: Laser in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol* 2002 120: 1 024-28
107. Bialasiewicz AA, Schaudig U, Draeger J, et al. Descemetocoele after excimer laser phototherapeutic keratectomy in herpes simplex virus-induced keratitis: a clinico-pathologic correlation. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1996;208:120–3.
108. Fagerholm P, Ohman L, Orndahl M. Phototherapeutic keratectomy in herpes simplex keratitis. Clinical results in 20 patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1994;72:457–60.
109. Moreira LB, Sanchez D, Trousdale MD, et al. Aerosolization of infectious virus by excimer laser. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:297–302.
110. Carones F, Broncato R, Venturi E, et al. The corneal endothelium after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:920-4.
111. Miller D. Glare and Contrast Sensitivity Testing. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins: internet yayını
112. Or H. Görme Kalitesinin Değerlendirilmesi: Görme Eşelleri, Kontrast Duyarlılık, Kamaşma Hissi, Renkli Görme. 30. Ulusal Oftalmoloji Kursu 2010:47-58
113. Egrilmez S. Kontrast Duyarlılık. Optik Refraksiyon ve Rehabilitasyon TOD yayınları. 2010:193-203
114. Thompson KP. Photorefractive keratectomy. In Thompson KP, Waring GO (eds): *Contemporary refractive surgery*. *Ophthalmol Clin North Am* 1992 5:745
115. McDonald MB, Frantz JM, Klyce SD et al: Central photorefractive keratectomy for myopia: The blind eye study. *Arch Ophthalmol* 1990 108:799
116. Liu JC, McDonald MB, Vernell R et al: Myopic excimer laser photorefractive keratectomy: An analysis of clinical correlations. *Refract Corneal Surg* 1990 6:321
117. Moilanen JA, Vesaluoma MH, Muller LJ. Long term corneal morphology after PRK by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1064-1069
118. Campos M, Hertzog L, Wand XW et al: Corneal surface after deepithelialization using a sharp and a dull instrument. *Ophthalmic Surg* 1992 23:618
119. Carones F, Fiore T, Brancato R: Mechanical vs alcohol epithelial removal during photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1999 15:556
120. Abad JC, An B, Power WJ, et al: A prospective evaluation of alcohol-assisted versus mechanical epithelial removal before photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 1997 104:1566
121. Pallikaris IG, Karoutis AD, Lydataki SE et al: Rotating brush for fast removal of corneal epithelium. *J Refract Corneal Surg* 1994 10:439

122. Kapadia MS, Meisler DM, Wilson SE: Epithelial removal with the excimer laser (laser-scrape) in photorefractive keratectomy retreatment. *Ophthalmology* 1999 106:29
123. Jozato H, Guyton DL: Centering corneal surgical procedures. *Am J Ophthalmol* 1987 103:263
124. Cavanaugh TB, Durrie DS, Riedel SM et al: Topographical analysis of the centration of excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1993 19:136
125. Thompson V, Seiler T, Hardten DR. *Photorefractive Keratectomy (PRK)*. *Refractive Surgery* 2nd ed. Mosby 2007: 223-237
126. Sher NA, Frantz JM, Talley A et al: Topical diclofenac in the treatment of ocular pain after excimer photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 9:425, 1993
127. Forster W, Ratkay I, Krueger R et al: Topical diclofenac sodium after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *J Refract Surg* 1997 13:311
128. Niesen U, Businger U, Hartmann P et al: Glare sensitivity and visual acuity after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Br J Ophthalmol* 1997 81:136
129. Schwartz-Goldstein BH, Hersh PS: Corneal topography of phase III excimer laser photorefractive keratectomy: Optical zone centration analysis. *Ophthalmology* 1995 102:951
130. Fantes FE, Hanna KD, Waring GO et al: Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990 108:665
131. Marques EF, Leite EB, Cunha-Vaz JG: Corticosteroids for reversal of myopic regression after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1995 11:S302
132. Dutt S, Steinert RF, Raizman MB et al: One-year results of excimer laser photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *Arch Ophthalmol* 1994 112:1427
133. Durrie DS, Leshner MP, Hunkeler JD: Treatment of overcorrection after myopic photorefractive keratectomy. *J Refract Corneal Surg* 1994 10:S295
134. Kim JH, Sah WJ, Park CK et al: Myopic regression after photorefractive keratectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996 27: S435
135. Maguire LJ, Bechara S: Epithelial distortions at the ablation zone margin after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Am J Ophthalmol* 1994 117:809
136. Epstein D, Tengroth B, Fagerholm P et al: Excimer retreatment of regression after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1994 117:456
137. Verdon W, Bullimore M, Maloney RK: Visual performance after photorefractive keratectomy. A prospective study. *Arch Ophthalmol* 1996 114:1465
138. O'Brart DP, Lohmann CP, Fitzke FW et al: Disturbances in night vision after excimer laser photorefractive keratectomy. *Eye* 1994 8:46

139. Oshika T, Klyce SD, Smolek MK et al: Corneal hydration and central islands after excimer laser photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 1998;24:1575
140. Wilkinsom SP, Davis AE, Hardten DR. LASIK. Yanoff&Duker Ophthalmology Third ed., Mosby; 2008: 145-158
141. Doane FJ, Slade SG. LASIK: Endikasyonlar ve Teknikler Yanoff&Duker Ophthalmology Second ed. Mosby; 2004:173-178
142. Dayanır V, Azar DT. LASIK Komplikasyonları Yanoff&Duker Ophthalmology Second ed. Mosby; 2004:179-185
143. Tham VMB, Maloney RK. Microkeratome complications of laser in situ keratomileusis. Ophtalmology. 2000 ; 107: 920-924
144. Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. Ophtalmology. 1998;105:1839-1847
145. Farah GS, Ghanem RC, Azar DT. LASIK complications and their management. Refractive Surgery 2nd ed. Mosby 2007:195-221
146. Kervick G. Subepithelial scarring after laser-assisted subepithelial keratectomy. J Cataract Refract Surg. 2005 Apr;31(4):647-8.
147. Ang L, Azar DT. LASEK and Epi-LASIK . Yanoff&Duker Ophthalmology Third ed., Mosby; 2008: 159-165
148. Dastjerdi MH, Soong HK. LASEK (laser subepithelial keratomileusis) Curr Opin Ophtalmol 2002;13:261-263
149. Gabler B, Mohrenfels CW, Herrmann W, Gora F, Lohmann CP. Laser –assisted subepithelial keratectomy enhancement of residual myopia after primary mopic LASEK: Six month results in 10 eyes. J Cataract Refract Surg 2003;29:1260-1266.
150. Carones F., Vigo L., Scandola E., Vacchini L.: Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 28.(12) 2002:2088-2095
151. Argento C., Cosentino M.J., Ganly M.: Comparison of laser epithelial keratomileusis with and without the use of mitomycin C. J Refract Surg 22. (8): 2006: 782-786
152. Gambato C., Ghirlando A., Moretto E., Busato F., Midena E.: Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. Ophthalmology 112. (2): 2005: 208-219

153. Majmudar P.A., Forstot S.L., Dennis R.F., et al: Topical mitomycin C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 107. (1)2000: 89-94
154. Lee DH, Chung HS, Jeon YC, Boo SD, Yoon YD, Kim JG. Photorefractive keratectomy with intraoperative mitomycin-C application. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31: 2293–8.
155. Teus MA, de Benito-Llopis L, Alió JL. Mitomycin C in corneal refractive surgery. *Survey Ophthalmol.* 2009;54:487–502
156. Benito LD, Teus MA, Drake P. Effect of mitomycin C on corneal regrowth after laser-assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK). *Arch soc esp oftalmol.* 2011;86(7):213–217
157. Yuen LH, Chan WK, Koh J, Mehta JS. A 10-Year Prospective Audit of LASIK Outcomes for Myopia in 37 932 Eyes at a Single Institution in Asia *Ophthalmology* 2010;117:1236–1244
158. Teus MA, Benito L, Garcia M. Comparison of Visual Results Between Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy and Epipolis Laser In Situ Keratomileusis to Correct Myopia and Myopic Astigmatism *Am J Ophthalmol* 2008;146:357–362.
159. Taneri S, Zieske JD, Azar DT. Evolution, Techniques, Clinical Outcomes, and Pathophysiology of LASEK: Review of the Literature *Survey of Ophthalmology* Volume 49/6, 2004: 576-602
160. Shortt A, Bunce C, Allan BD. Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia. *Ophthalmology* 2006;113:1897–908.
161. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, Huang D, Varley GA, Agapitos PJ, de Luise VP, Koeh DD. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2002: 175-87
162. Yang CN, Shen EP, Hu FR Laser in situ keratomileusis for the correction of myopia and myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2001 Dec;27(12): 1952-60
163. Balazsi G, Mullie M, Lasswell L, Lee PA, Duh YI Laser in situ keratomileusis with a scanning excimer laser for the correction of low to moderate myopia with and without astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(12):1942-51
164. Montes M, Chayet A, Gomez L, Magallanes R, Robledo N. Laser in situ keratomileusis for myopia of -1.50 to -6.00 diopters. *J Refract Surg.* 1999;15(2):106
165. Hashemi H, Fotouhi A, Foudazi H, Sadeghi N, Payvar S. Prospective, randomized, paired comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for myopia less than -6.50 diopters. *J Refract Surg.* 2004;20:217–22.
166. Kaya V, Oncel B, Sivrikaya H, Yilmaz OF. Prospective, paired comparison of laser in situ keratomileusis and laser epithelial keratomileusis for myopia less than -6.00 diopters. *J Refract Surg.* 2004;20:223–8.

167. Shahinian L., Jr Laser-assisted subepithelial keratectomy for low to high myopia and astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:1334–42.
168. Manche E, Haw W. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis (lasik) versus wavefront-guided photorefractive keratectomy (prk): A prospective randomized eye-to-eye comparison . *Trans Am Ophthalmol Soc* 2011;109:201-220
169. Moshirfar M, Schliesser JA, Chang JC, et al. Visual outcomes after wavefront-guided photorefractive keratectomy and wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective comparison. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(8):1336-1343.
170. Wang Z, Chen J & Yang B: Comparison of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy to correct myopia from -1.25 to -6.00 diopters. *J Refract Surg* 1997; 13: 528–534.
171. Mutyala S, McDonald MB, Scheinblum KA, Ostrick MD, Brint SF & Thompson H .Contrast sensitivity evaluation after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2000; 107: 1864–1867.
172. Donate D, Denis P & Burillon C. Prospective study of contrast sensitivity and visual effects after LASIK. *J Fr Ophtalmol* 2005;28: 1070–1075.
173. Quesnel NH, Lovasik JV, Ferremi C, Boileau M & Leraci C. Laser in situ keratomileusis for myopia and the contrast sensitivity function. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 1209–1218
174. Kim TW, Wee WR, Lee JH & Kim MK. Contrast sensitivity after LASIK, LASEK and wavefront guided LASEK with the Visx S4 laser. *J Refract Surg* 2007: 23.355-61
175. Townley D, Kirwan C, O’Keefel M. One year follow-up of contrast sensitivity following conventional laser in situ keratomileusis and laser epithelial keratomileusis. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90: 81–85
176. Alio J, Muftuoglu O, Ortiz D, et al. Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for myopia of up to 10 diopters. *Am J Ophthalmol* 2008;145:46 –54.
177. Liu Z, Li Y, Cheng Z, et al. Seven-year follow-up of LASIK for moderate to severe myopia. *J Refract Surg* 2008;24:935–40
178. Claringbold TV: Laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 28:18– 22, 2002
179. Djodeyre MR, Ortega-Usobiaga J, Beltran J, Baviera J. Long-term comparison of laser in situ keratomileusis versus laser surface ablation in corneas thinner than 470 μm . *J Cataract Refract Surg.* 2012 Jun;38(6):1034-42.

180. Laura De Benito-Llopis, Jorge L. Alió, Dolores Ortiz, Miguel A. Teus, And Alberto Artola Ten-year Follow-up of Excimer Laser Surface Ablation for Myopia in Thin Corneas *Am J Ophthalmol.* 2009 May;147(5):768-73
181. Huang SC, Chen HC Overview of Laser Refractive Surgery. *MD Chang Gung Med J* 2008;31:237-52
182. Carrillo C, Chayet AS, Dougherty PJ, Montes M, Magallanes R, Najman J, Fleitman J, Morales A. Incidence of complications during flap creation in LASIK using the NIDEK MK-2000 microkeratome in 26,600 cases. *J Refract Surg* 2005;21:S655-7
183. Nakano K, Nakano E, Oliveira M, Portellinha W, Alvarenga L. Intraoperative microkeratome complications in 47,094 laser in situ keratomileusis surgeries. *J Refract Surg* 2004;20:S723-6.
184. Farah SG, Azar DT, Gurdal C, Wong J. Laser in situ keratomileusis: literature review of a developing technique. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:989-1006.
185. Reynolds A, Moore J, Naroo S, Shah S. Excimer laser surface ablation – a review *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2010; 38: 168–182
186. Rouweyha RM, Chuang AZ, Mitra S, Phillips CB, Yee RW. Laser epithelial keratomileusis for myopia with the autonomous laser. *J Refract Surg.* 2002 May-Jun;18(3):217-24.

EK-1: Çalışmaya dahil edilen hastaların baş harfleri ve dosya numaraları**LASIK GRUBU**

D.B.	1183629
M.B.	720688
G.A.	1031866
S.T.	157675
F.B.	1176241
S.B.	162918
Ş.S.	70224208
F.K.	178890
Ç.Y.	809192
S.A.	270111
B.H.	933082
Z.C.	1014901
Ç.Ş.	727274
H.B.	583710
A.C.	341012
Y.A.	739672
Z.K.	811692
G.A.	1181329
K.Y.	372382
G.S.	548512
B.U.	530250
S.K.	552400
B.S.	556531
M.A.	540362
İ.E.	4028388
C.K.	1173495
M.K.	4049309
H.A.	50482477
S.D.	4065557
T.Ö.	903017

LASEK GRUBU

Y.Y.	1029230
F.A.	72091
E.E.	1219611
E.A.	159902
Ş.G.	159423
O.Ç.	761262
T.Y.	171107
R.S.	198306
T.D.	1066139
M.B.	139831
G.E.	212705
N.A.	230167
B.T.	338298
Ş.E.	152302
S.E.	533376
A.H.	304252
S.G.	549563
E.E.	526640
B.K.	532713
E.G.	202722
R.T.	70237279
S.D.	567364
T.B.	165297
H.E.	1229818
V.S.	4029839
A.Ş.	558425
S.U.	4039970
M.K.	4058510
M.Ö.	4058555
I.T.	4052466