



T.C.

**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KERATOKONUS TEDAVİSİNDE KORNEAL CROSSLINKING
UYGULANAN HASTALARIMIZIN 2 (İKİ) YILLIK SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammet KAİM

RİZE, 2019



T.C.

**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KERATOKONUS TEDAVİSİNDE KORNEAL CROSSLINKING
UYGULANAN HASTALARIMIZIN 2 (İKİ) YILLIK SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammet KAİM

Tez Danışmanları: Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTUCU

Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin FINDIK

RİZE, 2019

ÖNSÖZ

Göz hastalıkları eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım ve bu tezin hazırlanmasında katkılarıyla beni sürekli yönlendirip destekleyen tez danışmanlarım Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTUCU ve Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin FINDIK'a,

Klinikte beraber çalışıp bilgilerini esirgemeyen değerli hocalarım Dr.Öğr.Üyesi Feyzahan UZUN, Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Gökhan ASLAN ve Uzm.Dr. Burcu YÜCEKUL'a,

Asistanlığımın muhtelif dönemlerinde aramızda olup ufukumuzu genişleten fakat şu an aramızda olmayan Prof.Dr. Şaban ŞİMŞEK'e,

Beraber çeşitli sürelerde asistanlık yaptığımız kıymetli meslektaşlarım Dr.Öğr.Üyesi Asker BULUT, Uzm. Dr. Bahattin KIR, Arş.Gör.Dr. Emre AYDIN ve diğer tüm asistan arkadaşlara,

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde beraber çalıştığımız tüm hemşire,sekreter ve personele

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman gösteren sevgili annem Emine KAİM, saygıdeğer babam Vahittin KAİM ve abim Abdulkerim KAİM'e

En içten duygularla teşekkür ederim

Dr.Muhammet KAİM

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

'Keratokonus tedavisinde korneal crosslinking uygulanan hastalarımızın 2 (iki) yıllık sonuçları' başlıklı bu tezi Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr.Muhammet KAİM



ÖZET

Keratokonus Tedavisinde Korneal Crosslinking Uygulanan Hastalarımızın 2 (İki) Yıllık Sonuçları

Giriş ve Amaç: Keratokonus; korneanın öne doğru eğiminin arttığı ve incelendiği, dejeneratif, nonenflamatuvar, özellikle genç popülasyonda ciddi görme bozukluğu ile karşımıza çıkan bir hastalıktır. Son zamanlarda teknolojiye yeni gelişmelerle ve yapılan çalışmalarla hastalığın tedavisinde korneal kollajen çapraz bağlama (KÇB) yöntemi veya kollajen crosslinking (CCL) tedavisi artık sık olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, kollajen çapraz bağlama yönteminin etkinliğini, 2 yıl süreyle kliniğimizde yapılan takiplerle değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya 01/01/2013-01/07/2016 arasında keratokonus tanısı biyomikroskopik, retinoskopik ve topografik bulgularla konulmuş ve progresyon gösteren; Amsler-Krumeich sınıflamasına göre evre 1-3 keratokonuslu, santral korneada derin skarı olmayan ve en ince pakimetrik değer ≥ 400 olan kliniğimizde epi-on korneal kollajen çapraz bağlama yapılan 77 hastanın 111 gözü dahil edildi.

Bulgular: Bu çalışmada, hastaların görme keskinliği takip sırasında anlamlı düzeyde iyileşti ($p < 0,001$). Yüksek sıralı aberasyon ($p = 0,609$), longitudinal sferik aberasyon ($p = 0,270$), iridokorneal açı ($p = 0,143$), kornea hacmi ($p = 0,068$), korneanın en ince yerinin kalınlığı ($p = 0,638$), kurvatur asimetrisi-ön değeri ($p = 0,370$), kurvatur asimetrisi-arka değeri ($p = 0,358$), AKb ($p = 0,719$), KVf ($p = 0,366$), KVb ($p = 0,206$) ve keratokonus volümü ($p = 0,074$) 2 yıllık takip sonunda başlangıca göre anlamlı değişikliğe uğramadı.

Sonuç: Transepitelyal yöntemin keratokonusta iki yıllık takip sonucunda progresyonu durdurduğu belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Keratokonus, korneal çapraz bağlama, takip

ABSTRACT

Two-Year Corneal Crosslinking Outcomes in Patients with Keratoconus

Introduction and Objectives: Keratoconus is a degenerative, noninfective disease with corneal changes like steepening and thinning. Corneal collagen crosslinking (CCL) therapy is widely used in the treatment of disease after recent technological innovations. The aim of our study was to evaluate the efficacy of the collagen cross-linking method in our clinic for 2 years.

Materials and Methods: 111 eyes of 77 patients who were diagnosed with keratoconus by biomicroscopic, retinoscopic and topographical findings between 01/01/2013-01/07/2016 were included in this study. Patients who had stage 1-3 keratoconus according to the Amsler-Krumeich classification, patients who had no deep scar in the central cornea and had the lowest pachymetric value ≥ 400 were selected for corneal crosslinking.

Results: In this study, visual acuity improved significantly during follow-up ($p < 0.001$). High order aberration ($p=0,609$), longitudinal spherical aberration ($p=0,270$), iridocorneal angle ($p=0,143$), corneal volume ($p=0,068$), minimum korneal thickness ($p=0,638$), curvature asymmetry front ($p=0,370$), curvature asymmetry back ($p=0,358$), AKb ($p=0,719$), KVf ($p=0,366$), KVb ($p=0,206$) and keratoconus volume ($p=0,074$) did not change significantly at the end of 2-year follow-up.

Conclusion: The transepithelial method was found to halt progression during two years of follow-up.

Keywords: Keratoconus, corneal crosslinking, follow up

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
TEZ ETİK BEYANNAMESİ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLOLAR DİZİNİ	ix
GÖRÜNTÜ DİZİNİ.....	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KORNEA.....	2
2.1.1. Kornea Anatomisi.....	2
2.1.2. Kornea Embriyolojisi	2
2.1.3. Kornea Histolojisi	3
2.1.3.1. Epitel Tabakası	3
2.1.3.2. Bowman Tabakası	3
2.1.3.3. Stroma.....	4
2.1.3.4. Descemet Membranı.....	4
2.1.3.5. Endotel Tabakası	4
2.1.4. Kornea İnervasyonu	5
2.1.5. Kornea Metabolizması	5
2.1.6. Korneanın İşlevleri.....	6
2.1.6.1.Kornea Saydamlığı.....	6
2.1.6.2. Kornea Geçirgenliği	6
2.1.6.3. Korneal Dehidratasyon.....	6
2.1.7. Korneanın Optik Özellikleri	7
2.2. KERATOKONUS.....	8
2.2.1. Keratokonus Tanımı ve Epidemiyolojisi	8
2.2.2.Keratokonus Etyolojisi.....	8
2.2.3. Keratokonus Histolojisi	9
2.2.4. Klinik Özellikler	9
2.2.5. Keratokonus Sınıflaması	10

2.2.6. Keratokonus Tanısı	14
2.2.7. Ayırıcı Tanı	14
2.2.7.1. Keratoglobus	14
2.2.7.2. İyatrojenik Ektazi	14
2.2.7.3. Yalancı Keratokonus	14
2.2.7.4. Pellucid Marjinal Dejenerasyon	15
2.2.8. Keratokonusta Topografi Bulguları	15
2.2.9. Keratokonusta Tedavi Seçenekleri	16
2.2.9.1. Cerrahi Dışı Tedavi	16
2.2.9.1.1. Gözlük İle Düzeltme	16
2.2.9.1.2. Kontakt Lens İle Düzeltme	16
2.2.9.1.3. Kollajen Çapraz Bağlama (Cross-linking) Tedavisi	17
2.2.9.2. Cerrahi Tedavi Yöntemleri	19
2.2.9.2.1. Keratoplasti	20
2.2.9.2.2. Kornea İçi Halka Segmetleri (Intacs)	20
2.2.9.2.3. Fotorefraktif Keratotomi (PRK)	21
2.2.9.2.4. Radyal Keratotomi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	24
4.1. Fonksiyonel Sonuçlar	24
4.2. Aberrometrik Sonuçlar	28
4.3. Topografik Sonuçlar	34
4.4. Refraktif Sonuçlar	44
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	51
7. KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR

AKb : Apikal Keratometri Back (Arka yüzeyin en dik noktası)

AKf : Apikal Keratometri Front (Ön yüzeyin en dik noktası)

ALTK: Otomatik Anterior Lameller Keratoplasti

BCVb: İndex of Baiocchi Calossi Versaci Back

BCVf: İndex of Baiocchi Calossi Versaci Front

CCL: Collagen Crosslinking

CDVA: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

D: Dioptri

DALK: Derin Anterior Lameller Keratoplasti

KÇB: Kollajen Çapraz Bağlama

KVf : Keratoconus Vertex Front (Ön korneal yüzeydeki ektazinin en yüksek noktası)

KVb : Keratoconus Vertex Back (Arka korneal yüzeydeki ektazinin en yüksek noktası)

LASIK: Laser-Assisted in Situ Keratomileusis

MRSE: Manifest Refraksiyon Sferik Eşdeğeri

PRK: Fotorefraktif Keratotomi

RMSf A: Root Mean Square Front Area

RMSb A: Root Mean Square Back Area

TG-PRK: Topografi Eşliğinde Fotorefraktif Keratotomi

UDVA: Düzeltilmemiş Görme Keskinliği

UVA: Ultraviyole A

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Morfolojik Sınıflama.....	11
Tablo 2.2. Keratometrik Sınıflama	11
Tablo 2.3. Amsler-Krumeich Sınıflaması	12
Tablo 2.4. Alio-Shabayek Sınıflaması	13
Tablo 2.5. Keratokonusun Genel Topografik Özellikleri.....	16
Tablo 2.6. Kontakt Lens Tipleri.....	17
Tablo 2.7. Cross-linking Endikasyonları.....	18
Tablo 2.8. Cross-linking Kontrendikasyonları.....	18
Tablo 4.1. Preoperatif ve Postoperatif 1.ay Aberrometrik Sonuçların Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.2. Preoperatif ve Postoperatif 1.yıl Aberrometrik Sonuçların Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.3. Preoperatif ve Postoperatif 2.yıl Aberrometrik Sonuçların Karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.4. Preoperatif ve Postoperatif 1.ay Topografik Sonuçların Karşılaştırılması	41
Tablo 4.5. Preoperatif ve Postoperatif 1.yıl Topografik Sonuçların Karşılaştırılması	42
Tablo 4.6. Preoperatif ve Postoperatif 2.yıl Topografik Sonuçların Karşılaştırılması	43
Tablo 4.7. Preoperatif ve Postoperatif Silindirik Diyoptrik Güç Sonuçların Karşılaştırılması.....	44

GÖRÜNTÜ DİZİNİ

Görüntü 1. Preoperatif Ölçümlere Ait Ekran Görüntüleri	24
Görüntü 2. Postoperatif 2.yıl Ölçümlerine Ait Ekran Görüntüleri.....	26



1.GİRİŞ

Keratokonus; korneanın öne doğru eğiminin arttığı ve incelendiği, dejeneratif, nonenflamatuvar, özellikle genç popülasyonda ciddi görme bozukluğu ile karşımıza çıkan bir hastalıktır. Sıklıkla ikinci dekatta görülür, her iki cinsiyeti ve tüm etnik kökenleri etkiler. Etyolojide çevresel ve genetik faktörleri içerir ve pek çok patolojik değişiklik izlenir (1).

Hastalığın çok erken evrelerinde gözlük ile görme artışı sağlansa da asıl tedavisi sert kontakt lens kullanılmasıdır. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında, keratoplasti ve korneal halka sayılabilir. Son zamanlarda teknolojideki yeniliklerle ve yapılan çalışmalarla keratokonus tedavisinde korneal kollajen çapraz bağlama (KÇB) yöntemi veya kollajen crosslinking (CCL) tedavisi artık sık kullanılmaktadır. Keratokonus çapraz bağlama tedavisiyle hastalık progresyonunu durdurmak günümüzde mümkündür (2). Çalışmamızda kollajen çapraz bağlama yönteminin etkinliğini, 2 yıl süreyle kliniğimizde yapılan takiplerle değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA

2.1.1. Kornea Anatomisi

Kornea gözün ön kısmında merkezde yer alan, saydam ve damarsız bir dokudur. Ön yüzü gözyaşı film tabakası ile arka yüzü ise aköz humör ile temas içindedir. Gözyaşı film tabakası ortalama 7 µm kalınlıktadır (3). Kornea ön yüzü gözyaşı film tabakası ile ıslanmış durumda düzgün bir optik yüzey elde edilmiş olur. Göz kırma hareketleriyle beraber kornea ön yüzeyi gözyaşı ile ıslatılmaktadır. Havadaki serbest oksijen gözyaşında çözünmektedir ve bu durum damarsız olan korneanın beslenmesini sağlamaktadır (4).

Kornea ön yüzey çapı erişkinlerde ortalama dikey ekseninde 11.7 mm yatay ekseninde 12.6 mm dir. Arka yüzeyde yatay ve dikey eksenler birbirine eşittir ve 11.7 mm dir. Ön eğrilik yarıçapı 7.8 mm ve arka eğrilik yarıçapı 6.8 mm'dir. Kornea yaklaşık midperiferde 0.65 mm kalınlığında olup santralde ise 0.52 mm kalınlığındadır (5, 6). Kornea gelişimi 6 yaşına kadar devam etmektedir ve toplam kırma gücü yaklaşık 43 Dioptri (D)' dir (Kırma gücü ön yüzeyde +48.8 D, arka yüzeyde -5.8 D) (7, 8).

2.1.2. Kornea Embriyolojisi

Kornea nöroektoderm ve mezenşim olmak üzere iki dokudan köken almaktadır. İntrauterin 8. haftada yüzeyel ektodermden kornea epiteli ve desme zarı, nöroektodermden ise endotel gelişmektedir. 5. ayda mezenşim dokunun göçüyle kornea stroması ve yüzey tabakada bu hücrelerin yoğunlaşması sonucunda da Bowman katı gelişmektedir (9, 10).

2.1.3. Kornea Histolojisi

Kornea histolojik olarak 5 tabakadan oluşur. Bunlar sırasıyla epitel tabakası, bowman tabakası, stroma, descemet membranı ve endotel tabakasıdır (11,12).

2.1.3.1. Epitel Tabakası

Epitel tabakası tüm kornea kalınlığı içerisinde %10'luk kısmı oluşturmaktadır. Bir-iki sıra yüzeysel yassı hücre, 2-3 sıra geniş kanat hücresi, en içte kolumnar bazal hücreler olmak üzere 5-6 tabakadan meydana gelmektedir. Epitel hücreleri birbirine zonula okludenslerle bağlanmaktadır. Kolumnar bazal hücreler ise bazal laminaya hemidezmozomlar ile bağlıdır (11).

Mikrovilluslar ve mikropikalar yüzeysel hücre tabakasının apikal yüzünde bulunmaktadır, ayrıca glikokaliks adı verilen filamentöz bir madde ile örtülüdür. Glikokaliksın ana yapısını müsin glikoproteinleri oluşturmaktadır. Göz yaşı stabilitesini ve kornea yüzey ıslaklığını sağlama görevi müsin glikoproteinlerine aittir. Plazma membran proteinleri ve kornea epitel hücre lipidleri glikozillenmiş olup yara iyileşmesinde rol alırlar. Ek olarak, korneal enfeksiyonlara neden olan mikropların tutunma yeri oldukları bilinmektedir (11, 12).

2.1.3.2. Bowman Tabakası

Kornea stroması ve epiteli arasında bulunan tabakadır. Bowman tabakası 8–14 µm kalınlıktadır ve kısa kollajen fibrillerden oluşmaktadır. Travmaya karşı dirençli yapıdadır ve yenilenme yeteneğine sahip olmadığından travma sonrasında ince tabaka olarak iyileşir, eski haline geri dönemez. Bowman tabakası mikroorganizma ve tümör hücrelerinin kornea invazyonuna karşı bariyer fonksiyonu görür (13).

2.1.3.3. Stroma

Stroma, keratosit, sinir lifleri ve ekstraselüler matriksten oluşmaktadır. Stroma, korneal kalınlığın %90'ını oluşturmaktadır ve kompozisyonunun %78'i sudan meydana gelmektedir. Keratositler kornea stromasının ana hücreleridir ve ortalama ömürleri ise 2-3 yıl kadardır (14).

Stromanın kuru ağırlığının %70'i kollajen lifler tarafından oluşturulmaktadır. Kollajen liflerin çoğunluğu tip I kollajenlerdir ve tip V ve VI kollajen ile dekorin ve lumikan adı verilen proteoglikanları da ihtiva etmektedir. Kollajen lifleri lamellar şekilde düzenli bir dizilimdedir. Bu dizilim korneanın saydamlığı için önemli bir özelliktir. Korneanın yapıtaşlarından bir diğeri de proteoglikan molekülleridir. Proteoglikanlar yapılarındaki glikozaminoglikan grubuna göre farklılıklar göstermektedir ve isimlendirilmektedir. Glikozaminoglikanların %65.2'i keratan sülfat geri kalan kısmı ise kondroitin sülfat ve dermatan sülfattır (15, 16).

2.1.3.4. Descemet Membranı

Descemet membranı kornea endotelinin bazal laminasıdır. Erişkindeki kalınlığı 10-12 μm 'dir. Stromada gelişen herhangi bir şekil değişikliği kliniğe yansır. Bu durum descemet membranının stromanın arkasına sıkıca yapışıklığından ötürüdür. Sonuç olarak kornea ödeminde ve keratokonusta descemet kırışıklıkları meydana gelir. Descemet membranı bileşiminde tip IV kollajen ve laminin ihtiva etmektedir. Descemet membranındaki periferik birikimler Hassal-Henle cisimcikleri olarak bilinmekte ve yaşlılarda sık görülmektedir. Santral birikimlere ise kornea guttata denilmektedir ve yine bu bulgu da ileri yaşlarda meydana gelmektedir (11, 12).

2.1.3.5. Endotel Tabakası

Endotel hücreleri yaklaşık olarak 5 μm kalınlığındadır ve 18-20 μm genişliğindedir. Korneanın arka yüzeyini kaplamakta olan tek sıra hücrelerden oluşmaktadır. Endotel tabakası yapısında yaklaşık olarak 500.000 hücre bulundurmaktadır ve rejenere olamadıklarından bu sayı yaşla birlikte düşmektedir. Yirmi yaşında bir insanda endotel hücre sayısı 3000 hücre/ mm^2 civarındadır. Yirmi yaşından

sonra endotel hücreleri sayısı yılda ortalama % 0.6 civarında bir düşüş göstermektedir (17, 18).

Stromadan aköz humöre doğru aktif su pompalama işlevi endotel hücreleri tarafından sürekli olarak yapılmaktadır. Göz içinde travma, ameliyat, enflamasyon vb. antitelerde endotel hücre sayısı düşmektedir. Endotel hücrelerinin sayısında düşüş olmasına bağlı aktif su pompalama fonksiyonunun bozulduğu durumlarda stromada ödem meydana gelmekte ve kornea saydamlığını yitirmektedir. Ek olarak, düşük sıcaklık ve yüksek göz içi basınç durumunda aktif pompa işlevinin azaldığı bilinmektedir (19).

2.1.4. Kornea İnervasyonu

Kornea çok zengin sinir ağına sahip bir dokudur ve bunların hepsi duyu siniridir. Trigeminal sinirin oftalmik dalından uzanan arka silyer sinirler, korneaya girmeden önce ön ve arka dala ayrılırlar. Korneanın ön kısmına giden sinirler epitel bazal membranı ve bazal hücreler seviyesinde sonlanırlar. Korneanın sinir yönünden zengin bir doku olduğu bilinmesine karşın endotel seviyesinde sinir lifleri yoktur. Tam olarak fonksiyonu bilinmemekle birlikte korneada sempatik sinir lifleri de izlenmektedir (20, 21).

2.1.5. Kornea Metabolizması

Korneanın bir enerji gereksinimi mevcuttur ve burada enerji korneanın saydamlığı için ve dehidratasyonun devamlılığı için kullanılmaktadır. Kornea glukozu aköz humörden alıp krebs siklusu ile enerjiye dönüştürmektedir, siklus boyunca da oksijen ihtiyacı vardır. Kornea endoteli ihtiyaç duyduğu oksijeni aköz humörden alır ve epitel ile stroma ise limbal damarlardan ve gözyaşında çözülmüş halde bulunan oksijenden alır. Epitel tabakası glikojen deposu yapar ve stromaya kıyasla yapısında çok daha büyük miktarda ATP, glikojen ve oksidatif enzimler bulundurmaktadır. Endotel tabakası Krebs siklusu yanında, pentoz fosfat şanti ile de çalışabilmektedir (22).

2.1.6. Korneanın İşlevleri

Korneanın en önemli nitelikleri arasında kırıcılığı, saydamlığı, dehidratasyonu ve ilaç geçirgenliği sayılabilir (20).

2.1.6.1.Kornea Saydamlığı

Saydamlığın belirleyici faktörü stromal kollajen liflerin düzenli yapısıdır. Liflerin birbirine olan uzaklıkları aynıdır ve aralarındaki mesafe farklılaşırsa korneada bulanıklığa neden olur. Korneada kan damarının olmaması, hücreler arası ortamın aynı kırıcılığa sahip olması ve korneanın su içeriği de saydam bir kornea için vazgeçilmez diğer unsurlardır. Ani göz içi basınç artışı, düzgün dizilmiş kollajen liflerinin dağılımının değişmesine ve buna bağlı olarak bölgesel kırıcılık indeksinin 2000 A çapının değişikliğe uğramasına neden olur. Sonuç olarak korneanın saydamlığı azalır (20).

2.1.6.2. Kornea Geçirgenliği

Korneanın en önemli işlevlerinden birisidir. Oksijen, glikoz ve ilaç geçişi korneanın katlarına bağlıdır.

Kornea geçirgenliğinde etkili faktörler ;

- 1.Maddenin molekül ağırlığı ve konsantrasyonu
- 2.Maddenin kimyasal yapısı (hidrofilik , lipofilik ve diğer)
- 3.Yüzey gerilimi ve ıslanma açısı
- 4.PH düzeyi ve osmolaritesi (20).

2.1.6.3. Korneal Dehidratasyon

Korneanın ağırlığının yaklaşık % 75–80'i sudur. Kornea izotonik ortamda bile su tutabilir ve buradaki en önemli faktör stromal glikozaminoglikan yapının ozmotik gücüdür.

Korneanın su içeriğini beş faktör belirler.

1. Kornea metabolizması bozulursa aktif pompa fonksiyonu bozulacak ve korneada su tutulumu olacaktır.
2. Göz içi basıncın çok yükselmesi endotel fonksiyonlarının bozulmasına neden olacak ve korneal ödem oluşacaktır.
3. Göz yüzeyinden buharlaşma gözyaşının osmolaritesini artırarak korneadan su çekmeye neden olacak ve sonuç olarak korneal dehidratasyona sebep olacaktır.
4. Kornea stroması hidrofiliktir ve bu yüzden stromaya doğru su akımı vardır. Endotel hücreleri stromada tutulan su ve elektrolitleri aköz hümöre pompalamaktadır. Gözyaşı ve aköz hümörün osmotik yükü kornea dehidratasyonuna doğrudan etki eder.
5. Endotel ve epitel tabakalarının anatomik bütünlüğü gerek mekanik gerekse kimyasal nedenlerle bozulursa korneada su tutulumu meydana gelir (20).

2.1.7. Korneanın Optik Özellikleri

Göze gelen ışığın kırılmasındaki en önemli anatomik yapıdır. Gözün toplam kırıcılığının yaklaşık %74'ünü kornea sağlamaktadır (23).

Kornea epiteli ve gözyaşı film tabakası korneanın ön yüzey düzgünlüğünü sağlamaktadır. Kornea ışığın gözyaşı-hava yüzeyinde kırılmaya uğradığı şartlarda yaklaşık +43 dioptrilik güce sahip bir mercektir. Korneanın ön yüzü asferik olup merkezi 3-4 mm'lik kısmı sferiktir. Santralden periferine gittikçe kırıcılık özelliği azalır. Kornea kalınlığı merkezde 0.51 - 0.56 mm periferde ise 0.63- 0.67 mm arasında değişmektedir. Santral eğrilik yarıçapı yetişkinlerde 6.8-7.8 mm arasında, arka yüzeyin eğrilik yarıçapı ise 6.5-7 mm arasında değişmektedir (24, 25).

2.2. KERATOKONUS

2.2.1. Keratokonus Tanımı ve Epidemiyolojisi

Yunancada 'kerato' sözcüğü 'kornea' ve 'konos' sözcüğü ise koni manasına gelmektedir. Korneanın öne doğru konikleşmesi anlamına gelmektedir. Keratokonus, kornenin dejeneratif, non-inflamatuvar bir hastalığıdır ve %85 vakada bilateral tutulumlu ve asimetriktir (26). Hastalık ilerledikçe, gözde zamanla miyopi artmaktadır ve düzensiz astigmatizma meydana gelmektedir. Tipik olarak tek gözde pubertede başlar ve erken tutulan gözde kırma kusuru daha fazla, görme ise daha düşük derecededir. Seyrek olarak, ikinci gözde klinik tutulum olmayabilir (27). Keratokonusun insidansı toplumda 50-230 / 100.000 arasında değişmektedir. Prevalansı ise 54.5 / 100.000'dir (28).

2.2.2. Keratokonus Etyolojisi

Keratokonusun nedeni tam olarak bilinmemektedir ancak yapılan çalışmalar sonucunda, keratokonusun tek bir nedeni olmadığı ve birçok faktöre bağlı, multifaktöriyel bir hastalık olduğu ortaya çıkarılmıştır (29). Genetik, çevresel, hormonal ve biyokimyasal faktörlerin oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (30).

Keratokonusun sorumlu olabileceği düşünülen ve üzerinde araştırma yapılan genler arasında; kollajenler, proteinaz sistemi, proteinaz inhibitörleri, interlökin sistemi ve akuaporin 5 ile ilgili genler vardır, bu genlerdeki olası mutasyonlar keratokonus ile ilişkili bulunmuştur (31, 32). Keratokonusun; Down sendromu, Ehler-Danlos sendromu, Marfan sendromu, Osteogenezis İmperfekta gibi sistemik hastalıklar ve retinitis pigmentosa, vernal konjonktivit, atopik keratokonjonktivit ve Leber'in konjenital amorozis gibi göz hastalıkları ile birlikte bulunduğu da bilinmektedir. Bu hastalıklar ile ilişkili olması, keratokonusun genetik etiyojisini gösteren bir ipucudur (33).

Keratokonusun bazı hastalarda adölesan dönem başlangıçlı olması, hamilelik sürecinde alevlenmesi ve kimi vakalarda, hipotiroidinin, klinik seyri hızlandırabilmesi hastalığın üzerindeki hormonal etkiyi bize göstermektedir. Ayrıca, göz kaşıma, atopik bünye ve LASIK cerrahisi gibi faktörler keratokonus gelişiminde etkili olmaktadır. Göz kaşıma ile kornea epiteli ve konjonktiva epitelinde oluşan kronik irritasyon sitokin

salınımına ve keratosit apoptozisine yol açmaktadır. Biyokimyasal etkiler etyolojide yer alan bir başka faktördür. Proteazlar ve diğer katabolik enzimlerin artmış seviyelerde bulunması ya da proteinaz inhibitörlerinin azalmış seviyede bulunması korneal stroma kaybına sebebiyet vermektedir (33).

2.2.3. Keratokonus Histolojisi

Keratokonusta; prizmatik hücre görünümünde bozulma, kornea epitelinde incelme, hücre zarında parçalanma, bowman tabakasında Z şeklinde kırılma, hücre ve çekirdek zarında parçalanma, midperiferde kollajen lamellerde incelme ve düzensizleşme, sitoplazmada erime ve lameller arasındaki hücreler arası dolgu maddesinde artış görülmektedir (34).

2.2.4. Klinik Özellikler

Hastalar genellikle bulanık veya dağınık görme ve sık gözlük camı değiştirme şikayetiyle başvururlar. Diğer semptomlar; fotofobi, ilerleyici görme bozukluğu, kamaşma, monoküler diplopi ve oküler iritasyondur. Hemen hemen tüm olgular bilateraldir ve bir göz diğerinden daha fazla etkilenmiştir (35, 36).

Retinoskopide kırmızı refle kırılması keratokonusun çok erken bulgularından biridir.

Munson Bulgusu: İleri keratokonusta korneanın öne doğru prörüzyonuna bağlı olarak alt göz kapağının ileri doğru itilmesiyle ortaya çıkan durumdur.

Rizutti Fenomeni: Işık temporalden kornea üzerine düşürüldüğünde nazal korneada konik refletin alınmasıdır.

Fleischer Halkası: Keratokonus hastalarının %50'sinde dikkatli bir biyomikroskopik muayene ile görülebilen fleischer halkası korneal epitel tabakasının derin katlarında hemosiderin birikimine bağlı oluşur ve koninin tabanını kısmen saran sarı, kahverengi veya zeytin yeşili pigment halkasıdır. Halka hastalığın ilerlemesiyle incilir ve daha keskin sınırlı bir hale gelir. Kobalt filtresi ile daha iyi görülür.

Vogt Çizgileri: Stromanın derin katlarında yer alır, vertikal ya da oblik yerleşen, küçük ve fırçamsı tarzda olan çizgilerdir. Gözkapağı üzerine basınçla kaybolan bu çizgiler basınç kaldırıldığında tekrar ortaya çıkar.

Kornea İncelmesi: Kornea stroma kalınlığı keratokonus ilerlemesiyle giderek azalır. İncelme korneanın en zayıf olduğu noktada meydana gelir ve koni burada oluşur.

Dairesel Boyanma: Bazal epitelyal hücrelerin dökülmesi sonucu epitelin periferden yürümesiyle daireSEL boyanma oluşur. Kontakt lens kullanımı sonucu ve göz kaşımaya bağlı olarak da daireSEL boyanma görülebilir.

Kornea Skarı: Keratokonusun ilerlemesiyle Bowman membranında oluşan yırtılmalar konnektif doku tarafından doldurulur ve kornea skarı oluşur. Geç dönem bulgusudur. Sert kontakt lens kullanımı kornea skarını arttırabilir.

Yağ Damlacığı Bulgusu: Keratokonuslu göze pupil dilate iken direkt oftalmoskopi ile bakıldığında korneal konus yağ damlacığına andıran bir görüntü meydana gelir.

Hidrops: İleri vakalarda descemet membranının çatlamasıyla aköz hümörün kornea stromasına difüzyonu sonucu ödem oluşur. Genellikle birkaç haftada ödem azalır ve skarlaşma oluşur. Hastalar görmelerinin aniden azalmasından, ağrıdan, göz yaşarmasından, fotofobiden ve blefarospazmdan şikayet eder. Allerji ve göz ovuşturmanın hidrops gelişiminde önemli risk faktörleri olduğu bildirilmiştir. Bazı vakalarda kornea düzleşmesine bağlı olarak görmede iyileşme ve kontakt lens kullanımında kolaylık görülebilir (37, 38).

2.2.5. Keratokonus Sınıflaması

Keratokonusun farklı kriterlere göre farklı sınıflandırması vardır.

Tablo 2.1. Morfolojik Sınıflama

Nipple (yuvarlak) Koni	Santral yada parasantral yerleşimli, <5mm
Oval (sarkan tip) Koni	Elipsoid şekilli ve inferonasal yerleşimli, 5-6mm
Globus Koni	Korneanın dörtte üçünü kaplar, >6mm

Tablo 2.2. Keratometrik Sınıflama

Hafif	< 48 D keratometrik değer
Orta	48 D – 54 D arasında keratometrik değer
İleri	> 54 D keratometrik değer

Tablo 2.3. Amsler-Krumeich Sınıflaması

Evre I	<ul style="list-style-type: none">*Eksentrik dikleşme*Miyopi ve/veya astigmatizma ≤ 5 D*Ortalama santral keratometri ≤ 48D
Evre II	<ul style="list-style-type: none">*Miyopi ve/veya indüklenmiş astigmatizma $5 D \ll, \leq 8$ D (belirsiz)*Ortalama santral keratometri ≤ 53.0 D*Kornea saydam*En ince kornea kalınlığı 400 mikronun üzerinde
Evre III	<ul style="list-style-type: none">*Miyopi ve/veya indüklenmiş astigmatizma ≥ 8.0 D*Ortalama santral keratometri ≥ 53.0 D*Kornea saydam*En ince kornea kalınlığı 300 ile 400 mikron arasında*Refraksiyon ölçülemiyor
Evre IV	<ul style="list-style-type: none">*Ortalama santral keratometri ≥ 55.0 D*Santral korneal skar*En ince kornea kalınlığı 200 μ

Tablo 2.4. Alio-Shabayek Sınıflaması

Evre I	<ul style="list-style-type: none">*Ortalama santral keratometri ≤ 48.0 D*Koma aberasyon $1.50-2.50 \mu\text{m}$*Korneal skar yok
Evre II	<ul style="list-style-type: none">*Ortalama santral keratometri $48 \leq K \leq 53.0$ D*Koma aberasyon $>2.50, \leq 3.50 \mu\text{m}$*Korneal skar yok*En ince noktada pakimetrik değer $> 400 \mu$
Evre III	<ul style="list-style-type: none">*Ortalama santral keratometri $53 < K \leq 55.0$ D*Koma aberasyon $>3.50, \leq 4.50 \mu\text{m}$*Korneal skar yok*En ince noktada pakimetrik değer $300-400 \mu$
Evre IV	<ul style="list-style-type: none">*Ortalama santral keratometri ≥ 55.0 D*Koma aberasyon $> 4.50 \mu\text{m}$*Korneal skar var*En ince noktada pakimetrik değer 200μ

2.2.6. Keratokonus Tanısı

Hastalığın ilk belirtisi alt korneanın dikleşmesi, en önemli klinik özelliği ise irregüler astigmatizmadır. Erken tanısı santral ve parasantral kornea konturlarının belirlenmesi ile konur. Korneanın belirli bir bölgesindeki progresif dikleşme korneanın alt ve üst bölgeleri arasında asimetriye, yüksek sıralı aberasyonlara ve görme kalitesinde azalmaya yol açar. Keratokonus tanısı için korneayı değerlendirmek üzere birçok araç geliştirilmiş olmakla beraber tanıda en değerli yöntem bilgisayarlı korneal topografidir (39).

2.2.7. Ayırıcı Tanı

2.2.7.1. Keratoglobus

Keratokonus ile genetik bağlantısı olduğu düşünülen, son derece nadir görülen, bilateral, konjenital, tüm korneanın anormal ince olduğu korneal ektazidir (36, 39). Konikten çok globülerdir. Korneal incelme yaygındır. Kornea saydam ve normal çaptadır. Ön kamara çok derinleşmiştir ve skleral incelme de görülebilir. Fleischer halkası, stres çizgileri ve ön skarlaşma görülmezken akut hidrops atakları keratokonustan daha seyrek olur. Kornea rüptüre olma eğilimindedir (36, 12).

2.2.7.2. İyatrojenik Ektazi

Refraktif cerrahi sonrası korneanın progresif olarak öne doğru dikleşmesi ve incilmesiyle sonuçlanır. Görme keskinliğinde azalma, miyopi ve/veya astigmatizmada artış ile karakterizedir. Refraktif cerrahi öncesi iyi bir topografik inceleme cerrahi anında pakimetrik ölçümlerle rezidüel kornea kalınlığı hesaplamasıyla engellenebilir (39).

2.2.7.3. Yalancı Keratokonus

Sert kontakt lens kullanan hastalarda, lensin korneaya tam santralize olmayıp genelde üste santralize olduğu durumdur. Hastalar tipik olarak uzun süre kontakt lens kullanmıştır. Topografik olarak keratokonus izlenimi vermekteyken korneal incelme ve diğer keratokonus bulguları yoktur (39).

2.2.7.4. Pellusid Marjinal Dejenerasyon

Keratokonusun değişik bir varyantı olduğu söylenebilir. Etyolojisi bilinmemektedir, bilateral olup ailesel geçiş göstermez. Alt periferik korneada incelme ve bu bölgede kornea dikleşmesi ile karakterizedir. Keratokonusta dikleşme tam olarak maksimum incelme noktasından olurken pellusid marjinal dejenerasyonda alt ya da üst kadranda maksimum incelme noktasının üzerindeki bölgeden olur. 20-40 yaş arası tanı alırlar ve kadın-erkek eşit görülür. Gözlük ve kontakt lens ile tedavi edilebilir ve erken dönemin esas tedavisidir. Fakat kontakt lensin göze uyumu keratokonusa göre daha düşüktür (39, 40).

2.2.8. Keratokonusta Topografi Bulguları

Topografi uygulamasında, kornea üzerine çeşitli şekillerde keratoskoplarla ışık projekte edilir. Korneanın ön yüzeyinden yansıyan ışık videokameraya kaydedilir. Görüntü bilgisayar ile analiz edilir ve çeşitli formatlar ile gösterilir. Günümüzde kullanılan iki topografi sistemi vardır.

1. Orbscan (Bausch and lomb.Inc., Rochester,NY,USA)
2. Pentacam (Oculus GmbH,Wetzlar, Germany)'dir.

Bilgisayarlı kornea topografi kornea yüzeyinin tümü veya tümüne yakın bir bölümünün renk kodlu yüzey haritasını kantitatif değerler eşliğinde gösteren sistemlerdir.

Tablo 2.5. Keratokonusun Genel Topografik Özellikleri

1-Kornea kırıcılığının yüksek olduğu dik bir bölge
2-Kornea kırıcılığının yüksek olduğu dik bir bölgeyi çevreleyen, kırıcılığı azalan bölgeler
3-Alt-üst kornea kırıcılığı asimetrisi
4-Horizontal meridyenin altında ve üstündeki en dik radyal eksenlerde bükülme

Ön elevasyon değerinin 15 µm üstünde olması arka elevasyon değerinin ise 17-20 µm'den fazla olması keratokonusu işaret eder. Keratokonuslu gözlerde kornea kalınlık ve hacim harita parametreleri, normal kornealara kıyasla daha düşüktür. Ön ve arka korneal yüzeylerin sagittal (aksial) ve tanjansiyal kırıcılıkları ve toplam kırıcılık haritası hesaplanabilir. Tanjansiyal kırıcılık haritasında 48.0 D'den fazla kırıcılığı olan lokal bir alanın görülmesi keratokonusa işaret eder (41-43).

2.2.9.Keratokonusta Tedavi Seçenekleri

2.2.9.1.Cerrahi Dışı Tedavi

2.2.9.1.1. Gözlük İle Düzeltme

Erken dönem keratokonusunda miyopi ve astigmatizmayı düzeltmede kullanılır. Bu dönemde gözlük yeterli görme keskinliği sağlar. Anizometri, yüksek miktardaki kornea torisitesi ve meydana gelen refraktif astigmatizma, düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma durumlarında gözlük ile düzeltme yetersiz kalır.

2.2.9.1.2.Kontakt Lens İle Düzeltme

Kontakt lens, düzensiz astigmatizma ve optik özellikleri bozulmuş korneanın ön yüzeyini kaplar ve düzenli sferik bir optik yüzey sağlar. Böylece düzensiz astigmatizma düzeltilebilir. Lens teknolojisindeki ilerlemelerle kontakt lensler keratokonus tedavisinde önemli bir seçenek haline gelmiştir. Kontakt lenslerin hastalığın ilerlemesi üzerine bir etkisi yoktur (44).

Tablo 2.6. Kontakt Lens Tipleri

Sert gaz geçirgen kontakt lensler
Yumuşak kontakt lensler
Sert-yumuşak kontakt lens kombinasyonları
Sklera lensleri

2.2.9.1.3. Kollajen Çapraz Bağlama (Cross-linking) Tedavisi

370 nm dalga boyunda UVA ve fotosensitize edici madde olarak riboflavin kullanılır ve kollajen fibrillerin amino gruplarını birbirine bağlayan reaktif oksijen türleri ve süperoksid anyon radikalleri oluşumunu sağlar. Riboflavin / UVA, azalan kollajen lifler arasında intra ve interfibriler çapraz bağları arttırır. Burada UVA ve riboflavin kromofor olarak kullanılarak ek çapraz bağlar elde edilir. Tedavi sonrası kornea sertleşir ve biyomekanik güç artar. UVA ışınının radyasyon hasarını önlemek için kornea stromasının sadece 300 µm ön kısmı tedavi edilir. Tedavi etkinliği kornea topografisi ve korneal mikroskopi ile değerlendirilebilir (45, 46).

Tablo 2.7. Cross-linking Endikasyonları (47-49).

1-Pellusid marginal dejenerasyon ve keratokonus hastalarında art arda çekilen topografilerle ilerleme tespit edilmesi
2-Keratektazi sonucu korneada ilerleyici ektazi
3-Radiyal keratotomi sonrası kornea deformitesi
4-Kornea içi halkaların etkisinin arttırılması
5-Tedaviye dirençli kornea enfeksiyonları(herpes keratit hariç)

Tablo 2.8. Cross-linking Kontrendikasyonları (50-52)

1-Herpetik keratit
2-Daha önce insizyonel refraktif cerrahi geçirme
3-Gebelik veya emzirme
4-400 µm'den ince kornealar
5-K-maks >65 D olması
6-Sistemik kollajen doku hastalığı, sistemik immun yetmezlik

Uygulama Tekniği

Korneal çapraz bağlama tedavisinin 2 major tekniği vardır.

1. Transepitelyal (epi on)
2. Epitel kazıyarak (epi off)

Klasik korneal çapraz bağlama tedavisinde kornea epitelini kaldırılarak riboflavin uygulaması yapılır ve riboflavinin kornea epitel bariyeri olmadan stromadan kolayca geçişi sağlanır. Amaç UVA uygulanmasına hazır hale getirmektir (53-54). Kornea epitelini bir spatül yardımıyla mekanik olarak kaldırıldığı gibi, epitel kaldırma işlemi mikro keratom yardımıyla da yapılabilmektedir (55-56). Epitel kaldırılarak yapılan yöntem etkinliği artırmakla birlikte; minimal invaziv olması ve epitel iyileşinceye kadar ağrı, batma, sulanma gibi şikâyetlere yol açması dezavantajıdır (57).

UVA uygulanmasından 5 dakika önce başlayarak 5 dakikada bir 30 dakika süresince % 0.1 riboflavin uygulanır. Riboflavin tüm kornea katlarını kat eder ve derinlere ilerledikçe konsantrasyon azalır. Endotelde % 0.04 ve aközde % 0.002 konsantrasyonda riboflavin bulunur. İnsanda absorpsiyon katsayısı riboflavin kullanıldığında 5 kat artmaktadır. UVA kaynağından 370 nm dalga boyunda ışık korneaya 30 dakika boyunca uygulanır (3 mW/cm² veya 5.4 J/cm²). UVA dalga boyuna dikkat edilmeli ve yüksek dozdan kaçınılmalıdır. Epitel kazımadan yapılan transepitelyal crosslinking tedavisinde farklı UV parametreleri ve farklı riboflavin solusyonu (% 0.25) kullanılır.

Epitel kaldırmadan uygulama klasik yöntemle kıyaslanınca epitelin kaldırılmaması, 1/5 oranında biyomekanik etkide azalma oluşturur. Bu yöntemde hücresel hasar 200 µ stromal derinlikle sınırlanır. Epitel kaldırılarak uygulanan yöntem göre avantajlıdır ve epitel üzerinden uygulamada sınırlı ama kabul edilebilir sonuçlar elde edilmiştir (58, 59).

2.2.9.2. Cerrahi Tedavi Yöntemleri

1-Keratoplasti

2-Kornea içi halka segmetleri

3-Fotorefraktif Keratotomi

4-Radyal Keratotomi

2.2.9.2.1.Keratoplasti

Penetran Keratoplasti: Sert kontakt lens kullanan hastalarda ilerleyen yıllarda penetran keratoplasti gerekebilir. Santral kornea skarı gelişmesi, kontakt lens intoleransı ve görmenin arttırılamaması gibi nedenlerden dolayı keratoplasti yapılmaktadır. İşlem sonrası yüksek astigmatizma ve greft rejeksiyonu gibi komplikasyonlar gelişirse alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir (60, 61).

Otomatik Anterior Lameller Keratoplasti (ALTK): Otomatik anterior lameller keratoplasti yönteminde refraktif cerrahide kullanılan mekanik keratomlar ile keratokonuslu gözden 200 µm kalınlığında lameller doku rezeksiyonu yapılarak hazırlanan alıcı yatağa, donör korneadan 350 µm kalınlığında mikrokeratom kafası kullanılarak elde edilen kalın lameller greft konularak sütüre edilmektedir (60, 61).

Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK): Penetran keratoplastiye göre iyileşme zamanı daha kısadır ve rejeksiyon riski daha düşüktür. Hava enjeksiyonu ile alıcı yatak kornea stromasının desme membranına kadar soyulması sonrasında donör korneanın endoteli ve desme membranı soyularak donör kornea alıcı yatağa sütüre edilir. Hastanın kendi korneasının endotel katı sağlam kaldığından endotel rejeksiyonu görülmez (60, 61).

2.2.9.2.2.Kornea İçi Halka Segmetleri (Intacs)

Kornea stromasının derinine cerrahi olarak yerleştirilen, kavisli yay benzeri segmentlerdir. Burada amaç korneayı düzleştirmektir. Intacs tedavisi geri dönüşü olan cerrahi bir tekniktir. Santral korneası saydam ve kontakt lens intoleransı olan hastalara uygun bir cerrahi yöntemdir ve penetran keratoplastiye alternatif bir seçenek olabilir. Intacs tedavisi, en dik keratometrik değeri 55-57 D arasında olan ve 7 mm'lik optik zon içerisinde en ince kornea kalınlığı 450 µm'den fazla olan hastalarda daha faydalıdır (62).

Sistemik kollajen vasküler hastalığı, sistemik otoimmün hastalığı, sistemik immün yetmezliği olan hastalarda, oküler herpes zoster, oküler herpes simpleks, hamilelerde, isotretinoin, amiodaron, sumatriptan kullanan hastalarda, rekürren kornea erozyonu veya kornea distrofisi gibi göz hastalığı olan hastalarda kontrendikedir. Intacs korneal implantları tek kullanım için üretilmişlerdir. Tekrar sterilizasyon ve kullanım önerilmemektedir (62).

2.2.9.2.3. Fotorefraktif Keratotomi (PRK)

İki farklı metodu vardır. Önce korneal çapraz bağlama (KÇB), 6 ay sonra topografi eşliğinde fotorefraktif keratotomi (TG-PRK) veya aynı anda TG-PRK ve KÇB şeklinde uygulanabilir.

2.2.9.2.4. Radyal Keratotomi

Kesiler sonucu, göz içi basıncının etkisi ile kornea merkezi düzleşir, kornea periferi ise öne doğru bombeleşir. Kornea merkezinin düzleşmesi sonucu gözün kırıcı gücü azalır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirilen tanımlayıcı kesitsel tipte bir araştırmadır.

Araştırmaya 01/01/2013-01/07/2016 arasında keratokonus tanısı biyomikroskopik, retinoskopik ve topografik bulgularla konulmuş ve progresyon gösteren; Amsler-Krumeich sınıflamasına göre evre 1-3 keratokonuslu, santral korneada derin skarı olmayan ve en ince pakimetrik değer ≥ 400 olan kliniğimizde epi-on korneal kollajen çapraz bağlama yapılan 77 hastanın 111 gözü dahil edildi. Son 1 yıl içerisinde; dik keratometrik değerlerde 1 dioptri veya daha fazla artış olması, manifest astigmatizma ve manifest refraksiyon sferik eşdeğerinde (MRSE) 0.5 D veya daha fazla artış olması, görme keskinliğinde 2 snellen sırası veya daha fazla kayıp olması ve 2 yıldan az bir sürede yeni bir kontakt lens ihtiyacı olması gibi bulgulardan 1 veya daha fazlasının bulunması preoperatif progresyon göstergesi olarak kabul edildi. Santral korneal kalınlık 400 μm altında olan, hamile ve emzirenler, otoimmün ve kollajen doku hastalığı, nörodermatit, hidrops sekeli, rekürren kornea erozyonu, kornea distrofisi, gözyaşı disfonksiyonu, herpetik göz hastalığı, derin korneal skarı ve tedavi edilmemiş göz kapağı rahatsızlıkları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Araştırmanın değişkenleri görme keskinliği, korneal düşük sıralı aberasyon, yüksek sıralı aberasyon, longitudinal aberrasyon, total aberasyon, Baiocchi Calossi Versaci front indeksi, Baiocchi Calossi Versaci back indeksi, Baiocchi Calossi Versaci total indeksi, Root Mean Square Front Area (RMSf A), Root Mean Square Back Area (RMSb A), ön kamara aköz derinliği, ön kamara total derinliği, ön kamara volümü, horizontal ön kamara çapı, iridokorneal açısı, santral kornea kalınlığı, kornea hacmi, korneanın en ince yerinin kalınlığı, kurvatur asimetrisi-ön değeri, kurvatur asimetrisi-arka değeri, apikal keratometri front, apikal keratometri back, Keratokonus Verteks front değeri, Keratokonus Verteks back değeri, keratokonus alanı, keratokonus volümü, silindirik diyoptrik güç ve silindirik değer aksı'dır.

Hastaların korneal topografi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Topografi kayıtlarının alınmasında Scheimpflug kamera ile kombine Placido disk topografi (Sirius 1.2, CSO, Floransa, İtalya) kullanıldı.

Cerrahi Yöntem

Kontakt lens kullanan hastaların işlemden bir ay öncesinde kontakt lens kullanımına ara vermesi önerildi. İşlem öncesi göz Proparakain hidroklorid %0.5 ile uyuşturuldu. Epitel kaldırılmadan, birer dakika arayla, 10 dakika boyunca kornea yüzeyine toplam 10 kere Riboflavin solüsyonu uygulandı. Bu 10 uygulamanın ilk dördü Paracel (%0.25 Riboflavin, HPMC, BAC), sonraki altısı VibeX Xtra (%0.22 Riboflavin, salin, izotonik) şeklinde yapıldı. Ultraviyole gücü 45mW/cm², UV irradyasyon süresi 2 dakika 40 saniye, toplam enerjisi 7.20 J/cm² olan Avedro KXL sistemi (Avedro Inc., Waltham, ABD) ile Ultraviyole A uygulandı. Daha sonra kornea ve konjktiva ringer laktat ile yıkanıp göz kapatıldı. Bir gün kadar gözün kapalı kalması önerildi. Daha sonra göz açılması ve sodyum hiyaluronat %0.15 damla (4x1) 1 hafta boyunca kullanılması önerildi.

Postoperatif Takip

Kollajen çapraz bağlanma öncesi ve postoperatif 1.ay, 12.ay ve 24.ay takiplerinde tüm olgu gözlerinden; düzeltilmemiş görme keskinliği (UDVA), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (CDVA), manifest refraksiyon, biyomikroskopi ile ön segment muayenesi ve topografi çekimleri yapıldı. Postoperatif takiplerde; CDVA'da 2 snellen sırası veya daha fazla kayıp olması veya dik keratometri değerinde 2.0 D veya daha fazla artış olması progresyon olarak kabul edildi.

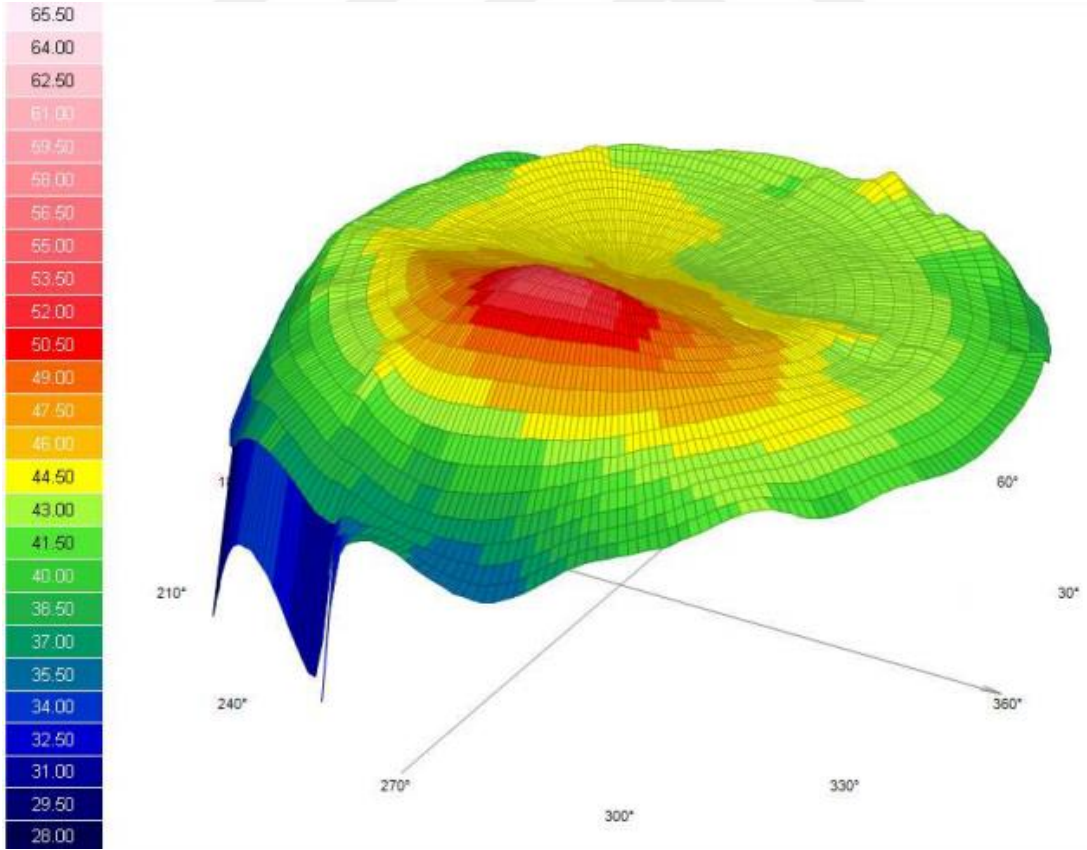
Araştırmanın Verilerinin Analizi

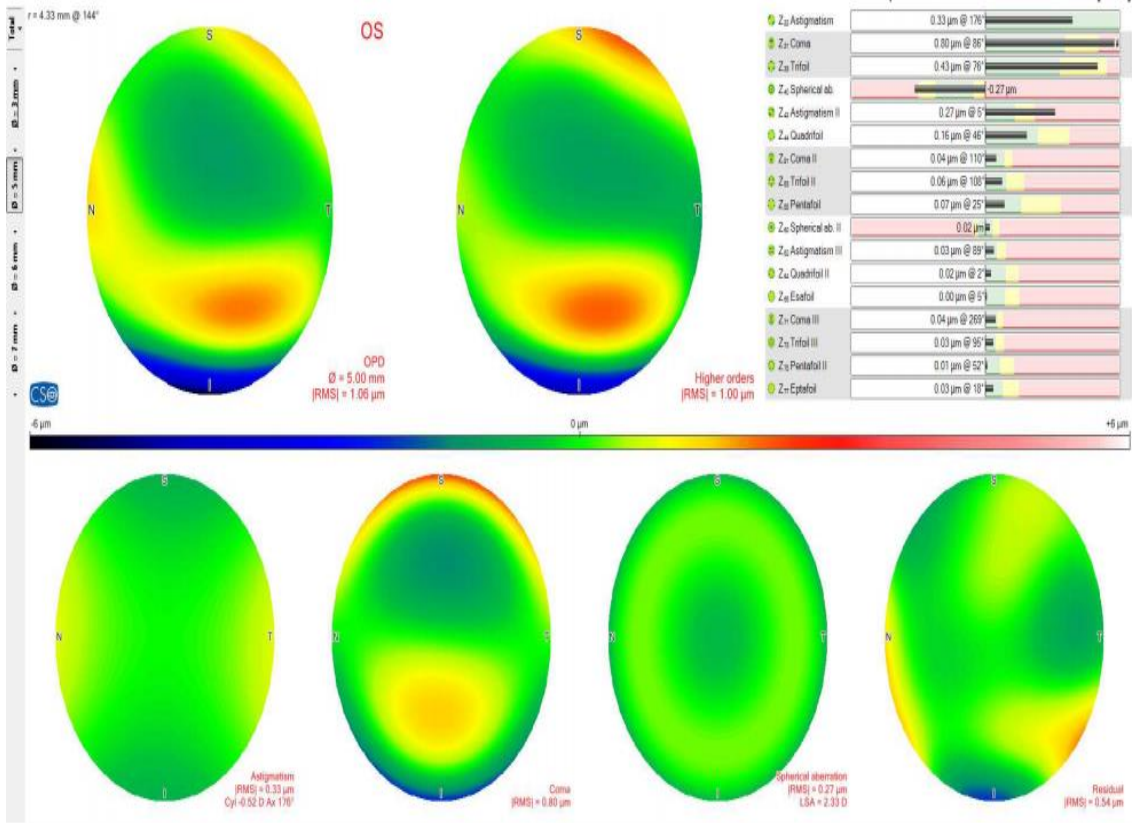
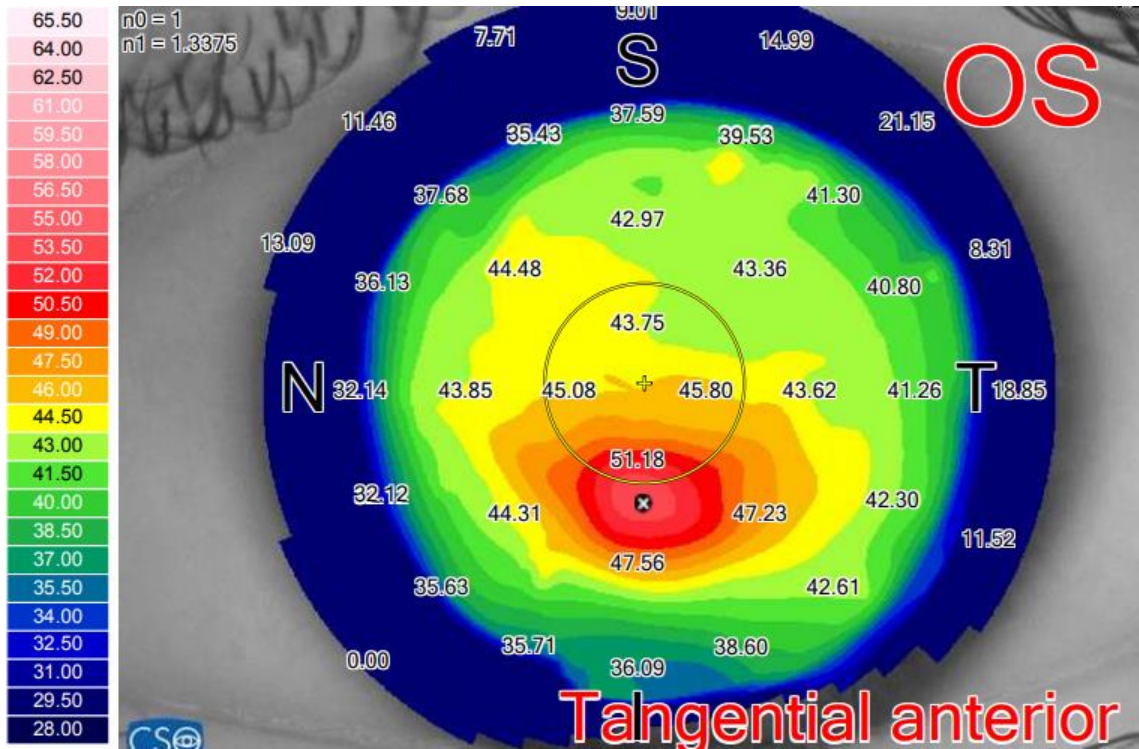
Verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciences 20.0 (SPSS 20.0) programından yararlanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığının araştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi ve grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılıma uyan bağımlı grupların karşılaştırılmasında Eşleştirilmiş t testi ve normal dağılıma uymayan grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ sınır değer olarak alındı.

4.BULGULAR

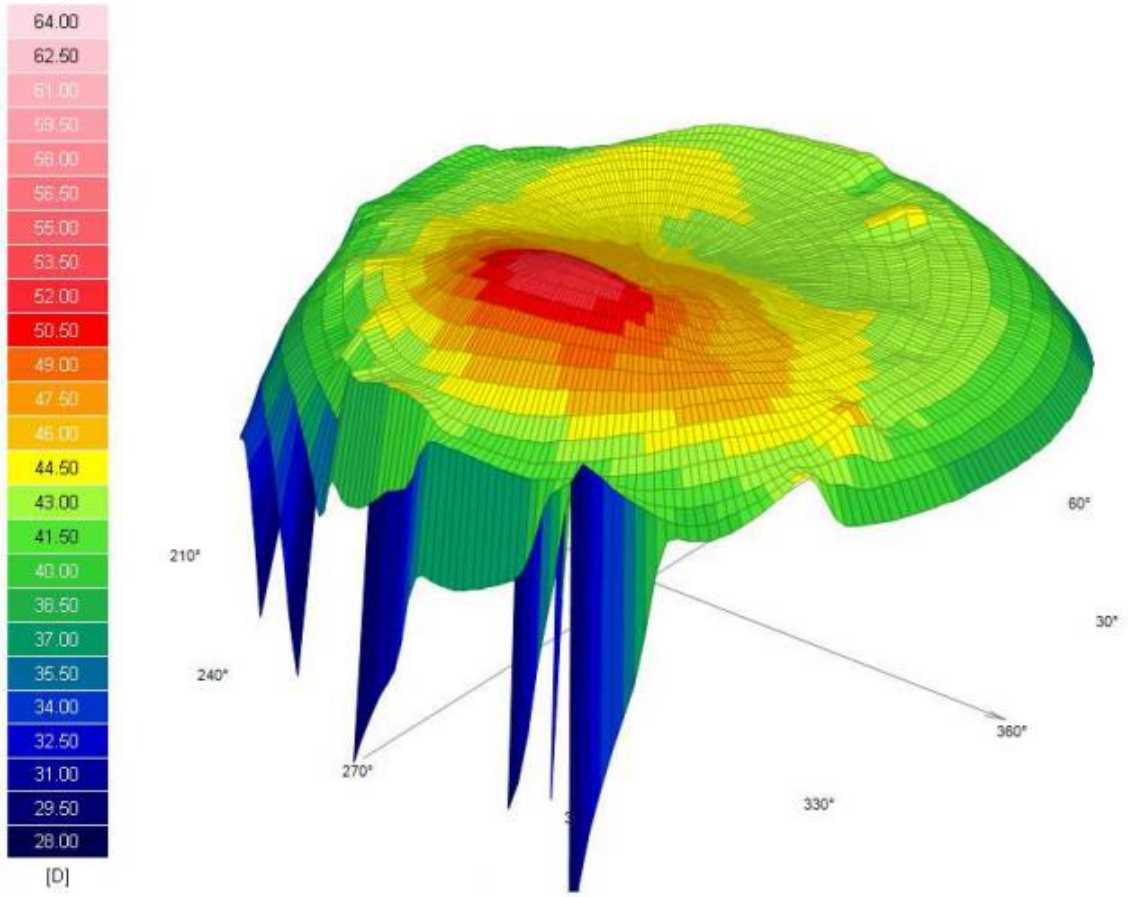
4.1.Fonksiyonel Sonuçlar

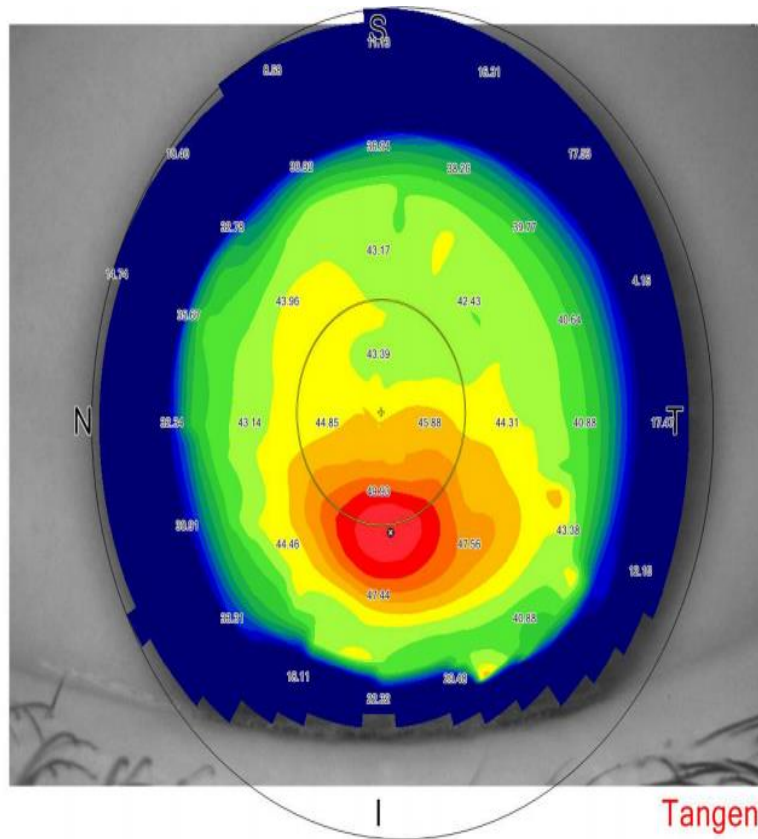
Görüntü 1. Preoperatif Ölçümlere Ait Ekran Görüntüleri



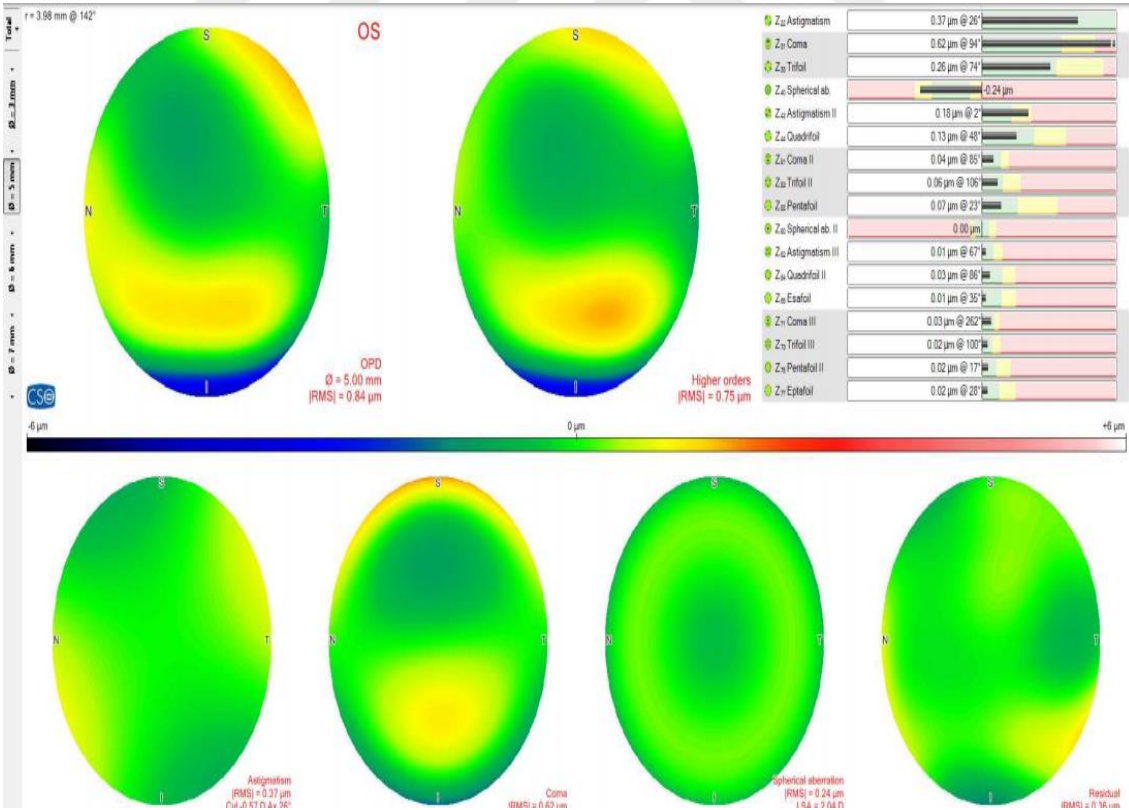


Görüntü 2. Postoperatif 2.yıl Ölçümlerine Ait Ekran Görüntüleri





Tangential anterior



Toplam 111 gözün ilk görme keskinliği $0,33\pm 0,33$ logMAR ve son görme keskinliği $0,26\pm 0,30$ logMAR olarak bulundu. Son görme keskinliğinin ilk görme keskinliğine göre 56(%50,4) gözde iyileştiği, 23(%20,7) gözde kötüleştiği, 32(%28,9) gözde aynı kaldığı bulundu. Son görme keskinliği ilk görme keskinliğine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşti ($p<0,001$).

4.2.Aberrometrik Sonuçlar

Korneal düşük sıralı aberasyonlar preoperatif dönemde $2,16\pm 1,22$ μm ; postoperatif 1.ayda $2,20\pm 1,17$ μm ; 1.yılda $2,26\pm 1,24$ μm ; 2.yılda $2,25\pm 1,18$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 58(%52,2) gözün değerlerinde artma, 50(%45,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde artma, 49(%44,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 67(%60,4) gözün değerlerinde artma, 44(%39,6) gözün değerlerinde azalma bulundu. Preoperatif korneal düşük sıralı aberasyon değerleri ile postoperatif 1.ay korneal düşük sıralı aberasyon değerleri($p=0,248$), 1.yıl korneal düşük sıralı aberasyon değerleri($p=0,064$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İkinci yıl korneal düşük sıralı aberasyon değerleri preoperatif korneal düşük sıralı aberasyon değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,033$).

Korneal yüksek sıralı aberasyonlar preoperatif dönemde $2,22\pm 0,93$ μm ; postoperatif 1.ayda $2,27\pm 0,94$ μm ; 1.yılda $2,22\pm 0,92$ μm ; 2.yılda $2,21\pm 0,95$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde artma, 46(%41,4) gözün değerlerinde azalma bulundu, 5(%4,6) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 58(%52,2) gözün değerlerinde artma, 53(%47,8) gözün değerlerinde azalma bulundu. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde azalma, 48(%43,2) gözün değerlerinde artma bulundu, 3(%2,8) gözün değerleri değişmedi. Preoperatif korneal yüksek sıralı aberasyon değerleri ile postoperatif 1.ay korneal yüksek sıralı aberasyon değerleri($p=0,053$), 1.yıl korneal yüksek sıralı aberasyon değerleri($p=0,866$) ve 2.yıl korneal yüksek sıralı aberasyon değerleri($p=0,609$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Total aberasyonlar preoperatif dönemde $3,21 \pm 1,29$ μm ; postoperatif 1.ayda $3,27 \pm 1,25$ μm ; 1.yılda $3,28 \pm 1,30$ μm ; 2.yılda $3,27 \pm 1,25$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 66(%59,4) gözün değerlerinde artma 43(%38,7) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 59(%53,1) gözün değerlerinde artma, 52(%46,9) gözün değerlerinde azalma bulundu. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 59(%53,1) gözün değerlerinde artma, 52(%46,9) gözün değerlerinde azalma bulundu. Postoperatif 1.ay total aberasyon değerleri preoperatif total aberasyon değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (**p=0,043**), preoperatif total aberasyon değerleri ile 1.yıl total aberasyon değerleri(p=0,113) ve 2.yıl total aberasyon değerleri(p=0,142) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Korneal longitudinal sferik aberasyonlar preoperatif dönemde $-0,59 \pm 2,65$ D; postoperatif 1.ayda $-0,75 \pm 2,48$ D; 1.yılda $-0,72 \pm 2,34$ D; 2.yılda $-0,53 \pm 2,41$ D olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 63(%56,7) gözün değerlerinde azalma, 47(%42,4) gözün değerlerinde artma bulundu, 1(%0,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 58(%53,1) gözün değerlerinde azalma, 53(%46,9) gözün değerlerinde artma bulundu. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 57(%51,3) gözün değerlerinde artma, 54(%48,6) gözün değerlerinde azalma bulundu. Preoperatif korneal longitudinal sferik aberasyonlar ile postoperatif 1.ay longitudinal sferik aberasyonlar(p=0,070), 1.yıl longitudinal sferik aberasyonlar (p=0,424) ve 2.yıl longitudinal sferik aberasyonlar(p=0,270) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Baiocchi Calossi Versaci front indeksi(BCVf) preoperatif dönemde $3,30 \pm 1,42$ μm ; postoperatif 1.ayda $3,43 \pm 1,47$ μm ; 1.yılda $3,40 \pm 1,48$ μm ; 2.yılda $3,39 \pm 1,45$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 67(%60,3) gözün değerlerinde artma, 42(%37,8) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 59(%53,1) gözün değerlerinde artma, 50(%45,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 57(%51,3) gözün değerlerinde artma, 52(%46,8) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.ay(**p=0,006**) BCVf preoperatif BCVf'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Preoperatif BCVf ile 1.yıl(p=0,054) ve 2.yıl(p=0,238) BCVf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Baiocchi Calossi Versaci back indeksi(BCVb) preoperatif dönemde $3,47 \pm 1,27$ μm ; postoperatif 1.ayda $3,51 \pm 1,32$ μm ; 1.yılda $3,57 \pm 1,35$ μm ; 2.yılda $3,59 \pm 1,37$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 59(%53,1) gözün değerlerinde artma, 50(%45,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde artma, 49(%44,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 60(%54,1) hastanın değerlerinde artma, 50(%45,0) hastanın değerlerinde azalma bulundu, 1(%0,9) hastanın değeri aynı kaldı. Preoperatif BCVb ile postoperatif 1.ay($p=0,202$), 1.yıl($p=0,127$) ve 2.yıl($p=0,092$) BCVb arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Baiocchi Calossi Versaci total indeksi(BCVt) preoperatif dönemde $3,37 \pm 1,31$ μm ; postoperatif 1.ayda $3,45 \pm 1,35$ μm ; 1.yılda $3,48 \pm 1,38$ μm ; 2.yılda $3,48 \pm 1,38$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde artma, 48(%43,2) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 64(%57,6) gözün değerlerinde artma, 46(%41,5) gözün değerlerinde azalma bulundu, 1(%0,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 61(%55,0) gözün değerlerinde artma, 48(%43,2) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.ay($p=0,025$) ve 1.yıl($p=0,044$) değerleri preoperatif BCVt değerinden anlamlı düzeyde yüksekti. Preoperatif BCVt değeri ile 2.yıl($p=0,123$) BCVt değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

RMSf A preoperatif dönemde $0,220 \pm 0,082$ μm ; postoperatif 1.ayda $0,225 \pm 0,082$ μm ; 1.yılda $0,225 \pm 0,086$ μm ; 2.yılda $0,226 \pm 0,087$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 54(%48,6) gözün değerlerinde artma, 30(%27,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 27(%24,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 47(%42,3) gözün değerlerinde artma, 38(%34,2) gözün değerlerinde azalma bulundu, 26(%23,5) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 52(%46,8) gözün değerlerinde artma, 40(%36,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 19(%17,2) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.ay değerleri preoperatif değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,037$). Preoperatif değerler ile postoperatif 1.yıl($p=0,131$) ve 2.yıl($p=0,132$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

RMSb A preoperatif dönemde $0,476\pm0,149$ μm ; postoperatif 1.ayda $0,477\pm0,151$ μm ; 1.yılda $0,475\pm0,170$ μm ; 2.yılda $0,474\pm0,176$ μm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 57(%51,4) gözün değerlerinde artma, 40(%36,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 14(%12,6) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 51(%45,9) gözün değerlerinde azalma, 46(%41,4) gözün değerlerinde artma bulundu, 14(%12,7) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 51(%46,0) gözün değerlerinde artma, 50(%45,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 10(%9,0) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif değerler ile postoperatif 1.ay($p=0,588$), 1.yıl($p=0,549$) ve 2.yıl($p=0,322$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4.1, tablo 4.2 ve tablo 4.3'te aberrometrik sonuçlar verildi.

Tablo 4.1: Preoperatif ve Postoperatif 1.ay Aberrometrik Sonuçların Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif 1.ay	p değeri
Düşük Sıralı Aberasyon	2,16±1,22	2,20±1,17	0,248
Yüksek Sıralı Aberasyon	2,22±0,93	2,27±0,94	0,053
Total Aberasyon	3,21±1,29	3,27±1,25	0,043
Longitudinal Sferik Aberasyon	-0,59±2,65	-0,75±2,48	0,070
BCVf	3,30±1,42	3,43±1,47	0,006
BCVb	3,47±1,27	3,51±1,32	0,202
BCVt	3,37±1,31	3,45±1,35	0,025
RMSf A	0,220±0,082	0,225±0,082	0,037
RMSb A	0,476±0,149	0,477±0,151	0,588

Tablo 4.2: Preoperatif ve Postoperatif 1.yıl Aberrometrik Sonuçların Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif 1.yıl	p değeri
Düşük Sıralı Aberasyon	2,16±1,22	2,26±1,24	0,064
Yüksek Sıralı Aberasyon	2,22±0,93	2,22±0,92	0,866
Total Aberasyon	3,21±1,29	3,28±1,30	0,113
Longitudinal Sferik Aberasyon	-0,59±2,65	-0,72±2,34	0,424
BCVf	3,30±1,42	3,40±1,48	0,054
BCVb	3,47±1,27	3,57±1,35	0,202
BCVt	3,37±1,31	3,48±1,38	0,044
RMSf A	0,220±0,082	0,225±0,086	0,131
RMSb A	0,476±0,149	0,475±0,170	0,549

Tablo 4.3: Preoperatif ve Postoperatif 2.yıl Aberrometrik Sonuçların Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif 2.yıl	p değeri
Düşük Sıralı Aberasyon	2,16±1,22	2,25±1,18	0,033
Yüksek Sıralı Aberasyon	2,22±0,93	2,21±0,95	0,609
Total Aberasyon	3,21±1,29	3,27±1,25	0,142
Longitudinal Sferik Aberasyon	-0,59±2,65	-0,53±2,41	0,270
BCVf	3,30±1,42	3,39±1,45	0,238
BCVb	3,47±1,27	3,59±1,37	0,092
BCVt	3,37±1,31	3,48±1,38	0,123
RMSf A	0,220±0,082	0,226±0,087	0,132
RMSb A	0,476±0,149	0,474±0,176	0,322

4.3.Topografik Sonuçlar

Ön kamara aköz derinliği preoperatif dönemde $3,366\pm 0,281$ mm; postoperatif 1.ayda $3,364\pm 0,282$ mm; 1.yılda $3,352\pm 0,278$ mm; 2.yılda $3,349\pm 0,288$ mm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 53(%47,7) gözün değerlerinde azalma, 49(%44,1) gözün değerlerinde artma bulundu, 9(%8,1) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 66(%59,5) gözün değerlerinde azalma, 39(%35,1) gözün değerlerinde artma bulundu, 6(%5,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 65(%58,5) gözün değerlerinde azalma, 40(%36,0) gözün değerlerinde artma bulundu, 6(%5,4) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif ön kamara aköz derinliği ile postoperatif 1.ay ön kamara aköz derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,657$). Birinci yıl ön kamara aköz

derinliği (**p=0,018**) ve 2.yıl ön kamara aköz derinliği (**p=0,004**) preoperatif ön kamara aköz derinliğinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Ön kamara total derinliği preoperatif dönemde $3,834 \pm 0,278$ mm; postoperatif 1.ayda $3,827 \pm 0,281$ mm; 1.yılda $3,818 \pm 0,275$ mm; 2.yılda $3,815 \pm 0,284$ mm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 51(%45,9) gözün değerlerinde azalma, 44(%39,7) gözün değerlerinde artma bulundu, 16(%14,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 65(%58,6) gözün değerlerinde azalma, 40(%36,0) gözün değerlerinde artma bulundu, 6(%5,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 66(%59,5) gözün değerlerinde azalma, 38(%34,2) gözün değerlerinde artma bulundu, 7(%6,3) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif ön kamara total derinliği ile postoperatif 1.ay ön kamara total derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,304$). Birinci yıl (**p=0,001**) ve 2.yıl ön kamara total derinliği (**p<0,001**) preoperatif ön kamara derinliğinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Ön kamara volümü preoperatif dönemde $184,0 \pm 34,2$ mm³; postoperatif 1.ayda $183,3 \pm 33,2$ mm³; 1.yılda $182,2 \pm 32,2$ mm³; 2.yılda $181,5 \pm 33,6$ mm³ olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 63(%56,7) gözün değerlerinde azalma, 39(%35,2) gözün değerlerinde artma bulundu, 9(%8,1) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 63(%58,6) gözün değerlerinde azalma, 40(%36,0) gözün değerlerinde artma bulundu, 8(%7,2) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 74(%66,6) gözün değerlerinde azalma, 31(%27,9) gözün değerlerinde artma bulundu, 6(%5,4) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif ön kamara volümü ile postoperatif 1.ay ön kamara volümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,080$). Birinci yıl ön kamara volümü (**p=0,002**) ve 2.yıl ön kamara volümü (**p<0,001**) preoperatif ön kamara volümünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Horizontal ön kamara çapı preoperatif dönemde $12,34 \pm 0,57$ mm; postoperatif 1.ayda $12,33 \pm 0,57$ mm; 1.yılda $12,31 \pm 0,59$ mm; 2.yılda $12,14 \pm 1,72$ mm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 56(%50,4) gözün değerlerinde azalma, 53(%47,7) gözün değerlerinde artma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 64(%57,6) gözün değerlerinde azalma, 45(%40,5) gözün değerlerinde artma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı.

Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 67(%60,3) gözün değerlerinde azalma, 42(%37,8) gözün değerlerinde artma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif horizontal ön kamara çapı ile postoperatif 1.ay (p=0,560) ve 1.yıl (p=0,142) horizontal ön kamara çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Postoperatif 2.yıl horizontal ön kamara çapı preoperatif ön kamara çapından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (**p=0,005**).

İridokorneal açı preoperatif dönemde 46,3±7,3 derece; postoperatif 1.ayda 45,6±5,9 derece; 1.yılda 45,5±5,6 derece; 2.yılda 45,6±5,6 derece olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 42(%37,8) gözün değerlerinde artma, 41(%36,9) gözün değerlerinde azalma bulundu, 28(%25,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 48(%43,2) gözün değerlerinde azalma, 36(%32,4) gözün değerlerinde artma bulundu, 27(%24,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 53(%47,8) gözün değerlerinde azalma, 34(%30,6) gözün değerlerinde artma bulundu, 24(%21,6) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif iridokorneal açı ile postoperatif 1.ay (p=0,921), 1.yıl (p=0,255) ve 2.yıl (p=0,143) iridokorneal açı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Santral kornea kalınlığı preoperatif dönemde 463±38 µm; postoperatif 1.ayda - 465±38 µm; 1.yılda 466±39 µm; 2.yılda 464±38 µm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 42(%37,8) gözün değerlerinde artma, 41(%36,9) gözün değerlerinde azalma bulundu, 28(%25,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 48(%43,2) gözün değerlerinde azalma, 36(%32,4) gözün değerlerinde artma bulundu, 27(%24,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 53(%47,8) gözün değerlerinde azalma, 34(%30,6) gözün değerlerinde artma bulundu, 24(%21,6) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif santral kornea kalınlığı ile postoperatif 1.ay santral kornea kalınlığı (p=0,070) ve 2.yıl santral kornea kalınlığı (p=0,270) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Birinci yıl santral kornea kalınlığı preoperatif santral kornea kalınlığından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı (**p=0,043**).

Kornea hacmi preoperatif dönemde 54,87±3,45 mm³; postoperatif 1.ayda 54,94±3,29 mm³; 1.yılda 55,10±3,32 mm³; 2.yılda 55,10±3,30 mm³ olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 55(%49,5) gözün değerlerinde azalma, 53(%47,7) gözün değerlerinde artma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı.

Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 57(%51,3) gözün değerlerinde artma, 50(%45,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 4(%3,6) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde artma, 49(%44,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,9) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif kornea hacmi ile postoperatif 1.ay (p=0,597), 1.yıl (p=0,292) ve 2.yıl (p=0,068) kornea hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Korneanın en ince yerinin kalınlığı preoperatif dönemde 448,7±36,6 µm; postoperatif 1.ayda 449,2±37,1 µm; 1.yılda 449,3±37,3 µm; 2.yılda 448,1±37,3 µm olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 55(%49,5) gözün değerlerinde artma, 49(%44,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 7(%6,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 55(%49,5) gözün değerlerinde artma, 49(%44,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 7(%6,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 51(%45,9) gözün değerlerinde artma, 51(%45,9) gözün değerlerinde azalma bulundu, 9(%8,2) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif kalınlık ile postoperatif 1.ay (p=0,609), 1.yıl (p=0,367) ve 2.yıl (p=0,638) kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Kurvatur asimetrisi-ön değeri preoperatif dönemde 6,52±2,98 D; postoperatif 1.ayda 6,70±3,01 D; 1.yılda 6,70±3,05 D; 2.yılda 6,67±3,08 D olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 61(%54,9) gözün değerlerinde artma, 47(%42,3) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 57(%51,3) gözün değerlerinde artma, 54(%48,7) gözün değerlerinde azalma bulundu. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 56(%50,4) gözün değerlerinde azalma, 55(%49,6) gözün değerlerinde artma bulundu. Preoperatif değer ile postoperatif 1.ay (p=0,067), 1.yıl (p=0,343) ve 2.yıl (p=0,379) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Kurvatur asimetrisi-arka değeri preoperatif dönemde 1,76±0,63 D; postoperatif 1.ayda 1,79±0,66 D; 1.yılda 1,81±0,67 D; 2.yılda 1,79±0,68 D olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 60(%54,0) gözün değerlerinde artma, 44(%39,7) gözün değerlerinde azalma bulundu, 7(%6,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 54(%48,6) gözün değerlerinde artma, 54(%48,6) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 54(%48,6) gözün değerlerinde artma,

54(%48,6) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.ay değerleri preoperatif değerlerden anlamlı düzeyde yüksekti (**p=0,044**). Preoperatif değer ile postoperatif 1.yıl ($p=0,278$) ve 2.yıl ($p=0,358$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Apikal Keratometri front(AKf) preoperatif dönemde $56,01\pm 4,26$ D; postoperatif 1.ayda $56,15\pm 4,12$ D; 1.yılda $55,77\pm 4,02$ D; 2.yılda $55,67\pm 4,17$ D olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 57(%51,3) gözün değerlerinde azalma, 53(%47,8) gözün değerlerinde artma bulundu, 1(%0,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 65(%58,6) gözün değerlerinde azalma, 45(%40,5) gözün değerlerinde artma bulundu, 1(%0,9) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 73(%65,8) gözün değerlerinde azalma, 38(%34,2) gözün değerlerinde artma bulundu. Preoperatif ve postoperatif 1.ay ($p=0,723$) AKf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Postoperatif 1.yıl (**p=0,038**) ve 2.yıl (**p=0,002**) değerleri preoperatif değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Apikal Keratometri back(AKb) preoperatif dönemde $-9,70\pm 1,08$ D; postoperatif 1.ayda $-9,69\pm 1,07$ D; 1.yılda $-9,67\pm 1,03$ D; 2.yılda $-9,71\pm 1,06$ D olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 55(%49,5) gözün değerlerinde artma, 54(%48,6) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 66(%59,5) gözün değerlerinde artma, 42(%38,7) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 56(%50,4) gözün değerlerinde artma, 52(%46,8) gözün değerlerinde azalma bulundu, 3(%2,8) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif AKb ile postoperatif 1.ay ($p=0,736$) ve 2.yıl ($p=0,719$) AKb arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Postoperatif 1.yıl (**p=0,034**) değerleri preoperatif değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Ortalama pupil gücü preoperatif dönemde $46,17\pm 2,18$ D; postoperatif 1.ayda $46,23\pm 2,14$ D; 1.yılda $46,29\pm 2,10$ D; 2.yılda $46,40\pm 2,40$ D olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 58(%52,3) gözün değerlerinde artma, 51(%45,9) gözün değerlerinde azalma bulundu, 2(%1,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 66(%59,5) gözün değerlerinde artma, 45(%40,5) gözün değerlerinde azalma bulundu. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 67(%60,3)

gözün değerlerinde artma, 44(%39,7) gözün değerlerinde azalma bulundu. Preoperatif ortalama pupil gücü ile postoperatif 1.ay ortalama pupil gücü ($p=0,263$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, 1.yıl ortalama pupil gücü ($p=0,034$) ve 2.yıl ortalama pupil gücü ($p=0,008$) preoperatif ortalama pupil gücünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Keratokonus Verteks front değeri(KVf) preoperatif dönemde $32,05\pm 12,17 \mu\text{m}$; postoperatif 1.ayda $32,88\pm 12,27 \mu\text{m}$; 1.yılda $32,55\pm 12,38 \mu\text{m}$; 2.yılda $32,47\pm 12,34 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 61(%55,0) gözün değerlerinde artma, 30(%27,0) gözün değerlerinde azalma bulundu, 20(%18,0) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 53(%47,8) gözün değerlerinde artma, 39(%35,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 19(%17,1) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 46(%60,3) gözün değerlerinde artma, 43(%39,7) gözün değerlerinde azalma bulundu, 22(%1,8) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.ay KVf değerleri preoperatif değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,002$). Preoperatif KVf ile postoperatif 1.yıl ($p=0,119$) ve 2.yıl ($p=0,366$) KVf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Keratokonus Verteks back değeri(KVb) preoperatif dönemde $75,01\pm 24,88 \mu\text{m}$; postoperatif 1.ayda $75,42\pm 24,76 \mu\text{m}$; 1.yılda $76,13\pm 24,72 \mu\text{m}$; 2.yılda $76,48\pm 25,33 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 57(%51,3) gözün değerlerinde artma, 47(%42,3) gözün değerlerinde azalma bulundu, 7(%6,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 54(%48,6) gözün değerlerinde artma, 49(%44,1) gözün değerlerinde azalma bulundu, 8(%7,3) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 54(%48,6) gözün değerlerinde artma, 47(%42,3) gözün değerlerinde azalma bulundu, 10(%9,1) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif KVb ile postoperatif 1.ay ($p=0,380$), postoperatif 1.yıl ($p=0,302$) ve 2.yıl ($p=0,206$) KVb arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Keratokonus alanı preoperatif dönemde $5,80\pm 1,47 \text{ mm}^2$; postoperatif 1.ayda $5,80\pm 1,34 \text{ mm}^2$; 1.yılda $5,85\pm 1,34 \text{ mm}^2$; 2.yılda $5,89\pm 1,43 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 41(%36,9) gözün değerlerinde azalma, 40(%36,0) gözün değerlerinde artma bulundu, 30(%27,1) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 52(%46,8) gözün değerlerinde artma, 28(%25,2) gözün değerlerinde azalma bulundu, 31(%28,0) gözün değeri aynı kaldı.

Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 68(%61,2) gözün değerlerinde artma, 26(%23,4) gözün değerlerinde azalma bulundu, 17(%15,4) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif keratokonus alanı ile postoperatif 1.ay (p=0,934) ve 1.yıl (p=0,071) keratokonus alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Postoperatif 2.yıl keratokonus alanı preoperatif keratokonus alanından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı (p=0,001).

Keratokonus volümü preoperatif dönemde $0,1046 \pm 0,0409$ mm³; postoperatif 1.ayda $0,1049 \pm 0,0401$ mm³; 1.yılda $0,1046 \pm 0,0422$ mm³; 2.yılda $0,1075 \pm 0,0435$ mm³ olarak ölçüldü. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre 58(%52,2) gözün değerlerinde artma, 46(%41,4) gözün değerlerinde azalma bulundu, 7(%6,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre 54(%48,6) gözün değerlerinde azalma, 50(%45,0) gözün değerlerinde artma bulundu, 7(%6,4) gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre 63(%56,7) gözün değerlerinde artma, 47(%42,4) gözün değerlerinde azalma bulundu, 1(%0,9) gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif değerler ile postoperatif 1.ay (p=0,165), postoperatif 1.yıl (p=0,851) ve 2.yıl (p=0,074) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4.4, tablo 4.5 ve tablo 4.6'da topografik sonuçlar verildi.

Tablo 4.4: Preoperatif ve Postoperatif 1.ay Topografik Sonuçların Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif 1.ay	p değeri
Ön Kamara Aköz Derinliği	3,366±0,281	3,364±0,282	0,657
Ön Kamara Derinliği	3,834±0,278	3,827±0,281	0,304
Ön Kamara Volümü	184,0±34,2	183,3±33,2	0,080
Horizontal Ön Kamara Çapı	12,34±0,57	12,33±0,57	0,560
İridokorneal Açığı	46,3±7,3	45,6±5,9	0,921
Santral Kornea Kalınlığı	463±38	465±38	0,070
Kornea Hacmi	54,87±3,45	54,94±3,29	0,597
Korneanın En İnce Yerinin Kalınlığı	448,7±36,6	449,2±37,1	0,609
Kurvatur Asimetrisi-Ön	6,52±2,98	6,70±3,01	0,067
Kurvatur Asimetrisi-Arka	1,76±0,63	1,79±0,66	0,044
AKf	56,01±4,26	56,15±4,12	0,723
AKb	-9,70±1,08	-9,69±1,07	0,736
Ortalama Pupil Gücü	46,17±2,18	46,23±2,14	0,263
KVf	32,05±12,17	32,88±12,27	0,002
KVb	75,01±24,88	75,42±24,76	0,380
Keratokonus Alanı	5,80±1,47	5,80±1,34	0,934
Keratokonus Volümü	0,1046±0,0409	0,1049±0,0401	0,165

Tablo 4.5: Preoperatif ve Postoperatif 1.yıl Topografik Sonuçların Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif 1.yıl	p değeri
Ön Kamara Aköz Derinliği	3,366±0,281	3,364±0,282	0,018
Ön Kamara Derinliği	3,834±0,278	3,818±0,275	0,001
Ön Kamara Volümü	184,0±34,2	182,2±32,2	0,002
Horizontal Ön Kamara Çapı	12,34±0,57	12,31±0,59	0,142
İridokorneal Açığı	46,3±7,3	45,5±5,6	0,255
Santral Kornea Kalınlığı	463±38	466±39	0,043
Kornea Hacmi	54,87±3,45	55,10±3,32	0,292
Korneanın En İnce Yerinin Kalınlığı	448,7±36,6	449,3±37,3	0,367
Kurvatur Asimetrisi-Ön	6,52±2,98	6,70±3,05	0,343
Kurvatur Asimetrisi-Arka	1,76±0,63	1,81±0,67	0,278
AKf	56,01±4,26	55,77±4,02	0,038
AKb	-9,70±1,08	-9,67±1,03	0,034
Ortalama Pupil Gücü	46,17±2,18	46,29±2,10	0,034
KVf	32,05±12,17	32,55±12,38	0,119
KVb	75,01±24,88	76,13±24,72	0,302
Keratokonus Alanı	5,80±1,47	5,85±1,34	0,071
Keratokonus Volümü	0,1046±0,0409	0,1046±0,0422	0,851

Tablo 4.6: Preoperatif ve Postoperatif 2.yıl Topografik Sonuçların Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif 2.yıl	p değeri
Ön Kamara Aköz Derinliği	3,366±0,281	3,349±0,288	0,004
Ön Kamara Derinliği	3,834±0,278	3,815±0,284	<0,001
Ön Kamara Volümü	184,0±34,2	181,5±33,6	<0,001
Horizontal Ön Kamara Çapı	12,34±0,57	12,31±0,59	0,005
İridokorneal Açığı	46,3±7,3	45,6±5,6	0,143
Santral Kornea Kalınlığı	463±38	464±38	0,270
Kornea Hacmi	54,87±3,45	55,10±3,30	0,068
Korneanın En İnce Yerin Kalınlığı	448,7±36,6	448,1±37,3	0,638
Kurvatur Asimetrisi-Ön	6,52±2,98	6,67±3,08	0,379
Kurvatur Asimetrisi-Arka	1,76±0,63	1,79±0,68	0,358
AKf	56,01±4,26	55,67±4,17	0,002
AKb	-9,70±1,08	-9,71±1,06	0,719
Ortalama Pupil Gücü	46,17±2,18	46,40±2,40	0,008
KVf	32,05±12,17	32,47±12,34	0,366
KVb	75,01±24,88	76,48±25,33	0,206
Keratokonus Alanı	5,80±1,47	5,89±1,43	0,001
Keratokonus Volümü	0,1046±0,0409	0,1075±0,0435	0,074

4.4.Refraktif Sonuçlar

Silindirik diyoptrik g preoperatif dönemde $-2,36\pm 1,34$ D; postoperatif 1.ayda $-2,38\pm 1,29$ D; 1.yılda $-2,46\pm 1,35$ D; 2.yılda $-2,46\pm 1,27$ D olarak lld. Postoperatif 1.ayda preoperatif döneme göre $57(\%51,4)$ gözün değerlerinde azalma, $52(\%46,8)$ gözün değerlerinde artma bulundu, $2(\%1,8)$ gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 1.yılda preoperatif döneme göre $60(\%54,1)$ gözün değerlerinde azalma, $50(\%45,0)$ gözün değerlerinde artma bulundu, $1(\%0,9)$ gözün değeri aynı kaldı. Postoperatif 2.yılda preoperatif döneme göre $65(\%58,6)$ gözün değerlerinde azalma, $45(\%40,5)$ gözün değerlerinde artma bulundu, $1(\%0,9)$ gözün değeri aynı kaldı. Preoperatif silindirik diyoptrik g değerleri ile postoperatif 1.ay silindirik diyoptrik g değerleri değerleri ($p=0,493$), 1.yıl silindirik diyoptrik g değerleri ($p=0,113$) ve 2.yıl silindirik diyoptrik g değerleri ($p=0,053$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4.7’de refraktif sonuçlar verildi.

Tablo 4.7: Preoperatif ve Postoperatif Silindirik Diyoptrik G Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değer	Preoperatif	Postoperatif	p değeri
Silindirik Diyoptrik G	$-2,36\pm 1,34$	$-2,38\pm 1,29^*$	0,493
	$-2,36\pm 1,34$	$-2,46\pm 1,35^{**}$	0,113
	$-2,36\pm 1,34$	$-2,46\pm 1,27^{***}$	0,053

*1.ay değeri **1.yıl değeri ***2.yıl değeri

5.TARTIŞMA

Kollajen çapraz bağların riboflavin ve UVA ile indüksiyonu fikri ilk kez, Almanya'da Dresden Üniversitesi'nden bir araştırma ekibi olan, Spoerl ve arkadaşlarının 1997 yılında yayınlanan 'Induction of Cross-Links in Corneal Tissue' adını taşıyan orijinal çalışması ile ortaya atılmıştır (50). 2003 yılında yine aynı üniversiteden, Wollensak ve arkadaşları tarafından tedaviyi ve uygulama prensiplerini şekillendirmiştir (45).

Riboflavin hidrofilik bir madde olduğu için korneal epitelden geçişi kısıtlıdır. Bu nedenle Spoerl ve arkadaşları santral korneal epitelin uygulama öncesi debride edilmesi gerektiğini bildirmiştir (50). Daha sonra yapılan çalışmalar da %0,1'lik standart Riboflavin solüsyonu ile yeterli stromal Riboflavin konsantrasyonuna ulaşmak için korneal epitelin tüm tabakalarının debride edilmesi gerekliliği fikrini desteklemiştir (63, 64). Bu çalışmalar sonucunda epi off yöntem altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. Standart yöntem ile yapılan bir korneal çapraz bağlama sonrası görülmesi olası başlıca komplikasyonlar korneal haze, skar oluşumu, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz keratitler, ülser ve endotelyal hasardır. Daha sonraları, postoperatif ağrının azaltılması, enfeksiyon riskinin azaltılması, korneada skar oluşumunun engellenmesi ve olası endotelyal hasarı önlemek amacıyla epi-on yöntem önerilmiştir. Bu yöntemin uygulanabilmesi için de Tris (Hidroksimetil) Aminometan (65) Sodyum Etilendiamin-tetraasetik asit(EDTA) (66) Benzalkonyum Klorid(BAC), Sodyum Klorid (65) gibi kimyasal maddelerin kullanımı, parsiyel mekanik disrupsiyon, iyontoforez (67), riboflavin konsantrasyonunun artırılması (68) gibi yöntemler geliştirilmiştir.

Bizim çalışmamızda epi-on yöntem ile yapılan riboflavin ve UVA ile çapraz bağlama tedavisinin sonuçları 2 yıllık bir süreçte değerlendirilip, karşılaştırıldı.

Çalışmamızın sonucunda son görme keskinliği ilk görme keskinliğine göre 56(%50,4) gözde iyileşirken, 23(%20,7) gözde kötüleşti, 32(%28,9) gözde aynı kaldı. Son görme keskinliğinin ilk görme keskinliğine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştiği bulundu.

Literatürde, hem standart yöntem ile hem de transepitelyal yöntem ile yapılan çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda hem standart yöntemde hem de transepitelyal

yöntemde bizim çalışmamız ile benzer şekilde tedavi sonrası görme keskinliğinin tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde iyileştiğini göstermektedir.

Agrawal ve arkadaşlarının standart yöntemle yapılan korneal kollajen çapraz bağlama tedavisinin bir yıllık sonuçlarını değerlendirmek amacıyla 41 hastanın 68 gözü üzerinde yaptığı, 2009 yılında yayınlanan çalışmada hastaların görme keskinlikleri Snellen eşeli ile 37 hasta 12 ay boyunca takip edilmiştir. Bu 37 hastanın 12 ay sonunda 20 tanesinin (%54) en az bir harf sırası iyileşme gözlenmiştir, 10 tanesinin (%28) görme keskinliği değişmemiştir. Hastaların görme keskinliklerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı olarak bildirilmiştir (69).

Vinciguerra ve arkadaşlarının standart yöntemle korneal çapraz bağlama tedavisi sonrası 12 aylık sonuçları araştırmak amacıyla 28 hastanın 28 gözü üzerinde yaptığı, 2006 yılında yayınlanan çalışmada, 12 ay sonraki görme keskinliğinin başlangıç görme keskinliğine göre anlamlı düzeyde iyileştiği bulunmuştur (70).

Filipello ve arkadaşlarının transepitelyal yöntemin bilateral progresif keratokonus hastalarındaki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada görme keskinliğinin 1.ayda başlangıca göre anlamlı düzeyde iyileştiği ve bu anlamlılığın 18 aylık takip boyunca devam ettiği bildirilmiştir (66).

Buzzonetti ve arkadaşlarının pediatrik hastalarda transepitelyal çapraz bağlamanın 18 aylık sonuçlarını takip etmek amacıyla yaptıkları çalışmada görme keskinliğinin tedavi sonrasında 18 aylık takiplerde tedavi öncesi değerlere göre anlamlı düzeyde iyileştiği bildirilmiştir (71).

Rossi ve arkadaşlarının 20 hastanın 20 gözü üzerinde, 10 gözü standart yöntem ile 10 gözü ise transepitelyal yöntem ile tedavi ederek gerçekleştirdikleri çalışmada hem standart yöntem ile tedavi edilen gözlerde hem de transepitelyal yöntem ile tedavi edilen gözlerde görme keskinliğinin tedavi sonrasında tedavi öncesi değerlere göre anlamlı düzeyde iyileştiği bildirilmiştir (72). Bu çalışma karşılaştırmalı bir çalışma olması ve transepitelyal yöntemin de standart yöntem kadar görme keskinliğinde iyileşme sağladığının gösterilmesi açısından önemlidir.

Bizim çalışmamızda 1.ay ve 1.yıl düşük sıralı aberasyon değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim saptanmazken, 2.yıl düşük sıralı aberasyon değerleri preoperatif düşük sıralı aberasyon değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

yüksek bulundu. Yüksek sıralı aberasyonlarda ve longitudinal sferik aberasyonlarda anlamlı bir değişim saptanmadı. Birinci ay total aberasyonları preoperatif değerlerden anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Ancak, 1.yıl ve 2.yıl takipleri sırasında preoperatif değerlere göre anlamlı fark saptanmadı. Total aberasyon, yüksek sıralı aberasyon ve longitudinal aberasyonların 1. yıl ve 2.yılda başlangıç değerine göre anlamlı değişim göstermemiş olması, transepitelyal korneal çapraz bağlamanın progresif keratokonusu olan hastalarda ilerlemeyi durdurduğunu göstermektedir.

Progresif keratokonusu olan hastalarda standart yöntem ile yapılan işlem sonrasında aberrometrik sonuçları takip eden çalışmalarda aberasyonların azaldığı ya da başlangıca göre artış göstermediği gözlenmektedir.

Agrawal ve arkadaşlarının standart yöntemle yaptığı çalışmada 1 yıllık takip sonucunda yüksek sıralı aberasyonların ve sferik aberasyonların anlamlı değişim göstermediği bildirilmiştir (69).

Vinciguerra ve arkadaşlarının standart yöntemle yaptığı çalışmada postoperatif 12.ayda korneal sferik aberasyonlarda anlamlı azalma saptanmıştır, korneal koma ve korneal astigmatizmada başlangıç değere göre anlamlı değişim olmamıştır (70).

Greenstein ve arkadaşlarının keratokonus ve korneal ektazili hastalarda standart yöntem ile yapılan korneal çapraz bağlama tedavisinin yüksek sıralı aberasyonlara etkisini araştırmak amacıyla 73 hastanın 96 gözü üzerinde yaptığı, 2012 yılında yayınlanan çalışmada 1 yıllık takip sonunda toplam yüksek sıralı aberasyonların anlamlı düzeyde azaldığı, toplam komanın da yine benzer şekilde azaldığı, ancak vertikal ve horizontal komanın anlamlı değişim göstermediği saptanmıştır, aynı çalışmada sferik aberasyonların da yine anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmiştir (73).

O'Brart ve arkadaşlarının standart yöntem ile yapılan korneal çapraz bağlama tedavisinin uzun dönem etkisini araştırmak amacıyla 30 hastanın 30 gözü üzerinde yaptığı, 2013 yılında yayınlanan çalışmada koma, sekonder astigmatizma ve pentafoil değerlerinin 4-6 yıllık takip sonucunda anlamlı düzeyde azaldığı, sferik aberasyon, trefoil ve quatrefoil değerlerinin anlamlı değişim göstermediği bildirilmiştir (74).

Kocamış ve arkadaşlarının keratokonusta standart yöntem ile yapılan korneal kollajen çapraz bağlamanın konus eğimi ve korneal aberasyonlar üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla 32 hastanın 37 gözü üzerinde 2013 yılında yaptığı çalışmada yüksek

sıralı aberasyonlarda birinci ayda anlamlı bir artış saptanmıştır, üçüncü ve altıncı aylarda başlangıç değerlere göre anlamlı fark saptanmamıştır, birinci yıl takibi sırasında ise başlangıç değerlere göre anlamlı bir düşüş olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada total aberasyonların da benzer şekilde birinci ayda anlamlı düzeyde arttığı ama sonrasında düşüşe geçtiği on sekizinci aydan itibaren başlangıç değere göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirilmiştir (75).

Literatürde transepitelyal yöntem sonrasında aberrometrik sonuçlarının uzun dönem takibini içeren az sayıda çalışma vardır. Buna karşın yapılan az sayıdaki çalışmada elde edilen bulgular bizim çalışmanın bulguları ile uyumlu şekilde, aberasyonların uzun dönemli takip sırasında artış göstermediği ve progresyonun durdurulduğunu göstermiştir. Bu bulgular daha az yan etkisi bulunan öte yandan tedavi sonrasında benzer başarılı sonuçlar elde edilen bir tedavi yöntemi olan transepitelyal yöntemin, progresif keratokonusu olan hastalarda standart yöntem yerine kullanılabilirliği fikrini desteklemektedir.

Caporossi ve arkadaşlarının transepitelyal korneal kollajen çapraz bağlamanın 24 aylık sonuçlarını incelemek amacıyla 26 hastanın 26 gözü üzerinde yaptıkları ve 2013 yılında yayınlanan çalışmada takip sırasında koma ve sferik aberasyonların anlamlı düzeyde değişim göstermediği bildirilmiştir (76).

Stojanovic ve arkadaşlarının standart ve transepitelyal korneal kollajen çapraz bağlama yapılan hastalarda tedavi sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla yaptıkları, 2014 yılında yayınlanan çalışmada, her iki grupta da 12 aylık takipte aberrometrik değerlerde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (77). Stojanovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışma karşılaştırmalı bir çalışma olması ve transepitelyal yöntemin de standart yöntem kadar progresyonu durdurması nedeniyle önemlidir.

Bizim çalışmamızda birinci yılda santral kornea kalınlığı preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde yüksekti, 1.ay ve 2.yılda ise başlangıç değerlere göre anlamlı değişim olmadığı saptandı. İkinci yılda santral kornea kalınlığının başlangıç değerlere anlamlı değişim göstermemiş olması transepitelyal yöntemin hastalarda progresyonu durdurduğunu göstermektedir.

Doors ve arkadaşlarının standart yöntemle yapılan tedavi sonrası santral kornea kalınlığını araştırmak amacıyla 29 hastanın 29 gözü üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada santral kornea kalınlığının başlangıç değere göre birinci ayda anlamlı düzeyde

azaldığı ve bir yıl boyunca da bu anlamlılığın korunduğu bulunmuştur. Ancak takip sırasında birinci aydaki değerler ile altıncı aydaki değerler karşılaştırıldığında, altıncı ayda birinci aya göre anlamlı bir artış olduğu da eklenmiştir (78).

Salman'ın transepitelyal yöntemin tedavi sonuçlarının bir yıllık takibinde elde edilen sonuçları değerlendirmek amacıyla 22 hastanın 22 gözü üzerinde yaptıkları çalışmada santral kornea kalınlığının bir yıl sonunda anlamlı değişim göstermediği bildirilmiştir (79).

Spadea ve arkadaşlarının transepitelyal yöntemin tedavi sonuçlarının bir yıllık takip sonuçlarını araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada altıncı ayda ve bir yıl sonunda santral kornea kalınlığının başlangıca göre anlamlı düzeyde değişmediği bildirilmiştir (80).

Yukarıda bahsi geçen iki çalışmada (79; 80) bizim çalışmamıza benzer şekilde transepitelyal yöntemle tedavi edilen hastalarda takip sırasında santral kornea kalınlığında anlamlı değişim olmamıştır. Bu bulgu, tedavinin progresyonu durdurduğu şeklinde yorumlanabilir.

Magli ve arkadaşlarının standart ve transepitelyal yöntemin tedavi sonuçlarının bir yıllık takiplerini yapmak amacıyla standart yöntem ile tedavi edilen 19 hastanın 23 gözü ve transepitelyal yöntem ile tedavi edilen 10 hastanın 14 gözü üzerinde yaptıkları çalışmada bir yıllık takip sonucunda hem standart yöntem kullanılan grupta hem de transepitelyal yöntem kullanılan grupta santral kornea kalınlığının anlamlı düzeyde değişim göstermediği bildirilmiştir (81).

Soeters ve arkadaşlarının standart ve transepitelyal yöntemle tedavi edilen hastaların tedavi sonrası sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla standart yöntem ile tedavi edilen 26 hasta ve transepitelyal yöntem ile tedavi edilen 35 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bir yıllık takip sonunda transepitelyal yöntemin santral kornea kalınlığını azaltmada standart yöntem kadar başarılı olamadığı bildirilmiş ve transepitelyal yöntemin bu durumda yan etkilerinin ve komplikasyonlarının daha az gözlenmesine karşın standart yöntem yerine kullanılamayacağı bildirilmiştir (82). Ancak bu çalışmada Ricrolin TE kullanılmıştır. Ricrolin TE'nin yapısındaki riboflavin ve dekstranın intakt korneaya penetrasyonun kısıtlı olduğu ve santral kornea kalınlığı üzerinde anlamlı etki gösteremediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (83, 58). Bu da Soeters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde edilen başarısızlıkta kullanılan riboflavin

solüsyonunun penetrasyonundaki yetersizliğin rol oynamış olabileceğini akla getirmektedir.

Bizim çalışmamızda korneanın en ince yerinin kalınlığının 2.yılda başlangıç değerine göre anlamlı farklılık göstermediği bulundu. Buna karşın ortalama değerde -0,6 µm gibi küçük bir azalma olduğu da gözlemlendi.

Çermen ve arkadaşlarının transepitelyal ve standart yöntemleri karşılaştırmak amacıyla transepitelyal korneal çapraz bağlama yapılan 30 göz ve standart korneal çapraz bağlama yapılan 30 göz üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmada, transepitelyal yöntem ile tedavi edilen hastalarda ortalama kalınlıktaki değişimin -5,6 µm olduğu, buna karşın standart yöntem ile tedavi edilen hastalarda kalınlıktaki değişimin -22,6 µm olduğu bildirilmiştir. Çermen ve arkadaşları korneanın en ince yerinin kalınlığındaki değişimlerin bu derece farklı olması ve keratometri sonuçlarının da farklı olmasından yola çıkarak transepitelyal yöntemin standart yöntemle göre etkinliğinin düşük olduğu sonucuna varmışlardır (84). Ancak Çermen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da transepitelyal yöntemin etkinliğinin düşük olarak belirtildiği Soeters ve arkadaşlarının (82) yaptığı araştırmayla benzer şekilde Ricrolin TE kullanılmış olması dikkat çekicidir.

6.SONUÇ

Bu çalışmada, hastaların görme keskinliği takip sırasında anlamlı düzeyde iyileşti. Ancak yüksek sıralı aberrasyon, longitudinal sferik aberrasyon, iridokorneal açısı, kornea hacmi, korneanın en ince yerinin kalınlığı, santral kornea kalınlığı, kurvatur asimetrisi-ön değeri, kurvatur asimetrisi-arka değeri, AKb, KVf, KVb ve keratokonus volümü 2 yıllık takip sonunda başlangıca göre anlamlı değışikliğı uğramadı. Bu parametrelere bakılarak transepitelyal yöntemin keratokonusta progresyonu durdurduğu söylenebilir. Postoperatif olarak standart yöntemle göre daha az ağrı olması ve keratit, korneal haze, skar oluşumu gibi komplikasyon riskinin daha az olması ve progresyonu durdurması transepitelyal yöntemi avantajlı hale getirmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. Clin Ophthalmol. 2013;7:2019-2030.
2. Wollensak G, Spoerl E, Seler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol 2003;135:620-627.
3. Mishima S. Some physiologic aspects of the precorneal tear film. Arch Ophthalmol 1965;73:233-41.
4. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett, JC, External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000;(8): 11-3,39-54.
5. Snell R, Lemp M, Development of the Eye and the Ocular Appendages. In Clinical Anatomy of the Eye. Blackwell Science. 1998;1:1-20.
6. Binder PS., Lambert R., Moore M., Anatomical considerations for contact lens fitting in Contact Lenses. Ed.: Kastl P.R., Kendall, Hunt Publishing Company, 1995;1:1-18.
7. Orhan M. Korneanın Yapısı, İşlevi ve Muayene Yöntemleri. Medikal Network Oftalmoloji Dergisi 1994; 4: 306-311.
8. William MH. Adler's Physiology of the eye, Ninth edition, Mosby Co.1992.
9. Bengisu Ü. Kornea Anatomisi ve Fizyolojisi. 4. Baskı, Ankara Palme yayıncılık, 6972, 1998.
10. Tipathi RC, Chalam KV, Cibis GW, Kardon PH, Tipathi BJ, Weleber RG, Wand M. Embryology. Fundamentals and principles of ophthalmology (Cibis GW ed). Revised edition. USA, American Academy of ophthalmology. Vol. 2, 150-154, 1999.
11. Ophthalmology, A.A.o., Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri. 2009: Güneş Tıp Kitabevleri.
12. Bowling, J.J.K.B., Klinik Oftalmoloji Sistemik Yaklaşım. 2011: Güneş Tıp Kitabevleri. 167,168,210.
13. Kathryn AH. Anatomy. Fundamentals and principles of ophthalmology (Cibis GW ed). Revised edition. USA, American Academy of ophthalmology. Vol. 2, 45-46, 2007.

14. Özkan Ş, Pazarlı H, Oğuz V, Akar S. Kornea, Göz Hastalıkları, İstanbul Üniversitesi Basımevi,1997:1.5-142.
15. Hogan M, Alvarado J, Weddell J. Histology of the Human Eye—An Atlas and Textbook. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
16. Scott JE: Proteoglycan-fibrillar collagen interactions. *Biochem J* 1988 252:313.
17. Edelhauser HF. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea* 19: 263-73, 2000.
18. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 4: 759-766, 1985.
19. Nishida T. Cornea and external disease: clinical diagnosis and management. *Cornea* (Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds). Mosby edition. St. Louis, Elsevier Inc. Vol. 1, 3-27, 1997.
20. Farjo A, McDermott M, Soong H. Corneal anatomy, physiology, and wound healing. *Yanoff Duker Ophthalmology* (Wigss J, Duker JS eds). Third edition. St. Louis, Elsevier Inc. 204-206, 2009.
21. Klyce SD. Distribution of sympathetic nerves in rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 354, 1986.
22. Thorft RA, Friend J. Corneal glucose flux. *Arch Ophthalmol* 86: 685, 1971.
23. Snell R, Lemp M, Development of the Eye and the Ocular Appendages. In *Clinical Anatomy of the Eye*. Blackwell Science. 1998;1:1-20.
24. Rapuano CJ, Fishbaugh JA, Strike DJ. Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry. *Insight* 18: 16-22, 1993.
25. Teruo Nishida, Basic Science And Pathophysiologic Responses. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds. *Fundamentals of Cornea and External Disease*. sehir Mosby 1997;3-27.
26. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297-319.
27. Espandar L, Meyer J. Keratoconus: Overview and Update on Treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010;17:15-20.

28. Kanpolat A. Keratokonus. MN Oftalmolji 1994;4:326-330.
29. Mark L.,McDermott. Corneal endothelium ,Corneal Epithelium in.Ophthalmology 2nd edition ,Yanoff M.Duker J.S.ed. 2004 :pp 413-423.
30. Rabinowitz YS. Diagnosing keratoconus and patients at risk. Cataract and refractive surgery today 2007;5:85-87.
31. Tang YG, Rabinowitz YS, Taylor KD, Li X, Hu M, Picornell Y, Yang H. Genomewide linkage scan in a multigeneration Caucasian pedigree identifies a novel locus for keratoconus on chromosome 5q14.3-q21.1. Genet Med 2005;7:397-405.
32. Rabinowitz YS, Dong L, Wistow G. Gene expression profile studies of human keratoconus cornea for NEIBank: A novel cornea-expressed gene and the absence of transcripts for aquaporin 5. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:1239-1246.
33. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol 1998;42:297-319.
34. Kanpolat A, Alp M, Görgün M, Abran G. Keratokonusta kornea histopatolojisi. MN Oftalmoloji 1998;5:165-168.
35. Vazirani, J. and S. Basu, Keratoconus: current perspectives. Clin Ophthalmol, 2013. 7: p. 2019-30.
36. Oftalmoloji, A.A., Yüzey Hastalıkları ve Kornea. 2012: Güneş Tıp Kitabevleri.
37. S Grewal, P R Laibson, E J Cohen, C J Rapuano. Acute hydrops in the korneal ectasias: associated factors and outcomes. Trans Am Ophthalmol Soc 1999;97: 187–203.
38. Rowson NJ, Dart JK, Buckley R J. Korneal neovascularisation in acute hydrops.Eye 1992;6:404-6.
39. Prof Dr.Pınar Aydın O'Dwyer, P.D.Y.A.A., Temel Göz Hastalıkları, P.D.Y.A.A. Prof Dr.Pınar Aydın O'Dwyer, Editor. 2010, Güneş Tıp Kitabevleri: Ankara. p. 205-249.
40. Rasheed, K. and Y.S. Rabinowitz, Surgical treatment of advanced pellucid marginal degeneration. Ophthalmology, 2000. 107(10): p. 1836-40.
41. Hashemi H, Mehravaran S. Day to Day Clinically Relevant Corneal Elevation, Thickness, and Curvature Parameters Using the Orbscan II Scanning Slit. Topographer and the Pentacam Scheimpflug Imaging Device. Middle East Afr J Ophthalmol 2010;17:44-55.

42. Uçakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus. noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:970-977.
43. Ambrósio R Jr, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: Tomographic indices to detect. keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1851-1859.
44. Cox SN. Management of keratoconus. *Journal of BCLA* 1984;7:86-91.
45. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-627.
46. Dunn RM. Cross-linking in biomaterials: a primer for clinicians. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:18-26.
47. Kampik D, Koch M, Kampik K, Geerling G. Corneal riboflavin/UV-A collagen cross-linking (CXL) in keratoconus: two-year results. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2011;228:525-30.
48. Hafezi F, Kanellopoulos J, Wiltfang R, Seiler T. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:2035-40.
49. Coskunseven E, Jankov MR, Hafezi F, Atun S, Arslan E, Kymionis GD. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:2084-91.
50. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res.* 1998;66:97-103.
51. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620-627.
52. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D et al. Safety of UVA/riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea.* 2007;26:385–9.
53. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 17: 356–360, 2006.

54. Bottós KM, Schor P, Dreyfuss JL, Nader HB, Chamon W. Effect of corneal epithelium on ultraviolet-A and riboflavin absorption. *Arq Bras Oftalmol* 74(5): 348351, 2011.
55. Dahl BJ, Spotts E, Truong JQ. Corneal collagen cross-linking: An introduction and literature review. *Optometry* 83(1): 33-42, 2012.
56. Coskunseven E, Jankov MR, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg* 25(4): 371-376, 2009.
57. Ghanem VC, Ghanem RC, de Oliveira R. Postoperative Pain After Corneal Collagen Cross-Linking. *Cornea* 32(1): 20-24, 2013.
58. Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:540-6.
59. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg.* 2010;26:942-8.
60. Rathi VM, Krishnamachary M, Gupta S. Cataract formation after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:562-4.
61. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105:1855-65.
62. Rabinowitz YS. Intacs for Keratoconus. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50:63-76.
63. Hayes S, O'Brart DP, Lamdin LS, Douth J, Samaras K, Meek KM, Marshall J. An investigation into the importance of complete epithelial debridement prior to riboflavin/ultraviolet A (UVA) corneal collagen cross-linkage therapy. *J Cat Ref Surg.* 2008;34:557.
64. Samaras K, O'Brart DPS, Douth J, Hayes S, Marshall J, Meek K. Effect of epithelial retention and removal on riboflavin absorption in porcine corneas *J Refract Surg.* 2009;25(9):771-5.

65. Kissner A, Spoerl E, Jung R, Spekl K, Pillunat LE, Raiskup F. Pharmacological modification of the epithelial permeability by benzalkonium chloride in UVA/Riboflavin corneal collagen cross-linking *Curr Eye Res.* 2010;35(8):715–21.
66. Filippello M, Stagni E, O’Brart D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2012, 38.2: 283-291.
67. Vinciguerra R, et al. Comparative stress strain measurements of human corneas after transepithelial UV-A induced cross-linking. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2012, 53.14: 1518.
68. Raiskup F, Pinelli R, Spoerl E. Riboflavin osmolar modification for transepithelial corneal cross-linking. *Current eye research*, 2012, 37.3: 234-238.
69. Agrawal VB. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: Results in Indian eyes. *Indian journal of ophthalmology*, 2009, 57.2: 111.
70. Vinciguerra P, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology*, 2009, 116.3: 369-378.
71. Buzzonetti L, Petrocelli G. Transepithelial corneal cross-linking in pediatric patients: early results. *Journal of Refractive Surgery*, 2012, 28.11: 763-7.
72. Rossi S, et al. Standard versus trans-epithelial collagen cross-linking in keratoconus patients suitable for standard collagen cross-linking. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 2015, 9: 503.
73. Greenstein SA, et al. Higher-order aberrations after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2012, 38.2: 292-302.
74. O’Brart D, et al. Long-term follow-up of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linking to halt the progression of keratoconus. *British Journal of Ophthalmology*, 2013, 97.4: 433-437.
75. Kocamış Sİ, et al. Keratokonusta Çapraz Bağlama Tedavisinin Konus Kırıcılığı ve Yüksek Sıralı Korneal Aberasyonlar Üzerine Etkisi. *Türk Oftalmoloji Dergisi*. 2014, 44.3:184-189.

76. Caporossi A, et al. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2013, 39.8: 1157-1163.
77. Stojanovic A, Zhou W, Utheim TP. Corneal collagen cross-linking with and without epithelial removal: a contralateral study with 0.5% hypotonic riboflavin solution. *BioMed research international*, 2014, 1-9.
78. Doors M, et al. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen cross-linking. *American journal of ophthalmology*, 2009, 148.6: 844-851.
79. Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2013, 39.8: 1164-1170.
80. Spadea L, et al. Transepithelial corneal collagen cross-linking in ultrathin keratoconic corneas. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 2012, 6: 1785.
81. Magli A, et al. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus. *Cornea*, 2013, 32.5: 597-601.
82. Soeters N, et al. Transepithelial versus epithelium-off corneal cross-linking for the treatment of progressive keratoconus: a randomized controlled trial, 2015, *Am J Ophthalmol* 159: 821–828.
83. Hayes S, et al. Effect of complete epithelial debridement before riboflavin-ultraviolet-A corneal collagen crosslinking therapy. *J Cataract Refract Surg*, 2008, 34: 657–661.
84. Cermen E, et al. Transepithelial versus epithelium-off crosslinking in adults with progressive keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2015, 41.7: 1416-25.



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 40465587-186
Konu: Etik Kurulu Kararı

Sayın Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTUCU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “**Korneal Crosslinking Uygulanan Hastalarımızın 2 (iki) Yıllık Sonuçları**” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre incelenmiş olup, etik kurul kararı ekte sunulmuştur. Çalışma süresinin 6(altı) ayı geçmesi durumunda 6(altı) aylık bildirimlerinin yapılması, çalışma tamamlandıktan sonra ise sonucunun tarafımıza en geç 3(üç) ay içerisinde bildirilmesi gerekmektedir.
Bilgilerinize rica ederim.

Dr.Öğr.Üyesi Atilla TOPÇU
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:
Karar Formu (2 sayfa)



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Korneal Crosslinking Uygulanan Hastalarımızın 2 (iki) Yıllık Sonuçları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	220

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTUCU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	RTEÜ Tıp Fakültesi			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin FINDIK			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dr.Muhammet KAİM			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Atilla TOPÇU
İmzası

A. Topcu



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Korneal Crosslinking Uygulanan Hastalarımızın 2 (iki) Yıllık Sonuçları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	220

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTUCU		
Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	16.11.2018	220	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 2018/186	Tarih: 12.12.2018		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "Oy birliği" ile karar verilmiştir.			

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Dr. Öğr. Üyesi Atilla TOPÇU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr.Öğr.Üyesi Atilla TOPÇU (Başkan)	Tıbbi Farmakoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ALTUNTAŞ (Raportör)	Acil Tıp	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer ŞATIROĞLU (Üye)	Kardiyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hüseyin Avni UYDU	Tıbbi Biyokimya	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özlem ÇELEBİ ERDİVANLI (Üye)	Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Oğuz KÖSE (Üye)	Periodontoloji	RTEÜ Diş Hek. Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Fatma BEYAZAL ÇELİKER (Üye)	Radyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Uğur KOSTAKOĞLU (Üye)	Enfeksiyon Has. Ve Klinik Mikr.	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Tahsin Gökhan TELATAR (Üye)	Halk Sağlığı	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Kader Semra KARATAŞ (Üye)	Ruh Sağlığı ve Hast.	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Şule BATÇIK (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Turgay AYDIN (Üye)	Çocuk Sağ. Ve Hast.	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Sabri ÇOLAK (Üye)	Kadın Hast. ve Doğum	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Nuray DEMİRCİ GÜNGÖRDÜ (Üye)	Tıp Tarihi ve Etik	RTEÜ Sağlık Yüksekokulu	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	