



**T.C.  
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KERATOKONUS HASTALARINDA KORNEAL ÇAPRAZ  
BAĞLAMA SONRASI GÖZYAŞI PARAMETRELERİ VE  
MEİBOMİAN BEZ MORFOLOJİSİNİN KORNEAL  
TOPOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Hasan AKGÖZ**

**TEZ DANIŞMANLARI**

**Doç. Dr. Hüseyin FINDIK**

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan ASLAN**

**RİZE, 2021**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Hasan AKGÖZ'e ait “ **Keratokonus hastalarında korneal çapraz bağlama sonrası gözyaşı parametreleri ve meibomian bez morfolojisinin korneal topografi ile değerlendirilmesi** ” adlı çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 18/06/2021

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Hüseyin FINDIK

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan ASLAN

Jüri Başkanı : Doç. Dr. Feyzahan UZUN

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Hüseyin FINDIK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTUCU

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan ASLAN

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Serkan ÖZEN

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU**

**Dekan**

## ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanlarım Doç. Dr. Hüseyin FINDIK ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan ASLAN'a,

Asistanlığımın ilk dönemlerinde beraber çalışma fırsatı bulduğum kıymetli hocam Prof. Dr. Şaban ŞİMŞEK'e

Asistanlık eğitim sürecimde üzerimde emeği olan değerli hocalarım Doç. Dr. Feyzahan UZUN'a, Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTUCU'ya, Uzm. Dr. Burcu YÜCEKUL'a, Uzm. Dr. Fatma SÜMER'e

Bilgi ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Şeyma MATARACI'ya, Uzm. Dr. Muhammet KAİM'e, Uzm. Dr. Kamile ÖTER'e, Uzm. Dr. Emre AYDIN'a, Arş. Gör. Abdulsamet ÖZTÜRK'e ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Ekip ruhuyla birlikte çalışmaktan mutlu olduğum kliniğimizin tüm hemşire, sekreter ve personellerine,

Her zaman yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli aileme,

Teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Hasan AKGÖZ

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

**‘Keratokonus Hastalarında Korneal Çapraz Bağlama Sonrası Gözyaşı Parametreleri ve Meibomian Bez Morfolojisinin Korneal Topografi ile Değerlendirilmesi’** başlıklı bu tezi Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi’ndeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Hasan AKGÖZ



## ÖZET

### **Keratokonus Hastalarında Korneal Çapraz Bağlama Sonrası Gözyaşı Parametreleri ve Meibomian Bez Morfolojisinin Korneal Topografi ile Değerlendirilmesi**

**Giriş ve Amaç:** Keratokonus (KK) nedeni bilinmeyen, progresif ve noninflamatuvar bir primer korneal ektazidir. Korneal şekil bozukluğu nedeniyle görme kalitesinde azalmaya yol açar. Korneal ektazinin ana nedeni stromal kollajen yapısının bozulmasından dolayı korneanın mekanik stabilitesinin azalmasıdır. Korneal çapraz bağlama (KÇB) tedavisi kollajen yapısının instabilitesini durdurmak ve kollajen yapısını güçlendirmek için kullanılır. Çeşitli çalışmalar daha önce KÇB'nin gözyaşı miktarı ve kuru göz semptomlarına etkisini incelemesine rağmen bunların hiçbiri KÇB tedavisinin meibomian bez morfolojisi üzerine olan etkisini araştırmamıştır. Bu çalışma KK hastalarında KÇB sonrası gözyaşı parametreleri ve meibomian bezlerdeki morfolojik değişikliklerin araştırılmasını ve bunlar arasında olası bir ilişkinin belirlenmesini amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** KÇB grubunu 1 Haziran 2020 - 1 Ocak 2021 tarihleri arasında KÇB tedavisi gören 38 keratokonus hastasının toplam 38 gözü oluşturdu. KK tanısı ön segment muayene ve kornea topografi bulgularına dayanıyordu. Amsler-Krumeich sınıflaması evre 1-2 KK olan, santral korneada derin skarı olmayan, en ince pakimetri değeri  $\geq 400$   $\mu\text{m}$  olan hastalar KK ve KÇB gruplarına dahil edildi. Son 6 ayda progresyon göstermeyen 33 KK hastasının 33 gözü KK grubunu oluşturdu ve 35 sağlıklı gönüllünün 35 gözü kontrol grubunu oluşturdu. Tüm katılımcılar Schirmer I testi, başlangıç ve ortalama noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı (NİGKZ), oküler yüzey hastalığı indeksi (OYHİ) anketi ve meibografi skorları ile değerlendirildi. KÇB yapılan hastalar ameliyat öncesi ve 1., 3. ve 6. aylarda ve herhangi bir müdahale yapılmayan katılımcılar (KK ve kontrol grupları) 0., 1., 3. ve 6. aylarda değerlendirildi.

**Bulgular:** KÇB grubundaki hastalarda sadece preoperatif Schirmer test değeri ile 1. ay Schirmer test değeri arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0.05$ ). Başlangıç NİGKZ 6. ay değeri 1. ay değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p = 0.001$ ). Ayrıca ortalama NİGKZ 1. ay ile 3. ve 6. aylardaki değerleri arasında da anlamlı bir fark vardı. ( $p = 0.001$ ). Her iki değer de 6. ayda preoperatif değere göre daha yüksek olsa da anlamlılığa ulaşmadı ( $p > 0.05$ ). Hastaların farklı zaman aralıklarında OYHİ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ayrıca KÇB grubunda preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ay meibograde skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). KK ve KÇB gruplarının üst ve alt kapak meibograde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen ( $p > 0.05$ ), değerler KÇB grubunda keratokonus grubuna göre daha düşüktü.

**Sonuç:** KK hastalarında daha düşük NİGKZ, daha yüksek OYHİ skorları ve artmış meibomian bezi disfonksiyonu (MBD) olmasına rağmen, KÇB tedavisi gözyaşı miktarını, kuru göz semptomlarını ve meibomian bez morfolojisini önemli ölçüde etkilemedi.

**Anahtar Sözcükler:** Keratokonus, korneal çapraz bağlama, meibomian bez disfonksiyonu

## ABSTRACT

### Evaluation of Tear Parameters and Meibomian Gland Morphology by Corneal Topography in Keratoconus Patients after Corneal Cross-Linking

**Objectives:** Keratoconus (KC) is a progressive and non-inflammatory primary corneal ectasia that has an unknown etiology. It leads to a decrease in visual quality due to the corneal shape deformity. The main cause of corneal ectasia is the decreased mechanical stability of the cornea due to the deterioration of stromal collagen structure. Corneal cross-linking (CXL) treatment is used to halt the instability and to strengthen the collagen structure. Although several studies had previously examined the effect of CXL on the amount of tears and ocular dryness symptoms, none of those had investigated the effect of CXL treatment on meibomian gland morphology. This study aimed to investigate the tear parameters and morphological changes in meibomian glands after CXL in keratoconus patients and to define a possible relationship between these parameters and the treatment .

**Materials and Methods:** A total of 38 eyes of 38 KC patients who underwent CXL treatment between 1st of June 2020 and 1st of January 2021 formed the CXL group. The KC diagnosis was based on anterior segment examination and corneal topography findings. Patients who had Amsler-Krumeich classification stage 1-2 keratoconus, with no deep scar in the central cornea, thinnest pachymetry value  $\geq 400$   $\mu\text{m}$  were included in the KC and CXL groups. There were 33 eyes of 33 KC patients who had no progression in the last 6 months formed the KC group and 35 eyes of 35 healthy volunteers were recruited as the control group. All participants were evaluated by Schirmer I test, first and average noninvasive tear break-up time (NITBUT), ocular surface disease index (OSDI) questionnaire and meibography scores. The CXL patients were evaluated preoperatively and at the 1st, 3rd and 6th months and participants without any intervention (KC and control groups) were evaluated at 0, 1st, 3rd and 6th months.

**Results:** There was only a significant difference between the preoperative schirmer test value and the 1st month schirmer test value in CXL group patients ( $p < 0.05$ ). The first NITBUT 6th month value was found significantly higher than the 1st month value ( $p = 0.001$ ). There was also a significant difference between the average NITBUT value at the 1st month and the 3rd and 6th months. ( $p = 0.001$ ). Even though both values were higher at the 6th month than the preoperative value, that did not reach to any significance ( $p > 0.05$ ). There was no statistically significant difference between the ocular surface disease index (OSDI) scores of the patients at different any time intervals ( $p > 0.05$ ). Besides, there was no statistically significant difference between the preoperative and postoperative 1st, 3rd, and 6th months of meibograde scores in the CXL group ( $p > 0.05$ ). Although there was no statistically significant difference between the upper and lower lid meibograde averages of the KC and CXL groups ( $p > 0.05$ ), the values were lower in the CXL group than the KC group.

**Conclusion:** Even though the KC patients had lower NITBUT, higher OSDI scores and increased meibomian gland dysfunction, the CXL treatment did not significantly affect tear quantity, dry eye symptoms, and meibomian gland morphology.

**Keywords:** Keratoconus, corneal crosslinking, meibomian gland dysfunction

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xi
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Kornea .....	3
2.1.1. Kornea Anatomisi .....	3
2.1.2. Kornea Tabakaları .....	3
2.1.3. Korneanın Kanlanması .....	7
2.1.4. Korneanın İnervasyonu .....	7
2.2. Keratokonus .....	7
2.2.1. Tanım ve Tarihçe .....	7
2.2.2. Epidemiyoloji .....	7
2.2.3. Etiyoloji .....	8
2.2.4. Histopatoloji .....	8
2.2.5. Morbidite .....	8
2.2.6. Keratokonus Tanısı .....	9
2.2.7. Klinik Bulgular .....	10
2.2.8. Keratokonus Progresyonu .....	11
2.2.9. Keratokonus Sınıflaması .....	11
2.2.10. Ayırıcı Tanı .....	13
2.2.11. Tedavi .....	15
2.3. Kuru Göz .....	19
2.3.1. Gözyaşı Film Tabakası .....	19
2.3.2. Meibomian Bezleri .....	20
2.3.3. Kuru Göz Hastalığı .....	21
2.3.4. Meibomian Bez Disfonksiyonu .....	24
2.3.5. Korneal Çapraz Bağlama Sonrası Göz Kuruluğu .....	29

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4.BULGULAR.....	40
5.TARTIŞMA .....	69
6.SONUÇ.....	83
7.KAYNAKLAR .....	84
8. EKLER.....	100
EK-1 Etik Kurul Onayı.....	100



## KISALTMALAR

<b>CCT</b>	:	Santral kornea kalınlığı
<b>Clyd</b>	:	Korneal astigmatizma
<b>DALK</b>	:	Derin anterior lamellar keratoplasti
<b>ECM</b>	:	Hücre dışı matriks
<b>GKZ</b>	:	Gözyaşı kırılma zamanı
<b>İKHS</b>	:	İntrastromal korneal halka segmentleri
<b>KÇB</b>	:	Korneal çapraz bağlama
<b>KGH</b>	:	Kuru göz hastalığı
<b>KK</b>	:	Keratokonus
<b>Kmaks</b>	:	En yüksek keratometrik değer
<b>Kmean</b>	:	Ortalama keratometrik değer
<b>LASEK</b>	:	Lazer epitelyal keratomileusis
<b>LASİK</b>	:	Lazer in situ keratomileusis
<b>MB</b>	:	Meibomian bezler
<b>MBD</b>	:	Meibomian bez disfonksiyonu
<b>NİGKZ</b>	:	Noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı
<b>PK</b>	:	Penetran keratoplasti
<b>PRK</b>	:	Fotorefraktif keratektomi
<b>UVA</b>	:	Ultraviyole A

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Amsler-Krumeich sınıflaması .....	12
<b>Tablo 2.</b> Alio-Shabayek sınıflaması.....	13
<b>Tablo 3.</b> Kuru göz hastalığı nedenleri.....	23
<b>Tablo 4.</b> İatrojenik kuru göz hastalığı sınıflaması.....	24
<b>Tablo 5.</b> MBD tanısında kullanılan hasta anketleri.....	26
<b>Tablo 6.</b> Meibomian bez morfolojisi ve işlevini değerlendiren gelişmiş yöntemler.....	28
<b>Tablo 7.</b> Katılımcıların demografik verilerinin gruplara göre dağılımı.....	40
<b>Tablo 8.</b> Araştırma gruplarında lateralite ve evre dağılımı.....	40
<b>Tablo 9.</b> Araştırmada yer alan gözlere ait bazı topografik bulguların gruplar arasındaki karşılaştırması.....	41
<b>Tablo 10.</b> Gözyaşı miktarını ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testlerin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması .....	42
<b>Tablo 11.</b> Üst ve alt kapak meibografi skorlarının 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması .....	45
<b>Tablo 12.</b> Gözyaşı miktarını ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testlerin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar içindeki karşılaştırması.....	52
<b>Tablo 13.</b> Meibomian bezin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait morfolojik ölçüm değerlerinin grup içlerindeki karşılaştırması.....	55
<b>Tablo 14a.</b> KK grubunda 0. ve 1. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu.....	57
<b>Tablo 14b.</b> KK grubunda 3. ve 6. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu.....	58
<b>Tablo 15a.</b> KÇB grubunda 0. ve 1. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu.....	60
<b>Tablo 15b.</b> KÇB grubunda 3. ve 6. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu.....	61
<b>Tablo 16.</b> KK grubunda bazı topografi bulguları; yaş ve evre ile üst ve alt kapak meibograde skorlarının korelasyonu.....	62
<b>Tablo 17.</b> KÇB grubunda bazı topografi bulguları; yaş ve sınıflama ile 0. aya ait üst ve alt kapak meibograde değerlerinin korelasyonu.....	63

<b>Tablo 18.</b> Tüm KK hastalarında (71 hasta) 0. aya ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu.....	64
<b>Tablo 19.</b> KK ve KÇB gruplarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. aya ait alt ve üst kapak meibograde skorlarının dağılımı.....	65
<b>Tablo 20.</b> Tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. ay gözyaşı miktarı ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testler ile 0. ay meibograde skorlarının dağılımı.....	66
<b>Tablo 21.</b> Tüm KK hastaları ile sağlıklı kontrol gruplarının, gözyaşı miktarı ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testler ile 0. ay meibograde skorlarına ait değerlerin karşılaştırması.....	67
<b>Tablo 22.</b> Tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre yaş ve cinsiyet dağılımı.....	68

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> Normal kornea endotelinin ışık mikrografi .....	3
<b>Şekil 2.</b> Korneal epitel hücre katmanının enine kesit görünümü.....	4
<b>Şekil 3:</b> Normal kapak kenarındaki irregüler düzenlenmiş meibomian bez orifisleri..	20
<b>Şekil 4:</b> MBD ile ilişkili KGH patolojisinin döngüsünde MBD'nin önemi.....	25
<b>Şekil 5:</b> Meibografi ölçümü.....	36
<b>Şekil 6:</b> Meibografi skorlaması.....	38
<b>Şekil 7.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer değerlerinin dağılımı.....	43
<b>Şekil 8.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay başlangıç NİGKZ değerlerinin dağılımı .....	43
<b>Şekil 9.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay ortalama NİGKZ değerlerinin dağılımı.....	44
<b>Şekil 10.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay OYHİ değerlerinin dağılımı .....	44
<b>Şekil 11.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak kayıp alan yüzdesi değerlerinin dağılımı.....	47
<b>Şekil 12.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak kayıp alan yüzdesi değerlerinin dağılımı.....	47
<b>Şekil 13.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak kayıp alanı skoru değerlerinin dağılımı.....	48
<b>Şekil 14.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak kayıp alanı skoru değerlerinin dağılımı.....	48
<b>Şekil 15.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak kısalma skoru değerlerinin dağılımı.....	49
<b>Şekil 16.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak kısalma skoru değerlerinin dağılımı.....	49
<b>Şekil 17.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak distorsiyon skoru değerlerinin dağılımı.....	50
<b>Şekil 18.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak distorsiyon skoru değerlerinin dağılımı.....	50
<b>Şekil 19.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3., ve 6. ay üst kapak meiboskor değerlerinin dağılımı.....	51
<b>Şekil 20.</b> KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3., ve 6. ay alt kapak meiboskor değerlerinin dağılımı.....	51

<b>Şekil 21.</b> KK grubunda 0., 1., 3, ve 6. ay Schirmer, B NİGKZ, O NİGKZ ve OYHİ değerlerinin dağılımı.....	53
<b>Şekil 22.</b> KÇB grubunda 0., 1., 3, ve 6. ay Schirmer, B NİGKZ, O NİGKZ ve OYHİ değerlerinin dağılımı.....	53
<b>Şekil 23.</b> Sağlıklı kontrol grubunda 0., 1., 3, ve 6. ay Schirmer, B NİGKZ, O NİGKZ ve OYHİ değerlerinin dağılımı.....	54



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Keratokonus (KK) nedeni bilinmeyen, progresif ve noninflamatuvar bir primer korneal ektazidir. Korneal şeklin bozukluğu nedeniyle görme kalitesinde azalmaya yol açar (1). KK'de oluşan korneal incelmeye, görme bozukluğu ile giden irregüler astigmatizma ve miyopiyi indükler (1-3).

Genellikle ikinci ve üçüncü dekadaki kişileri etkilemekte ve genel nüfusta yaklaşık 2.000'de 1 insidansla görülmektedir (1). KK tipik olarak ergenlik çağında başlar (4). Erken aşamalarda asemptomatik olabilese de, kornea dikleşmesi ve skarlaşmasına bağlı olarak irregüler astigmatizma ve görmede bozulma oluştuğunda genellikle dördüncü dekada kadar ilerlemektedir (5,6). Hastalık, başlangıcından yaklaşık 20 yıl sonra stabilize olma eğilimindedir (4).

Kollajen yapısının bozulması nedeniyle korneanın mekanik stabilitesinin azalması korneal ektazinin ana nedenidir (7). KK'de uygulanan gözlük, kontakt lensler ve cerrahi tedavi yöntemleri sadece kırılma kusurlarını düzeltmekte, korneal ektazinin altında yatan nedeni tedavi etmemekte ve bu nedenle KK'nin progresyonunu durdurmamaktadır (8). Bu nedenle hastalığın ana nedeni olan kollajen yapısının instabilitesini durdurmak ve korneal kollajen yapısını güçlendirmek için, korneal çapraz bağlama (KÇB), hafif ve orta dereceli vakalarda birincil tedavi prosedürü olarak ortaya çıkmıştır (9).

KÇB tedavisinde kornea dokusunda güçlendirici bir etki elde etmek ve KK progresyonunu sonlandırmak için riboflavin (B2 vitamini), ultraviyole A (UVA) ışınlanması ile kombine edilir. Riboflavin, fotopolimerizasyon sürecinde fotosensitize edici rolü oynar ve UVA ışınlanması ile kombine edildiğinde, henüz tam olarak aydınlatılmamış bir moleküler süreç yolu ile intrafibriler ve interfibriler karbonil-bazlı kollajen kovalent bağların oluşumunu artırır (8).

Meibomian bez disfonksiyonu (MBD), genel olarak terminal duktus obstruksiyonu ve / veya glandular sekresyonda kalitatif / kantitatif değişiklikler ile

karakterize edilen, meibomian bezlerinin kronik, diffüz bozukluğu olarak tanımlanmıştır (10). MBD sonucu, gözyaşı film tabakasında instabilite, artmış gözyaşı buharlaşması ve kuru göz hastalığı gelişir. MBD, buharlaşmaya bağlı kuru göz hastalığının ana nedenidir (11). Çeşitli oküler ve sistemik faktörlerin MBD'ye neden olduğu bildirilmiştir. Göz cerrahisinin meibomian bezleri üzerindeki etkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bir çalışmada katarakt cerrahisi sonrası postoperatif dönemde meibografi skorlarında değişiklik olmamakla birlikte oküler irritasyon semptomlarının şiddetlendiği, meibomian bez deliklerinin tıkanıdığı ve meibum ekspresyonunun azaldığı bulunmuştur (12). Katarakt cerrahisi sonrası meibomian bez fonksiyonlarının değerlendirildiği diğer bir çalışmada da yine postoperatif dönemde oküler irritasyon semptomlarının şiddetlendiği, meibum kalitesi ve ekspresyonunun azaldığı, NİGKZ skorunun düştüğü görülmüştür. Refraktif cerrahinin meibomian bezler üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada refraktif cerrahi tedavilerin uygulanması sonrasında hastalarda meibomian bez parametrelerinin (distorsiyon, kısalma, bez kaybı) ve meiboskorların kontrol grubuna göre daha kötü olduğu gösterilmiştir (13). Bununla birlikte KÇB tedavisinin meibomian bez fonksiyonu üzerine olan etkisi araştırılmamıştır.

Bu çalışmada KK hastalarında KÇB sonrası gözyaşı parametreleri ve meibomian bezlerdeki morfolojik değişikliklerin incelenmesi ve bunlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kornea

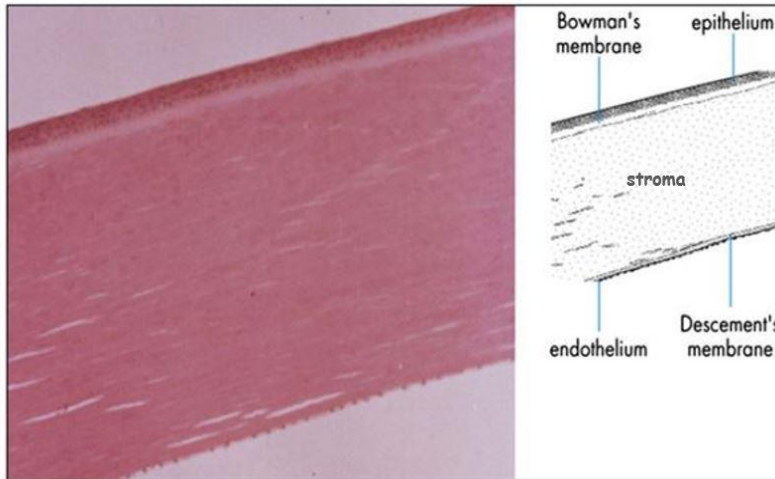
Kornea göz için infeksiyöz ve yapısal bariyer görevi yapan şeffaf, avasküler bağ dokusudur. Üzerini kaplayan gözyaşı filmi ile birlikte, aynı zamanda göz için uygun bir ön kırılma yüzeyi sağlar. Korneanın netliği, yapısal anatomisi ve hücresel bileşenlerinin fizyolojisi dahil birçok faktörün sonucudur (14).

#### 2.1.1. Korneanın anatomisi

Ortalama bir yetişkinde, korneanın yatay çapı 11,5-12,0 mm olup dikey çapından yaklaşık 1,0 mm daha büyüktür. Santralde kalınlığı yaklaşık 0,5 mm'dir ve periferde doğru kalınlık giderek artar (15). Korneanın şekli periferde daha yayvan ve yassı, santralde ise daha dik olup; asferik bir optik sistem oluşturur. Korneanın şekli ve eğriliği, iç biyomekanik yapısı ve dış ortama dayanır. Anterior korneal stromal sertlik, kornea eğriliğinin korunmasında özellikle önemlidir (16).

#### 2.1.2. Korneanın tabakaları

Kornea, 3 hücresel (epitel, stroma, endotel) ve 2 arayüz (Bowman membranı, Descemet membranı) olmak üzere 5 katmandan oluşur (14).



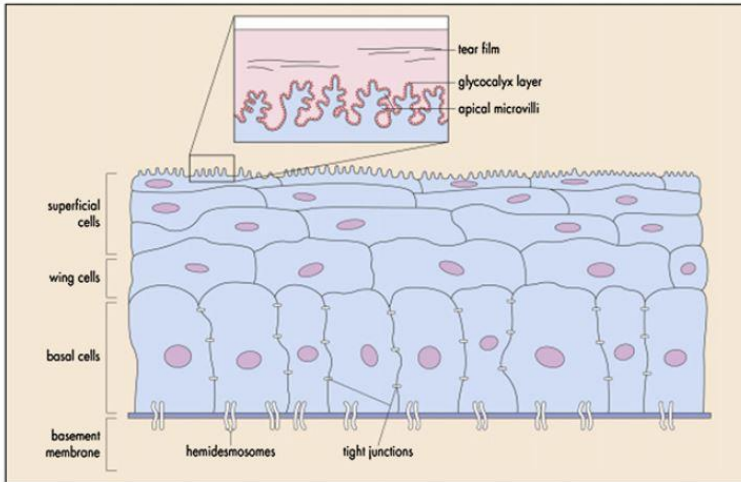
Şekil 1. Normal kornea endotelinin ışık mikrosafı (orijinal büyüme  $\times 100$ ) (17)

##### 2.1.2.1. Epitel

Korneanın epitelyal yüzeyi, dış ortam için ilk bariyeri oluşturur ve gözün kırılma gücü için kritik olan gözyaşı filmi-kornea arayüzünün bir parçasıdır. Limbustan limbusa

uzanan uniform, 4 ila 6 hücre tabakası (40-50  $\mu\text{m}$ ) kalınlığında, nonkeratinize, nonsekretuar, skuamoz stratifiye epitelden oluşan bir tabakadır. Embriyolojik olarak kornea epitel, 5-6. gestasyonel haftalar arasında yüzey ektoderminden oluşur. Epitel, bir gözyaşı filmi ile kaplanmıştır. Bu film anterior epitelyal yüzeydeki mikro düzensizliklerin düzeltilmesinde optik olarak önemlidir. Hava-gözyaşı filmi arayüzü, alttaki kornea ile birlikte gözün toplam kırılma gücünün üçte ikisini sağlar. Kornea epitel hücrelerinin ortalama yaşam süresi 7-10 gündür ve düzenli olarak involusyon, apoptoz ve deskuamasyona uğrarlar. Bu süreç, derindeki hücrelerin düzenli, apikale doğru deskuame skuamöz hücrelerin yerini almasıyla kornea epitel tabakasının her hafta tam bir turnover ile sonuçlanır. En yüzeyel kornea epitel hücreleri ortalama 2 ila 3 kat düz poligonal hücrelerden oluşur. Bu hücrelerin ince, yakın yerleşimli glikokaliks tabakası ile kaplanan geniş apikal mikrovillusları ve mikropikalları vardır (17,18).

Kornea epitelinin en derin hücresel tabakası, yaklaşık 20  $\mu\text{m}$  boyundaki tek bir kolumnar epitel tabakasından oluşan bazal tabakadır. Bunun yanında, kök hücreler, geçici yükseltici hücreler, bazal hücreler mitozu uğrayabilen kornea epitel hücreleridir (19). Epitelyal bazal membran, yaklaşık olarak 0.05  $\mu\text{m}$  kalınlığında olup, bazal hücreler tarafından salgılanan tip IV kollajen ve laminini içerir. Hasar aldığıında fibronektin seviyeleri artar ve iyileşme süreci 6 haftaya kadar sürebilir (14).



**Şekil 2. Korneal epitel hücre katmanının enine kesit görünümü (17)**

### **2.1.2.2. Bowman membranı**

Bowman membranı veya diğer adıyla Bowman tabakası, stromanın önünde yer alır. Gerçek bir membran değildir, daha ziyade anterior stromanın asellüler kısmıdır. Bu düz katman yaklaşık olarak 15 µm kalınlığındadır ve kornea şeklinin korunmasına yardımcı olur. Bozulmaya uğradığında yenilenmez ve skar dokusu oluşturabilir (14).

### **2.1.2.3. Stroma**

Korneal stroma, korneanın yapısal iskeletinin büyük kısmını oluşturur. Embriyolojik olarak, 7. gestasyonel haftada meydana gelen ikinci bir nöral krest göçünün sonucudur. Stroma, stromal lifler ve hücre dışı matriksin (ekstrasellüler matriks: ECM) düzenli organizasyonunun sonucu olan saydamlığı açısından diğer kollajen yapılardan farklıdır. Kollajen lifler, fibriller adı verilen paralel katmanlar veya lameller olarak paketlenmiş demetler halinde düzenlenir. Stroma 200-250 ayrı lamel içerir, her katman bitişik lameldeki liflere göre dik açılarda düzenlenir (20,21). Periferal stroma, santralden daha kalındır ve kollajen fibrilleri limbusa ulaşmak için dairesel olarak yön değiştirebilir. Bu son derece organize ağ, ileri ışık saçılımını azaltır ve korneanın saydamlığı ile mekanik gücüne katkıda bulunur (22).

Stromal kollajen fibrilleri heterodimerik bir kompleks içinde tip V kollajen ile tip I kollajenden oluşur. Bu kompleksler özel proteoglikanlar ile çevrilidir. Bunlar, hidrasyon ve yapısal özellikleri regüle etmeye yardımcı olan keratan sülfat veya kondroitin sülfat / dermatan sülfat yan zincirlerinden oluşur (23).

### **2.1.2.4. Descemet Membranı**

8. gestasyonel haftadan itibaren endotel hücreleri sürekli olarak Descemet membranı salgılar. Doğumdan önce salgılanan ön 3 µm'lik kısım elektron mikroskobu ile görüntülendiğinde karakteristik bantlı (çizgili) görünümü vardır. Ancak Descemet membranı doğumdan sonra bantsızdır ve amorf ultrastrüktürel bir dokuya sahiptir. Yaşla birlikte Descemet 10 µm kalınlığa kadar ulaşabilir (14).

### **2.1.2.5. Endotel**

Korneanın endotel tabakası, gözün hidrasyon dengesinin korunması ile korneal netliği sağlar. Sağlam insan endoteli, posteriorundan bakıldığında bal peteği benzeri mozaik görünümünde tek bir tabakadır (14). Erken embriyogenezde arka kornea nöral

krest kaynaklı düzenli olarak dizilmiş kübik hücrelerden oluşan tek bir katman ile kaplıdır (24). Zamanla bu hücreler düzleşir ve birbirine sıkıca bağlı hale gelir. Düzleşmiş tabakanın hemen önünde zamanla Descemet membranı haline gelen süreksiz, homojen asellüler katman bulunur. Doğumda endotel tabakası yaklaşık 10 µm kalınlığında, arka kornea yüzeyinin tamamını kaplayan tek tip kalınlıkta hücrelerden oluşur ve trabeküler ağın hücreleriyle birleşir. Benzer şekilde Descemet membranı da sürekli ve tekdüze hale gelir ve trabeküler demetlerle periferal olarak birleşir. Schwalbe hattı olarak bilinen bu birleşim yeri, Descemet membranının bitişi ve trabeküler ağın başlangıcını tanımlayan gonyoskopik bir işaret noktasıdır (25).

Stroma, endotelial hücrelerin aktivitesi ile sağlanan hidrasyon dengesi (%78 su içeriği) tarafından korunur (26). Bu dehidrasyon bir pompa sızıntısı süreci aracılığıyla gerçekleşir. Sıvı ozmotik gradiente bağlı olarak nispeten hipo-ozmotik bir stromadan göreceli olarak hipertonic aköz humöre doğru korneal stromadan çıkar. Bu pasif sıvı hareketi enerji gerektirmez, ozmotik gradient oluşturma amacıyla iyonların taşınması için enerji gerektiren süreçler ile beslenir. En önemli iki iyon taşıma sistemi, membrana bağlı  $Na^+$  ve  $K^+$ -ATPase bölgeleri ve intrasellüler karbonik anhidraz yoludur. Her iki yoldaki etkinlik stromadan aköz humöre net bir iyon akışı üretir. Endotelin bariyer kısmı, ozmotik gradient oluşturmak için gerekli iyon akışına olanak verecek şekilde bir dereceye kadar geçirgen olması bakımından benzersizdir (25).

Endotel hücrelerinin in vivo mitotik aktivitesi yoktur ancak, insanlar önemli bir rezervle doğar. Hücre yoğunluğu doğumda yaklaşık 3500 hücre /  $mm^2$ 'dir, ancak bu sayı yılda yaklaşık %0,6 düşüşle yaşam boyunca kademeli olarak azalır. Endotel hücre sayısı 500 hücre /  $mm^2$ 'nin altında olan gözlerin korneal ödem gelişimi için risk altında olabileceği gözlenmiştir. Aynı zamanda endotel hücre morfolojisinin (boyut ve şekil) pompa işlevi ile ilişkili olduğu görülmektedir. Hücre boyutunda (polimegatizm) ve hücre şekli varyasyonunda artış (pleomorfizm) endotel hücrelerinin hidrasyon dengesini sağlama yeteneğinde azalma ile ilişkilidir (27). Yaş, travma, inflamasyon ve diğer hastalık süreçleri (Fuchs endotelial distrofisi vb.) ile endotel hücre sayısı azalmaktadır fakat kalan hücrelerin uzama ve dejenere endotel hücrelerinin yerini doldurma kapasitesi vardır. Bu süreç oluşurken, kalan hücreler boyut olarak büyür (polimegatizm) ve hegzagonal şekillerini kaybederler (pleomorfizm) (28).

### **2.1.3. Korneanın Kanlanması**

Normal insan korneası avasküler olsa da sağlıklı kalması kan komponentlerine bağlıdır. Bu komponentler, korneanın en dış kenarında bulunan küçük damarların yanı sıra, aköz humör ve gözyaşı filmi aracılığıyla fasiyal ve oftalmik arterlerin uç dalları tarafından sağlanır (14).

### **2.1.4. Korneanın Sinirleri**

Kornea vücuttaki en hassas ve inervasyonu en yoğun dokulardan biridir. Korneal sinirler ve duyu, trigeminal sinirin ilk dalı olan oftalmik sinirin nazosilyer dalından kaynaklanmaktadır. Süperfisyel korneada sinirler pleksiform düzenlemeler oluşturan kalın gövdeler halinde ışınsal olarak stromaya girer. Kornea ayrıca otonom sempatik sinir lifleri içerir (29).

## **2.2. Kreatokonus**

### **2.2.1. Tanım ve Tarihçe**

Keratokonus ifadesi Yunanca'daki 'keras (boynuz)' ve 'konos (koni)' kelimelerinden gelmiştir ve 19. yüzyılın ortalarından bu yana bilinmektedir.

Keratokonus, korneanın alt veya orta bölümünün incelmesi ve korneal stromadaki noninflamatuvar incelmeyen bir sonucu olarak öne doğru koni biçiminde bir çıkıntı-şişkinlik oluşturduğu gelişimsel bir anomalidir. Korneanın üst bölümünde de incelmeye görülebilmektedir fakat çok nadirdir (30).

Korneal incelmeye, görme bozukluğu ile giden irregüler astigmatizm ve miyopiyi indükler (1-3). KK nedeni bilinmeyen, korneal şeklin bozukluğu nedeniyle görme kalitesinde azalmaya yol açan progresif ve noninflamatuvar bir primer korneal ektazidir. Genellikle bilateral ancak asimmetrik olarak görülür (1). İkinci göz ilkinin gerisinde seyreder (31).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

Genellikle ikinci ve üçüncü dekadadaki kişileri etkilemekte ve genel nüfusta yaklaşık 2.000'de 1 insidansla görülmektedir (1). KK tipik olarak ergenlik çağında başlar (4). Erken aşamalarda asemptomatik olabilsede, kornea dikleşmesi ve skarlaşmasına

bağlı olarak irregüler astigmatizma ve görmede bozulma oluştuğunda genellikle dördüncü dekada kadar ilerleme eğilimindedir (5,6).

Keratokonusun ilerleme hızı bireyler arasında değişiklik göstermektedir ve genellikle genç hastalarda daha yüksektir. Hastalık başlangıcından yaklaşık 20 yıl sonra stabilize olma eğilimindedir (4). KK her iki cinsiyette de görülür (28). Birkaç çalışmada cinsiyetler arasında fark bulunmadığı belirtilmiş, güncel çalışmalarda ise erkek hastalarda daha sık görüldüğü öne sürülmüştür (32,33).

### 2.2.3. Etiyoloji

Keratokonus etiyojisi multifaktöriyeldir (6,34).

**Aile öyküsü:** Bildirilen vakaların %6-8'inin aile öyküsü olduğu veya ailesel geçişin gösterildiği bildirilmiştir (2).

**Mekanik faktörler:** Sert kontakt lens kullanımı ve göz ovmanın KK gelişimini eksternal olarak basınç uygulama yoluyla tetikledikleri ifade edilmiştir (35,36).

**Atopi:** KK ve atopi arasında ilişki bulunduğu saptanmış; KK'li hastalarda astım, saman nezlesi ve egzamanın daha sık görüldüğü ifade edilmiştir (6,37–39).

**Keratokonusla ilişkili olduğu bildirilen hastalıklar:** Genellikle izole olarak, nadiren ise başka bozukluklarla birlikte görülür. Bunlar arasında en sık görülenler Down sendromu, Leber'in konjenital amorozisi ve bağ doku bozukluklarıdır (Marfan sendromu, Ehlers–Danlos sendromu) (1). İlerlemiş KK hastalarında mitral kapak prolapsusu insidansının yüksek (% 58) olduğu bildirilmiştir (2,40).

### 2.2.4. Histopatoloji

Korneal stromada incelme, Bowman tabakasında kırılmalar ve kornea epitelinin bazal katmanlarında demir birikimi; KK'de bulunan klasik histopatolojik özelliklere ait triadı oluşturur. Hastalığın evresine bağlı olarak, korneanın her tabakası ve dokusu patolojik sürece dahil olabilir (1).

### 2.2.5. Morbidite

Görme kaybı primer olarak korneal protrüzyona bağlı gelişen irregüler astigmatizma ve miyopiden, sekonder olarak da kornea skarlaşmasından kaynaklanır. Kornea incelmesi genellikle santralde, bunun yanı sıra inferotemporal korneada oluşur.

İleri KK nadiren akut KK olarak adlandırılan korneal hidropsa ilerleyebilir. Bu durumda descemet tabakasında kırılmalar meydana gelir. Bunlar, zaman zaman aközün stromaya girişine neden olan; stromal ödem ve potansiyel olarak şiddetli korneal skarlaşmaya yol açan stromal yarıklarla ilişkilidir. Hastalar genellikle ani görme kaybı ve etkilenen gözde ağrı ve batma hissine eşlik eden bazı oküler rahatsızlıklar ifade ederler (41).

### **2.2.6. Keratokonus Tanısı**

Hastalığın özellikle erken aşamalarda tespiti, bilhassa subklinik KK formları olan refraktif cerrahi tedavisi gören hastalarda iatrojenik ektaziyi önlemede önemlidir. Son yıllarda KK tanısı ve yönetimi ile ilgili önemli gelişmeler rapor edilmiştir (42).

Korneal topografi ve tomografi (Scheimpflug görüntüleme veya ön segment optik koherens tomografi, OCT) ön ve arka kornea yüzeylerini değerlendirmek için en kullanışlı teknolojilerdir. Bu yöntemler kornea kalınlık ve yükseklik haritaları oluşturabildikleri gibi, anterior segmentin epitelyal görüntüleme ve analizini de sağlayabilirler (43–45). Kornea topografisi, subklinik KK'nin teşhisi ve hastalık progresyonunun takibi için değerli bir tanı aracıdır. Rabinowitz, keratokonik hastaların taranması için dört sayısal videokeratografik indeks önermiştir. Bu indeksler, santral korneal güç  $>47,2$  D, inferior-superior diyoptrik asimetri  $>1,2$  D, Sim-K astigmatizma  $>1,5$  D ve çarpık radyal eksenler  $>21^\circ$  şeklindedir (46).

Bunun yanında, kornea biyomekaniğini değerlendiren aletler hastalığın teşhis ve izlemi için faydalı parametreler sağlamaktadır. Topografik, tomografik ve biyomekanik parametrelerinin kombinasyonuna dayalı sınıflama sistemleri, KK tanısı ve izlemi için değerli bilgiler sağlamıştır (42,44,47–50).

### **2.2.7. Klinik Bulgular**

Semptomlar oldukça değişkendir ve kısmen bozukluğun progresyon evresine bağlıdır (1). Hastalığın erken döneminde semptom olmayabilir. İlerlemiş hastalıkta önemli düzeyde görme bozukluğu oluşur. Ancak KK'li hastalar görme yetilerini tamamen kaybetmez (1). Klinik bulgular da hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişir. KK hastaları genellikle ergenlik çağı veya yirmili yaşlarda, miyopi ve yüksek astigmatizmaya sekonder ilerleyici görsel bulanıklık ve bozulmadan şikayetçidir. Fotofobi, parlama (glare), oküler irritasyon ve monoküler diplopi de semptomlar arasındadır (2).

### 2.2.7.1. Biyomikroskopik (yarık lamba) muayene bulguları

Orta veya ileri düzey hastalıkta şu bulgulardan herhangi biri veya kombinasyonu korneanın biyomikroskopik (yarık lamba) muayenesi ile tespit edilebilir:

**Fleischer halkası:** Sert bir çizgi şeklinde koniyi kısmen veya tamamen çevreleyen fleischer halkası en sık (% 86-89) gözlenen kornea bulgusu olup, epitel tabakası içindeki demir birikimidir. Bunu, vogt striaları (% 67-68) ve korneal skarlaşma (% 21-20) izlemektedir (51,52).

**Vogt striaları:** Derin stroma ve descemet membranında koni eksenine paralel, parmakla nazikçe uygulanan basınçla geçici olarak kaybolan ince dikey çizgilerdir.

**Skarlaşma:** Epitelyal veya subepitelyal olarak görülür.

**Santral veya parasantral stromal inceltme:** En sık olarak inferior veya inferotemporalde görülür.

**Diğer bulgular:** Eşlik eden diğer bulgular arasında epitel nebulaları, anterior stromal skarlar, genişlemiş kornea sinirleri, kornea endotel refleksinin artmış yoğunluğu ve subepitelyal fibriler çizgiler bulunur (1,2,53).

### 2.2.7.2. Eksternal Bulgular

**Munson bulgusu:** Alt göz kapağının V şeklindeki bir konformasyonudur. Aşağı bakışta ektatik kornea tarafından oluşturulur. İlerlemiş KK'de görülür.

**Rizzuti fenomeni:** Nazal limbus yakınında keskin şekilde odaklanmış bir ışık demetidir. İleri KK'li hastalarda korneanın lateral illuminasyonu ile meydana gelir (53).

### 2.2.7.3. Retroilluminasyon Bulguları

**Retinoskopide makaslama:** Retinoskopi sırasında retina reflexinde göze çarpan makaslama refleksi çok erken görülen bir bulgudur.

**Yağ damlacığı işareti (Charleaux):** Oftalmoskop ile yağ damlası şeklinde refle görülmektedir.

Retroilluminasyon bulguları, şüpheli olgularda tanıyı doğrulamak için yararlı klinik bulgulardır (54).

**Hidrops:** İlerlemiş hastalığı olan hastalarda nadiren ağrının eşlik ettiği ani bir görme kaybı görülür. Yarık lamba muayenesinde korneada yaygın bir stromal opaklık görülür. Hidrops adı verilen bu durum, descemet membranındaki aközün stromal emiliminin

görüldüğü kırılmalardan kaynaklanır. Genellikle ağrı ve kızarıklığın azalması ile birlikte yavaş yavaş gerileyen ödem, haftalar veya aylarca devam edebilir ve en sonunda yerini skarlaşma alır (1).

### 2.2.8. Keratokonus Progresyonu

Küresel Keratokonus ve Ektazik Hastalıklar Konsensüsü'ne göre "Ektazi progresyonu" aşağıdaki parametrelerden en az ikisindeki kalıcı bir değişiklikle tanımlanır (34):

1. Anterior kornea yüzeyinin dikleşmesi
2. Posterior kornea yüzeyinin dikleşmesi
3. İncelme ve / veya kornea kalınlığı değişikliği oranında artış

### 2.2.9. Kreatokonus Sınıflaması

#### 2.2.9.1. Morfolojik sınıflama

**Nipple (yuvarlak) koni :** Koni  $\leq 5$  mm çaplı, yuvarlak morfolojidedir ve santral veya parasantral korneada; daha yaygın olarak infero-nazal korneal kadranda bulunur. Kontakt lenslerle düzeltme nispeten kolaydır.

**Oval koni:** Koni  $> 5$  mm çaplı, parasantral / periferik lokasyonda; daha yaygın olarak infero-temporal korneal kadranda bulunur. Kontakt lenslerle düzeltme daha zordur.

**Keratoglobus:** Koni, korneanın% 75'i boyunca bulunur. Kontakt lenslerle düzeltme, çok sınırlı durumlar dışında zordur (55).

#### 2.2.9.2. Keratometrik sınıflama

Keratometri değerlerine göre KK,

Hafif düzey:  $<48$  D

Orta Düzey: 48-54 D

Ağır düzey:  $>54$  D şeklinde sınıflandırılır (D: Diyoptri).

### 2.2.9.3. Amsler-Krumeich sınıflaması

Keratokonus sınıflamasında yaygın olarak kullanılan pratik bir sınıflama olan Amsler-Krumeich sınıflamasında KK 4 evre olarak değerlendirilmiştir. Hasta evreleme kriterlerinden bir tanesini dahi taşıyorsa, hastalık o evrede kabul edilir.

**Tablo 1. Amsler-Krumeich sınıflaması (56)**

<b>Evre</b>	<b>Bulgular</b>
1	Eksantrik dikleşme Miyopi, indüklenmiş astigmatizma veya her ikisi <5,00 D Ortalama santral keratometri <48,00 D
2	Miyopi, indüklenmiş astigmatizma veya her ikisi 5,00-8,00 D Ortalama santral keratometri <53,00 D Skarlaşma yokluğu Minimum kornea kalınlığı >400 µm
3	Miyopi, indüklenmiş astigmatizma veya her ikisi 8,00-10,00 D Ortalama santral keratometri >53,00 D Skarlaşma yokluğu Minimum kornea kalınlığı 300-400 µm
4	Kırılma ölçülemiyor Ortalama santral keratometri >55,00 D Santral korneal skarlaşma Minimum kornea kalınlığı <200 µm

D: diyoptri, K: keratometri

### 2.2.9.4. Alio-Shabayek sınıflaması

Güncel çalışmalarda korneal aberasyonların, özellikle de virgül şeklinde (coma-like) aberasyonların öneminin artmasıyla birlikte, Alio-Shabayek tarafından Amsler-Krumeich sınıflamasına korneal aberasyonların eklenmesi ile oluşturulmuştur.

**Tablo 2. Alio-Shabayek sınıflaması (57)**

<b>Evre</b>	<b>Bulgular</b>
1	Ortalama santral keratometri $\leq 48,00$ D Virgül şekilli aberasyonların RMS değeri 1,50-2,50 $\mu\text{m}$ Skarlaşma yokluğu
2	Ortalama santral keratometri $> 48,00$ D ve $\leq 53,00$ D Virgül şekilli aberasyonların RMS değeri $>2,50$ ve $\leq 3,50$ $\mu\text{m}$ Skarlaşma yokluğu Minimum kornea kalınlığı $>400$ $\mu\text{m}$
3	Ortalama santral keratometri $>53,00$ D ve $\leq 55,00$ D Virgül şekilli aberasyonların RMS değeri $>3,50$ ve $\leq 4,50$ $\mu\text{m}$ Skarlaşma yokluğu Minimum kornea kalınlığı 300-400 $\mu\text{m}$
4	Ortalama santral keratometri $>55,00$ D Virgül şekilli aberasyonların RMS değeri $>4,50$ $\mu\text{m}$ Santral korneal skarlaşma Minimum kornea kalınlığı $<200$ $\mu\text{m}$

D: diyoptri, K: keratometri RMS: Root-Mean-Square

### **2.2.10. Ayırıcı tanı**

Keratokonusu subklinik KK, pellusid marjinal dejenerasyon, keratoglobus ve Terrien'in korneal dejenerasyonu gibi diğer ektatik distrofiler ve incelme bozukluklarından ayırt etmek önemlidir çünkü bu bozukluklarda yönetim ve prognoz KK'den belirgin şekilde farklıdır. Ayırıcı tanı biyomikroskopik muayene ve korneal topografi ile yapılabilir (58).

#### **2.2.10.1. Pellusid marjinal dejenerasyon**

Korneanın inferiorunda saat 4-8 arası pozisyonda, normal kalınlığın %20'sine yaklaşabilen periferik incelme bandı ile karakterizedir. İncelme bandı ve limbus arasında 1-2 mm etkilenmemiş alan vardır. Korneal protrüzyonun en belirgin olduğu yer incelme alanının üzeridir ve santral kornea kalınlığı genellikle normaldir. Pellusid marjinal dejenerasyon da KK gibi progresif bir bozukluk olup; asimetric olabilmekle birlikte her iki gözü de etkiler. Orta dereceli vakalarda, incelmenin klasik konumuna bağlı olarak biyomikroskopik muayene ile kolayca KK'den ayırt edilebilir. Erken vakalarda kornea nispeten normal görünebilir ve ilerlemiş durumlarda KK'den ayırım zor olabilir; çünkü incelme, inferior korneanın tümünü olmasa da çoğunu içerebilir. Her iki durumda da videokeratografi ayırım yapmak için çok kullanışlıdır. Videokeratografi görüntüsü klasik

bir "kelebek" görünümüne sahiptir ve simüle edilmiş keratometri ile ölçülen, büyük miktarlarda kontakt lens uyumunu güçleştiren kural dışı astigmatizma gösterir (59).

#### **2.2.10.2. Terrien'in korneal dejenerasyonu**

Keratokonus ve pellucid marjinal dejenerasyon gibi, genç yetişkinleri etkiler ve yüksek düzeyde astigmatizmaya neden olur. Korneanın superior ve inferiorunu etkileyebilir ve lipid birikimi ve vasküler invazyon eşlik eder.

#### **2.2.10.3. Keratoglobus**

Keratoglobus, KK'deki santral veya parasantral olarak lokalize incelmanın aksine; belirgin olarak korneal limbus yakını olmak üzere tüm korneanın incelendiği nadir bir hastalıktır. Kornea, normal kalınlığının % 20'si kadar ince olabilir ve küresel bir şekil alır. İlerlemiş KK'de de tüm kornea incelmış ve küresel şekil almış olabilir, bu durum iki hastalığın ayrımını zorlaştırır. Keratoglobus bilateraldir, ancak genellikle konjenital olarak mevcuttur ve nonprogresif olma eğilimindedir. Resesif bir bozukluk olup, sıklıkla mavi sklera ile ilişkilidir ancak KK'nin aksine atopik dermatit ve Down sendromu gibi sistemik hastalıklarla ilişkili değildir (2,60).

#### **2.2.10.4. Subklinik Keratokonus (Forme Fruste Keratokonus)**

Subklinik KK, hastaların gözlükle düzeltilmiş görme keskinliğini etkilemeyen ve progresyon göstermeyen erken bir KK formudur. Santral veya parasantral irregüler astigmatizma zonu olarak ortaya çıkan, esasen son derece hafif bir KK formudur. Subklinik KK progresyon göstermediği için korneal topografi gibi özel bir tanı yöntemi kullanılmazsa tanı almaz. Klinik olarak belirgin KK'den ayrımı, topografideki irregüler astigmatizma dışında klinik bulgularının olmamasına dayanır. Aynı zamanda şu görüşlerle de desteklenir:

- Yıllar içinde belirgin kırılma değişikliğinin olmaması,
- Yıllık topografide takip eden üç ölçümde değişiklik olmaması,
- Hasta yaşının 40'ın üzerinde olması (61).

### **2.2.10.5. Posterior Keratokonus**

Nadir görülen bir noninflamatuvar korneal bozukluktur. Sıklıkla konjenital, tek taraflı ve nonprogresiftir. Korneanın tamamında veya bir kısmında incelme görülür. Korneanın tamamının incelmediği formda, posterior korneal yüzeyin tamamında eğrilik görülür ancak kornea genellikle temiz kalır. Parasentral korneanın, anterior yüzeyin protrüzyonu olmadan lokalize santral veya parasentral girintili olması durumunda ise değişken miktarlarda korneal skarlaşma bulunabilir (2).

### **2.2.11. Tedavi**

Keratokonus yönetimi, hastalığın progresyon durumuna göre değişmektedir.

#### **2.2.11.1. Cerrahi dışı tedavi yöntemleri**

##### **2.2.11.1.1. Gözlükler ve kontakt lensler**

Gözlükler çok erken KK hastalarında kullanılabilir. Fakat gözlüklerin korneanın şekline uygun olmaması, ayrıca yüksek irregüler astigmatizma ve anizometri gibi çeşitli hastalık faktörleri nedeniyle; gözlükle yeterli görme gücü elde etmek genellikle zordur. Diğer taraftan kontakt lenslerle, KK hastalarındaki kırılma kusurlarını ve anterior kornea düzensizliklerini hedefledikleri için tatmin edici bir görme gücü elde edilebilir (62). Kontakt lensler KK'de temel tedavi yöntemidir ve hastaların % 90'ında tercih edilir (63).

Reçete edilen kontakt lens türü KK'nin evresine bağlıdır. Yumuşak lensler, yumuşak torik veya özel yumuşak torik kontakt lensler hastalığın erken döneminde miyopi, düzenli astigmatizma ve hafif düzensiz astigmatizmayı düzeltmede yeterli olabilir. Hastalık ilerledikçe, sert gaz geçirgen (rigid gas-permeabl: RGP) lensler veya çeşitli özel lensler, örneğin hibrit lensler, üst üste (piggyback) veya skleral lensler gerekli olabilir (64).

##### **2.2.11.1.2. Korneal Çapraz Bağlama (KÇB)**

Kollajen yapısının bozulması nedeniyle korneanın mekanik stabilitesinin azalması korneal ektazinin ana nedenidir (7). Diğer tedavi yöntemleri sadece KK'de görülen kırılma kusurlarını düzeltmekte, korneal ektazinin altında yatan nedeni tedavi etmemekte ve bu nedenle KK'nin progresyonunu durdurmamaktadır (8). Bu nedenle hastalığın ana

nedeni olan kollajen yapısının instabilitesini durdurmak ve korneal kollajen yapısını güçlendirmek için KÇB, hafif ve orta dereceli vakalarda birincil tedavi prosedürü olarak ortaya çıkmıştır (9). 1990'ların sonunda KÇB'nin tanıtımı KK hastalarının yönetimini önemli ölçüde değiştirmiştir (65). Çalışmalar, KÇB'nin tanıtımından sonra gerçekleştirilen yıllık keratoplasti sayısında önemli bir azalma olduğunu göstermektedir (66,67). Çoğu çalışma, KÇB uygulaması sonrası KK progresyonunun stabilizasyonunda %90'dan fazla başarı oranı bildirmektedir (65). Bir dizi çalışma KK'de KÇB tedavisinin görme keskinliği ve topografik indeksler açısından yararlı sonuçlarını göstermiştir (68–72). Uzun süreli izlem ile ameliyatın ilk aylarından tedaviden sonraki birkaç yıla kadar kornea düzleşmesinin devamı ile KÇB tedavisinin etkisinin sürdüğü gösterilmiştir (69–71).

Kornea dokusunda güçlendirici bir etki elde etmek ve KK progresyonunu sonlandırmak için riboflavin (B2 vitamini), UVA ışınlanması ile kombine edilir. Riboflavin, fotopolimerizasyon sürecinde fotosensitize edici rolü oynar ve UVA ışınlanması ile kombine edildiğinde henüz tam olarak aydınlatılmamış bir moleküler süreç yolu ile intrafibriler ve interfibriler karbonil-bazlı kollajen kovalent bağların oluşumunu artırır (8). KÇB'nin etkisi biyomikroskopik muayane (yarık lamba) ve anterior segment OCT sırasında gözlenen bir demarkasyon hattı olarak tanınabilir. Birçok araştırmacı bu demarkasyon hattının tedavi derinliği ve genişliğinin bir göstergesi olarak rol oynayabileceğine inanmaktadır (73).

**Standart KÇB tedavisi (Dresden protokolü) (Epi-off KÇB):** Standart KÇB tedavisinde, korneal stromaya bir riboflavin çözeltisi (% 0,1 riboflavin-5-fosfat ve %20 dekstran T-500) infüze edilir ve ardından korneal stroma 5 dakika aralıklarla 30 dakikalık UVA (3 mW / cm<sup>2</sup> ışınım 370 nm)'ya maruz bırakılır (74). Riboflavin fotosensitize edici etkisinin yanında, ışınlamanın zararlı etkilerine karşı koruyucu rolü oynar. Riboflavin hidrofilik bir bileşiktir ve sağlam epitel bariyerini kolayca geçemez. Santraldeki kornea stromasına verimli bir şekilde nüfuz etmesi için korneal epitelin santraldeki 8-10 mm'lik kısmı anestezi altında çıkarılır (75).

Epitelyal debridman, epitel eski halini alana kadar tedavinin ilk birkaç gününde şiddetli ağrı ve görme kaybına neden olabilir. Buna ek olarak, tipik olarak tedaviden sonraki ilk haftalar veya aylar içinde stromal bulanıklık gelişir, bu da görsel performansta geçici bir bozukluğa yol açabilir (76). Görsel, topografik ve aberrometrik indekslerin 3

ila 6 ay arasında iyileşme gösterdiği gösterilmiştir (72).

Dresden protokolü, korneal kalınlığı en az 400 µm olan hastalarda uygulanması güvenli olarak kabul edilen bir prosedürdür (77).

**Transepitelyal (Epi-on) KÇB:** Epitel debride edilmeden yapılan KÇB yöntemidir. Klasik KÇB tekniği ile ilişkili erken postoperatif ağrı ve görmedeki geçici kötüleşmeden kaçınmak için tasarlanmıştır. Özel olarak formüle edilmiş bir riboflavin çözeltisi kullanımına dayanmaktadır (78). Epitelyal debridman ihtiyacından kaçınmak amacıyla, riboflavinin intakt epitelden korneal stromaya penetre olmasını sağlamaya yönelik güçlendirici maddeler kullanılır (79).

**KÇB endikasyonları:** KÇB endikasyonları arasında KK, pellucid marjinal dejenerasyon, iatrojenik keratektazi (LASIK sonrası ektazi ve radyal keratotomi sonrası ektazi), infeksiyöz keratit ve büllöz keratopati yer almaktadır (79).

**KÇB kontrendikasyonları:** Korneal kalınlığın 400 mikrondan daha az olması standart (Dresden) tedavi protokolü için bir kontrendikasyondur. Bunun yanı sıra, viral reaktivasyona neden olabileceğinden dolayı geçirilmiş herpetik infeksiyon, eş zamanlı infeksiyon, şiddetli korneal skarlaşma veya opasifikasyon, zayıf epitelyal yara iyileşmesi öyküsü, kuru göz gibi şiddetli oküler yüzey hastalığı varlığı ve otoimmün hastalık varlığı diğer kontrendikasyonları oluşturur (80).

**KÇB komplikasyonları:** KÇB komplikasyonlarının çoğunluğu epitelyal debridmandan kaynaklanır. Bunlar infeksiyon, steril infiltratlar, gecikmiş reepitelizasyon, stromal skarlaşma, hücre yoğunluğu kaybı, korneal ödem ve kornea bulanıklığını içerir (79,81).

## **2.2.11.2. Cerrahi tedavi yöntemleri**

### **2.2.11.2.1. İntrastromal korneal halka segmentleri**

İntrastromal korneal halka segmentleri (İKHS) korneanın morfolojisi ve kırılma gücünü değiştirmek için tasarlanmış, sentetik malzemedan yapılmış tıbbi cihazlardır. İKHS implantasyonu, korneal düzleşme ve optik sonuçlarda iyileşme sağlayabilen güvenli ve reversibl bir tekniktir. İKHS türü, yerleştirme tekniği ve hasta seçimi gibi çeşitli faktörler, sonuca katkıda bulunur (82).

Farklı İKHS tipleri vardır ve İKHS'nin uygun seçimi esas olarak KK hastasının kırılma kusuru, kornea kalınlığı ve keratometri değerlerine bağlıdır. Daha küçük çaptaki

halkaların düzleştirme etkileri daha fazladır ve genellikle daha yüksek kırma kusuru olan hastalarda kullanılırlar (83).

İKHS implantasyonunun optik sonuçları için uygun hasta seçimi çok önemlidir. Genel kurallar bulunmamakla birlikte, hastaların aşağıdaki kriterleri karşılaması gerektiği konusunda çoğunluk aynı görüştedir:

- Düzeltilmiş uzak görme keskinliği 0,9'un altında
- Kontakt lens kullanımına intolerans
- Kornea skarının yokluğu

#### **2.2.11.2.2. Keratoplasti:**

**Penetran keratoplasti (PK) (Korneal transplant):** Santral skar, tolere edildiklerinde bile kontakt lenslerle iyi görmeyi engelleyebilir. Kornea nakli (penetran keratoplasti), kontakt lensleri tolere edemeyen veya bunlarla yeterince görsel iyileşme sağlanamayan hastalarda KK için en iyi ve en başarılı cerrahi seçenektir. Bir KK hastasının hayatı boyunca kornea nakline ihtiyaç duyma olasılığı yaklaşık %10-20'dir (3,84).

**Derin anterior lamellar keratoplasti (DALK):** Yakın zamana kadar, PK ileri KK formları için tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Bununla birlikte, ameliyat tekniklerindeki gelişmeler DALK'ın popülaritesini artırmıştır. DALK'ın klasik PK'ye göre avantajları daha düşük greft reddi oranları, endotelyal hücre koruması, açık prosedürden (open-sky) kaçınma, daha düşük postoperatif katarakt ve glokom oluşumu insidansına bağlı olarak postoperatif dönemde daha kısa steroid ajan kullanımınıdır (85). Diğer taraftan, yöntemin kısıtlılıkları DALK tekniğinin performansı için gerekli zahmetli cerrahi beceriler ve skarlı, neovaskülarizasyonlu veya önceden hidrops gelişmiş kornealarda kolaylıkla uygulanabilir olmayışıdır (86). DALK'ın cerrahlar arasındaki popülaritesine rağmen iki tekniği karşılaştıran yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar yetersizdir. Mevcut kanıtlar rejeksiyonun ve refraktif astigmatizmanın azaldığını, ancak PK ile daha iyi optik sonuçlar alındığını göstermektedir. Ancak DALK'ın uygun şekilde gerçekleştirilmesi durumunda, PK ile aynı optik sonuçlar alınabilmektedir. DALK'ın optik sonuçlarının PK'den daha düşük olduğunun bildirildiği çalışmalarda, bu tutarsızlık eksik stromal diseksiyona ve Descemet zarı üzerinde kalan stromaya atfedilmiştir (87).

**2.2.11.2.3. Fotorefraktif keratotomi (PRK):** Excimer lazer kullanılarak korneal stromadan küçük miktarda bir dokunun ablasyonu ile anterior santral korneanın şeklinin kalıcı olarak değiştirildiği tekniktir (55).

**2.2.11.2.4. Radyal keratotomi:** Periferal korneaya longitudinal insizyonların uygulandığı tedavi yöntemidir (88).

### **2.3. Kuru göz**

#### **2.3.1. Gözyaşı film tabakası**

Sağlıklı bir gözyaşı filmi, görüş netliği ve göz konforu için çok önemlidir (89).

Gözyaşı filmi, Wolff tarafından:

- Lipit içeren ön tabaka,
- Aköz tabakası
- Derin bir müsin tabakası olarak üç katmanlı bir yapı şeklinde tanımlanmıştır (90,91).

**Gözyaşı filmi lipit tabakası:** Oküler yüzeyi dış çevre faktörlerinden koruyan dinamik ve kompleks bir yapı olan gözyaşı film tabakası; lipit, karbonhidrat, protein, tuz ve sudan oluşur. Gözyaşı filmindeki lipit bileşeni ise esas olarak, oküler yüzeyi korumada son derece önemli olan meibomian bezler tarafından sağlanır (92). Sürekli bir tabaka halinde kapaktan kapağa uzanan lipit tabakası, gözyaşı filminin ön katmanını oluşturur. Düzgün bir optik yüzey oluşturma, bariyer etkisi oluşturma ve gözyaşı filmine yayılıp aköz bileşenin buharlaşmasını geciktirme görevini yapar (93–96).

**Aköz tabakası :** Gözyaşı filminin kalınlığının çoğunu (6-7 µm), aköz gözyaşı sıvısı oluşturur. Gözyaşı inorganik tuzlar, glikoz, üre iyonları; iyonik formda bazı eser elementler; enzimler, proteinler ve glikoproteinler gibi gibi çeşitli biyopolimerler içeren düşük viskoziteli sulu bir çözeltilidir (97,98). Gözyaşında sadece çözülmüş makromoleküllerin yüzey aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir (99). İçerdiği bazı bikarbonat iyonları ve proteinlerden dolayı, gözyaşı sıvısı bir miktar tamponlama kapasitesine sahiptir.

**Müsin tabakası :** Yüksek oranda hidrate, yarı katı bir durumda olan müsin tabakası gözyaşı sıvısının tam anlamıyla bir parçası değildir. Ancak bu tabaka, gözyaşı filminin stabilitesinde çok önemli rol oynar, bu nedenle de gözyaşı filminin üçüncü katmanı olarak

düşünülür. Kurumayı ve bakteriyel kontaminasyonu önler; korneanın lubrikasyonunu ve korunmasını, mukozal yüzeyde IgA toplanmasını sağlar (100). Sağlıklı bir gözde bu tabaka oldukça incedir (sadece bir mikronun birkaç yüzde biri); bu nedenle morfolojisi süperfisyal hücre duvarlarının çıkıntılı görünümü ile mikrovillüslara benzer (101).

### 2.3.2. Meibomian bezleri

Meibomian bezleri (MB) üst ve alt göz kapağında tarsal plakta yerleşen, salgılama sırasında içeriklerinin tamamını boşaltan tubulo-asiner, holokrin bezlerdir. Üst göz kapağında yaklaşık 30-40 ve alt kapakta yaklaşık 20-30 tane olmak üzere üst kapakta daha fazla sayıda bulunurlar (102). Genç erişkinlerde, MB ters dönmüş tarsal plaklarda konjonktiva boyunca vertikal olarak sıralanmış sarımsı, üzüm benzeri kümeler şeklinde görülür (103). Normal salgı bezi yapısı kapaklardan meibografi tekniği kullanılarak retroilluminasyon yoluyla gösterilebilir (104).



**Şekil 3: Normal kapak kenarındaki irregüler düzenlenmiş meibomian bez orifisleri** (91)

MB, gözyaşı film tabakasının en dış kısmını oluşturan oküler yüzeye lipit (meibum) salgılar. Bu lipit kolayca yayılır, stabiliteyi artırır ve buharlaşmaya karşı koruyucu etki yapar (10,105). Meibomian bezlerinin lipit üretimindeki anormallikler oküler yüzey epitelinde kronik tahriş ve hasara yol açar (89). Lipit, yaklaşık %60-70 oranında non-polar lipitler (balmumu esterleri, kolesterol ve kolesterol esterleri) ile esas olarak fosfolipitler ve glikolipitlerden oluşan polar lipitlerin bileşiminden oluşur. Ayrıca ester fraksiyonlarından kaynaklanan az miktarda serbest yağ asitleri ve alkoller, bazı mono ve digliseritler ile kısmen sebaceöz kaynaklı nötr yağları da içerir (106).

## **Meibomian bezinin işlevleri**

### **Kapak kenar boşluğu rezervuarlarında;**

- Kapak cildini hidrofobik bir durumda tutmak ve aşırı dökülmeyi önlemek,
- Sebum ile kontaminasyona karşı koymak,
- Kapak derisinin gözyaşı ile maserasyonunu önlemektir.

### **Gözyaşı filmi lipit tabakasında;**

- Aközün üzerine yayılmak, serbest enerjiyi düşürmek ve gözyaşı filmine stabilite uygulamak,
- Aközü kalınlaştırmak (Marangoni etkisi),
- Buharlaşmayı geciktirmek,
- Kornea için pürüzsüz bir optik yüzey sağlamak,
- Antimikrobiyal aktivite sağlamak,
- Uzun süreli kapanma sırasında kapak kenar boşluklarını kapatmaktır (107).

### **2.3.3. Kuru göz hastalığı**

Kuru göz hastalığı (KGH), oküler yüzey hasarı ile birlikte görme bozukluğu ile sonuçlanabilen, gözyaşı filmi ve oküler yüzeyin multifaktoriyel bir hastalığıdır. Bu tabloya artmış gözyaşı ozmolaritesi ve oküler yüzey inflamasyonu eşlik etmektedir (108). Oküler yüzey inflamasyonu çeşitli sistemik ve oküler hastalıklarda görülebilmekle birlikte, kuru göz hastalığının da patofizyolojik bir basamağıdır. Günümüzde lakrimal fonksiyonel ünitenin kompleks inflamatuvar bir sendromu olarak tanımlanan kuru göz hastalığında, oküler yüzeyde klinik ya da subklinik bir inflamasyonun bulunduğu bahsedilmektedir (109,110).

Kuru göz hastalığının, gözyaşının az salgılanmasına (aköz yetmezliğine) bağlı kuruluk ve meibomian bez disfonksiyonu ile ilişkili olan aşırı buharlaşmaya bağlı kuruluk olarak iki klasik mekanizması tanımlanmıştır (103). Sıklıkla iki mekanizmanın bir arada olduğu görülür.

Aköz yetersizliğine bağlı kuru göz hastalığında lakrimal bez fonksiyonlarında azalma vardır. Sıklıkla yaşlanmaya bağlı olarak görülür.

MBD ile ilgili kuru göz hastalığı, 'meibomius bezlerinin, genellikle terminal duktus tıkanıklığı ve / veya glandüler sekresyondaki kalitatif / kantitatif değişikliklerle karakterize edilen kronik, diffüz bir anomalitesi' olarak tanımlanmaktadır. Gözyaşı

tabakasının değişmesi, göz irritasyonu semptomları, klinik olarak belirgin inflamasyon ve oküler yüzey hastalığı ile sonuçlanır (111). Hastalarda oküler yanma, irritasyon, kaşıntı, kuruluk ve yabancı cisim hissi semptomları görülebilir (112).

Hiperozmolarite, hem aköz yetmezliğe hem de buharlaşmaya bağlı kuru göz hastalığının patofizyolojisindeki temel mekanizmadır. Gözyaşında meydana gelen hiperozmolarite hem doğrudan hem de dolaylı olarak, inflamatuvar olaylardan oluşan bir kaskad ile oküler yüzey hasarına yol açar. Hiperozmolarite ilk olarak oküler yüzey epitel hücrelerindeki MAP kinaz ve NFκB sinyal yollarını aktive ederek, inflamatuvar sitokinler (IL-1α, IL-1β, TNF-α) ve MMP9 gibi proteazların oluşumunu sağlar. Bunlar da oküler yüzeyde daha çok inflamatuvar mediyatörün toplanmasına neden olarak inflamasyonu daha da artırır (113–115). Sonuçta hiperozmolar inflamatuvar ortam, gözyaşı instabilitesiyle sonuçlanacak olan korneal, konjonktival epitel hücrelerinde ve goblet hücrelerinde apoptozise neden olur. Gözyaşı film instabilitesi ve hiperozmolarite ile indüklenen inflamasyon, aynı zamanda nörojenik kronik inflamasyona ve artmış hastalık şiddetine de katkıda bulunur. Azalan oküler yüzey ıslaklığı, gözyaşı filminin erken parçalanmasına yol açarak oluşan kısır döngü; hiperozmolaritenin daha da artmasına neden olur (116,117).

**Tablo 3. Kuru göz hastalığı nedenleri (117)**

<b>Aköz yetersizliğine bağlı kuru göz</b>	<b>Buharlaşmaya bağlı (evaporatif) kuru göz</b>
<p><b><u>Sjögren sendromu</u></b> <b>-Sistemik hastalıklarla ilişkili</b> Romatoid artrit Poliarteritis nodoza Sistemik lupus eritematozus Wegener granülomatozu Sistemik skleroz Primer biliyer siroz Mikst konnektif bağ doku hastalığı</p> <p><b><u>Non- Sjögren sendromu</u></b> <b>- İnterinsik lakrimal bez eksikliği</b> Lakrimal bez ablasyonu Konjenital alacrima Triple A sendromu</p> <p><b>-Yaş ilişkili aköz yetersizliği</b> <b>-İnflamatuar ve diğer lakrimal bez infiltrasyonu</b> Sarkoidoz Lenfoma Viral infeksiyonlar Radyasyon hasarı</p> <p><b>-Lakrimal bez obstrüksiyonu</b> Skatrisyel konjonktivit Graft-versus-host hastalığı Stevens Johnson Sendromu/ TEN Müköz membran pemfigoid Skatrisyel pemfigoid Pemfigus Trahom Kimyasal hasar</p> <p><b>-Hiposekretuar durumlar- gözyaşı fonksiyonel ünitesinin bozukluğu</b> Refleks afferent blok Topikal anestezi Trigeminal sinir hasarı Refraktif cerrahi Nörotrofik keratit Sekretomotor blok Parasempatik hasar Farmakolojik inhibisyon Kombine afferent-efferent blok Familyal disotonomi</p> <p><b>-Diğer hastalıklar</b> Meige sendromu, DM, psödoeksfoliasyon</p>	<p><b><u>Meibomius bezi hastalıkları</u></b> <b>-Kapakla ilgili</b> MBD Primer Meibomian sebore Obstruktif MBD Skatrisyel/ non-skatrisyel Lokal hastalığa sekonder Anterior blefarit Oküler yüzey inflamasyonu Kontakt lens kullanımı Sistemik dermatozlara sekonder Rozasea Seboreik dermatit Atopik dermatit İktiyozis Psoriazis Kimyasal maruziyete sekonder İzotretinoin Poliklorlu bifenoller Antiandrojenler Genetik MB hastalıkları Meibomian agenezisi Meibomian distikiyazisi Anhidrotik ektodermal displazi Ektrodaktili sendromu Epidermolizis bülloza İktiyozis follikülaris Turner sendromu Kapak açıklığı, uyumu dinamiği bozuklukları Göz kırpma ilişkili Parkinson hastalığı Oküler yüzey ilişkili buharlaşan kuru göz Alerjik göz hastalığı A vitamini eksikliği Kısa gözyaşı kırılma zamanı İatrojenik</p>

**İatrojenik kuru göz hastalığı:** İatrojenik kuru göz hastalığı, çeşitli medikal veya cerrahi tedavi yöntemleri sonrasında ortaya çıkan klinik bir durumdur.

**Tablo 4. İatrojenik kuru göz hastalığı sınıflandırması (118)**

<b>İlacı bağılı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Sistemik</li><li>b. Topikal</li></ul>
<b>Kontakt lens kullanımına bağılı</b>
<b>Oftalmik cerrahilere bağılı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Refraktif cerrahi</li><li>b. Keratoplasti (penetran/ lamellar/ endotelyal keratoplasti)</li><li>c. Katarakt cerrahisi</li><li>d. Kapak cerrahisi</li><li>e. Diğer<ul style="list-style-type: none"><li>- Konjonktiva cerrahisi</li><li>- Glokom cerrahileri</li><li>- Vitreoretinal cerrahiler</li><li>- Strabismus cerrahileri</li><li>- İKHS implantasyonu</li><li>- Diğer</li></ul></li></ul>
<b>Cerrahi olmayan oftalmik prosedürlere bağılı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Botulinum toksini</li><li>b. KÇB</li><li>c. Kozmetik prosedürler</li><li>d. Diğer</li></ul>
<b>Oftalmik olmayan durumlara bağılı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Graft-versus-host hastalığı (GVHH)</li><li>b. Diğer</li></ul>

#### 2.3.4. Meibomian bez disfonksiyonu (MBD)

Meibomian bez disfonksiyonu (MBD), genel olarak terminal duktus obstruksiyonu ve / veya glandular sekresyonda kalitatif / kantitatif değişiklikler ile karakterize edilen, meibomian bezlerinin kronik, diffüz bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Gözyaşı film tabakasında değişiklik, göz iritasyonu semptomları, klinik olarak belirgin inflamasyon ve oküler yüzey hastalığı ile sonuçlanır (10).

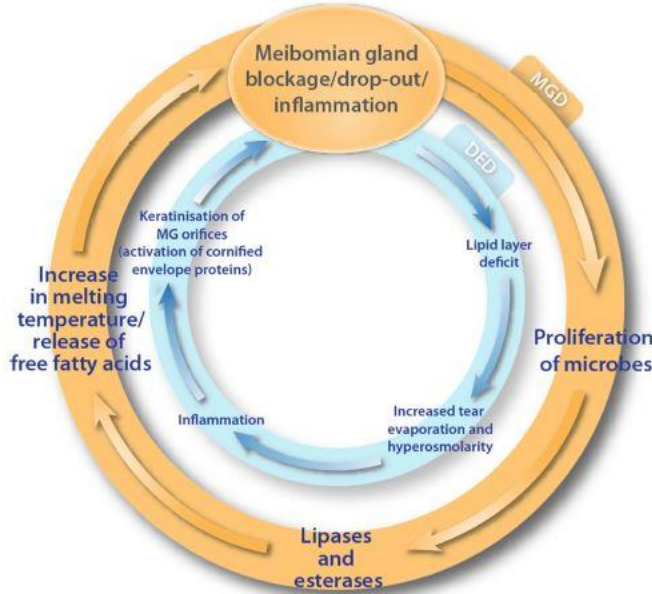
Klinikte en sık karşılaşılan hastalıklardan biri olan MBD'nin hastalar üzerindeki etkisi, yaşam kalitelerini olumsuz etkileyecek şiddette olabilir. MBD buharlaşan (evaporatif) kuru göze neden olan kuru göz hastalığının ana nedenidir. Bu bezlerin

disfonksiyonu sonucu, gözyaşı film tabakasında instabilite, artmış gözyaşı buharlaşması ve kuru göz hastalığı gelişir (11). Bu durumda sekresyon hastalıktan dolayı değişir ve keratinize epitel debris tarafından kontamine olur (119–121).

**Obstruktif tip MBD:** Meibumun yokluğu veya hiposekresyonu, lipit eksikliği olan bir gözyaşı filmi ve buharlaşan kuru göz ile sonuçlanır. Obstruktif tip MBD'ye ilişkin histopatolojik çalışmalarda, bez orifislerinde skuamöz metaplazi ve keratinize tıkaçlar, genişlemiş duktuslarda hücresel debris, gland hipertrofisi, meibosit hücre bağlantılarının lizisi ve bez atrofisi görülmüştür (119).

**Seboreik tip MGD:** Meibumun gözyaşı filmine hipersekresyonu, oküler yüzeyde göz irritasyonu semptomlarıyla sonuçlanan inflamatuvar bir reaksiyona neden olur (122).

Mevcut kanıtlara dayanan hipoteze göre MBD'nin; meibomian bezinin primer obstruktif hiperkeratinizasyonu, anormal meibomian bezi sekresyonu, göz kapağı inflamasyonu, korneal ve konjonktival inflamasyon ve epitel hasarı, mikrobiyolojik değişiklikler (örneğin *Staphylococcus sp.*, *Propionibacterium acnes* ve *Demodex sp*) ve kuru göz hastalığı olmak üzere altı ayrı nedenin herhangi bir kombinasyonundan ortaya çıktığı belirtilmektedir (111,123,124). Kuru göz hastalığı olan hastaların neredeyse yarısında MBD bulunduğu ve MBD'nin güçlü bir şekilde kuru göz hastalığı semptom ve bulguları ile ilişki gösterdiği bulunmuştur (125).



**Şekil 4: MBD ile ilişkili KGH patolojisinin döngüsünde MBD'nin önemi (126)**

MBD asemptomatik veya semptomatik olabilir; ancak progresyonla birlikte, asemptomatik MBD (bez ekspresyonu veya meibografi ile tespit edilir), semptomatik hale gelebilir. Ek olarak, MBD tek başına veya oküler bozukluklara sekonder olarak ortaya çıkabilir. Göz travması, göz kapağı cerrahisi, orbiküler kas zayıflığı, kontakt lens kullanımı, ilaçlar, göz kapağı dövmeleri, oküler radyoterapi, akne rozasea, allerjik konjonktivit, Steven Johnson sendromu, Sjögren sendromu, atopik dermatit, seboreik dermatit, kronik blefarit, trahom ve graft-versus-host hastalığı MBD'nin etiyolojisinde yer almaktadır (127).

### 2.3.4.1. MBD tanısı

**Hasta Anketleri:** Hastaların semptomlarını standardize etmeye ve objektif bir değerlendirme yapabilmeye yönelik olarak oluşturulmuş soru anketleridir. Bu anketler, kuru göz hastalığı ile ilişkili oküler yüzey rahatsızlığı ya da görme semptomlarını, kuru göz hastalığının günlük işlevsellik üzerindeki etkisini ya da yaşam kalitesini ölçer (118).

**Tablo 5. Hasta anketleri**

Anket	Açıklama
CANDEES (Canadian Dry Eye Epidemiology Study: Kanada Kuru Göz Epidemiyoloji Çalışması) (128)	13 soru: Çevresel tetikleyiciler, semptom şiddeti, alerjiler
DEQ (Dry Eye Questionnaire: Kuru Göz Anketi) (129)	23 ana soru: Semptomların günlük yaşama etkisi, semptomların şiddeti, ilaç tedavileri Toplamda 68 soru
IDEEL (Impact of Dry Eye on Everyday Life: Kuru Gözün Günlük Yaşama Etkisi) (130,131)	3 modülde 57 madde: Kuru gözün günlük hayata etkisi, tedavi memnuniyeti, semptomlar
Uluslararası Sjögren Sınıflandırması (132)	3 soru
McMonnies (133)	Kuru göz varlığı / yokluğu için hasta tarafından uygulanan 14 soruluk ilk eleme testi
OSDQoL (Ocular Surface Disease – Quality of Life: Oküler Yüzey Hastalığı – Yaşam Kalitesi) (134,135)	26 soru (0-100 arası puan): Günlük aktiviteler, profesyonel aktivitelerde engel, gelecek / görme kaybı korkusu, duygusal ve ruhsal iyilik hali
OSDI (Ocular Surface Disease Index: Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi) (136)	Kuru göz semptomlarını değerlendiren 12 soru Çevresel tetikleyiciler, oküler semptomlar ve görme fonksiyonları ile ilgili 3 alt bölüm
Schein (137)	Kuru göz hastalığını yaşlılarda test etmek için geliştirilmiştir 4 dereceli yanıtlardan oluşan 6 soru
SPEED (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness: Standart Göz Kuruluğu Hasta Değerlendirmesi) (138)	Hastalık şiddeti ile ilgili soruları içerir 8 soru

**Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ):** Gözyaşı film tabakası stabilitesinin yaygın olarak kullanılan bir göstergesidir. Az miktarda floresein damlatılan gözde, kornea mavi ışıkla aydınlatıldığında gözyaşı filminin sarı-yeşil floresansı gözlemlenir. Son tam göz kırpmadan, karanlık bir noktanın ilk kez görülmesine kadar geçen süre GKZ olarak alınır (139). Düşük skorlar (<10 sn), kuru göz lehine değerlendirilmekte olup, gözyaşı filminin mukoaköz ve lipit tabakaları arasındaki dengenin yetersizliğine işaret eder. Bu aköz tabakanın yetersizliğinden kaynaklanabilse de, genellikle MBD nedeniyle bozulmuş olan lipit tabakasıyla ilişkilidir (124). GKZ skoru, MBD ve kuru göz hastalığı arasında ayırıcı tanı sağlamaz (140).

**Noninvaziv GKZ:** Floresein uygulaması gözyaşı filminin stabilitesini ekiler. Bu durum, gözyaşı filmi stabilitesini değerlendirmeye yönelik noninvaziv testlerin geliştirilmesine yol açmıştır (139). NİGKZ ölçümleri gözyaşı filmi üzerine topografi, video keratoskopi, interferometri gibi cihazlarla farklı paternlerde yansıtılan ışıktan alınan speküler yansımalar ile ölçülmektedir (141).

**Gözyaşı ozmolaritesi:** Kuru göz tanısında önemli testlerden biridir. Normal gözyaşı ozmolaritesi 302 mosm/l iken kuru gözde 340-350mosm/l gibi yüksek değerlere çıkmaktadır (142).

**Oküler yüzey boyama:** Oküler yüzey hasarı, MBD için mutlaka tanıs olmasa da MBD ile ilişkili gözyaşı filmi dengesizliğinin yaygın bir sonucudur. Kornea (floresein kullanılarak) ve konjonktiva (lisamin yeşili kullanılarak) boyanması derecelendirilerek ölçülebilir (124). Klinik deneyimlere göre, alt göz kapağının üst kısmı boyunca boyanmanın daha çok MBD veya bazı blefarit formları ile santral boyanmanın ise aköz-yetersiz kuru gözle ilişkili olması daha olasıdır (112).

**Göz kapağı morfolojisi / kenarı incelemesi:** Düşük GKZ ile birlikte, göz kapağı morfolojisi (göz kapağının kendisinin değil, göz kapağı kenarının düzensiz olduğu yerlerde) değişikliği klasik olarak MBD'yi düşündürür (143). Muayene, göz kapağı kenarının (kalınlaşma, telenjektazi / vaskülarite ve çentik) ve orifislerin (her bir göz kapağındaki sekiz santral bezin sayısı ve durumu) bir değerlendirmesini içermelidir (103,124).

**Meibomian bez ekspresyonu:** MBD'nin varlığı meibomian bez ekspresyonunun (meibumun miktarı, kalitesi ve salgılanabilirliği) ve bez kaybının değerlendirilmesi ile doğrulanabilir (103,124). Göz kapağına standart güç sağlamak için elle tutulan bir aletin

kullanılması ile veya dijital basınçla fiziksel kuvvet uygulanır. Uygun büyütme altında bez ekspresyonu, lipit hacmi ve kalitesi ile birlikte göz kapağı da değerlendirilir (124).

**Schirmer Testi:** Gözyaşı hacminin değerlendirilmesini sağlar. Oküler yüzey boyama testlerinin sonuçlarını etkileyebileceğinden, gerçekleştirilen son test olmalıdır. Schirmer skorunun  $\leq 5$  mm / 5 dak (anestezi olmadan) olması kuru göz şiddetinin 2-3 olduğunu gösterir ve aköz yetersizliğine bağlı kuru göz hastalığının güçlü bir göstergesidir (144,145).

**Tablo 6. Meibomian bez morfolojisi ve işlevini değerlendiren gelişmiş yöntemler** (124,145)

<b>Meibometri</b>	Göz kapağına bir bant uygulanarak göz kapağı kenarındaki lipit miktarının belirlenmesi
<b>Keratografi</b>	Kornea yüzeyinin topografisi ve NİGKZ'nin görsel değerlendirmesi
<b>Meiboskopi / meibografi</b>	Klinik gözlem veya fotodökümantasyon yoluyla meibomian bezlerinin morfolojisinin gözlemlenmesi ve meibomian bezlerinin salgısının miktar tayini
<b>İnterferometri</b>	Gözyaşı filmi lipit tabakasının geniş spektrumlu beyaz ışık interferometresi kullanarak görsel analizini sağlar
<b>İn vivo konfokal lazer mikroskopisi</b>	Yüksek çözünürlüklü görüntüleme ile, asiner yoğunluk ölçümü (bez sayısı / mm), ortalama asiner çap ve bezlerin morfolojik değişikliklerinin görüntülenmesi
<b>Evaporimetri</b>	Gözyaşı buharlaşma oranlarındaki gerçek zamanlı değişiklikleri tespit eder ve gözyaşı tabakasının stabilitesini inceler

**Meibografi:** MBD, bezlerin içinde meibum stazı, duktal sistemde dilatasyon ve glandüler doku kaybı ile sonuçlanır (146). Meibografi, infrared ışıkla meibomius bezlerinin görüntülenmesi yoluyla meibomian bezinin yapısını in vivo olarak değerlendirmeyi sağlayan yöntemdir. Bu yöntem kullanılırken, kanallar ve asinüsler dahil olmak üzere

meibomian bezlerinin yapısı gözlenebilir (89). Normal meibomian bezleri, hipoiluminesan olan asinili üzüm salkımı benzeri kümeler olarak görünür (147). Kanallar ve orifisler ışığı iletir ve bezler asinileriyle çevrili hiperiluminesan bölgeler olarak görünür. Meibografi, asiner doku kaybı ile ölçülen meibomian bezi kaybının skorlanmasını sağlar. (92,148).

#### **2.3.4.2. Tedavi**

Meibomian bezi disfonksiyonunda tüm tedavilerin temel amacı, meibumun kalitesini ve miktarını artırmaktır, böylece hasta semptomlarını iyileştirmektir. Bunun için tedaviye erken başlamak önemlidir (10). MBD için mevcut tedavi algoritmaları durumun ciddiyetine göre göz kapağı hijyeni ile başlayıp; topikal lubrikanların (lipit içeren spreyler, gözyaşları veya merhemler), makrolidler ve tetrasiklinler gibi antiinflamatuvar özelliklere sahip topikal ve sistemik antibiyotiklerin, antiinflamatuvar ajanlar veya omega-3 yağ asidi diyet takviyesinin ve topikal steroidlerin eklenmesi ile devam eder (123,149).

#### **2.3.5. KÇB sonrası göz kuruluğu**

Çeşitli çalışmalarda, korneal cerrahi prosedürler kornea duyarlılığında kayıp ve kuru göz semptomları ile ilişkilendirilmiştir (150). İatrojenik göz kuruluğu refraktif cerrahi sonrası görülen komplikasyonların en önemlilerinden biridir ve görme keskinliğinde azalmaya yol açabilir, hastanın yaşam kalitesini etkileyebilir ve preoperatif kuru göz semptomları olan hastalarda daha şiddetli hale gelebilir (151).

KÇB prosedüründe kornea epitelinin kaldırılması ve UVA maruziyeti subepitelyal sinir pleksusunda hasara neden olur, bu da kornea duyarlılığının azalmasına yol açar. Korneada duyu kaybı olması, göz kırpmayı ve temel gözyaşı salgısını uyaran refleksi olumsuz etkiler (152). Keratokonik kornealarda anterior stromal yapı ve kornea inervasyonu, transeptelyal KÇB'den sonra da etkilenir. Bu, KÇB'den 12 ay sonrasına kadar kornea duyarlılığında geçici bir azalmaya yol açar (153).

Bir çalışmada, görüntü başına düşen toplam sinir uzunluğunun KÇB uygulaması sonrası ilk bir ay içinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı, bunun hastaların çoğunda tam bir korneal denervasyona neden olduğu ve preoperatif değerlerine postoperatif ikinci yılda ulaştığı bulunmuştur. Korneal sensitivitenin ise postoperatif birinci ayda anlamlı şekilde azaldığı ve preoperatif durumuna dokuz ay sonra geldiği

görülmüştür (154).

Başka bir çalışmada KÇB tedavisi sonrası erken postoperatif konfokal analizde, subepitelyal pleksus ve anterior-midstromal sinir liflerinin gözden kaybolduğu; subepitelyal sinir liflerinin bir ay, anterior-midstromal sinir liflerinin ise iki-üç ay sonra rejenere olmaya başladığı ve korneal sensitivitenin altı ay sonra tamamen preoperatif duruma döndüğü bulunmuştur (153).

KÇB tedavisinin sinir lifleri ve korneal duyarlılık üzerindeki etkisinin kuru göz ile ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmasına karşın, meibomian bezler üzerine olan etkisini değerlendiren çalışma bulunmamakta; çalışmamızda KÇB'nin meibomian bezleri etkilemek yoluyla kuru göze neden olup olmadığının incelenmesi amaçlanmaktadır.



### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirilmiş olan prospektif gözlemsel tipte bir araştırmadır.

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurularak 07.05.2020 tarihli 424/07 karar numaralı etik kurul izni alındı.

Araştırmanın 01.06.2020-01.01.2021 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz polikliniğine başvuran 15-30 yaş arası KK tanısı alan bireyler ile aynı yaş grubundaki sağlıklı bireyler üzerinde yapılması planlandı.

Araştırmaya 01.06.2020-01.01.2021 tarihleri arasında ön segment muayene ve topografi bulgularıyla KK tanısı konmuş ve progresyon gösteren; Amsler-Krumeich sınıflamasına göre evre 1-2 KK'si olan, santral korneada derin skarı olmayan ve en ince pakimetri değeri  $\geq 400$   $\mu\text{m}$  olan ve 38 hastanın transepitelyal korneal kollajen çapraz bağlama işlemi uygulanan 38 gözü ve KK'si olan ancak korneal çapraz bağlama işlemi uygulanmayan 33 hastanın 33 gözü dahil edildi. Bunun yanı sıra araştırmada, 35 sağlıklı gönüllünün 35 gözü yer aldı.

Son bir yıl içerisinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde 2 snellen sırası veya daha çok kayıp olması ve 2 yıldan az bir sürede yeni bir kontakt lens ihtiyacı olması, manifest astigmatizma ve manifest refraksiyon sferik eşdeğerinde (MRSE) 0,5 D veya daha fazla artış olması, dik keratometrik değerlerde 1 dioptri veya daha fazla artış olması gibi kriterlerden bir veya daha fazlasının bulunması hastalığın progresyon bulgusu olarak kabul edildi.

Daha önce göz cerrahisi geçirmiş; kontakt lens kullanan; gözkapağı kapanma sorunu olan; entropion, ektropion, nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan, gözyaşı ve meibomian bezleri etkileyebilecek topikal ve sistemik ilaç kullanımı olan; ek sistemik hastalığı olan (diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, sjögren hastalığı); blefariti olan ve KK evre 3 ve 4 olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

#### **3.2.Yöntem**

Araştırmada KÇB uygulanan KK hastaları birinci grubu, KÇB yapılmayan KK hastaları ikinci grubu, KK'si olmayan sağlıklı bireyler ise kontrol grubu olan üçüncü

grubu oluşturdu. Göz kuruluğu Őikayetlerinin sıklığı ve günlük yaşam faaliyetlerine etkilerinin değerlendirilmesi OYHI anketi ile, gözyaşı hacmi Schirmer I testi ile, meibomian bez morfolojisi ve NİGKZ topografi cihazı ile değerlendirildi. KÇB'nin KK hastalarında OYHI anketine, gözyaşı salınım miktarına, gözyaşı kırılma zamanına ve meibomian bezlerine etkisi olup olmadığı araştırıldı. KÇB uygulanan hastaların OYHI anketi, Schirmer I testi, NİGKZ ve meiboskor değerleri KÇB işlemi öncesi ve postoperatif 1.ay, 3.ay ve 6.ay takiplerinde değerlendirildi. KÇB uygulanmayan KK hastaları ile sağlıklı bireylerin de OYHI anketi, Schirmer I testi, NİGKZ ve meiboskor değerleri 0.,1., 3. ve 6.ayda değerlendirildi.

### **3.2.1. OYHI anketi ve skortlama**

Oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) anketinde İrkeç ve ark. tarafından Türkçe validasyonu yapılan oküler yüzey hastalık indeksi (Ocular Surface Disease Index: OSDI) puanlama sistemi ile, göz kuruluğuna bağlı yanma, batma gibi Őikayetlerin znel değerlendirmesi yapıldı. OYHI puanlama sisteminin 12 soru ve üç kısımdan meydana gelir. Bunlar, kuru göze bağlı Őikâyetler, görme keskinliği ile ilgili işlevleri ve çevresel uyarıcı etmenleri içerir. İlk bölümde 5 soru bulunmakla birlikte, KK hastalarında bulanık görme ve az görme mevcut olduğu için çalışmamızda 4. ve 5. soru anket dışı bırakıldı. İkinci bölümde 4, üçüncü bölümde ise 3 soru soruldu. Her bölümdeki oküler semptomlar, sıklığına göre 0-4 arası puanlandırıldı (0=hibir zaman, 4=her zaman). İkinci ve üçüncü bölümde, semptomları uyaran durum ile karşılaşılmadı ise katılımcıların yanıtı geçersiz kabul edildi. Puanlama, OYHI anketinde geçerli yanıtlar ve katılımcılar tarafından cevap verilen soru sayısı üzerinden değerlendirildi. [Toplam puan x 25 / geçerli soru sayısı] işlemi ile 0-100 arası değişen OYHI puanı hesaplandı. Puanın daha yüksek olması, göz kuruluğunun daha fazla olduğunun göstergesi olarak kabul edildi.

Geçen hafta boyunca aşağıdakilerden herhangi birini yaşadınız mı?

	Her zaman	Çoğunlukla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir Zaman
1- Gözlerde ışığa hassasiyet					
2- Gözlerde batma hissi					
3- Gözlerde ağrı ya da sızlama					
4- Bulanık görme*					
5- Az görme*					
	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)

\*Çalışmamızda anket dışı bırakılmıştır.

1–3 nolu sorulara verilen cevapların toplamı: (A)

Geçen hafta boyunca gözünüzdeki problemler aşağıdaki aktivitenizi engelledi mi?

	Her zaman	Çoğunlukla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	
6- Okuma						N/A
7- Gece araba kullanma						N/A
8- Bilgisayarda çalışma						N/A
9- Televizyon izleme						N/A
	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	

6–9 nolu sorulara verilen cevapların toplamı: (B)

Geçen hafta boyunca aşağıdaki durumlarda gözünüzde rahatsızlık hissettiniz mi?

	Her zaman	Çoğunlukla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	
10- Rüzgârda						N/A
11- Düşük nemli (çok kuru) yerlerde						N/A
12- Klimalı yerlerde						N/A

(4)

(3)

(2)

(1)

(0)

N/A: Herhangi bir gözlem olmadığında işaretlenmelidir.

10–12 nolu sorulara verilen cevapların toplamı: (C)

$A+B+C = D$ Cevaplanan soru sayısı = E $OYHİ = (D \times 25) / E$
---

### 3.2.2. Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı

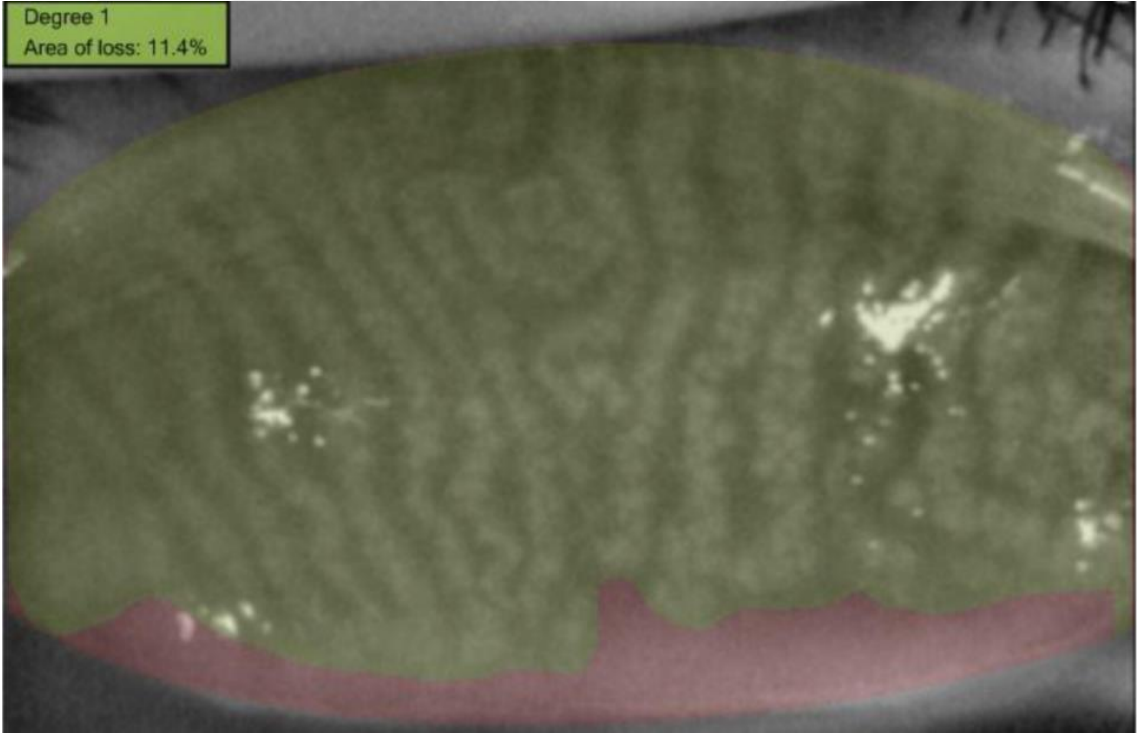
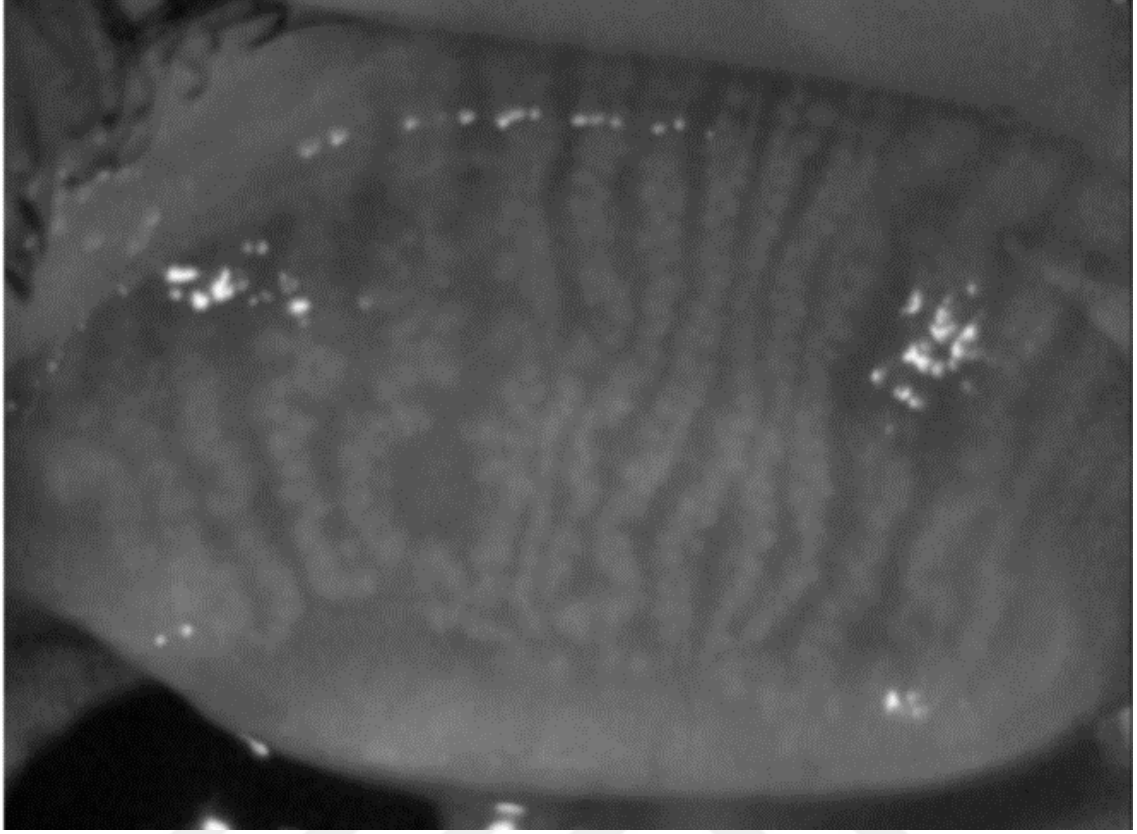
NİGKZ ölçümü sirius topografi (C.S.O, Floransa, İtalya) cihazı ile yapıldı. Başlangıçta hastaya muayene yöntemi hakkında detaylı bilgilendirme yapıldı. Daha sonra hastanın başını sirius topografi cihazına doğru bir şekilde yerleştirmesine yardımcı olundu. Hastadan halkaların ortasına doğru bakması ve gözünü hareket ettirmemesi istendi. Kornea yüzeyine yansıyan placido disk halkaları netleşince, hastadan gözünü iki kez kırpması ve dayanabildiği kadar kırpmaması istendi. İki kez kırpma sonrası cihaz otomatik olarak kayıt aldı. Yansıyan halka reflesindeki bozulma zamanlarını kaydederek ilk kırılma zamanı ve ortalama kırılma zamanı ölçümlerini otomatik olarak yaptı. Arka arkaya yapılan 3 ölçümün ortalama değeri veri olarak alındı.

### 3.2.3. Meibografi

Meibomian bezler; sirius topografi (C.S.O, Floransa, İtalya) cihazı ile değerlendirildi. Meibomian bezler, cihazda ek olarak bulunan kamera-kayıt sistemi ve yüksek çözünürlüklü kızılötesi ışık ile kaydedildi.

Başlangıçta hastaya muayene yöntemi hakkında detaylı bilgilendirme yapıldı. Daha sonra hastanın başını sirius topografi cihazına doğru bir şekilde yerleştirmesine yardımcı olundu. Önce üst kapak (tüm tarsal dokunun görüneceği şekilde) herhangi bir aplikatör aracılığıyla döndürülerek meibomian bezlerin en net ve en çok görüldüğü kısımdan fotoğrafları çekildi. Aynı işlem alt kapak için tekrarlandı.

Çekilen fotoğrafların analizi, Phoenix yazılım programı ile yapıldı. Üst ve alt kapak görüntüleri ayrı ayrı değerlendirildi. Meibomian bezlerinin net görüldüğü tarsal bölgenin sınırları, manuel olarak dört nokta ile işaretlendi. Cihaz otomatik olarak dört noktanın sınırlarını birleştirdi. Sınırları belirlenen yerlerin çevresi devamlı işaretleyici ile çizildi. Çizim tamamlanınca cihaz özel bir program ile kayıp alanlarını yüzde olarak hesapladı. Belirlenen kayıp yüzdesine göre meiboskala ile kayıp derecesi ekrana geldi.



Şekil 5. Meibografi ölçümü

## **Meibografi skorlama kriterleri**

### **a. Distorsiyon**

Gözkapağının;

1. Anormal bez-tarsus oranı ve /veya
2. Kıvrımlı bezler ve /veya
3. Bezlerde uyumsuz biçimlenme gösteren genişlik yüzdesine göre 0-3 arasında puanlanır. Önemli göz kapağı tutulumu yok ise 0 puan, üçte birden daha az distorsiyon 1 puan, üçte birden daha fazla ve üçte ikiden daha az distorsiyon 2 puan, üçte ikiden daha fazla distorsiyon 3 puan olarak puanlanır.

### **b. Bez kısalması**

Gözkapağının; gözkapağı kenarından tarsal plakanın karşı kenarına uzanmayan genişlik yüzdesine göre 0-3 arasında puanlanır. Önemli göz kapağı tutulumu yok ise 0 puan, üçte birden daha az bez kısalması 1 puan, üçte birden daha fazla ve üçte ikiden daha az bez kısalması 2 puan, üçte ikiden daha fazla bez kısalması 3 puan olarak puanlanır.

### **c. Bez kaybı**

Gözkapağının; meibomian bez kaybı gösteren genişlik yüzdesine göre 0-3 arasında puanlanır.

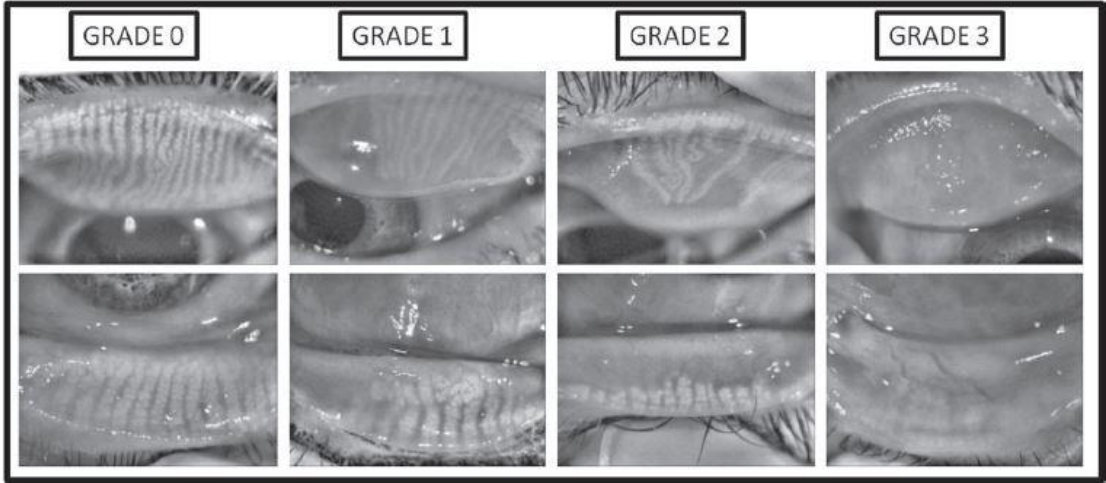
Grade 0: Atrofi (meibomian bez kaybı) yokluğu (0 puan)

Grade 1: Üçte birden daha az atrofi (meibomian bez kaybı) (1 puan)

Grade 2: Üçte birden daha fazla ve üçte ikiden daha az atrofi (meibomian bez kaybı) (2 puan)

Grade 3: Üçte ikiden daha fazla atrofi (meibomian bez kaybı) (3 puan) şeklinde sınıflandırılır ve puanlanır.

Çalışmada her kategori, göz kapağı tutulumunun derecesine göre 0 ile 3 arasında derecelendirildi. Her bir kategori üst ve alt kapak için ayrı ayrı toplanarak 0 ile 9 arasında değişen meiboskor elde edildi. 0 puan sağlıklı bez morfolojisini, maksimum değer olan 9 puan kapakta tam bez eksikliğini temsil etti.



**Şekil 6: Meibografide bez kaybı skorlaması**

### **3.2.4. Schirmer testi**

Hastaya herhangi bir anestezi uygulanmaksızın yapılan Schirmer I testi ile gözyaşı sekresyonu değerlendirildi. 5x35 mm boyutlarındaki filtre kâğıtları (Whatman filtre kâğıdı, Optitect) hastanın alt göz kapağının dış 1/3'lük kısmındaki konjonktival fornikse yerleştirildi. Hastadan 5 dk boyunca gözlerini kapatması istendi. Daha sonra Schirmer kâğıdındaki ıslak alan ölçüldü. 10 mm'nin altındaki değerler kuru göz lehine değerlendirildi.

### **3.3. Cerrahi Yöntem**

Operasyondan önce göz topikal anestezik damla (Proparakain hidroklorid %0.5) ile uyuşturuldu. Epitel soyulmadan, birer dakika arayla, 10 dakika boyunca kornea yüzeyine toplam 10 kere riboflavin solüsyonu damlatıldı. İlk dördü Paracel (%0.25 Riboflavin, HPMC, BAC), sonraki altısı VibeX Xtra (%0.22 Riboflavin, salin, izotonik) şeklinde uygulandı. Toplam enerjisi 7.20 J/cm<sup>2</sup>, ultraviyole irradasyon süresi 160 saniye, ultraviyole gücü 45mW/cm<sup>2</sup> olan Avedro KÇB sistemi (Avedro Inc., Waltham, ABD) ile UVA uygulandı. Operasyon sonrasında göz ringer laktat ile yıkandı. Operasyon sonrası göz kapatıldı. KÇB uygulanan göze operasyon sonrası 1. günden başlanarak 1 hafta boyunca günde 4 kez sodyum hiyaluronat %0.15 damla damlatıldı.

### 3.4. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 23,0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel analizlerde sürekli değişkenler için normal dağılıma uygunluk durumlarına göre ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (minimum- maksimum); kategorik değişkenler için sayı ve yüzde verilmiştir.

Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilerek test sonucuna göre parametrik ya da nonparametrik testler tercih edilmiştir. İki grup arasında parametrik verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda t testi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Üç grup arasında parametrik verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi; nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ile post hoc Tamhane's T2 testi kullanılmıştır. Grupların her birinde farklı zamanlarda ölçümleri yapılan verilerin karşılaştırılmasında Friedman varyans analizi ve bonferonni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin birbiri ile ilişkisi Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Araştırmaya 106 kişi katılmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması  $23,98 \pm 3,17$ 'dir. Katılımcıların 62 (%58,5)'si erkek, 44 (%41,5)'ü kadındır.

Tablo 7'de katılımcıların demografik verilerinin gruplara göre dağılımı sunulmuştur.

**Tablo 7.** Katılımcıların demografik verilerinin gruplara göre dağılımı

	<b>KK</b> <b>n=33</b>	<b>KÇB</b> <b>n=38</b>	<b>Sağlıklı</b> <b>n=35</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş</b>	24,86±3,73	23,36±2,98	24,00±2,33	0,080
<b>Cinsiyet</b>				
<b>Erkek</b>	19 (57,6)	25 (65,8)	18 (51,4)	0,457
<b>Kadın</b>	14 (42,4)	13 (34,2)	17 (48,6)	

Veriler ortalama±standart sapma ile sayı ve yüzde (sütun yüzdesi) olarak sunulmuştur.

KÇB: Korneal çapraz bağlama

KK, KÇB ve sağlıklı kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ , *Tek yönlü varyans analizi, Pearson ki kare testi*).

Tablo 8'de araştırma gruplarında lateralite ve evre dağılımı sunulmuştur.

**Tablo 8.** Araştırma gruplarında lateralite ve evre dağılımı

	<b>KK</b> <b>n=33</b>	<b>KÇB</b> <b>n=38</b>	<b>Sağlıklı</b> <b>n=35</b>	<b>p değeri</b>
<b>Lateralite</b>				
<b>Sağ</b>	19 (57,6)	19 (50,0)	18 (51,4)	0,799
<b>Sol</b>	14 (42,4)	19 (50,0)	17 (48,6)	
<b>Amsler Krumeich</b>				
<b>1</b>	15 (45,5)	16 (42,1)	-	0,777
<b>2</b>	18 (55,5)	22 (57,9)	-	

Veriler sayı ve yüzde (sütun yüzdesi) olarak sunulmuştur.

KK, KÇB ve sağlıklı kontrol grupları arasında lateralite ve evre yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ , *Pearson ki kare testi*) (Evrelemeye göre karşılaştırma sadece KK ve KÇB grupları arasında yapılmıştır).

Tablo 9’da araştırmada yer alan gözlere ait bazı topografik bulguların gruplar arasındaki karşılaştırması sunulmuştur.

**Tablo 9.** Araştırmada yer alan gözlere ait bazı topografik bulguların gruplar arasındaki karşılaştırması

	<b>KK a n=33</b>	<b>KÇB b n=38</b>	<b>Sağlıklı c n=35</b>	<b>p değeri</b>
<b>Kmaks</b>	50,7 (43,6-68,1)	54,9 (47,4-64,8)	44,8 (41,8-48,7)	<b>&lt;0,001</b> a-b, a-c, b-c
<b>Cct</b>	473,27±23,81	461,94±36,61)	526,51±19,38	<b>&lt;0,001</b> a-c, b-c
<b>Kmean</b>	45,4 (41,5-50,0)	46,3 (41,1-52,7)	43,6 (40,9-48,1)	<b>&lt;0,001</b> a-b, a-c, b-c
<b>Clyd</b>	-1,3 (-5,3- -0,4)	-1,9 (-5,8-1,6)	-0,8 (-2,0-0,7)	<b>&lt;0,001</b> a-c, b-c

Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.

Kmaks: En yüksek keratometrik değer

Cct: Santral kornea kalınlığı

Kmean: Ortalama keratometrik değer

Clyd: Korneal astigmatizma

Gruplar arasında kmaks, cct, kmean ve clyd değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Kruskal Wallis testi*, *Tek yönlü varyans analizi*).

Kmaks ve kmean değerlerinin KK ve KÇB; KÇB ve sağlıklı göz; KK ve sağlıklı göz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği görölmüştür ( $p<0,05$ , *Post hoc Tamhane’s T2 testi*).

Cct ve clyd değerlerinin ise KK ve sağlıklı göz ile KÇB ve sağlıklı göz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ , *Post hoc Tukey testi*, *Post hoc Tamhane’s T2 testi*).

Tablo 10'da gözyaşı miktarını ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testlerin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması sunulmuştur.

**Tablo 10.** Gözyaşı miktarını ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testlerin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması

	<b>KK a</b> <b>n=33</b>	<b>KÇB b</b> <b>n=38</b>	<b>Sağlıklı c</b> <b>n=35</b>	<b>p değeri</b>
<b>Schirmer</b>				
<b>0. ay</b>	14,0 (1,0-25,0)	11,0 (1,0-25,0)	13,0 (3,0-26,0)	0,220
<b>1. ay</b>	11,0 (2,0-22,0)	14,0 (1,0-25,0)	15,0 (2,0-25,0)	0,540
<b>3. ay</b>	15,0 (1,0-25,0)	13,5 (2,0-28,0)	15,0 (2,0-25,0)	0,660
<b>6. ay</b>	10,0 (2,0-24,0)	10,0 (2,0-30,0)	15,0 (2,0-24,0)	0,224
<b>Başlangıç NİGKZ</b>				
<b>0. ay</b>	13,7 (2,1-17,6)	9,7 (2,1-17,6)	17,1 (3,3-17,6)	0,064
<b>1. ay</b>	15,7 (2,8-17,6)	8,8 (2,0-17,6)	13,2 (2,7-17,6)	<b>0,001 b-c, a-b</b>
<b>3. ay</b>	14,2 (3,2-17,7)	11,5 (2,1-17,6)	17,1 (2,1-17,6)	0,079
<b>6. ay</b>	13,3 (1,9-17,6)	12,5 (3,2-17,6)	13,4 (3,9-17,6)	0,209
<b>Ortalama NİGKZ</b>				
<b>0. ay</b>	14,0 (2,4-17,6)	11,3 (3,0-17,6)	17,1 (6,8-17,6)	<b>0,008 b-c</b>
<b>1. ay</b>	15,8 (2,8-17,6)	10,3 (3,8-17,6)	17,1 (3,3-17,6)	<b>&lt;0,001 b-c, a-b</b>
<b>3. ay</b>	14,4 (6,2-17,7)	13,0 (3,3-17,6)	17,1 (7,2-17,6)	0,082
<b>6. ay</b>	13,0 (2,7-17,6)	12,9 (3,6-17,6)	17,1 (7,7-17,6)	0,101
<b>OYHİ</b>				
<b>0. ay</b>	27,5 (0,0-62,5)	30,0 (0,0-87,5)	7,5 (0,0-55,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1. ay</b>	32,5 (0,0-70,0)	32,5 (0,0-90,0)	5,0 (0,0-57,5)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3. ay</b>	27,5 (0,0-65,0)	35,0 (0,0-72,5)	7,5 (0,0-47,5)	<b>0,001 b-c, a-c</b>
<b>6. ay</b>	30,0 (0,0-70,0)	23,7 (0,0-85,0)	7,5 (0,0-55,0)	<b>0,003 b-c, a-c</b>

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.

NİGKZ: Noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

OYHİ: Oküler yüzey hastalık indeksi

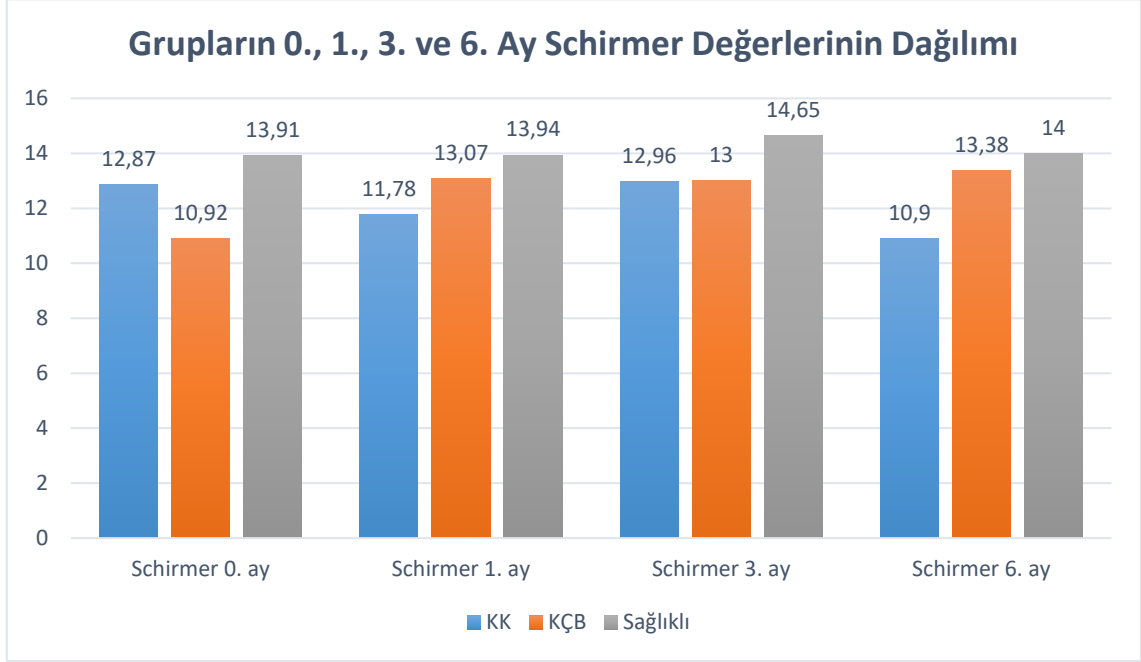
Schirmer testine ait 0., 1., 3. ve 6. ay ölçüm değerlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür ( $p>0,05$ , *Kruskal Wallis testi*).

Başlangıç NİGKZ 1. ay ortalamalarının KÇB ve sağlıklı kontrol ile KK ve KÇB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*).

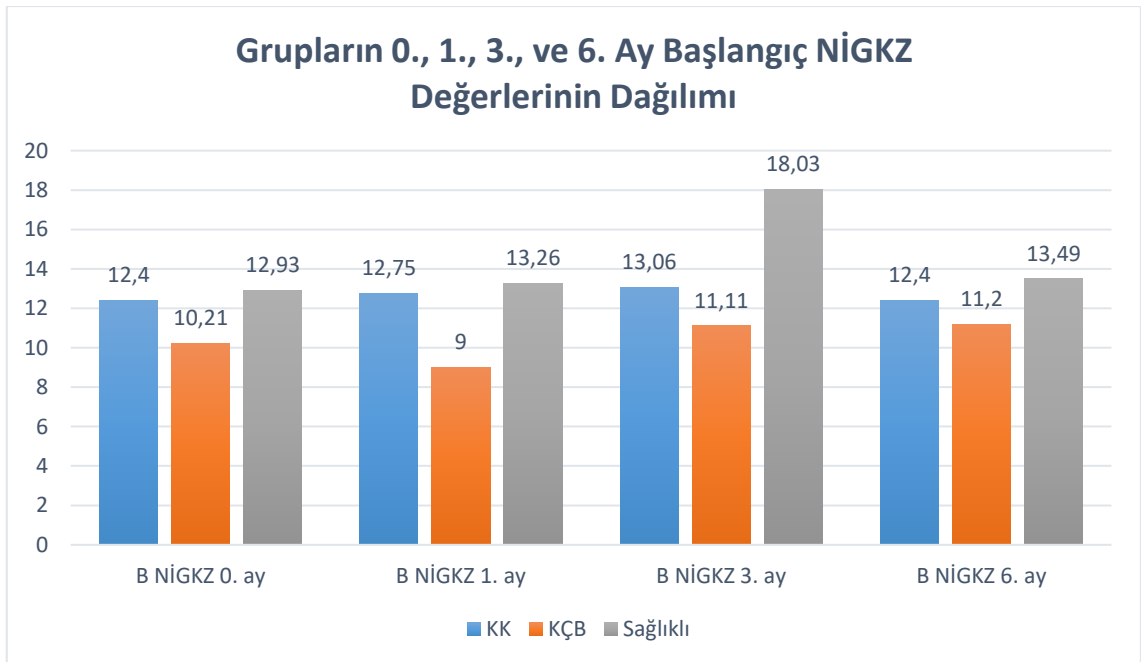
Ortalama NİGKZ 0. ay ortalamalarının KÇB ve sağlıklı kontrol grupları arasında; 1. ay ortalamalarının ise KÇB ve sağlıklı kontrol ile KK ve KÇB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ , *Kruskal Wallis testi*,

Post hoc Tamhane's T2 testi).

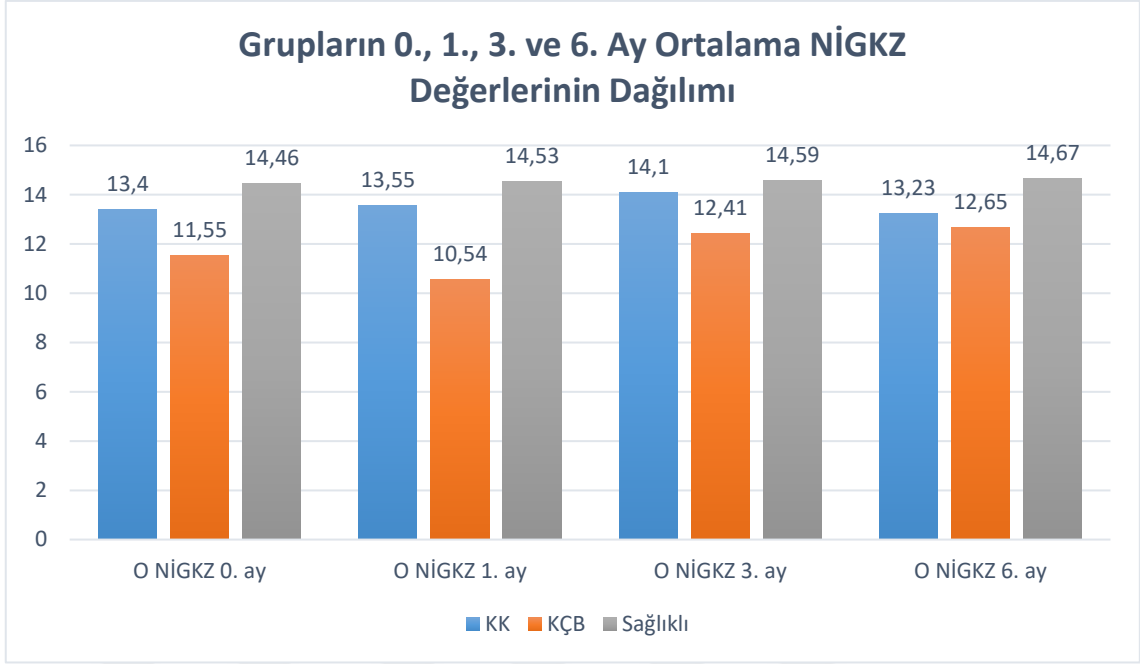
0., 1, 3. ve 6. aylara ait OYHİ ortalamalarının ise KÇB ve sağlıklı kontrol grupları ile KK ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p < 0,05$ , *Kruskal Wallis testi*, *Post hoc Tamhane's T2 testi*).



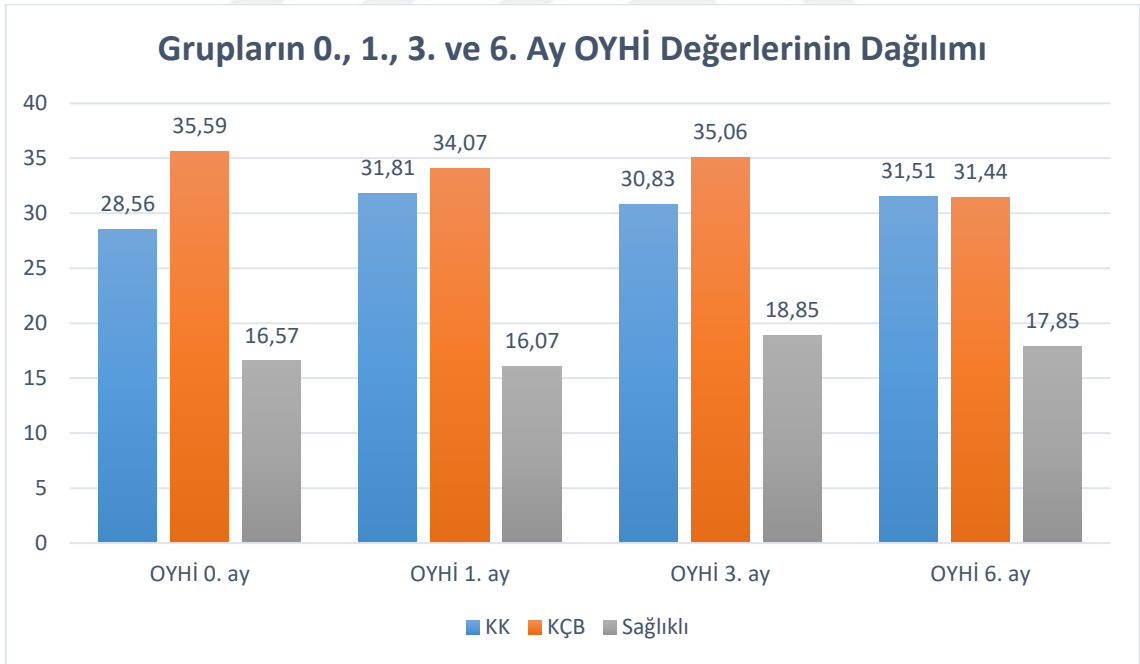
**Şekil 7.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer değerlerinin dağılımı



**Şekil 8.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay başlangıç NİGKZ değerlerinin dağılımı



**Şekil 9.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay ortalama NİGKZ değerlerinin dağılımı



**Şekil 10.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay OYHİ değerlerinin dağılımı

Tablo 11’de üst ve alt kapak meibografi skorlarının 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması sunulmuştur.

**Tablo 11.** Üst ve alt kapak meibografi skorlarının 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması

	<b>KK a n=33</b>	<b>KÇB b n=38</b>	<b>Sağlıklı c n=35</b>	<b>p değeri</b>
<b>Üst kapak kayıp alan yüzdesi</b>				
<b>0. ay</b>	11,4 (0,0-25,6)	8,9 (0,0-30,4)	4,8 (0,0-16,6)	<b>0,002 b-c, a-c</b>
<b>1. ay</b>	11,4 (0,0-24,5)	8,5 (0,0-30,0)	4,4 (0,0-17,5)	<b>0,002 b-c, a-c</b>
<b>3. ay</b>	12,0 (0,0-24,0)	9,2 (0,0-32,4)	3,1 (0,0-17,0)	<b>0,001 b-c, a-c</b>
<b>6. ay</b>	11,2 (0,0-25,0)	8,8 (0,0-31,2)	3,5 (0,0-16,8)	<b>0,002 b-c, a-c</b>
<b>Alt kapak kayıp alan yüzdesi</b>				
<b>0.ay</b>	0,0 (0,0-42,9)	0,0 (0,0-53,2)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1.ay</b>	0,0 (0,0-44,0)	0,0 (0,0-58,7)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3.ay</b>	0,0 (0,0-45,3)	0,0 (0,0-58,9)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>6.ay</b>	0,0 (0,0-44,8)	0,0 (0,0-62,0)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>Üst kapak kayıp alanı skoru</b>				
<b>0.ay</b>	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 a-c</b>
<b>1.ay</b>	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 a-c</b>
<b>3.ay</b>	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 a-c</b>
<b>6.ay</b>	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 a-c</b>
<b>Alt kapak kayıp alanı skoru</b>				
<b>0.ay</b>	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1.ay</b>	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3.ay</b>	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>6.ay</b>	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>Üst kapak kısalma skoru</b>				
<b>0.ay</b>	2,0 (0,0-3,0)	1,5 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1.ay</b>	2,0 (0,0-3,0)	1,5 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3.ay</b>	2,0 (0,0-3,0)	1,5 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>6.ay</b>	2,0 (0,0-3,0)	1,5 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>Alt kapak kısalma skoru</b>				
<b>0.ay</b>	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1.ay</b>	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3.ay</b>	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>6.ay</b>	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>Üst kapak distorsiyon skoru</b>				
<b>0.ay</b>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,251
<b>1.ay</b>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,251
<b>3.ay</b>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,251
<b>6.ay</b>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,210
<b>Alt kapak distorsiyon skoru</b>				
<b>0.ay</b>	1,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>0,003 a-b, a-c</b>
<b>1.ay</b>	1,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>0,003 a-b, a-c</b>
<b>3.ay</b>	1,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>0,003 a-b, a-c</b>
<b>6.ay</b>	1,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>0,003 a-b, a-c</b>
<b>Üst kapak meibograde skoru</b>				
<b>0.ay</b>	5,0 (2,0-7,0)	4,0 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-5,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1.ay</b>	5,0 (2,0-7,0)	4,0 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-5,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3.ay</b>	5,0 (2,0-7,0)	4,0 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-5,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>6.ay</b>	5,0 (2,0-7,0)	4,0 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-5,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>Alt kapak meibograde skoru</b>				
<b>0.ay</b>	2,0 (1,0-6,0)	2,5 (0,0-7,0)	1,0 (0,0-3,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>1.ay</b>	2,0 (1,0-6,0)	2,5 (0,0-7,0)	1,0 (0,0-3,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>3.ay</b>	2,0 (1,0-6,0)	2,5 (0,0-7,0)	1,0 (0,0-3,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>
<b>6.ay</b>	2,0 (1,0-6,0)	2,5 (0,0-7,0)	1,0 (0,0-3,0)	<b>&lt;0,001 b-c, a-c</b>

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.

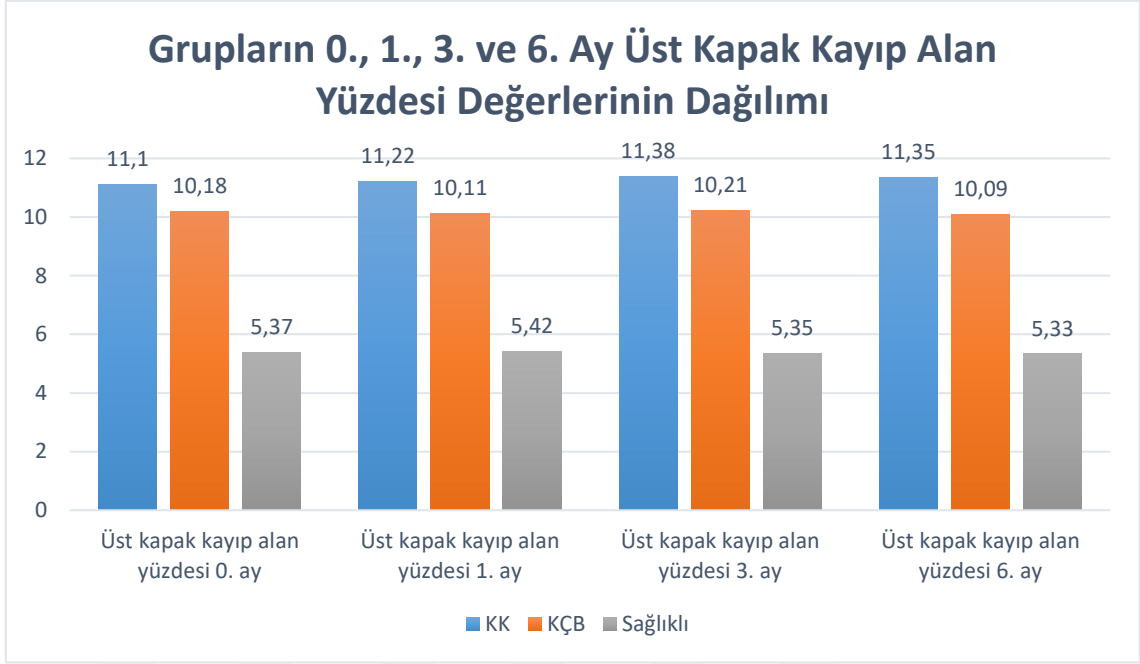
Meibograde: Kapak kayıp alanı, kısalma ve distorsiyon skorlarının toplamı

Üst ve alt kapak kayıp alan yüzdeleri, üst ve alt kapak kayıp alanı skorları, üst ve alt kapak kısılma skorları, alt kapak distorsiyon skoru ile üst ve alt kapak meibograde skorularının 0., 1, 3. ve 6. aylara ait ölçüm değerlerinin; KK ve sağlıklı göz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p < 0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*). Üst kapak distorsiyon skorlarının KK ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ( $p > 0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*).

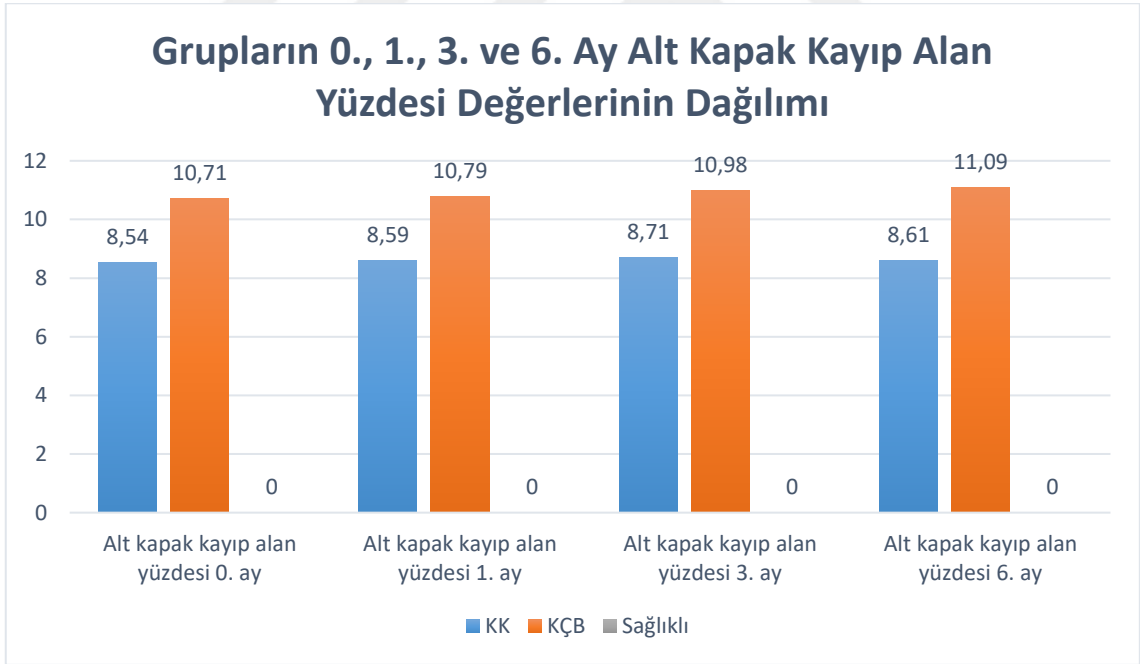
KÇB ve sağlıklı kontrol grupları arasında ise üst ve alt kapak kayıp alan yüzdeleri, alt kapak kayıp alanı skoru ile üst ve alt kapak kısılma skorlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p < 0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*). Üst kapak kayıp alan skoru ile üst ve alt kapak distorsiyon skorlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p > 0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*).

Alt kapak distorsiyon skorunun KÇB ve KK grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p < 0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*).

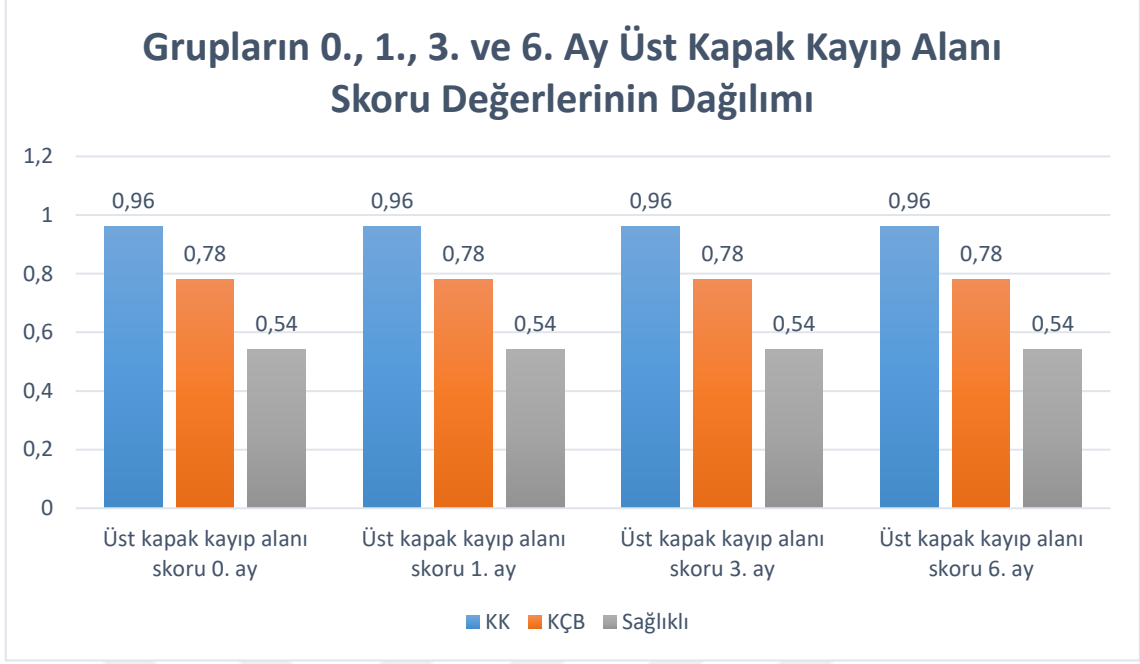
Üst kapak ve alt kapak meibograde skorlarının 0., 1., 3. ve 6. aylara ait ölçüm değerlerinin KK ve sağlıklı göz grupları ile KÇB ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p < 0,05$ , *Kruskal Wallis testi, Post hoc Tamhane's T2 testi*).



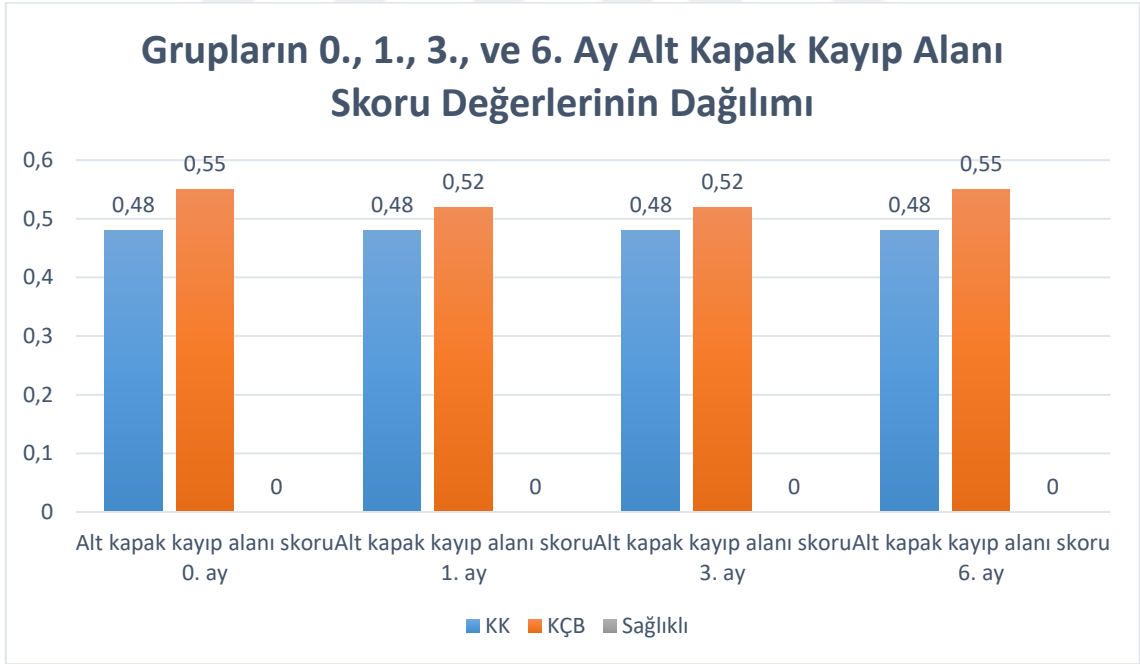
**Şekil 11.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak kayıp alan yüzdesi değerlerinin dağılımı



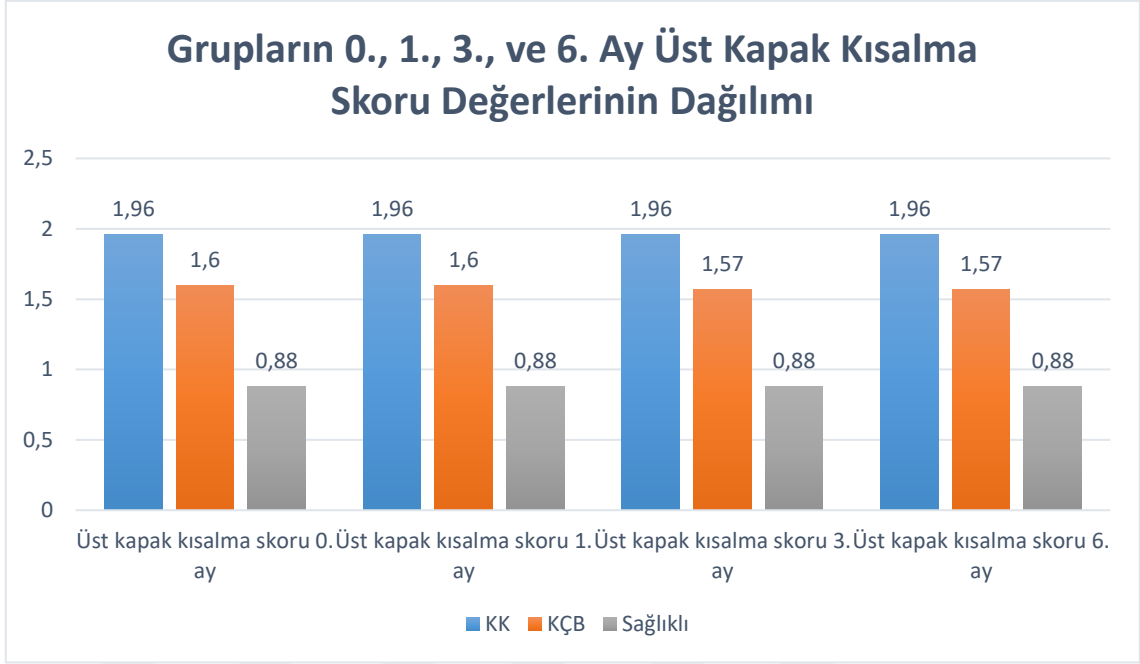
**Şekil 12.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak kayıp alan yüzdesi değerlerinin dağılımı



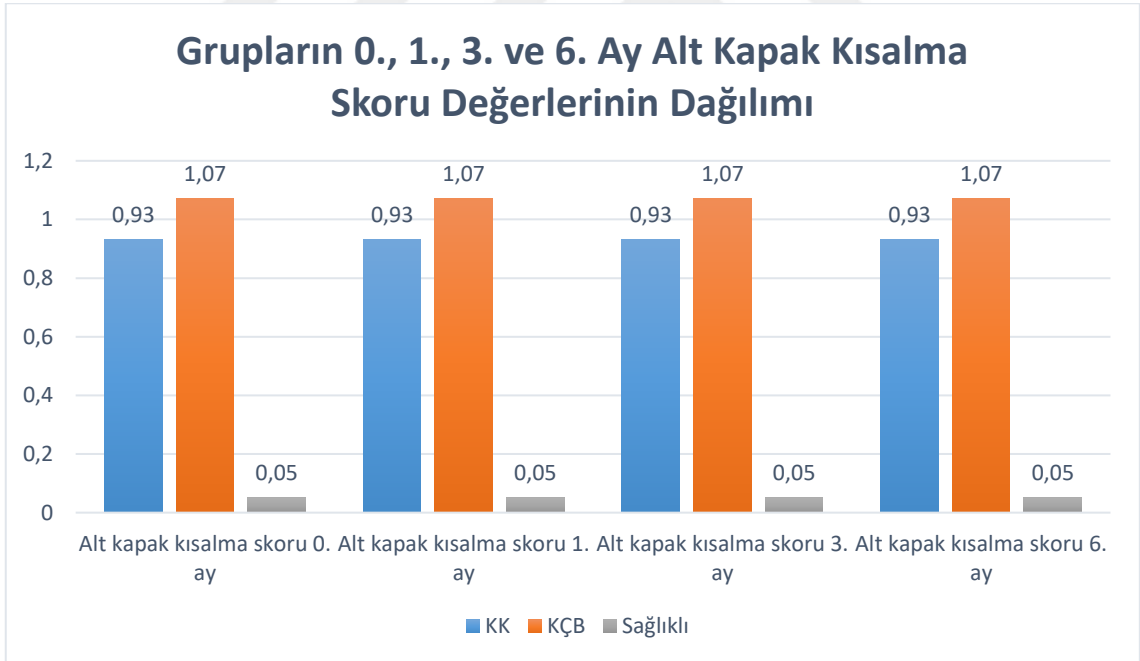
**Şekil 13.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak kayıp alanı skoru değerlerinin dağılımı



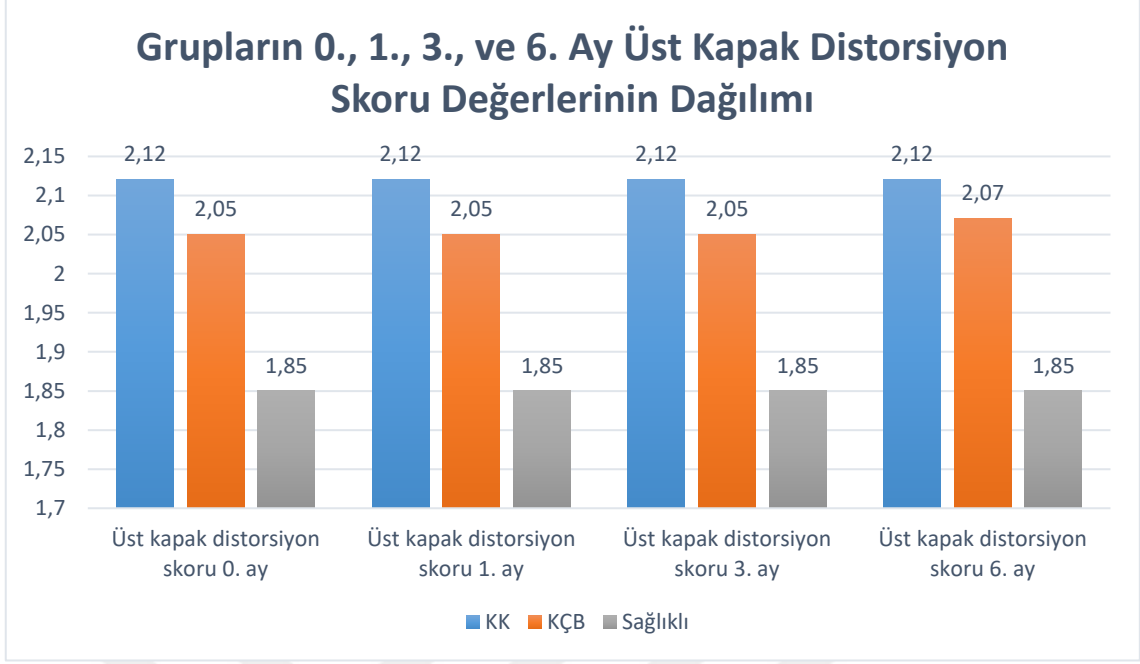
**Şekil 14.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak kayıp alanı skoru değerlerinin dağılımı



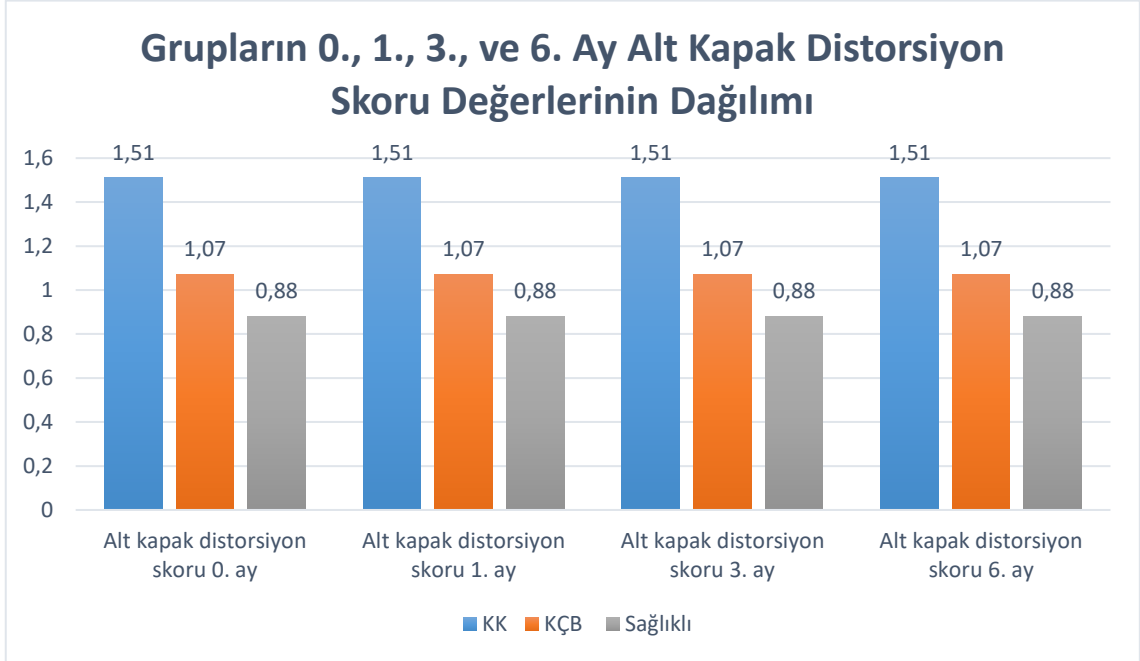
**Şekil 15.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak kısılma skoru değerlerinin dağılımı



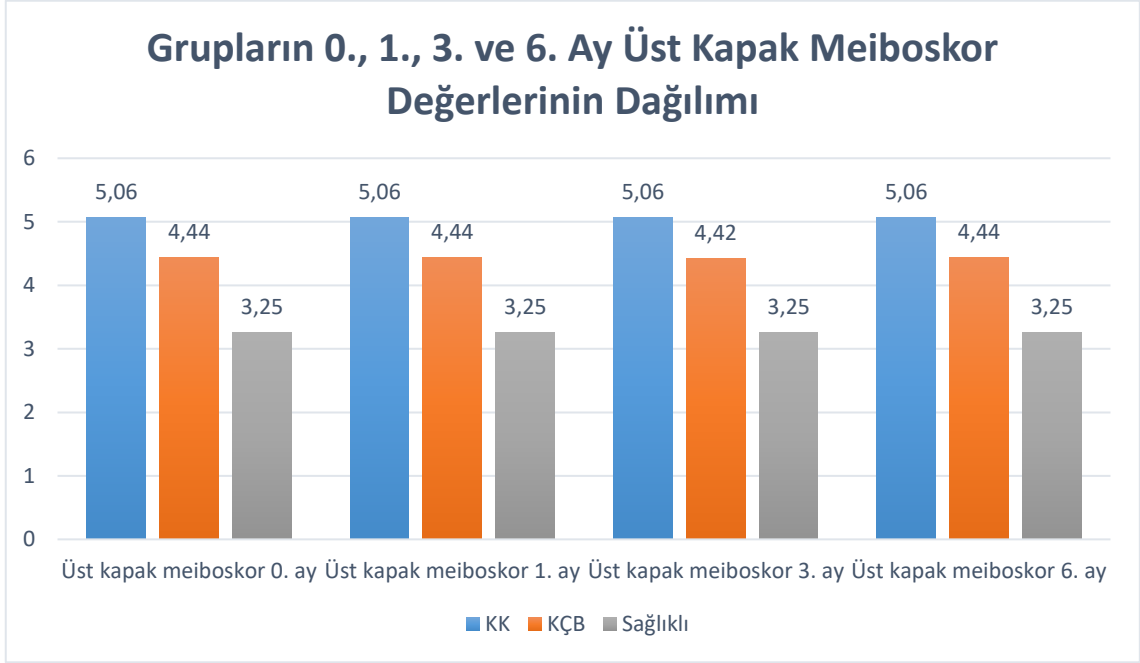
**Şekil 16.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak kısılma skoru değerlerinin dağılımı



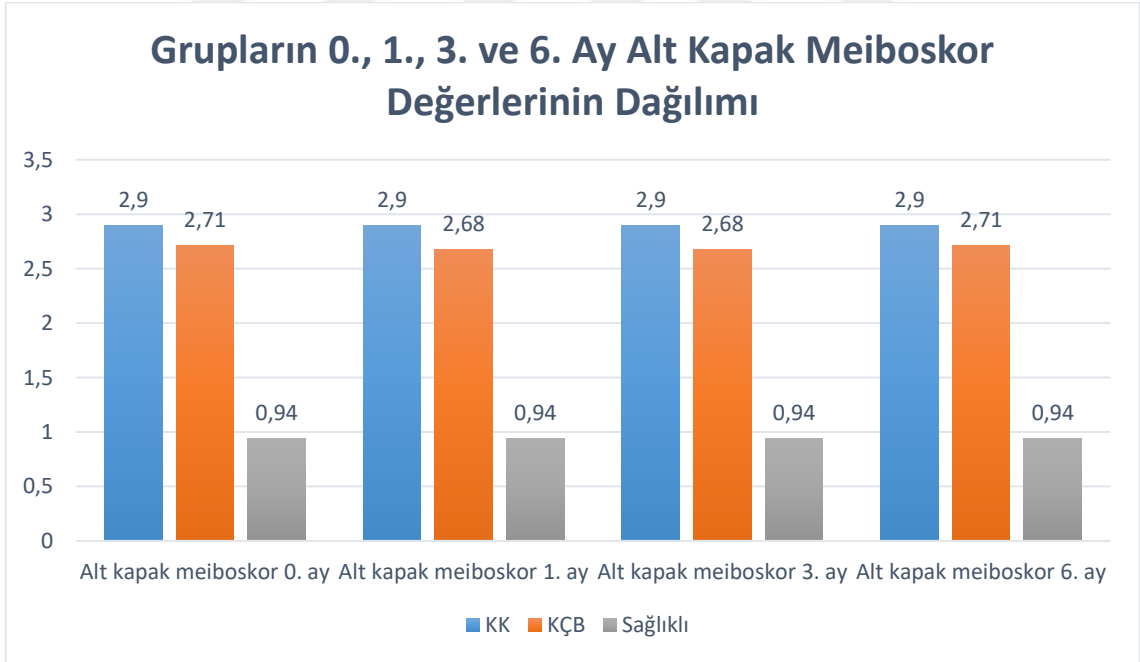
**Şekil 17.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay üst kapak distorsiyon skoru değerlerinin dağılımı



**Şekil 18.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3. ve 6. ay alt kapak distorsiyon skoru değerlerinin dağılımı



**Şekil 19.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3., ve 6. ay üst kapak meiboskor değerlerinin dağılımı



**Şekil 20.** KK, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının 0., 1., 3., ve 6. ay alt kapak meiboskor değerlerinin dağılımı

Tablo 12’de gözyaşı miktarını ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testlerin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar içindeki karşılaştırması sunulmuştur.

**Tablo 12.** Gözyaşı miktarını ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testlerin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait değerlerinin gruplar içindeki karşılaştırması

	<b>KK</b> n=33	<b>p</b> değeri	<b>KÇB</b> n=38	<b>p</b> değeri	<b>Sağlıklı</b> n=35	<b>p</b> değeri
<b>Schirmer</b>						
<b>0.ay a</b>	14,0 (1,0-25,0)	<b>0,013</b> <b>a-d,</b> <b>c-d</b>	11,0 (1,0-25,0)	<b>0,015</b> <b>a-b</b>	13,0 (3,0-26,0)	0,683
<b>1.ay b</b>	11,0 (2,0-22,0)		14,0 (1,0-25,0)		15,0 (2,0-25,0)	
<b>3.ay c</b>	15,0 (1,0-25,0)		13,5 (2,0-28,0)		15,0 (2,0-25,0)	
<b>6.ay d</b>	10,0 (2,0-24,0)		10,0 (2,0-30,0)		15,0 (2,0-24,0)	
<b>Başlangıç NİGKZ</b>						
<b>0.ay a</b>	13,7 (2,1-17,6)	0,950	9,7 (2,1-17,6)	<b>0,001</b> <b>b-d</b>	17,1 (3,3-17,6)	0,896
<b>1.ay b</b>	15,7 (2,8-17,6)		8,8 (2,0-17,6)		13,2 (2,7-17,6)	
<b>3.ay c</b>	14,2 (3,2-17,7)		11,5 (2,1-17,6)		17,1 (2,1-17,6)	
<b>6.ay d</b>	13,3 (1,9-17,6)		12,5 (3,2-17,6)		13,4 (3,9-17,6)	
<b>Ortalama NİGKZ</b>						
<b>0.ay a</b>	14,0 (2,4-17,6)	0,714	11,3 (3,0-17,6)	<b>&lt;0,001</b> <b>b-c,</b> <b>b-d</b>	17,1 (6,8-17,6)	0,955
<b>1.ay b</b>	15,8 (2,8-17,6)		10,3 (3,8-17,6)		17,1 (3,3-17,6)	
<b>3.ay c</b>	14,4 (6,2-17,7)		13,0 (3,3-17,6)		17,1 (7,2-17,6)	
<b>6.ay d</b>	13,0 (2,7-17,6)		12,9 (3,6-17,6)		17,1 (7,7-17,6)	
<b>OYHİ</b>						
<b>0.ay a</b>	27,5 (0,0-62,5)	0,508	30,0 (0,0-87,5)	0,535	7,5 (0,0-55,0)	0,228
<b>1.ay b</b>	32,5 (0,0-70,0)		32,5 (0,0-90,0)		5,0 (0,0-57,5)	
<b>3.ay c</b>	27,5 (0,0-65,0)		35,0 (0,0-72,5)		7,5 (0,0-47,5)	
<b>6.ay d</b>	30,0 (0,0-70,0)		23,7 (0,0-85,0)		7,5 (0,0-55,0)	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.

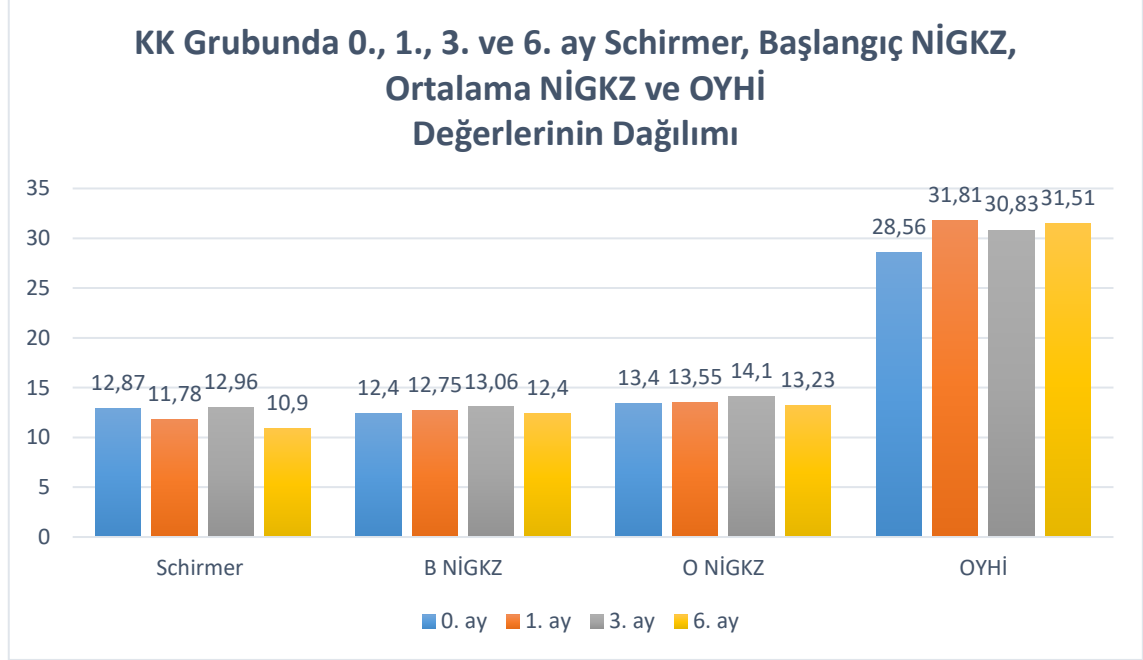
NİGKZ: Gözyaşı Kırılma Zamanı

OYHİ: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi

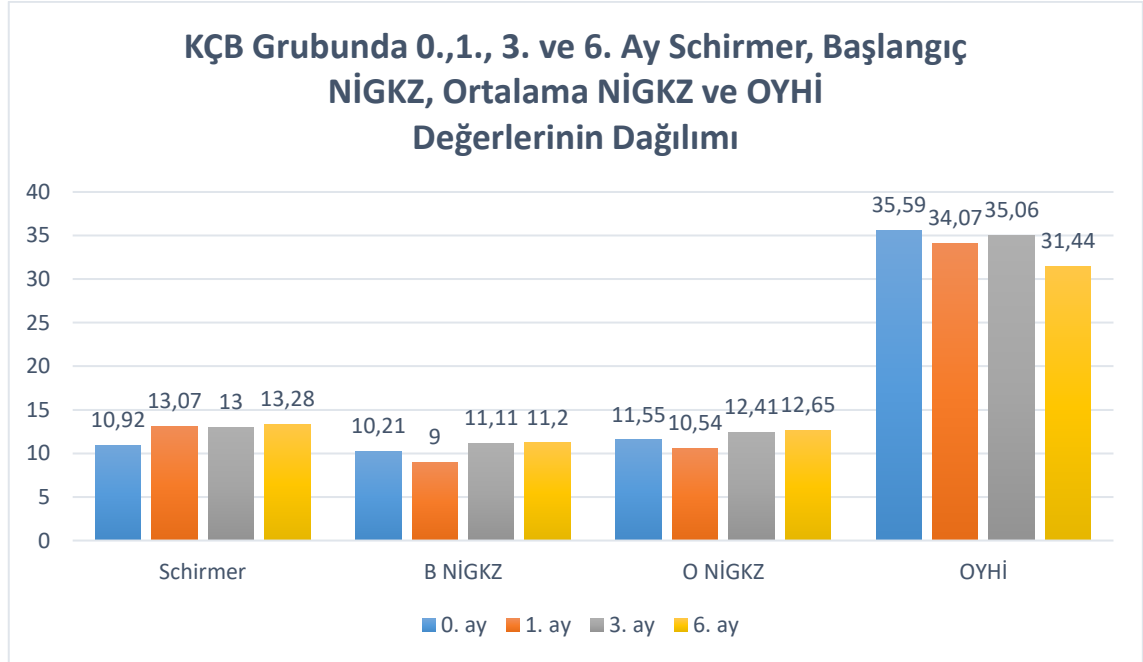
KK grubunda 0. ve 6. aylar ile 3. ve 6. aylara ait Schirmer testi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ , *Friedman varyans analizi*, *Wilcoxon testi*). Bu grupta başlangıç NİGKZ, ortalama NİGKZ, OYHİ’nin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ , *Friedman varyans analizi*).

KÇB grubunda Schirmer testinin 0. ve 1. aya ait ölçüm değerleri arasında; başlangıç NİGKZ 1. ve 6. aya ait ölçüm değerleri arasında, ortalama NİGKZ 1.ve 3. aylar ile 1. ve 6. aylara ait ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ , *Friedman varyans analizi*, *Wilcoxon testi*). Bu grupta OYHİ, 0., 1., 3. ve 6. aylara ait ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ , *Friedman varyans analizi*).

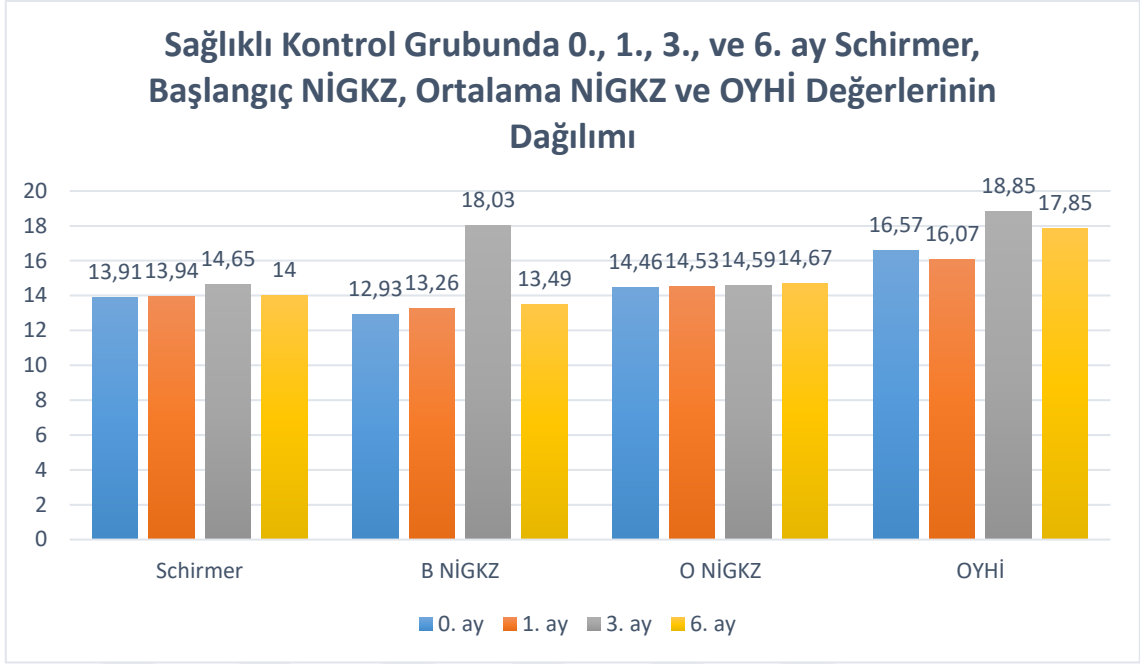
Sağlıklı göz grubunda ise hiçbir parametre için 0., 1., 3. ve 6. aylara ait ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ , *Friedman varyans analizi*).



**Şekil 21.** KK grubunda 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer, B NİGKZ, O NİGKZ ve OYHİ değerlerinin dağılımı



**Şekil 22.** KÇB grubunda 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer, B NİGKZ, O NİGKZ ve OYHİ değerlerinin dağılımı



**Şekil 23.** Sağlıklı kontrol grubunda 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer, B NİGKZ, O NİGKZ ve OYHİ değerlerinin dağılımı

Tablo 13’de meibomian bezin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait morfolojik ölçüm değerlerinin grup içlerindeki karşılaştırması sunulmuştur.

**Tablo 13.** Meibomian bezin 0., 1., 3. ve 6. aylara ait morfolojik ölçüm değerlerinin grup içlerindeki karşılaştırması

	KK n=33	p değeri	KÇB n=38	p değeri	Sağlıklı n=35	p değeri
<b>Üst kapak kayıp alan yüzdesi</b>						
0.ay a	11,4 (0,0-25,6)	0,462	8,9 (0,0-30,4)	0,893	4,8 (0,0-16,6)	0,850
1.ay b	11,4 (0,0-24,5)		8,5 (0,0-30,0)		4,4 (0,0-17,5)	
3.ay c	12,0 (0,0-24,0)		9,2 (0,0-32,4)		3,1 (0,0-17,0)	
6.ay d	11,2 (0,0-25,0)		8,8 (0,0-31,2)		3,5 (0,0-16,8)	
<b>Alt kapak kayıp alan yüzdesi</b>						
0.ay a	0,0 (0,0-42,9)	0,824	0,0 (0,0-53,2)	0,330	0,0 (0,0-0,0)	1,000
1.ay b	0,0 (0,0-44,0)		0,0 (0,0-58,7)		0,0 (0,0-0,0)	
3.ay c	0,0 (0,0-45,3)		0,0 (0,0-58,9)		0,0 (0,0-0,0)	
6.ay d	0,0 (0,0-44,8)		0,0 (0,0-62,0)		0,0 (0,0-0,0)	
<b>Üst kapak kayıp alanı skoru</b>						
0.ay a	1,0 (0,0-1,0)	1,000	1,0 (0,0-2,0)	1,000	1,0 (0,0-1,0)	1,000
1.ay b	1,0 (0,0-1,0)		1,0 (0,0-2,0)		1,0 (0,0-1,0)	
3.ay c	1,0 (0,0-1,0)		1,0 (0,0-2,0)		1,0 (0,0-1,0)	
6.ay d	1,0 (0,0-1,0)		1,0 (0,0-2,0)		1,0 (0,0-1,0)	
<b>Alt kapak kayıp alanı skoru</b>						
0.ay a	0,0 (0,0-2,0)	1,000	0,0 (0,0-2,0)	0,572	0,0 (0,0-0,0)	1,000
1.ay b	0,0 (0,0-2,0)		0,0 (0,0-2,0)		0,0 (0,0-0,0)	
3.ay c	0,0 (0,0-2,0)		0,0 (0,0-2,0)		0,0 (0,0-0,0)	
6.ay d	0,0 (0,0-2,0)		0,0 (0,0-3,0)		0,0 (0,0-0,0)	
<b>Üst kapak bez kısalması skoru</b>						
0.ay a	2,0 (0,0-3,0)	1,000	1,5 (0,0-3,0)	0,392	1,0 (0,0-2,0)	1,000
1.ay b	2,0 (0,0-3,0)		1,5 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-2,0)	
3.ay c	2,0 (0,0-3,0)		1,5 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-2,0)	
6.ay d	2,0 (0,0-3,0)		1,5 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-2,0)	
<b>Alt kapak bez kısalması skoru</b>						
0.ay a	1,0 (0,0-3,0)	1,000	1,0 (0,0-3,0)	1,000	0,0 (0,0-1,0)	1,000
1.ay b	1,0 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-3,0)		0,0 (0,0-1,0)	
3.ay c	1,0 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-3,0)		0,0 (0,0-1,0)	
6.ay d	1,0 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-3,0)		0,0 (0,0-1,0)	
<b>Üst kapak distorsiyon skoru</b>						
0.ay a	2,0 (1,0-3,0)	1,000	2,0 (0,0-3,0)	0,392	2,0 (0,0-3,0)	1,000
1.ay b	2,0 (1,0-3,0)		2,0 (0,0-3,0)		2,0 (0,0-3,0)	
3.ay c	2,0 (1,0-3,0)		2,0 (0,0-3,0)		2,0 (0,0-3,0)	
6.ay d	2,0 (1,0-3,0)		2,0 (0,0-3,0)		2,0 (0,0-3,0)	
<b>Alt kapak distorsiyon skoru</b>						
0.ay a	1,0 (1,0-3,0)	1,000	1,0 (0,0-3,0)	1,000	1,0 (0,0-2,0)	1,000
1.ay b	1,0 (1,0-3,0)		1,0 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-2,0)	
3.ay c	1,0 (1,0-3,0)		1,0 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-2,0)	
6.ay d	1,0 (1,0-3,0)		1,0 (0,0-3,0)		1,0 (0,0-2,0)	
<b>Üst kapak meibograde skoru</b>						
0.ay a	5,0 (2,0-7,0)	1,000	4,0 (0,0-7,0)	0,875	3,0 (0,0-5,0)	1,000
1.ay b	5,0 (2,0-7,0)		4,0 (0,0-7,0)		3,0 (0,0-5,0)	
3.ay c	5,0 (2,0-7,0)		4,0 (0,0-7,0)		3,0 (0,0-5,0)	
6.ay d	5,0 (2,0-7,0)		4,5 (0,0-7,0)		3,0 (0,0-5,0)	
<b>Alt kapak meibograde skoru</b>						
0.ay a	2,0 (1,0-6,0)	1,000	2,5 (0,0-7,0)	0,572	1,0 (0,0-3,0)	1,000
1.ay b	2,0 (1,0-6,0)		2,5 (0,0-7,0)		1,0 (0,0-3,0)	
3.ay c	2,0 (1,0-6,0)		2,5 (0,0-7,0)		1,0 (0,0-3,0)	
6.ay d	2,0 (1,0-6,0)		2,5 (0,0-7,0)		1,0 (0,0-3,0)	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.

Meibograde: Kayıp alanı, kısalma ve distorsiyon skorlarının toplamı

0., 1., 3., ve 6. aylara ait üst ve alt kapak kayıp alanı skorları, üst ve alt kapak bez kısılması skorları ile üst ve alt kapak distorsiyon skorlarının grupların hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür ( $p>0,05$ , *Friedman varyans analizi*).

0., 1., 3. ve 6. aylara ait üst ve alt kapak meibograde skorlarının grupların hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ( $p>0,05$ , *Friedman varyans analizi* ).



Tablo 14a'da KK grubunda 0. ve 1. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 14a.** KK grubunda 0. ve 1. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu

		Schirmer 0	B NİGKZ 0	O NİGKZ 0	OYHİ 0	ÜK KAY 0	AK KAY 0	ÜK MG 0	AK MG 0	Yaş 0	Cinsiyet 0
Schirmer 0	r		<b>0,374*</b>	<b>0,365*</b>	<b>-0,565**</b>	0,027	-0,075	0,009	-0,132	0,032	<b>-0,529**</b>
	p		<b>0,032</b>	<b>0,037</b>	<b>0,001</b>	0,883	0,677	0,958	0,463	0,859	<b>0,002</b>
B NİGKZ 0	r	<b>0,374*</b>		<b>0,986**</b>	<b>-0,488**</b>	-0,087	0,336	-0,145	0,127	-0,162	<b>-0,368*</b>
	p	<b>0,032</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	0,629	0,056	0,422	0,481	0,368	<b>0,035</b>
O NİGKZ 0	r	<b>0,365*</b>	<b>0,986**</b>		<b>-0,483**</b>	-0,095	0,303	-0,136	0,100	-0,145	<b>-0,365*</b>
	p	<b>0,037</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>0,004</b>	0,599	0,086	0,451	0,580	0,421	<b>0,037</b>
OYHİ 0	r	<b>-0,565**</b>	<b>-0,488**</b>	<b>-0,483**</b>		0,319	0,001	0,339	0,072	0,298	<b>0,397*</b>
	p	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>		0,070	0,995	0,053	0,690	0,092	<b>0,022</b>
ÜK KAY 0	r	0,027	-0,087	-0,095	0,319		0,314	<b>0,702**</b>	0,319	<b>0,448**</b>	0,341
	p	0,883	0,629	0,599	0,070		0,075	<b>&lt;0,001</b>	0,070	<b>0,009</b>	0,052
AK KAY 0	r	-0,075	0,336	0,303	0,001	0,314		0,161	<b>0,875**</b>	0,148	0,073
	p	0,677	0,056	0,086	0,995	0,075		0,371	<b>&lt;0,001</b>	0,412	0,686
ÜK MG 0	r	0,009	-0,145	-0,136	0,339	<b>0,702**</b>	0,161		0,238	<b>0,450**</b>	0,316
	p	0,958	0,422	0,451	0,053	<b>&lt;0,001</b>	0,371		0,183	<b>0,009</b>	0,073
AK MG 0	r	-0,132	0,127	0,100	0,072	0,319	<b>0,875**</b>	0,238		0,261	0,205
	p	0,463	0,481	0,580	0,690	0,070	<b>0,001</b>	0,183		0,143	0,253
Yaş 0	r	0,032	-0,162	-0,145	0,298	<b>0,448**</b>	0,148	<b>0,450**</b>	0,261		0,172
	p	0,859	0,368	0,421	0,092	<b>0,009</b>	0,412	<b>0,009</b>	0,143		0,339
Cinsiyet 0	r	<b>-0,529**</b>	<b>-0,368*</b>	<b>-0,365*</b>	<b>0,397*</b>	0,341	0,073	0,316	0,205	0,172	
	p	<b>0,002</b>	<b>0,035</b>	<b>0,037</b>	<b>0,022</b>	0,052	0,686	0,073	0,253	0,339	
		Schirmer 1	B NİGKZ 1	O NİGKZ 1	OYHİ 1	ÜK KAY 1	AK KAY 1	ÜK MG 1	AK MG 1	Yaş 1	Cinsiyet 1
Schirmer 1	r		<b>0,505**</b>	<b>0,506**</b>	<b>-0,554**</b>	-0,003	0,096	0,005	0,004	0,193	<b>-0,597**</b>
	p		<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	0,987	0,595	0,978	0,983	0,283	<b>&lt;0,001</b>
B NİGKZ 1	r	<b>0,505**</b>		<b>0,985**</b>	<b>-0,451**</b>	-0,164	0,014	-0,124	0,000	0,033	<b>-0,525**</b>
	p	<b>0,003</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>0,009</b>	0,363	0,940	0,491	0,998	0,854	<b>0,002</b>
O NİGKZ 1	r	<b>0,506**</b>	<b>0,985**</b>		<b>-0,451**</b>	-0,132	0,056	-0,136	0,023	0,045	<b>-0,500**</b>
	p	<b>0,003</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>0,008</b>	0,466	0,756	0,450	0,899	0,803	<b>0,003</b>
OYHİ 1	r	<b>-0,554**</b>	<b>-0,451**</b>	<b>-0,451**</b>		0,047	-0,025	-0,020	0,084	0,093	<b>0,421*</b>
	p	<b>0,001</b>	<b>0,009</b>	<b>0,008</b>		0,795	0,890	0,911	0,640	0,607	<b>0,015</b>
ÜK KAY 1	r	-0,003	-0,164	-0,132	0,047		0,250	<b>0,667**</b>	0,246	<b>0,397*</b>	<b>0,351*</b>
	p	0,987	0,363	0,795		0,160	<b>&lt;0,001</b>	0,168	<b>0,022</b>	<b>0,045</b>	
AK KAY 1	r	0,096	0,014	0,056	-0,025	0,250		0,157	<b>0,872**</b>	0,149	0,080
	p	0,595	0,940	0,756	0,890	0,160		0,383	<b>&lt;0,001</b>	0,407	0,657
ÜK MG 1	r	0,005	-0,124	-0,136	-0,020	<b>0,667**</b>	0,157		0,238	<b>0,450**</b>	0,316
	p	0,978	0,491	0,450	0,911	<b>&lt;0,001</b>	0,383		0,183	<b>0,009</b>	0,073
AK MG 1	r	0,004	0,000	0,023	0,084	0,246	<b>0,872**</b>	0,238		0,261	0,205
	p	0,983	0,998	0,899	0,640	0,168	<b>&lt;0,001</b>	0,183		0,143	0,253
Yaş 1	r	0,193	0,033	0,045	0,093	<b>0,397*</b>	0,149	<b>0,450**</b>	0,261		0,172
	p	0,283	0,854	0,803	0,607	<b>0,022</b>	0,407	<b>0,009</b>	0,143		0,339
Cinsiyet 1	r	<b>-0,597**</b>	<b>-0,525**</b>	<b>-0,500**</b>	<b>0,421*</b>	<b>0,351*</b>	0,080	0,316	0,205	0,172	
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,003</b>	<b>0,015</b>	<b>0,045</b>	0,657	0,073	0,253	0,339	

\* p<0,05, \*\*p<0,01

B NİGKZ: Başlangıç noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

O NİGKZ: Ortalama noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

ÜK KAY: Üst kapak kayıp alan yüzdesi

AK KAY: Alt kapak kayıp alan yüzdesi

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KK grubunda 0. ve 1. aya ait Schirmer ve başlangıç NİGKZ, Schirmer ve ortalama NİGKZ, başlangıç NİGKZ ve ortalama NİGKZ, üst kapak kayıp alanı yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alanı yüzdesi ve alt kapak meibograde skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (p<0,05, *Spearman korelasyon analizi*).

0.ve 1. aya ait Schirmer ve OYHİ, başlangıç NİGKZ ve OYHİ, ortalama NİGKZ ve OYHİ arasında negatif korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ , Spearman korelasyon analizi)

Tablo 14b’de KK grubunda 3. ve 6. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluşunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 14b.** KK grubunda 3. ve 6. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluşunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu

		Schirmer 3	B NİGKZ 3	O NİGKZ 3	OYHİ 3	ÜK KAY 3	AK KAY 3	ÜK MG 3	AK MG 3	Yaş 3	Cinsiyet 3
Schirmer 3	r		<b>0,388*</b>	<b>0,432*</b>	<b>-0,655**</b>	0,039	0,035	0,032	-0,083	-0,037	<b>-0,597**</b>
	p		<b>0,026</b>	<b>0,012</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,850	0,848	0,861	0,645	0,836	<b>&lt;0,001</b>
B NİGKZ 3	r	<b>0,388*</b>		<b>0,960**</b>	<b>-0,346*</b>	-0,179	<b>0,345*</b>	-0,251	0,187	-0,121	<b>-0,439*</b>
	p	<b>0,026</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>0,049</b>	0,318	<b>0,050</b>	0,159	0,296	0,501	<b>0,011</b>
O NİGKZ 3	r	<b>0,432*</b>	<b>0,960**</b>		-0,295	-0,201	<b>0,379*</b>	-0,284	0,191	<b>-0,439*</b>	<b>-0,439*</b>
	p	<b>0,012</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,096	0,263	<b>0,030</b>	0,110	0,287	<b>0,011</b>	<b>0,011</b>
OYHİ 3	r	<b>-0,655**</b>	<b>-0,346*</b>	-0,295		0,213	0,074	0,144	0,112	<b>0,517**</b>	<b>0,517**</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,049</b>	0,096		0,234	0,683	0,425	0,534	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>
ÜK KAY 3	r	0,039	-0,179	-0,201	0,213		0,295	<b>0,703**</b>	0,279	<b>0,415*</b>	<b>0,354*</b>
	p	0,850	0,318	0,263	0,234		0,095	<b>&lt;0,001</b>	0,116	<b>0,016</b>	<b>0,043</b>
AK KAY 3	r	0,035	<b>0,345*</b>	<b>0,379*</b>	0,074	0,295		0,157	<b>0,869**</b>	0,080	0,080
	p	0,848	<b>0,050</b>	<b>0,030</b>	0,683	0,095		0,383	<b>&lt;0,001</b>	0,657	0,657
ÜK MG 3	r	0,032	-0,251	-0,284	0,144	<b>0,703**</b>	0,157		0,238	<b>0,450*</b>	0,316
	p	0,861	0,159	0,110	0,425	<b>&lt;0,001</b>	0,383		0,183	<b>0,009</b>	0,073
AK MG 3	r	-0,083	0,187	0,191	0,112	0,279	<b>0,869**</b>	0,238		0,205	0,205
	p	0,645	0,296	0,287	0,534	0,116	<b>&lt;0,001</b>	0,183		0,253	0,253
Yaş 3	r	-0,037	-0,121	-0,155	0,202	<b>0,415*</b>	0,140	<b>0,450**</b>	0,261		0,172
	p	0,836	0,501	0,389	0,259	<b>0,016</b>	0,437	<b>0,009</b>	0,143		0,339
Cinsiyet 3	r	<b>-0,597**</b>	<b>-0,439*</b>	<b>-0,439*</b>	<b>0,517**</b>	<b>0,354*</b>	0,080	0,316	0,205	0,172	
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,011</b>	<b>0,011</b>	<b>0,002</b>	<b>0,043</b>	0,657	0,073	0,253	0,339	
		Schirmer 6	B NİGKZ 6	O NİGKZ 6	OYHİ 6	ÜK KAY 6	AK KAY 6	ÜK MG 6	AK MG 6	Yaş 6	Cinsiyet 6
Schirmer 6	r		0,229	0,271	<b>-0,617**</b>	0,007	-0,118	0,030	-0,240	-0,031	<b>-0,588**</b>
	p		0,201	0,128	<b>&lt;0,001</b>	0,971	0,513	0,867	0,179	0,865	<b>&lt;0,001</b>
B NİGKZ 6	r	0,229		<b>0,954**</b>	-0,215	0,045	<b>0,359*</b>	-0,229	0,134	-0,142	<b>-0,439*</b>
	p	0,201		<b>&lt;0,001</b>	0,230	0,802	<b>0,040</b>	0,199	0,456	0,432	<b>0,011</b>
O NİGKZ 6	r	0,271	<b>0,954**</b>		-0,272	0,033	0,337	0,220	0,103	-0,203	<b>-0,397*</b>
	p	0,128	<b>&lt;0,001</b>		0,126	0,855	0,055	0,218	0,568	0,256	<b>0,022</b>
OYHİ 6	r	<b>-0,617**</b>	-0,215	-0,272		0,171	-0,039	0,026	0,048	0,092	<b>0,556**</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>	0,230	0,126		0,340	0,827	0,885	0,792	0,610	<b>0,001</b>
ÜK KAY 6	r	0,007	0,045	0,033	0,171		0,273	<b>0,672**</b>	0,261	<b>0,405*</b>	<b>0,383*</b>
	p	0,971	0,802	0,855	0,340		0,124	<b>&lt;0,001</b>	0,143	<b>0,019</b>	<b>0,028</b>
AK KAY 6	r	-0,118	<b>0,359*</b>	0,337	-0,039	0,273		0,161	<b>0,875**</b>	0,148	0,073
	p	0,513	<b>0,040</b>	0,055	0,827	0,124		0,371	<b>&lt;0,001</b>	0,412	0,686
ÜK MG 6	r	0,030	-0,229	0,220	0,026	<b>0,672**</b>	0,161		0,238	<b>0,450**</b>	0,316
	p	0,867	0,199	0,218	0,885	<b>&lt;0,001</b>	0,371		0,183	<b>0,009</b>	0,073
AK MG 6	r	-0,240	0,134	0,103	0,048	0,261	<b>0,875**</b>	0,238		0,261	0,205
	p	0,179	0,456	0,568	0,792	0,143	<b>&lt;0,001</b>	0,183		0,143	0,253
Yaş 6	r	-0,031	-0,142	-0,203	0,092	<b>0,405*</b>	0,148	<b>0,450**</b>	0,261		0,172
	p	0,865	0,432	0,256	0,610	<b>0,019</b>	0,412	<b>0,009</b>	0,143		0,339
Cinsiyet 6	r	<b>-0,588**</b>	<b>-0,439*</b>	<b>-0,397*</b>	<b>0,556**</b>	<b>0,383*</b>	0,073	0,316	0,205	0,172	
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,011</b>	<b>0,022</b>	<b>0,001</b>	<b>0,028</b>	0,686	0,073	0,253	0,339	

\*  $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$

B NİGKZ: Başlangıç noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

O NİGKZ: Ortalama noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

ÜK KAY: Üst kapak kayıp alan yüzdesi

AK KAY: Alt kapak kayıp alan yüzdesi

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KK grubunda 3. aya ait Schirmer ve başlangıç NİGKZ, Schirmer ve ortalama NİGKZ, başlangıç NİGKZ ve ortalama NİGKZ, başlangıç NİGKZ ve alt kapak kayıp alanı yüzdesi, ortalama NİGKZ ve alt kapak kayıp alanı yüzdesi, üst kapak kayıp alanı

yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alanı yüzdesi ve alt kapak meibograde skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Spearman korelasyon analizi*).

3. aya ait Schirmer ve OYHİ, başlangıç NİGKZ ve OYHİ arasında negatif korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Spearman korelasyon analizi*).

KK grubunda 6. aya ait başlangıç NİGKZ ve ortalama NİGKZ, başlangıç NİGKZ ve alt kapak kayıp alanı yüzdesi, üst kapak kayıp alanı yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alanı yüzdesi ve alt kapak meibograde skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Spearman korelasyon analizi*).

6. aya ait Schirmer ve OYHİ arasında negatif korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Spearman korelasyon analizi*).

Tablo 15a'da KÇB grubunda 0. ve 1. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 15a.** KÇB grubunda 0. ve 1. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu

		Schirmer 0	B NİGKZ 0	O NİGKZ 0	OYHİ 0	ÜK KAY 0	AK KAY 0	ÜK MG 0	AK MG 0	Yaş 0	Cinsiyet 0
Schirmer 0	r		0,305	0,256	-0,265	-0,039	0,011	-0,143	-0,034	-0,419**	-0,355*
	p		0,062	0,121	0,109	0,818	0,949	0,393	0,841	<b>0,009</b>	<b>0,029</b>
B NİGKZ 0	r	0,305		<b>0,981**</b>	-0,242	0,097	-0,058	0,042	-0,142	-0,368*	-0,357*
	p	0,062		< <b>0,001</b>	0,143	0,561	0,730	0,802	0,396	<b>0,023</b>	<b>0,028</b>
O NİGKZ 0	r	0,256	<b>0,981**</b>		-0,220	0,080	-0,082	0,034	-0,169	-0,359*	-0,332*
	p	0,121	< <b>0,001</b>		0,184	0,632	0,623	0,841	0,310	<b>0,027</b>	<b>0,042</b>
OYHİ 0	r	-0,265	-0,242	-0,220		-0,136	-0,033	-0,109	0,072	0,217	<b>0,600**</b>
	p	0,109	0,143	0,184		0,417	0,843	0,514	0,667	0,190	< <b>0,001</b>
ÜK KAY 0	r	-0,039	0,097	0,080	-0,136		<b>0,377*</b>	<b>0,882**</b>	<b>0,448**</b>	<b>0,371*</b>	0,015
	p	0,818	0,561	0,632	0,417		<b>0,020</b>	< <b>0,001</b>	<b>0,005</b>	<b>0,022</b>	0,927
AK KAY 0	r	-0,011	-0,058	-0,082	-0,033	<b>0,377*</b>		<b>0,374*</b>	<b>0,864**</b>	0,388	0,313
	p	0,949	0,730	0,623	0,843	<b>0,020</b>		<b>0,021</b>	< <b>0,001</b>	0,079	0,055
ÜK MG 0	r	-0,143	0,042	0,802	-0,109	<b>0,882**</b>	<b>0,374*</b>		<b>0,552**</b>	0,305	0,072
	p	0,393	0,802	0,841	0,514	< <b>0,001</b>	<b>0,021</b>		< <b>0,001</b>	0,062	0,668
AK MG 0	r	-0,034	-0,142	-0,169	0,072	<b>0,448**</b>	<b>0,864**</b>	<b>0,552**</b>		0,249	0,245
	p	0,841	0,396	0,310	0,667	<b>0,005</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>		0,132	0,138
Yaş 0	r	<b>-0,419**</b>	<b>-0,368*</b>	<b>-0,359*</b>	0,217	<b>0,371*</b>	0,388	0,305	0,249		<b>0,395*</b>
	p	<b>0,009</b>	<b>0,023</b>	<b>0,027</b>	0,190	<b>0,022</b>	0,079	0,062	0,132		<b>0,014</b>
Cinsiyet 0	r	<b>-0,355*</b>	<b>-0,357*</b>	<b>-0,332*</b>	<b>0,600**</b>	0,015	0,313	0,072	0,245	<b>0,395*</b>	
	p	<b>0,029</b>	<b>0,028</b>	<b>0,042</b>	< <b>0,001</b>	0,927	0,055	0,668	0,138	<b>0,014</b>	
		Schirmer 1	B NİGKZ 1	O NİGKZ 1	OYHİ 1	ÜK KAY 1	AK KAY 1	ÜK MG 1	AK MG 1	Yaş 1	Cinsiyet 1
Schirmer 1	r		0,186	0,134	-0,024	-0,145	-0,265	-0,253	-0,303	-0,359*	-0,429**
	p		0,264	0,424	0,885	0,387	0,108	0,125	0,065	<b>0,027</b>	<b>0,007</b>
B NİGKZ 1	r	0,186		<b>0,934**</b>	0,045	-0,175	-0,277	-0,160	-0,130	-0,323*	-0,448**
	p	0,264		< <b>0,001</b>	0,788	0,294	0,092	0,336	0,436	<b>0,048</b>	<b>0,005</b>
O NİGKZ 1	r	0,134	<b>0,934**</b>		0,052	-0,190	-0,254	-0,136	-0,089	-0,373*	-0,463**
	p	0,424	< <b>0,001</b>		0,756	0,254	0,124	0,417	0,595	<b>0,021</b>	<b>0,003</b>
OYHİ 1	r	-0,024	0,045	0,052		-0,164	-0,174	-0,211	-0,108	0,004	0,231
	p	0,885	0,788	0,756		0,326	0,297	0,204	0,517	0,981	0,163
ÜK KAY 1	r	-0,145	-0,175	-0,190	-0,164		<b>0,364*</b>	<b>0,891**</b>	<b>0,459**</b>	<b>0,379*</b>	0,059
	p	0,387	0,294	0,254	0,326		<b>0,024</b>	< <b>0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>0,019</b>	0,727
AK KAY 1	r	-0,265	-0,277	-0,254	-0,174	<b>0,364*</b>		<b>0,376*</b>	<b>0,856**</b>	0,281	0,319
	p	0,108	0,092	0,124	0,297	<b>0,024</b>		<b>0,020</b>	< <b>0,001</b>	0,087	0,051
ÜK MG 1	r	-0,253	-0,160	-0,136	-0,211	<b>0,891**</b>	<b>0,376*</b>		<b>0,574**</b>	0,305	0,072
	p	0,125	0,336	0,417	0,204	< <b>0,001</b>	<b>0,020</b>		< <b>0,001</b>	0,062	0,668
AK MG 1	r	-0,303	-0,130	-0,089	-0,108	<b>0,459**</b>	<b>0,856**</b>	<b>0,574**</b>		0,249	0,245
	p	0,065	0,436	0,595	0,517	<b>0,004</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>		0,132	0,139
Yaş 1	r	<b>-0,359*</b>	<b>-0,323*</b>	<b>-0,373*</b>	0,004	<b>0,379*</b>	0,281	0,305	0,249		<b>0,395*</b>
	p	<b>0,027</b>	<b>0,048</b>	<b>0,021</b>	0,981	<b>0,019</b>	0,087	0,062	0,132		<b>0,014</b>
Cinsiyet 1	r	<b>-0,429**</b>	<b>-0,448**</b>	<b>-0,463**</b>	0,231	0,059	0,319	0,072	0,245	<b>0,395*</b>	
	p	<b>0,007</b>	<b>0,005</b>	<b>0,003</b>	0,163	0,727	0,051	0,668	0,139	<b>0,014</b>	

\* p<0,05, \*\*p<0,01

B NİGKZ: Başlangıç noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

O NİGKZ: Ortalama noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

ÜK KAY: Üst kapak kayıp alan yüzdesi

AK KAY: Alt kapak kayıp alan yüzdesi

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KÇB grubunda 0. ve 1. aya ait başlangıç NİGKZ ve ortalama NİGKZ, üst kapak kayıp alan yüzdesi ve alt kapak kayıp alan yüzdesi, üst kapak kayıp alan yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, üst kapak kayıp alan yüzdesi ve alt kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alan yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alan yüzdesi ve alt kapak meibograde skoru, üst kapak meibograde skoru ve alt kapak meibograde skoru

arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ( $p < 0,05$ , Spearman korelasyon analizi ).

Tablo 15b'de KÇB grubunda 3. ve 6. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 15b.** KÇB grubunda 3. ve 6. aylara ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu

		Schirmer 3	B NİGKZ 3	O NİGKZ 3	OYHİ 3	ÜK KAY 3	AK KAY 3	ÜK MG 3	AK MG 3	Yaş 3	Cinsiyet 3
Schirmer 3	r		0,006	0,047	-0,124	-0,124	-0,212	-0,207	-0,240	<b>-0,469**</b>	<b>-0,497*</b>
	p		0,973	0,778	0,460	0,459	0,202	0,212	0,146	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>
B NİGKZ 3	r	0,006		<b>0,984**</b>	0,100	0,022	-0,171	0,035	-0,105	-0,197	-0,094
	p	0,973		<b>&lt;0,001</b>	0,549	0,896	0,304	0,836	0,532	0,235	0,576
O NİGKZ 3	r	0,047	<b>0,984**</b>		0,071	-0,004	-0,182	-0,002	-0,152	-0,269	-0,152
	p	0,778	<b>&lt;0,001</b>		0,672	0,981	0,273	0,989	0,363	0,103	0,362
OYHİ 3	r	-0,124	0,100	0,071		-0,261	-0,042	-0,302	-0,108	0,248	<b>0,500**</b>
	p	0,460	0,549	0,672		0,114	0,803	0,066	0,520	0,133	<b>0,001</b>
ÜK KAY 3	r	-0,124	0,022	-0,004	-0,261		<b>0,356*</b>	<b>0,914**</b>	<b>0,476**</b>	<b>0,345*</b>	0,043
	p	0,459	0,896	0,981	0,114		<b>0,028</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>	<b>0,034</b>	0,796
AK KAY 3	r	-0,212	-0,171	-0,182	-0,042	<b>0,356*</b>		<b>0,356*</b>	<b>0,858**</b>	0,272	<b>0,322*</b>
	p	0,202	0,304	0,273	0,803	<b>0,028</b>		<b>0,028</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,098	<b>0,049</b>
ÜK MG 3	r	-0,207	0,035	-0,002	-0,302	<b>0,914**</b>	<b>0,356*</b>		<b>0,558**</b>	0,305	0,072
	p	0,212	0,836	0,989	0,066	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,028</b>		<b>&lt;0,001</b>	0,062	0,668
AK MG 3	r	-0,240	-0,105	-0,152	-0,108	<b>0,476**</b>	<b>0,858**</b>	<b>0,558**</b>		0,249	0,245
	p	0,146	0,532	0,363	0,520	<b>0,003</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,132	0,138
Yaş 3	r	<b>-0,469**</b>	-0,197	-0,269	0,248	<b>0,345*</b>	0,272	0,305	0,249		<b>0,395*</b>
	p	<b>0,003</b>	0,235	0,103	0,133	<b>0,034</b>	0,098	0,062	0,132		<b>0,014</b>
Cinsiyet 3	r	<b>-0,497*</b>	-0,094	-0,152	<b>0,500**</b>	0,043	<b>0,322*</b>	0,072	0,245	<b>0,395*</b>	
	p	<b>0,002</b>	0,576	0,362	<b>0,001</b>	0,796	<b>0,049</b>	0,668	0,138	<b>0,014</b>	
		Schirmer 6	B NİGKZ 6	O NİGKZ 6	OYHİ 6	ÜK KAY 6	AK KAY 6	ÜK MG 6	AK MG 6	Yaş 6	Cinsiyet 6
Schirmer 6	r		0,160	0,180	-0,030	-0,182	-0,269	-0,268	-0,290	<b>-0,331*</b>	<b>-0,482**</b>
	p		0,337	0,279	0,858	0,274	0,102	0,104	0,078	<b>0,043</b>	<b>0,002</b>
B NİGKZ 6	r	0,160		<b>0,988**</b>	-0,166	-0,075	-0,197	-0,029	-0,136	<b>-0,348*</b>	<b>-0,461**</b>
	p	0,337		<b>&lt;0,001</b>	0,319	0,655	0,236	0,864	0,415	<b>0,032</b>	<b>0,004</b>
O NİGKZ 6	r	0,180	<b>0,988**</b>		-0,175	-0,100	-0,207	-0,050	-0,160	<b>-0,369*</b>	<b>-0,461**</b>
	p	0,279	<b>&lt;0,001</b>		0,294	0,551	0,212	0,765	0,339	<b>0,022</b>	<b>0,004</b>
OYHİ 6	r	-0,030	-0,166	-0,175		0,009	-0,195	-0,032	-0,193	<b>0,476**</b>	<b>0,495**</b>
	p	0,858	0,319	0,294		0,959	0,242	0,850	0,245	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>
ÜK KAY 6	r	-0,182	-0,075	-0,100	0,009		<b>0,354*</b>	<b>0,901**</b>	<b>0,454**</b>	<b>0,363*</b>	0,084
	p	0,274	0,655	0,551	0,959		<b>0,029</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>0,025</b>	0,616
AK KAY 6	r	-0,269	-0,197	-0,207	-0,195	<b>0,354*</b>		<b>0,348*</b>	<b>0,867**</b>	0,272	0,319
	p	0,102	0,236	0,212	0,242	<b>0,029</b>		<b>0,032</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,098	0,051
ÜK MG 6	r	-0,268	-0,029	-0,050	-0,032	<b>0,901**</b>	<b>0,348*</b>		<b>0,533**</b>	<b>0,324*</b>	0,100
	p	0,104	0,864	0,765	0,850	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,032</b>		<b>0,001</b>	<b>0,047</b>	0,550
AK MG 6	r	-0,290	-0,136	-0,160	-0,193	<b>0,454**</b>	<b>0,867**</b>	<b>0,533**</b>		0,251	0,239
	p	0,078	0,415	0,339	0,245	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>		0,129	0,149
Yaş 6	r	<b>-0,331*</b>	<b>-0,348*</b>	<b>-0,369*</b>	<b>0,476**</b>	<b>0,363*</b>	0,272	<b>0,324*</b>	0,251		<b>0,395*</b>
	p	<b>0,043</b>	<b>0,032</b>	<b>0,022</b>	<b>0,003</b>	<b>0,025</b>	0,098	<b>0,047</b>	0,129		<b>0,014</b>
Cinsiyet 6	r	<b>-0,482**</b>	<b>-0,461**</b>	<b>-0,461**</b>	<b>0,495**</b>	0,084	0,319	0,100	0,239	<b>0,395*</b>	
	p	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>	<b>0,002</b>	0,616	0,051	0,550	0,149	<b>0,014</b>	

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$

B NİGKZ: Başlangıç noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

O NİGKZ: Ortalama noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

ÜK KAY: Üst kapak kayıp alan yüzdesi

AK KAY: Alt kapak kayıp alan yüzdesi

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KÇB grubunda 3. ve 6. aya ait başlangıç NİGKZ ve ortalama NİGKZ, üst kapak kayıp alan yüzdesi ve alt kapak kayıp alan yüzdesi, üst kapak kayıp alan yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, üst kapak kayıp alan yüzdesi ve alt kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alan yüzdesi ve üst kapak meibograde skoru, alt kapak kayıp alan yüzdesi ve

alt kapak meibograde skoru, üst kapak meibograde skoru ve alt kapak meibograde skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Spearman korelasyon analizi*).

Tablo 16’da KK grubunda bazı topografi bulguları; yaş ve evre ile üst ve alt kapak meibograde skorlarının korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 16.** KK grubunda bazı topografi bulguları; yaş ve evre ile üst ve alt kapak meibograde skorlarının korelasyonu

		Kmaks	Cct	Kmean	ÜK MG 0	AK MG 0	Yaş	Amsler
<b>Kmaks</b>	<b>r</b>		<b>-0,676**</b>	<b>0,682**</b>	0,214	0,041	0,252	<b>0,831**</b>
	<b>p</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,231	0,823	0,157	<b>&lt;0,001</b>
<b>Cct</b>	<b>r</b>	<b>-0,676**</b>		<b>-0,375*</b>	-0,329	-0,113	0,052	<b>-0,585**</b>
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>0,032</b>	0,062	0,529	0,773	<b>0,001</b>
<b>Kmean</b>	<b>r</b>	<b>0,682**</b>	<b>-0,375*</b>		0,293	0,076	<b>0,408*</b>	<b>0,556**</b>
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,032</b>		0,098	0,673	<b>0,018</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>ÜK MG 0</b>	<b>r</b>	0,214	-0,329	0,293		0,238	<b>0,450**</b>	0,084
	<b>p</b>	0,231	0,062	0,098		0,183	<b>0,009</b>	0,641
<b>AK MG 0</b>	<b>r</b>	0,041	-0,113	0,076	0,238		0,261	-0,036
	<b>p</b>	0,823	0,529	0,673	0,183		0,143	0,842
<b>Yaş</b>	<b>r</b>	0,252	0,052	<b>0,408*</b>	<b>0,450**</b>	0,261		0,032
	<b>p</b>	0,157	0,773	<b>0,018</b>	<b>0,009</b>	0,143		0,859
<b>Amsler</b>	<b>r</b>	<b>0,831**</b>	<b>-0,585**</b>	<b>0,556**</b>	0,084	-0,036	0,032	
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,641	0,842	0,859	

\*  $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$

Kmaks: En yüksek keratometrik değer

Cct: Santral kornea kalınlığı

Kmean: Ortalama keratometrik değer

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KK grubunda kmaks ve kmean, yaş ile kmean, yaş ile üst kapak meibograde skoru, amsler sınıfı ile kmaks, amsler sınıfı ile kmean arasında pozitif yönlü; kmaks ve cct, kmean ve cct ile amsler sınıfı ve cct arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Üst ve alt kapak meibograde skorları ile kmaks, kmean ve cct değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ( $p>0,05$ , *Spearman korelasyon analizi*).

Tablo 17’de KÇB grubunda bazı topografi bulguları; yaş ve sınıflama ile 0. aya ait üst ve alt kapak meibograde değerlerinin korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 17.** KÇB grubunda bazı topografi bulguları; yaş ve sınıflama ile 0. aya ait üst ve alt kapak meibograde değerlerinin korelasyonu

		Kmaks	Cct	Kmean	ÜK MG 0	AK MG 0	Yaş	Amsler s
Kmaks	r		<b>-0,642**</b>	<b>0,629**</b>	-0,240	-0,118	0,129	<b>0,331*</b>
	p		<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,147	0,481	0,462	<b>0,043</b>
Cct	r	<b>-0,642**</b>		<b>-0,534**</b>	-0,086	-0,191	-0,043	<b>-0,639*</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	0,608	0,252	0,796	<b>&lt;0,001</b>
Kmean	r	<b>0,629**</b>	<b>-0,534**</b>		-0,010	-0,110	-0,026	<b>0,365*</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,953	0,512	0,879	<b>0,024</b>
ÜK MG 0	r	-0,240	-0,086	-0,010		<b>0,552**</b>	0,305	0,005
	p	0,147	0,608	0,953		<b>0,001</b>	0,062	0,977
AK MG 0	r	-0,118	-0,191	-0,110	<b>0,552**</b>		0,249	0,211
	p	0,481	0,252	0,512	<b>&lt;0,001</b>		0,132	0,204
Yaş	r	0,129	-0,043	-0,026	0,305	0,249		0,032
	p	0,462	0,796	0,879	0,062	0,132		0,850
Amsler s	r	<b>0,331*</b>	<b>-0,639*</b>	<b>0,365*</b>	0,005	0,211	0,032	
	p	<b>0,043</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,024</b>	0,977	0,204	0,850	

\* p<0,05, \*\*p<0,01

Kmaks: Maksimum keratometrik değer

Cct: Santral kornea kalınlığı

Kmean: Ortalama keratometrik değer

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KÇB grubunda kmaks ve kmean, üst ve alt kapak meibograde değerleri, kmaks ve amsler sınıfı, kmean ve amsler sınıfı arasında pozitif yönlü; kmaks ve cct, kmean ve cct ile amsler sınıfı ve cct arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuştur (p<0,05, *Spearman korelasyon analizi*). Üst ve alt kapak meibograde skorları ile kmaks, kmean ve cct değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır (p>0,05, *Spearman korelasyon analizi*).

Tablo 18’de tüm KK hastalarında (71 hasta) 0. aya ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu sunulmuştur.

**Tablo 18.** Tüm KK hastalarında (71 hasta) 0. aya ait gözyaşı miktarı ve göz kuruluğunu ölçen testler ile meibografi skorları, yaş ve cinsiyetin korelasyonu

	Schirmer 0	B NİGKZ 0	O NİGKZ 0	OYHİ 0	ÜK KAY 0	AK KAY 0	ÜK MG 0	AK MG 0	Yaş 0	Cinsiyet 0
Schirmer 0	r	0,363*	0,337*	-0,447**	-0,007	-0,027	-0,068	-0,050	-0,156	-0,437**
	p	0,002	0,004	<0,001	0,951	0,824	0,573	0,676	0,194	<0,001
B NİGKZ 0	r	0,363*	0,983**	-0,419**	-0,087	0,091	-0,001	-0,006	-0,202	-0,336*
	p	0,002	<0,001	<0,001	0,629	0,449	0,993	0,964	0,091	0,004
O NİGKZ 0	r	0,337*	0,983**	-0,393**	0,062	0,091	0,022	0,100	-0,145	-0,320*
	p	0,004	<0,001	0,001	0,609	0,086	0,853	0,580	0,421	0,007
OYHİ 0	r	-0,447**	-0,419**	-0,393**	0,319	0,001	0,033	0,072	0,298	0,487*
	p	<0,001	<0,001	0,001	0,070	0,995	0,782	0,690	0,092	<0,001
ÜK KAY 0	r	-0,007	-0,087	0,062	0,319	0,355*	0,827**	0,415**	0,403**	0,144
	p	0,951	0,629	0,609	0,070	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	0,231
AK KAY 0	r	-0,027	0,091	0,091	0,001	0,355*	0,297*	0,869**	0,214	0,232
	p	0,824	0,449	0,086	0,995	0,002	0,012	<0,001	0,073	0,090
ÜK MG 0	r	-0,068	-0,001	-0,022	0,033	0,827**	0,297*	0,457**	0,365**	0,144
	p	0,573	0,993	0,853	0,782	<0,001	0,012	<0,001	0,002	0,230
AK MG 0	r	-0,050	-0,006	0,100	0,072	0,415**	0,869**	0,457**	0,270*	0,080
	p	0,676	0,964	0,580	0,690	<0,001	<0,001	<0,001	0,023	0,253
Yaş 0	r	-0,156	-0,202	-0,145	0,298	0,403**	0,214	0,365**	0,270*	0,279**
	p	0,194	0,091	0,421	0,092	<0,001	0,073	0,002	0,023	0,019
Cinsiyet 0	r	-0,437**	-0,336*	-0,320*	0,487*	0,144	0,232	0,144	0,080	0,279**
	p	<0,001	0,004	0,007	<0,001	0,231	0,090	0,230	0,253	0,019

\* p<0,05, \*\*p<0,01

B NİGKZ: Başlangıç noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

O NİGKZ: Ortalama noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

ÜK KAY: Üst kapak kayıp alan yüzdesi

AK KAY: Alt kapak kayıp alan yüzdesi

ÜK MG: Üst kapak meibograde

AK MG: Alt kapak meibograde

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

Tüm KK hastalarının 0. ay değerleri ile yapılan korelasyon analizinde Schirmer ile başlangıç ve ortalama zamanı NİGKZ; başlangıç NİGKZ ile ortalama NİGKZ; OYHİ ile cinsiyet; üst kapak kayıp alan yüzdesi ile alt kapak kayıp alan yüzdesi, üst ve alt kapak meibograde ve yaş; alt kapak kayıp alan yüzdesi ile üst ve alt meibograde, üst kapak meibograde ile yaş arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (p<0,05, Spearman korelasyon analizi).

Tüm KK hastalarının 0. ay Schirmer ile OYHİ ve cinsiyet, başlangıç ve ortalama NİGKZ ile OYHİ ve cinsiyet arasında negatif korelasyon bulunmuştur (p>0,05, Spearman korelasyon analizi).

Tablo 19’de KK ve KÇB gruplarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. aya ait üst ve alt kapak meibograde skorlarının dağılımı sunulmuştur.

**Tablo 19.** KK ve KÇB gruplarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. aya ait üst ve alt kapak meibograde skorlarının dağılımı

	KK n=33			KÇB n=38		
	Amsler Krumeich Evre 1	Amsler Krumeich Evre 2	p değeri	Amsler Krumeich Evre 1	Amsler Krumeich Evre 2	p değeri
<b>Üst kapak meibograde 0. ay</b>	5,0 (2,0-6,0)	5,0 (3,0-7,0)	0,633	4,5 (0,0-7,0)	4,0 (1,0-7,0)	0,976
<b>Alt kapak meibograde 0. ay</b>	3,0 (1,0-6,0)	2,0 (1,0-6,0)	0,838	1,5 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-6,0)	0,200

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.  
Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısılması ve distorsiyon skorlarının toplamı

KK ve KÇB gruplarında 0. aya ait üst ve alt kapak meibografi skorlarının Amsler Krumeich sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0,05$ , *Mann Whitney U testi*).

Tablo 20’de tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. ay gözyaşı miktarı ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testler ile 0. ay meibograde skorlarının dağılımı sunulmuştur.

**Tablo 20.** Tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. ay gözyaşı miktarı ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testler ile 0. ay meibograde skorlarının dağılımı

	KK n=71		
	Amsler Krumeich Evre 1	Amsler Krumeich Evre 2	p değeri
Schirmer 0. ay	12,0 (1,0-25,0)	12,0 (1,0-25,0)	0,344
Başlangıç NİGKZ 0. ay	13,1 (2,8-17,6)	9,3 (2,1-17,6)	0,101
Ortalama NİGKZ 0. ay	14,3 (6,6-17,6)	10,8 (2,4-17,6)	0,111
OYHİ 0. ay	25,0 (0,0-62,5)	31,2 (0,0-87,5)	0,054
Üst kapak kayıp alan yüzdesi 0.ay	9,8 (0,0-30,4)	10,5 (0,0-29,6)	0,926
Alt kapak kayıp alan yüzdesi 0. ay	0,0 (0,0-53,2)	0,0 ((0,0-53,2)	0,708
Üst kapak bez kısalması skoru 0. ay	2,0 (0,0-2,0)	2,0 (0,0-2,0)	0,849
Alt kapak bez kısalması skoru 0. ay	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-1,0)	0,770
Üst kapak distorsiyon skoru 0. ay	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	0,413
Alt kapak distorsiyon skoru 0. ay	1,0 (1,0-2,0)	1,5 (1,0-2,0)	0,052
Üst kapak meibograde 0. ay	5,0 (0,0-7,0)	5,0 (1,0-7,0)	0,732
Alt kapak meibograde 0. ay	2,0 (0,0-7,0)	2,5 (0,0-6,0)	0,397

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur).

NİGKZ: Noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

OYHİ: oküler yüzey hastalığı indeksi

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

Tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre 0. ay Schirmer, başlangıç NİGKZ, ortalama NİGKZ OYHİ, üst kapak kayıp alan yüzdesi, alt kapak kayıp alan yüzdesi, üst kapak meibograde ve alt kapak meibograde skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ , *Mann Whitney U testi*).

Tablo 21’de tüm KK hastaları ile sağlıklı kontrol gruplarının, gözyaşı miktarı ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testler ile 0. ay meibograde skorlarına ait değerlerin karşılaştırması sunulmuştur.

**Tablo 21.** Tüm KK hastaları ile sağlıklı kontrol gruplarının, gözyaşı miktarı ve göz kuruluğu semptomlarını değerlendiren testler ile 0. ay meibograde skorlarına ait değerlerin karşılaştırması

	<b>KK n=71</b>	<b>Sağlıklı n=35</b>	<b>p değeri</b>
<b>Schirmer 0. ay</b>	12,0 (1,0-25,0)	13,0 (3,0-26,0)	0,205
<b>Başlangıç NİGKZ 0. ay</b>	11,5 (2,1-17,6)	17,1 (3,3-17,6)	0,092
<b>Ortalama NİGKZ 0. ay</b>	12,8 (2,4-17,6)	17,1 (6,8-17,6)	<b>0,012</b>
<b>OYHİ 0. ay</b>	27,5 (0,0-87,5)	7,5 (0,0-55,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Üst kapak kayıp alan yüzdesi 0.ay</b>	10,0 (0,0-30,4)	4,8 (0,0-16,6)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Alt kapak kayıp alan yüzdesi 0. ay</b>	0,0 (0,0-53,2)	0,0 (0,0-0,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Üst kapak bez kısalması skoru 0. ay</b>	2,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Alt kapak bez kısalması skoru 0. ay</b>	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Üst kapak distorsiyon skoru 0. ay</b>	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,102
<b>Alt kapak distorsiyon skoru 0. ay</b>	1,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0-2,0)	<b>0,015</b>
<b>Üst kapak meibograde 0. ay</b>	5,0 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-5,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Alt kapak meibograde 0. ay</b>	2,0 (0,0-7,0)	1,0 (0,0-3,0)	<b>&lt;0,001</b>

Veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur).

NİGKZ: Noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı

OYHİ: Oküler yüzey hastalığı indeksi

Meibograde: Kapak kayıp alanı, bez kısalması ve distorsiyon skorlarının toplamı

Tüm KK hastaları ile sağlıklı bireylerden oluşan gruplar arasında 0. ay ortalama NİGKZ, OYHİ, üst kapak kayıp alan yüzdesi, alt kapak kayıp alan yüzdesi, üst kapak bez kısalması skoru, alt kapak bez kısalması skoru, alt kapak distorsiyon skoru, üst kapak meibograde ve alt kapak meibograde skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ , *Mann Whitney U testi*).

Grupların 0. ay Schirmer, başlangıç NİGKZ ve üst kapak distorsiyon skoru ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ , *Mann Whitney U testi*).

Tablo 22’de tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre yaş ve cinsiyet dağılımı sunulmuştur.

**Tablo 22.** Tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre yaş ve cinsiyet dağılımı

	KK n=71		
	Amsler Krumeich Evre 1	Amsler Krumeich Evre 2	p değeri
<b>Yaş</b>	23,67±3,35	24,20±3,74	0,544
<b>Cinsiyet</b>			
<b>Erkek</b>	20 (64,5)	24 (60,0)	0,697
<b>Kadın</b>	11 (35,5)	16 (40,0)	

Veriler ortalama±standart sapma ile sayı ve yüzde (sütun yüzdesi) olarak sunulmuştur.

Tüm KK hastalarında Amsler Krumeich sınıflamasına göre yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ , *Bağımsız gruplarda t testi, Pearson ki kare testi*).

## 5.TARTIŞMA

Keratokonus sebebi bilinmeyen, kornea şeklinde meydana gelen bozukluk nedeniyle görme kalitesinin azalmasına yol açan, progresif ve noninflamatuvar bir primer korneal ektazidir (31). Korneal ektazinin ana nedeni kollajen yapısının bozulması nedeniyle korneanın mekanik stabilitesinin azalmasıdır (7).

Keratokonusta korneanın alt veya orta bölümü inceler. Korneal stromadaki bu noninflamatuvar incelenin bir sonucu olarak kornea öne doğru koni biçiminde bir çıkıntı-şişkinlik oluşturur (30).

Keratokonusta meydana gelen bu korneal incelme, görme bozukluğu ile giden irregüler astigmatizm ve miyopiyi indükler (1–3).

Keratokonusun göz kuruluğu üzerine olan etkisini inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır (155–160). Güncel çalışmalarda inflamatuvar faktörlerin rolü ve gözyaşı film proteinlerinin konsantrasyonlarındaki değişikliklerin hastalık progresyonundaki etkisine dikkat çekilmektedir (156,157). Bu inflamatuvar faktörler, KK hastalarında sıkça görülen bir durum olan KGH'nin patofizyolojisinde de ortaya çıkmaktadır (155).

Keratokonus hastalarının %81,5'inde görülmekte olan KGH, oküler yüzey hasarı ile birlikte görme bozukluğu ile sonuçlanabilen, gözyaşı filmi ve oküler yüzeyin multifaktoriyel bir hastalığıdır. Bu tabloya artmış gözyaşı ozmolaritesi ve oküler yüzey inflamasyonu eşlik etmektedir (108). KGH'nin KK progresyonunda belirleyici bir faktör olduğu öne sürülmektedir (155).

Kuru göz hastalığının, gözyaşının az salgılanmasına (aköz yetmezliğine) bağlı kuruluk ve MBD ile ilişkili olan aşırı buharlaşmaya bağlı kuruluk olarak iki klasik mekanizması tanımlanmıştır. Sıklıkla iki mekanizmanın bir arada olduğu görülür (103).

MBD, genel olarak terminal duktus obstruksiyonu ve / veya glandular sekresyonda kalitatif / kantitatif değişiklikler ile karakterize edilen, meibomian bezlerinin kronik, diffüz bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Gözyaşı film tabakasında değişiklik, göz irritasyonu semptomları, klinik olarak belirgin inflamasyon ve oküler yüzey hastalığı ile sonuçlanır (10). MBD; GKZ, Schirmer testi gibi indirekt testlerle veya meibografi gibi direkt yöntemlerle teşhis edilir (161,162).

Keratokonusta uygulanan gözlük, kontakt lensler ve cerrahi tedavi yöntemleri sadece kırılma kusurlarını düzeltmekte, korneal ektazinin altında yatan nedeni tedavi etmemekte ve bu nedenle KK'nin progresyonunu durdurmamaktadır (8). Bu nedenle

hastalığın ana nedeni olan kollajen yapısının instabilitesini durdurmak ve korneal kollajen yapısını güçlendirmek için KÇB, hafif ve orta dereceli vakalarda birincil tedavi prosedürü olarak ortaya çıkmıştır (9).

KÇB'nin gözyaşı miktarı ve kuru göz semptomlarına olan etkisini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, meibomian bez morfolojisi üzerine etkisi araştırılmamıştır (12,13).

Bu amaçla bu çalışmada KK hastalarında KÇB sonrası gözyaşı parametreleri ve meibomian bezlerdeki morfolojik değişiklikler ile bunlar arasındaki ilişki incelenmiş; aynı zamanda KK hastaları göz kuruluğu ve MBD açısından değerlendirilmiştir.

Schirmer testi, gözyaşı hacminin değerlendirilmesini sağlayan indirekt testtir. Schirmer skorunun  $\leq 5$  mm / 5 dak (anestezi olmadan) olması kuru göz şiddetinin 2-3 olduğunu gösterir ve aköz yetersizliğine bağlı KGH'nin güçlü bir göstergesidir (144,145). KK hastalığının ve KÇB tedavisinin kuru göz üzerine etkisinin değerlendirildiği pek çok çalışmada Schirmer testi kullanılmıştır.

Constantin ve arkadaşlarının 36 KK hastası ve 36 sağlıklı kontrol üzerinde kuru göz semptomlarını değerlendirdiği çalışmada Schirmer testi ortalamaları KK grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Grupların her ikisinde de OYHİ ve Schirmer testi değerleri arasında negatif korelasyon (KK  $r= -0,341$ , kontrol  $r=-0,386$ ) bulunduğu görülmüştür. Çalışmada hastalık evresi ile Schirmer testi değerleri ( $r=-0,186$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamış; yaş ile schirmer testi değerleri arasında ise negatif korelasyon ( $r=-0,533$ ) bulunmuştur (155).

Carracedo ve arkadaşlarının 15 KK hastası ve 16 sağlıklı kontrol üzerinde kuru göz semptom ve bulgularını incelediği çalışmada KK hastalarında anlamlı düzeyde daha düşük Schirmer testi değerleri bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (156).

Dienes ve arkadaşlarının 19 KK hastası ve 20 sağlıklı kontrol ile KK hastalarında korneal sensitivite ve kuru göz semptomlarını incelediği çalışmada KK hastalarında Schirmer testi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (157).

Mostovoy ve arkadaşlarının 50 KK hastası ve 72 sağlıklı kontrol üzerinde KK ile blefarit ilişkisini incelediği çalışmada Schirmer testi değerlerinin KK grubunda anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (159).

Dođru ve arkadaşlarının 38 KK hastasının 75 gözü ve 80 sağlıklı kontrolün 40 gözü üzerinde KK hastalarında gözyaşı fonksiyonu ve oküler yüzey değişikliğini incelediği çalışmada KK hastalarında Schirmer testi değerleri arasında anlamlı fark bulunmamış, ancak değerlerin KK grubunda daha dūřuk olduğu grlmūřtur. Evreye göre Schirmer testi değerlerinde ise fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (163).

Zemova ve arkadaşlarının 49 KK hastasının 77 gözü üzerinde KK hastalarında topografik ve tomografik değişikliklerle kuru göz hastalığının ilişkisini incelediği çalışmada evreye göre Schirmer testi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (160).

Bizim alışmamızda KK grubunda 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer testi değerlerine ait ortalamalar sırasıyla  $12,87\pm7,54$ ,  $11,78\pm7,34$ ,  $12,96\pm8,22$  ve  $10,90\pm7,04$  olarak bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubunda ise bu değerler sırasıyla  $13,91\pm7,27$ ,  $13,94\pm7,02$ ,  $14,65\pm6,65$  ve  $14,00\pm6,06$  olarak bulunmuştur. Çalışmamızda KK hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer testi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte ( $p>0,05$ ), tüm aylarda KK hastalarında Schirmer testi değerleri ortalamaları daha dūřuk bulunmuştur. Bizim alışmamızda da KK hastalarında Schirmer testi değerlerinin hastalık evresi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişmediği bulunmuştur ( $>0,05$ ).

Bu sonuçlar yapılan çalışmalar ile paralel olup, KK hastalarında gözyaşı hacminin azalmış olduğunu göstermektedir.

Uysal ve arkadaşlarının akselere KB tedavisi sonrası 18 aylık süreçte gözyaşı fonksiyonu ve oküler yüzey değişikliklerini incelediği çalışmada 21 hastanın 24 gözüne ait gözyaşı parametreleri 0., 3. ve 18. aylarda değerlendirilmiştir. Çalışmada Schirmer testi değerlerinde 3. ve 18. aylarda preoperatif değerlerine göre fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Schirmer testi değerleri KB'den 18 ay sonra hafifçe azalmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemesi, çalışmada KB'nin gözyaşı hacmi üzerine bir etkisinin olmadığı şeklinde yorumlanmıştır (164).

Kontadakis ve arkadaşlarının bilateral KK'si olan 24 hastanın 30 gözü üzerinde KB'nin korneal invazyon, korneal sensitivite ve gözyaşı fonksiyonu üzerine etkisini incelediği çalışmada preoperatif ve 1., 3., 6., 9., 12, ve 24. aylarda değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışmada Schirmer testi değerlerinde preoperatif değerlerle fark

bulunmamış ( $p>0,05$ ), KÇB'nin gözyaşı sekresyonu üzerine etkisinin bulunmadığı ifade edilmiştir (154).

Recalde ve arkadaşlarının 22 hastanın 24 gözü üzerinde epitel-off KÇB öncesi ve sonrasındaki 3., 6. ve 12. aylarda oküler yüzey hastalığı parametrelerini incelediği çalışmada preoperatif ve 12. ay Schirmer testi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da Schirmer testi değerlerinin 3. ayda iyileştiği görülmüştür. Çalışmada 12. ayda Schirmer ve GKZ arasında pozitif korelasyon ( $r=0,601$ ,  $p=0,05$ ) bulunmuş, Schirmer ile OYHİ ve hastalık evresi arasında ise korelasyon bulunmamıştır (165).

Akçay ve arkadaşlarının 26 hastanın 33 gözü üzerinde akselere KÇB sonrası gözyaşı fonksiyonu ve oküler yüzey değişikliklerini incelediği çalışmada preoperatif ve 3. aydaki Schirmer testi değerleri arasında fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Çalışmada, KÇB'nin görsel kalite üzerinde etkili olan gözyaşı fonksiyonu üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (166).

Zare ve arkadaşlarının 22 progresif KK hastasının 23 gözü üzerinde KÇB'nin konfokal mikroskopik bulgular ve gözyaşı parametreleri üzerine etkisini incelediği çalışmada preoperatif, 1. ay ve 6. ay Schirmer testi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (167).

Çalışmamızda KÇB yapılan grupta 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer testi değerleri sırasıyla  $10,92\pm 6,92$ ,  $13,07\pm 7,19$ ,  $13,00\pm 8,15$  ve  $13,28\pm 8,61$  olarak bulunmuştur. KÇB yapılan grupta preoperatif Schirmer değeri ile sadece 1. ay Schirmer testi değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Schirmer değerinin birinci ayda yükseldiği; bu seviyeyi 6. aya kadar koruduğu görülmüştür. 6. ayda başlangıca göre kötüleşme olmayıp aksine iyileşme olması literatürle uyumlu şekilde KÇB tekniğinin gözyaşı miktarında azalmaya neden olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda KÇB yapılan KK hastalarında Schirmer değeri ile OYHİ ve NİGKZ değerleri arasında korelasyon bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

KÇB yapılan grupta 0., 1., 3. ve 6. ay Schirmer değerleri ile yaş ve cinsiyet arasında negatif korelasyon (yaş  $r=-0,419$ ,  $p=0,009$ ;  $r=-0,359$ ,  $p=0,027$ ;  $r=-0,469$ ,  $p=0,003$ ;  $r=-0,331$ ,  $p=0,043$  ve cinsiyet  $r=-0,355$ ,  $p=0,029$ ;  $r=-0,429$ ,  $p=0,007$ ;  $r=-0,497$ ,

$p=0,002$ ;  $r=-0,482$ ,  $p=0,002$ ) bulunmuştur. Yaşın artmasıyla ve kadın cinsiyette Schirmer testi değerlerinin kötüleştiği bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda, KK hastalarında gözyaşı miktarının daha az olduğu, KÇB tedavisinin ise gözyaşı miktarı üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı bulunmuş olup, bu sonuçlar bizim çalışmamızla da paralellik göstermektedir.

KK hastalığı ve KÇB tedavisinin göz kuruluğu üzerine olan etkisini inceleyen çalışmalarda kullanılan diğer bir indirekt test de GKZ'dir.

GKZ, gözyaşı film tabakası stabilitesinin yaygın olarak kullanılan bir göstergesidir. Az miktarda floresein damlatılan gözde, kornea mavi ışıkla aydınlatıldığında gözyaşı filminin sarı-yeşil floresansı gözlemlenir. Son tam göz kırpmadan, karanlık bir noktanın ilk kez görülmesine kadar geçen süre GKZ olarak alınır (139). Düşük skorlar ( $<10$  sn), kuru göz lehine değerlendirilmekte olup, gözyaşı filminin mukoaköz ve lipit tabakaları arasındaki dengenin yetersizliğine işaret eder. Bu aköz tabakanın yetersizliğinden kaynaklanabilse de genellikle MBD nedeniyle bozulmuş olan lipit tabakasıyla ilişkilidir (124).

Floresein uygulaması gözyaşı filminin stabilitesini ekiler. Bu durum, gözyaşı filmi stabilitesini değerlendirmeye yönelik noninvaziv testlerin geliştirilmesine yol açmıştır (139). NİGKZ ölçümleri gözyaşı filmi üzerine topografi, video keratoskopi, interferometri gibi cihazlarla farklı paternlerde yansıtılan ışıktan alınan speküler yansımalar ile ölçülmektedir (141). Çalışmamızda sirius topografi cihazı ile NİGKZ ölçümü yapılmıştır.

Constantin ve arkadaşlarının çalışmasında GKZ değeri ortalamaları KK hastalarında sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ayrıca KK grubunda OYH ve GKZ değerleri arasında negatif korelasyon ( $r=-0,589$ ) bulunmuştur. Çalışmada KK evresi ile GKZ arasında da negatif korelasyon ( $r=-0,537$ ) bulunmuş, evre ilerledikçe GKZ değerinin azaldığı görülmüştür (155).

Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında, KK hastalarında GKZ değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ayrıca çalışmada, hastalık evresi ile GKZ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş, evre ilerledikçe GKZ değerinin düştüğü saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (163).

Mostovoy ve arkadaşlarının çalışmasında GKZ değerlerinin KK grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (159).

Carracedo ve arkadaşlarının çalışmasında GKZ değeri KK grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte, GKZ açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (156).

Dienes ve arkadaşlarının çalışmasında da KK ve sağlıklı kontrol grupları arasında GKZ değerleri açısından anlamlı fark bulunmamış, ancak KK grubunda değerlerin daha düşük olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ) (157).

Zemova ve arkadaşlarının çalışmasında KK ve sağlıklı kontrol grupları arasında evreye göre GKZ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (160).

Literatürdeki çalışmalarda hastalarda floresein GKZ testinin yapıldığı görülmüştür. Ancak bu testin subjektif olması, invaziv olması ve çevresel koşullardan daha çok etkilenmesi nedeniyle özellikle bilimsel çalışmalarda bizim kullanmış olduğumuz NİGKZ testi öne çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda KK hastalarında 0., 1., 3. ve 6. ay başlangıç NİGKZ değerlerinin ortalamaları sırasıyla  $12,40\pm 5,36$ ,  $12,75\pm 5,40$ ,  $13,06\pm 4,78$  ve  $12,40\pm 5,08$  olarak bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubunda ise bu ortalama değerler sırasıyla  $12,93\pm 5,88$ ,  $13,26\pm 5,68$ ,  $18,03\pm 27,80$  ve  $13,49\pm 4,8$  olarak bulunmuştur. Tüm aylarda başlangıç NİGKZ değerlerinin KK grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmüş ancak iki grup arasında bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). KK hastalarında tüm aylarda başlangıç NİGKZ değerleri ile cinsiyet arasında negatif korelasyon ( $r=-0,368$ ,  $p=0,035$ ,  $r=-0,535$ ,  $p=0,002$ ,  $r=0,439$ ,  $p=0,011$ ,  $r=-0,439$ ,  $p=0,011$ ) bulunmuş, kadınlarda NİGKZ değerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Başlangıç NİGKZ değerlerinin KK hastalarında evreye göre farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda KK hastalarına ait 0., 1., 3. ve 6. ay ortalama NİGKZ değerleri sırasıyla  $13,40\pm 4,31$ ,  $13,55\pm 4,54$ ,  $14,10\pm 3,52$  ve  $13,23\pm 4,08$  olarak bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubunda ise bu değerler sırasıyla  $14,46\pm 3,81$ ,  $14,53\pm 4,02$ ,  $14,59\pm 3,69$  ve  $14,67\pm 3,28$  olarak bulunmuştur. Başlangıç NİGKZ değerlerinde olduğu gibi ortalama

NİGKZ değerleri de tüm aylarda KK grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre düşük olarak bulunmuş, ancak iki grup arasında bu değerlerde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). KK hastalarında tüm aylarda ortalama NİGKZ değerleri ile cinsiyet arasında negatif korelasyon ( $r=-0,365$ ,  $p=0,037$ ;  $r=-0,500$ ,  $p=0,003$ ;  $r=-0,439$ ,  $p=0,011$ ;  $r=-0,397$ ,  $p=0,022$ ) bulunmuş, kadınlarda NİGKZ değerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Ortalama NİGKZ değerlerinin KK hastalarında evreye göre farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Ayrıca, KÇB yapılan KK hastaları da dahil edilerek 71 KK hastasının 0. ay başlangıç ve ortalama NİGKZ değerleri sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Başlangıç NİGKZ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmazken ( $p>0,05$ ), KÇB yapılan KK hastaları da dahil edildiğinde 71 hastada 0. ay ortalama NİGKZ değerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çalışmamızda KK hastalarında 0., 1. ve 3. ay başlangıç NİGKZ değerleri ile OYHİ değerleri arasında negatif korelasyon ( $r=-0,488$ ,  $p=0,004$ ;  $r=-0,451$ ,  $p=0,009$ ;  $r=-0,346$ ,  $p=0,049$ ) bulunmuştur. Ortalama NİGKZ için ise 0. ve 1. ay değerleri ile OYHİ değerleri arasında negatif korelasyon ( $r=-0,483$ ,  $p=0,004$ ;  $r=-0,451$ ,  $p=0,008$ ) bulunmuştur. NİGKZ değeri arttıkça, OYHİ değerinin azalması yapılan çalışmalarla da paralellik gösteren bir bulgudur.

Literatürde de çalışmamızda olduğu gibi KK hastalarında GKZ değerinin sağlıklı kontrollere göre düşük olduğu ifade edilmiştir.

Uysal ve arkadaşlarının çalışmasında NİGKZ değerinin preoperatif değerine kıyasla akselere KÇB'den 18 ay sonra önemli ölçüde iyileştiği bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ayrıca çalışmada kmean ile GKZ'nin 18 aylık değişiminde negatif korelasyon bulunmuştur. Çalışmada GKZ değerindeki iyileşmenin; KÇB'nin KK'de oküler yüzey ve gözyaşı filmi üzerine olan olumlu etkisinin göstergesi olduğu ifade edilmiştir (164).

Zare ve arkadaşlarının çalışmasında GKZ değerlerinin KÇB tedavisi öncesi ve sonrası 1. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (167).

Kontadakis ve arkadaşlarının çalışmasında KÇB sonrası GKZ değerlerinde 1., 3., 6., 9., 12, ve 24. aylarda preoperatif değerlerle fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (154).

Taneri ve arkadaşlarının çalışmasında KÇB'nin operasyon sonrası 3. ve 6. aylardaki GKZ değerleri üzerine anlamlı düzeyde etkisinin olmadığı ifade edilmiştir ( $p>0,05$ ) (168).

Recalde ve arkadaşlarının çalışmasında GKZ değerlerinde epi-off KÇB öncesi ve sonrası 12. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da GKZ'nin 3. ve 6. aylarda iyileştiği görülmüştür. Çalışmada GKZ değerlerinin hastalık evresine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0,05$ ) (165).

Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında akselere KÇB öncesi ve sonrası 3. aydaki GKZ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (166).

Çalışmamızda KÇB tedavisi uygulanan grupta preoperatif, 1., 3. ve 6. ay başlangıç NİGKZ değeri ortalamaları sırasıyla  $10,21\pm 5,28$ ,  $9,00\pm 4,25$ ,  $11,11\pm 5,56$  ve  $11,70\pm 4,95$  olarak bulunmuştur. Ortalama NİGKZ değeri ortalamaları ise sırasıyla  $11,55\pm 4,52$ ,  $10,54\pm 3,57$ ,  $12,41\pm 4,62$  ve  $12,65\pm 4,19$  olarak bulunmuştur. Başlangıç NİGKZ 6. ay değerinin 1. ay değerine göre istatistiksel olarak anlamlı farkla yüksek olduğu bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Ortalama NİGKZ değerinin ise 1. ay değeri ile 3. ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş, değer 1. aya göre artış gösterdiği görülmüştür ( $p=0,001$ ). Her iki değer de 6. ayda preoperatif değerinden yüksek olduğu bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). KÇB hasta grubunda başlangıç NİGKZ ve ortalama NİGKZ 0., 1., ve 6. ay değerlerinin yaş ve cinsiyet ile negatif korelasyon (başlangıç NİGKZ  $r=-0,357$ ,  $p=0,028$ ;  $r=-0,448$ ,  $p=0,005$ ;  $r=-0,461$ ,  $p=0,004$  ve ortalama NİGKZ  $r=-0,332$ ,  $p=0,042$ ;  $r=-0,463$ ,  $p=0,003$ ;  $r=-0,461$ ,  $p=0,004$ ) gösterdiği bulunmuştur.

Literatürle uyumlu şekilde KÇB'nin başlangıç ve ortalama NİGKZ değerlerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği ( $p>0,05$ ), olumsuz etkisinin olmadığı görülmüştür.

Oküler yüzey hastalık indeksi kuru göz semptomlarını değerlendiren; çevresel tetikleyiciler, oküler semptomlar ve görme fonksiyonları ile ilgili 3 alt bölümden ve

toplam 12 sorudan oluşan bir ankettir. Her bölümdeki oküler semptomlar, sıklığına göre 0-4 arasında puanlandırılır (0=hiçbir zaman, 4=her zaman). Tüm cevaplardan elde edilen puanların toplanması ile 0-100 arasında değişen OYHİ skoru elde edilir. Skorun daha yüksek olması, göz kuruluğunun daha fazla olduğunun göstergesi olarak kabul edilir.

Keratokonus hastalarında bulanık görme ve az görme semptomlarının mevcudiyeti ve bunun değerlendirmemizi etkilemesini istemediğimiz için çalışmamızda anketin ilk bölümünde yer alan 4. ve 5. soru anket dışı bırakılmıştır.

Constantin ve arkadaşlarının çalışmasında OYHİ değerleri KK grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ,  $41,07 \pm 23,68/ 14,63 \pm 9,27$ ). Bunun yanı sıra OYHİ ve yaş değerleri arasında her iki grupta pozitif korelasyon (KK  $r=0,457$ , kontrol  $r=0,496$ ) bulunmuştur (155).

Carracedo ve arkadaşlarının çalışmasında da OYHİ değerleri KK grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ,  $44,96 \pm 8,65/ 17,78 \pm 6,50$ ) (156).

Dienes ve arkadaşlarının çalışmasında OYHİ değerlerinin KK hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (157).

Bizim çalışmamızda KK hastalarında 0., 1., 3. ve 6. ay OYHİ değerleri ortalamaları sırasıyla  $28,56 \pm 17,72$ ,  $31,81 \pm 18,84$ ,  $30,83 \pm 18,32$  ve  $31,51 \pm 19,91$  olarak bulunmuştur. Tüm aylarda yapılan ölçümlerde, yapılan çalışmalara benzer şekilde OYHİ değerlerinin KK hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Çalışmamızda KK hastalarında 0., 1., 3. ve 6. aylarda OYHİ değerlerinin cinsiyet ile pozitif korelasyon ( $r=0,397$ ,  $p=0,022$ ;  $r=0,421$ ,  $p=0,015$ ;  $r=0,517$ ,  $p=0,002$ ;  $r=0,556$ ,  $p<0,001$ ) gösterdiği ve OYHİ değerlerinin kadınlarda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca 3. ay OYHİ değerinin yaş ile pozitif korelasyon ( $r=0,517$ ,  $p=0,002$ ) gösterdiği bulunmuştur. Ek olarak çalışmamızda, KK hastalarında OYHİ değerlerinin evreye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Uysal ve arkadaşlarının çalışmasında akselere KÇB sonrası 3. ve 18. ay OYHİ değerlerinin preoperatif değerlerine göre farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0,05$ ) (164).

Recalde ve arkadaşlarının KK hastalarında akselere KÇB tedavisi uyguladığı çalışmada, preoperatif ve 12. ay OYHİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da OYHİ değerlerinin 3. ve 6. aylarda iyileştiği görülmüştür. Çalışmada OYHİ ile hiçbir parametre arasında korelasyon saptanmamış ve hastalık evresine göre OYHİ değerleri arasında fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (165).

Akçay ve arkadaşlarının KK hastalarında akselere KÇB tedavisi uyguladığı çalışmada, 0. ve 3. ay OYHİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (164).

Çalışmamızda KÇB tedavisi uygulanan hastalarda 0., 1., 3. ve 6. ay OYHİ ortalama değerleri sırasıyla  $35,59\pm 20,05$ ,  $34,07\pm 16,98$ ,  $35,06\pm 18,33$ ,  $31,44\pm 20,19$  olarak bulunmuş; farklı zamanlara ait OYHİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Yapılan çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde OYHİ değerlerinin KÇB tedavisi sonrasında anlamlı farklılık göstermediği görülmüş, KÇB'nin kuru göz semptomlarını artırmadığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte çalışmamızda 6. ay OYHİ değerinin preoperatif değerine göre daha düşük olması, KÇB'nin KK'nin neden olduğu kuru göz semptomlarını artırmadığını düşündürmüştür.

Meibografi, infrared ışıkla meibomius bezlerinin görüntülenmesi yoluyla meibomian bezinin yapısını in vivo olarak değerlendirmeyi sağlayan direkt yöntemdir. Bu yöntem kullanılırken, kanallar ve asinüsler dahil olmak üzere meibomian bezlerinin yapısı gözlenebilir (89). Normal meibomian bezleri, hipoiluminesan olan asinili üzüm salkımı benzeri kümeler olarak görünür (147). Kanallar ve orifisler ışığı iletir ve bezler asinileriyle çevrili hiperiluminesan bölgeler olarak görünür. Meibografi, asiner doku kaybı ile ölçülen meibomian bezi kaybının skorlanmasını sağlar (92,148).

Meibografi skorlaması, alt ve üst kapakta bez kaybı, bez kısalması ve bez distorsiyonu değerlendirilerek yapılır. Her bir kategori üst ve alt kapak için ayrı ayrı toplanarak 0 ile 9 arasında değişen meiboskor elde edilir. 0 puan sağlıklı bez morfolojisini, maksimum değer olan 9 puan kapakta tam bez eksikliğini temsil eder.

Mostafa ve arkadaşlarının 300 KK hastası ve 100 sağlıklı kontrol ile nonkontakt

meibografi kullanarak meibomian bezlerini değerlendirdiği ve meibomian bezlerindeki morfolojik değişiklikler ile çeşitli gözyaşı parametreleri arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmada; KK grubunda toplam meiboskorda anlamlı bir fark olmamasına rağmen meibomian bez kayıp alanı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). GKZ ve Schirmer II testi değerlerinin, KK grubunda daha düşük olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p<0,05$ ). OYHİ, KK grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farkla daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (169). Çalışmada 3. evre KK ile 1. evre KK hastaları arasında toplam meiboskor, kılma ve distorsiyon skorlarında anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Öncelikle çalışmamız, Mostofa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan bazı farklılar içermektedir. Bu farklılıklar çalışmamıza sadece evre 1-2 KK hastalarının dahil edilmesi, yaş grubunun 15-30 arasında olması, floreseinli GKZ yerine NİGKZ'ye bakılması ve Schirmer I testinin kullanılmasıdır. Ayrıca çalışmamıza hem üst hem alt kapak dahil edilmiştir. Çalışmamızda, Mostafa ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak tüm KK grubunda sağlıklılara göre üst ve alt kapak kayıp alan yüzdeleri, üst ve alt kapak kayıp alanı skorları, üst ve alt kapak kılma skorları, alt kapak distorsiyon skoru ile üst ve alt kapak meibograde skorlarının anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Üst kapak distorsiyon skorunda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Mostafa ve arkadaşları çalışmalarında KK hastalarında kontrol grubuna göre toplam meiboskorda anlamlı bir fark olmamasına rağmen meibomian bezde daha yüksek kayıp alanı bulmalarının KK grubundaki hastaların daha genç olmasıyla ilişkili olduğunu ifade etmişler ve daha yaşlı KK grubuyla karşılaştırmayı önermişlerdir. Çalışmamızın tüm katılımcıların aynı yaş aralığında (15-30) olması dikkate alınarak yapılması, meibomian bez kayıp alanındaki farkın yaşa bağlı ortaya çıktığı görüşüyle uyumlu değildir. Çalışmamızda tüm KK hastaları ve sağlıklı grup arasında ortalama NİGKZ ve OYHİ arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda KK grubunda NİGKZ'nin sağlıklılara göre düşük olması ve kuru göz semptomlarının şiddetini gösteren OYHİ anketi ortalama değerlerinin sağlıklılara göre yüksek olması, bu sonuçların meibomian bez morfolojisindeki bozulmayla uyumlu olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda Schirmer testi değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). KK hastaları ile sağlıklılar arasında Schirmer testi değerinde anlamlı fark olmamasının, meibomian bez

morfolojisindeki bozulmaya bağlı lipid tabakadaki eksiklikten kaynaklanan gözyaşı filmi stabilitesinin kaybına telafi edici bir yanıt olarak, gözyaşı sıvısı sekresyonunun artmasına bağlı olduğu düşünölmüştür. KK'nin farklı evrelerinde gözyaşı parametreleri ve meibomian bezin morfolojik özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Mostofa ve arkadaşlarının evre 1 ve evre 2 KK grupları arasında bu değişkenler arasında fark bulmaması çalışmamızla uyumludur.

Korneal çapraz bağlamanın meibomian bezler üzerine olan etkisini insanlar üzerinde inceleyen çalışma bulunmamakla birlikte, Smith ve arkadaşlarının çalışmasında koyun göz kapaklarından eksize edilen tarsın kontrollü şekilde KÇB yoluyla sertleşmeyi indükleyebileceği düşünölmüş ve amaçlanmıştır. Çalışmada, göz kapak tarsının ışınlanmasının meibomian bezlere zarar vermediği ve MBD'ye neden olmadığı ifade edilmiştir. Bu nedenle, UVA'nın meibomian bezleri ve kollajen organizasyonu üzerindeki etkisini değerlendirmek için UVA'ya maruz bırakılan ve bırakılmayan numunelerin kesitleri boyanarak histolojik olarak değerlendirilmiştir. Mikrograf analizlerinde hiperkeratinizasyon, kanal obstrüksiyonu, asiner atrofi veya UVA'ya atfedilebilecek herhangi bir etki görölmemiştir. Histolojik değerlendirmede, meibomian bezlerinde veya tarsal lifli kollajen sisteminde değişiklik görölmemiştir (170).

Çalışmamızda KÇB grubunun kendi içindeki 0., 1., 3. ve 6. ay üst ve alt kapak kayıp alan yüzdesi, üst ve alt kapak kayıp alanı skoru, üst ve alt kapak kısalma, üst ve alt kapak distorsiyon ve üst ve alt kapak meibograde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Değerlerin farklı aylardaki ölçümlerinde, değişmedikleri görölmüştür.

Üst kapak kayıp alan yüzdesinin KK ve sağlıklı kontrol grupları ile KÇB ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuş ( $p<0,05$ ), KÇB ve KK grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Dolayısıyla KÇB'nin üst kapak kayıp alanında anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı görölmüştür ( $p>0,05$ ).

Alt kapak kayıp alanı yüzdesinde de KK ve KÇB grupları sağlıklı kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiş ( $p<0,05$ ) ancak KK ve KÇB grubu arasında fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). KÇB'nin alt kapak kayıp alanında da anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı görölmüştür.

Üst ve alt kapak kayıp alanı skoru, üst ve alt kapak kısıalma skoru, üst kapak distorsiyon skoru ve üst ve alt kapak meibograde değerlerinde de KK ve KÇB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış, KÇB'nin meibomian bezlerini olumsuz etkilemediği görülmüştür (( $p>0,05$ )).

Sadece alt kapak distorsiyon skorunda KK ve KÇB grupları arasında tüm kontrol zamanlarında anlamlı fark bulunmuş, KK hastalarında ortalama değerlerin anlamlı farkla daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ,  $1,51\pm0,56$ ,  $1,07\pm0,81$ ). KÇB grubunda zaman içinde değerlerin KK grubundan daha düşük seyretmesi, KÇB'nin meibomian bez morfolojisi üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Keratokonus, KÇB ve sağlıklı kontrol gruplarının üst kapak meibograde ortalamaları sırasıyla  $5,06\pm1,02$ ,  $4,44\pm1,95$ ,  $3,25\pm1,31$  olarak bulunmuştur. Grupların alt kapak meibograde ortalamaları ise sırasıyla  $2,90\pm1,75$ ,  $2,71\pm2,06$ ,  $0,94\pm0,83$  olarak bulunmuştur. KK ve KÇB gruplarının üst ve alt kapak meibograde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte ( $p>0,05$ ), değerlerin KÇB grubunda KK grubundan düşük olması; KÇB'nin meibomian bez morfolojisi üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışma KÇB'nin, meibomian bezler üzerindeki etkisini değerlendiren bildiğimiz kadarıyla tek çalışmadır. Çalışmamız, Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan bazı yönleriyle ayrılmaktadır. Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada koyun göz kapaklarından eksize edilen göz kapak tarsına doğrudan KÇB uygulanırken, bizim çalışmamızda korneal KÇB işlemi uygulanmıştır. Bu çalışmada meibomian bezlerin doğrudan UVA radyasyona maruz bırakılmasına rağmen meibomian bezler üzerinde olumsuz bir etkisinin bulunmaması bizim çalışmamızla uyumludur. Benzer sonuç elde edilmiş olmakla birlikte; bu çalışma histolojik değerlendirme ile bizim çalışmamız ise meibografi ile yapılmıştır. Ayrıca bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, KÇB yapılan hastalarda meibomian bezlerinin morfolojisindeki zaman içindeki değişim ve gözyaşı parametreleri ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışmamızın bir diğer üstünlüğü ise, KÇB'nin net etkisinin ortaya konması için üç ayrı grup ile yapılmış olmasıdır.

Literatürde göz cerrahilerinin meibomian bezler üzerine olan etkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Jung ve arkadaşlarının postrefraktif cerrahi hastalarında

meibomian bezleri ve gözyaşı filmini değerlendirdiği çalışmada en az 12 ay önce korneal refraktif cerrahi geçiren 60 hasta ile 60 sağlıklı kontrol yer almıştır. Hastalardan 30'una LASİK, diğer 30'una ise LASEK (PRK) uygulanmıştır. Çalışmada postrefraktif cerrahi hastalarında kuru göz hastalığı ve MBD insidansı daha yüksek bulunmuştur (13).

Sagara ve arkadaşlarının 39 hastanın 55 gözü üzerinde trabekülektomiye bağlı meibomian bez kaybını incelediği çalışmada mitomisin C ile yapılan trabekülektomi sonrası ortaya çıkan bleblerin, özellikle de bleb avasküler ise meibomian bez kaybının nedeni olabileceği ortaya konmuştur. Avasküler bleb varlığının azalmış meibomian bez sekresyonlarına neden olabildiği, bu azalmanın da gözyaşı disfonksiyonu ve oküler yüzey hasarına yol açabildiği bulunmuştur (171).

Han ve arkadaşlarının 48 hastanın 58 gözü üzerinde katarakt cerrahisinin kuru göz ve MBD üzerine etkisini değerlendirdiği çalışmada, 3. ayda meibum ekspresyonunun azaldığı bulunmuştur. Meiboskor testi değerlerinde ise zamana bağlı anlamlı değişiklik bulunmamıştır. Çalışmada, katarakt cerrahisi sonrası meibomian bez fonksiyonunun, yapısal değişiklikler eşlik etmeden değişebileceği bulunmuştur (172).

Ameen ve arkadaşlarının 30 hastada katarakt cerrahisinin meibomian bez disfonksiyonu üzerine etkisini incelediği çalışmada 0., 1. ve 3. aylarda değerlendirme yapılmıştır. Meibomian bez ekspresyonunda 1. ve 3. aylarda anlamlı düzeyde kötüleşme, üst göz kapağı ve ortalama meibomian bez kaybında 1. ve 3. ayda, alt kapak meibomian bez kaybında 3. ayda anlamlı artış bulunmuştur. Ameliyat öncesi meibomian bez kaybı ile meibomian bez ekspresyonu evresi arasında pozitif korelasyon, ameliyat öncesi üst göz kapağı meibomian bez kaybı ile alt kapak bez kaybı arasında pozitif korelasyon, ameliyat öncesi ortalama meibomian bez kaybı ile 3. ay GKZ arasında negatif korelasyon bulunmuştur (173).

KÇB'nin gözyaşı miktarı ve kuru göz semptomlarına olan etkisini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, KÇB tedavisinin meibomian bez morfolojisi üzerine olan etkisi araştırılmamıştır. Önceki çalışmalarda çeşitli göz cerrahilerinin MBD sebep olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KÇB'nin meibomian bezler üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Buna bağlı olarak KÇB'nin meibomian bez disfonksiyonuna bağlı kuru göz semptomlarını artırmayan güvenli bir cerrahi prosedür olduğu yorumu yapılabilir.

## 6. SONUÇ

- KK hastalarında gözyaşı miktarı azalmakta ve göz kuruluğu semptomları artmaktadır.
- KK hastalarında kadın cinsiyette gözyaşı miktarı azalmaktadır.
- KK hastalarında yaşın ilerlemesiyle gözyaşı miktarı azalmaktadır.
- KK hastalarında evrenin gözyaşı miktarı üzerine etkisi bulunmamıştır.
- KÇB tedavisinin gözyaşı miktarı üzerine olumsuz etkisi bulunmamıştır.
- KÇB tedavisinin göz kuruluğu semptomları üzerine olumsuz etkisi bulunmamıştır.
- KÇB tedavisinin meibomian bezler üzerinde olumsuz etkisi bulunmamıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan ilki, çalışmamızda kornea duyarlılığının araştırılmamış olması ve bu nedenle kuru göz parametreleri ile kornea duyarlılığındaki olası değişiklikler arasındaki ilişkinin değerlendirilememiş olmasıdır. İkincisi çalışmamızda meibumun işlevi veya kimyasal bileşiminden ziyade meibomian bezlerin morfolojik detaylarının değerlendirilmiş olmasıdır. Bir diğer kısıtlılığımız ise, KÇB'den sonra gözyaşı biyobelirteç seviyelerindeki değişikliklerin, ayrıca bunların oküler yüzey parametreleri ve MBD ile ilişkisinin araştırılmamış olmasıdır.

Çalışmamız KÇB tedavisinin meibomian bezler üzerindeki etkisini insanlarda değerlendiren ilk çalışma olması, KK ile sağlıklı bireyler arasında meibomian bez morfolojisini meibografi yöntemi ile karşılaştıran bildiğimiz kadarıyla literatürdeki ikinci çalışma olması yönüyle değerlidir ve çalışmamızı destekleyecek nitelikte çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297–319.
2. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984;28(4):293–322.
3. Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR BR. Prognostic Factors for the Progression of Keratoconus. *Ophthalmology.* 1994;101(3):439–47.
4. Millodot M, Ortenberg I, Lahav-Yacouel K BS. Effect of ageing on keratoconic corneas. *J Optom.* 2016;9(2):72–7.
5. Weed KH, MacEwen CJ, Giles T, Low J, McGhee CNJ. The Dundee University Scottish Keratoconus study: Demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing. *Eye.* 2008;22(4):534–41.
6. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, et al. Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(13):2537–46.
7. Andreassen TT, Simonsen AH OH. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res.* 1980;31:435–41.
8. Zhang Y, Conrad AH, Conrad GW. Effects of ultraviolet-A and riboflavin on the interaction of collagen and proteoglycans during corneal cross-linking. *J Biol Chem.* 2011;286(15):13011–22.
9. Chan E, Snibson GR. Current status of corneal collagen cross-linking for keratoconus: a review. *Clin Exp Optom.* 2013;96(2):155–64.
10. Daniel Nelson J, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, Craig J, McCulley JP, Den S et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the definition and classification subcommittee. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1930–7.
11. Goto E, Monden Y, Takano Y, Mori A, Shimmura S, Shimazaki J, et al. Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm

- compression device. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(12):1403–7.
12. Han KE, Yoon SC, Ahn JM, Nam SM, Stulting RD, Kim EK et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6).
  13. Jung JW, Kim JY, Chin HS, et al. Assessment of meibomian glands and tear film in post- refractive surgery patients. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017;45(9):857–66.
  14. DelMonte DW KT. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(3):588–98.
  15. Rüfer F, Schröder A, Erb C. White-to-white corneal diameter: Normal values in healthy Iranian population obtained with the Orbscan II. *Cornea.* 2005;24(3):259–261.
  16. Müller LJ, Pels E, Vrensen GF. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(4):437–43.
  17. Farjo A, McDermott M SH. Corneal anatomy, physiology, and wound healing. In: Yanoff M, Duker JS, eds, *Ophthalmology*, 3rd ed St Louis, MO, Mosby. 2008. p. 203–208.
  18. Hanna C, Bicknell DS, O'brien JH. Cell turnover in the adult human eye. *Arch Ophthalmol.* 1961;65(5):695–8.
  19. Wiley L, SundarRaj N, Sun TT, Thoft RA. Regional heterogeneity in human corneal and limbal epithelia: An immunohistochemical evaluation. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32(3):594–602.
  20. Boote C, Dennis S, Newton RH, et al. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: Optical and biomechanical implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(7):2941–8.
  21. Maurice DM. The transparency of the corneal stroma. *Vis Res.* 1970;10(1):107–8.
  22. Meek KM, Boote C. The organization of collagen in the corneal stroma. *Exp Eye*

Res. 2004;78(3):503–12.

23. Fini ME SB. How the cornea heals: Cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. *Cornea*. 2005;24(8):2–11.
24. Beebe DJ, Coats JM. The lens organizes the anterior segment: specification of neural crest cell differentiation in the avian eye. *Dev Biol*. 2000;220(2):424–31.
25. Watsky MA, McDermott ML EH. In vitro corneal endothelial permeability in rabbit and human: the effects of age, cataract surgery and diabetes. *Exp Eye Res*. 1989;49:751–67.
26. Geroski DH, Matsuda M, Yee RW EH. Pump function of the human corneal endothelium, effects of age and cornea guttata. *Ophthalmology*. 1985;92(6):759–63.
27. Poise KA, Brand RJ, Guillon M. Hypoxic Effects on Corneal Morphology and Function. 1990;31(8).
28. Kennedy RH, Bourne WM DJ. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986;101(3):267–73.
29. Oliveira-soto L EN. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea*. 2001;20(4):374–84.
30. Prisant O, Legeais JM RG. Superior keratoconus. *Cornea*. 1997;16(6):693–4.
31. Burns DM, Johnston FM, Frazer DG, Patterson C, Jackson AJ. Keratoconus: An analysis of corneal asymmetry. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(10):1252–5.
32. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM WR. Age-specific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study. *Am J Ophthalmol*. 2017;175:169–72.
33. Woodward MA, Blachley TS SJ. The association between sociodemographic factors, common systemic diseases, and keratoconus an analysis of a nationwide health care claims database. *Ophthalmology*. 2016;123(3):457–65.

34. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34(4):359–69.
35. Macsai MS, Varley GA, Krachmer JH. Development of Keratoconus After Contact Lens Wear: Patient Characteristics. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(4):534–8.
36. Lindsay RG, Bruce AS, Gutteridge IF. Keratoconus associated with continual eye rubbing due to punctal agenesis. *Cornea*. 2000;19(4):567–9.
37. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B RC. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(8):834–836.
38. Harrison RJ, Klouda PT, Easty DL, Manku M, Stewart JCCM. Association between keratoconus and atopy. *Br J Ophthalmol*. 1989;73(10):816–22.
39. McGill JI, Holgate ST CM. Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:1203–1214.
40. Sharif KW, Casey TA CJ. Prevalence of mitral valve prolapse in keratoconus patients. *J R Soc Med*. 1992;85:446–448.
41. Maharana PK, Sharma N, Vajpayee RB. Acute corneal hydrops in keratoconus. *J Ophthalmol*. 2013;61(8):461–4.
42. Kim SW, Sun HJ, Chang JH KE. Anterior segment measurements using Pentacam and Orbscan II 1 to 5 years after refractive surgery. *J Refract Surg*. 2009;25:1091–7.
43. Belin MW JR. Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Symp Keratoconus*. 2020;61(8):401–6.
44. JT H. Keratoconus detection using corneal topography. *J Refract Surg*. 2009;25:958–62.
45. Kanellopoulos AJ AG. OCT-derived comparison of corneal thickness distribution and asymmetry differences between normal and keratoconic eyes. *Cornea*. 2014;33:1274–81.

46. YS R. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus. *J Refract Surg.* 1995;11:371–9.
47. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. OCT corneal epithelial topographic asymmetry as a sensitive diagnostic tool for early and advancing keratoconus. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:2277–2287.
48. Labiris G, Kozobolis V. A proposed biomechanical scale for the diagnosis of corneal ectatic disorders. *Eur J Ophthalmol.* 2015;25(3):3–4.
49. Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, SR. Risk Factors and Prognosis for Corneal Ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2001;108(02):267–75.
50. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. OCT-Derived Comparison of Corneal Thickness Distribution and Asymmetry Differences Between Normal and Keratoconic Eyes. 2014;33(12):1274–81.
51. Zadnik K, Barr JT, Gordon MO, Edrington TB. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. *Cornea.* 1996;15(2):139–46.
52. Owens H, Watters GA. An evaluation of the keratoconic cornea using computerised corneal mapping and ultrasonic measurements of corneal thickness. *Ophthalmol.* 1996;15(2):115–123.
53. Maguire LJ, MR. Ectatic corneal degenerations. In: Kaufman H (ed): *The Cornea.* 1988. p. 485–510.
54. Rabinowitz YS, Klyce SD, KJ et al. Videokeratography, keratoconus, and refractive surgery. *Refract Corneal Surg.* 1992;5:403–407.
55. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: A review. *Contact Lens Anterior Eye.* 2010;33(4):157–66.
56. Andreanos KD, Hashemi K, Petrelli M, Droutsas K, Georgalas I, Kymionis GD. Keratoconus Treatment Algorithm. *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2):245–62.
57. Alió JL, SM. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J*

- Refract Surg. 2006;22:539.
58. Rabinowitz YS, Wilson SE KS. Corneal topography: interpreting videokeratography. New York-Tokyo: Igaku-Shoin Medical Publishers. 1993.
  59. Maguire LJ, Klyce SD, McDonald MB KH. Corneal topography of pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology*. 1987;94(5):519–24.
  60. Cavara V. Keratoglobus and keratoconus: a contribution to the nosological interpretation of keratoglobus. *Br J Ophthalmol*. 1950;621–6.
  61. Koller T, Iseli HP, Donitzky C, Ing D, et al. Topography-Guided Surface Ablation for Forme Fruste Keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2198–202.
  62. Barnett M MM. Contact Lenses in the Management of Keratoconus. *Cornea*. 2011;30(12):1510–6.
  63. Buxton JN. Contact lenses in keratoconus. *Contact Intraocular Lens Med*. 1978;4:74.
  64. Katsoulos C, Karageorgiadis L, Vasileiou N, et al. Customized hydrogel contact lenses for keratoconus incorporating correction for vertical coma aberration. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29(3):321–9.
  65. Wollensak G. Corneal collagen crosslinking: new horizons. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010;5(2):201–15.
  66. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, et al. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(7):675–8.
  67. Sandvik GF, Thorsrud A, Råen M, et al. Does Corneal Collagen Cross-linking Reduce the Need for Keratoplasties in Patients with Keratoconus? *Cornea*. 2015;34(9):991–5.
  68. Hersh PS, Greenstein SA FK. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia : one-year results. *J Cart Refract Surg*. 2010;37(1):149–60.

69. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S CT. Long-term results of riboflavin ultraviolet A corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(4):585–93.
70. Hashemi H, Seyedian MA, Miraftab M, Fotouhi A AS. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A irradiation for keratoconus: Long-term results. *Ophthalmology.* 2013;120(8):1515–20.
71. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE SE. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(1):41–6.
72. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, Rosetta P, Vinciguerra R, Seiler T et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology.* 2009;116(3):369–78.
73. Yam JCS, Chan CWN, Cheng ACK. Corneal collagen cross-linking demarcation line depth assessed by Visante OCT after CXL for keratoconus and corneal ectasia. *J Refract Surg.* 2012;28(7):475–81.
74. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620–7.
75. Baiocchi S, Mazzotta C, Cerretani D, Caporossi T CA. Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(5):893–9.
76. Mazzotta C, Balestrazzi A, Baiocchi S, et al. Stromal haze after combined riboflavin-UVA corneal collagen cross-linking in keratoconus: In vivo confocal microscopic evaluation. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007;35(6):580–2.
77. Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, Kounis GA, Panagopoulou SI GM. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(1):24–8.
78. Filippello M, Stagni E OD. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral

- study. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(2):283–91.
79. Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. Part II. clinical indications and results. *Ocul Surf.* 2013;11(2):93–108.
  80. Aihayek A, Lu PR. Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(2):407–18.
  81. Koller T, Mrochen M ST. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(8):1358–62.
  82. Heikal MA, Abdelshafy M, Soliman TT, et al. Refractive and visual outcomes after Keraring intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus assisted by femtosecond laser at 6 months follow-up. *Clin Ophthalmol.* 2016;23(11):81–6.
  83. Shetty R, Kurian M, Anand D, et al. Intacs in advanced keratoconus. *Cornea.* 2008;27(9):1022–9.
  84. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP SW. Keratoconus: Contact Lens or Keratoplasty? *Ophthalmology.* 1988;95(4):487–92.
  85. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended Long-term Outcomes of Penetrating Keratoplasty for Keratoconus. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1633–8.
  86. Sarnicola V, Toro P, Gentile D. Descemetik dalk and predescemetik dalk: Outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea.* 2010;29(1):53–9.
  87. Parker JS, van Dijk K MG. Treatment options for advanced keratoconus: a review. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(5):459–80.
  88. Leccisotti A. Effect of circular keratotomy on keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(12):2139–41.
  89. Alsuhaibani AH, Carter KD, Nerad JA AM. Utility of meibography in the evaluation of meibomian glands morphology in normal and diseased eyelids q. *J Ophthalmol.* 2011;61–6.
  90. Wolff E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the

- tear fluid. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1946;66:291–308.
91. Wolff E. *The Anatomy of the Eye and Orbit*, fourth ed., H.K. Lewis and Co, London. 1954. 49 p.
  92. Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact Infrared Meibography to Document Age-Related Changes of the Meibomian Glands in a Normal Population. *Ophthalmology*. 2007;115(5):911–5.
  93. Green-Church KB BI. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the subcommittee on tear film lipids and lipid-protein interactions in health and disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1979–93.
  94. Demircan A, Altan Ç, Azman FE. Tear properties in eyes with chronic blepharitis. *Turk Oftalmoloji Derg*. 2012;42(5):346–8.
  95. Driver PJ LM. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(5):343–67.
  96. Arciniega JC, Nadji EJ BI. Effects of free fatty acids on meibomian lipid films. *Exp Eye Res*. 2011;93(4):452–9.
  97. Iwata S. Chemical composition of the aqueous phase. In: *The Preocular Tear Film and Dry Eye Syndromes*, *Int Ophthalmol Clin*. 1973. p. 29–46.
  98. Mishima S. Some physiological aspects of the precorneal tear film. *Arch Ophthalmol*. 1965;73:233–41.
  99. Holly FJ. Surface chemistry of tear film component analogs. *J Colloid Interface Sci*. 1974;49(2):221–31.
  100. Chandler JW G TE. Immunologic defense mechanisms of the ocular surface. *Ophthalmology*. 1983;90(6)::585–91.
  101. Holly FJ, Patten JT DC. Surface activity determination of aqueous tear components in dry eye patients and normals. *Exp Eye Res*. 1977;24(5):479–91.

102. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. 2011;52:1938–78.
103. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: A clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf*. 2003;1(3):107–26.
104. Robin JB, Jester J V., Nobe J, Nicolaides N SR. In vivo transillumination biomicroscopy and photography of meibomian gland dysfunction: a clinical study. *Ophthalmology*. 1985;92(10):1423–6.
105. McCulley JP, Shine WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocul Surf*. 2003;1(3):97–106.
106. Nicolaides N, Kaitaranta JK, Rawdah TN, Macy JI, Boswell FM, Smith RE. Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipids. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1981;20(4):522–36.
107. Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):347–60.
108. Bayar SA AY. Kuru göz tedavisinde güncel tedavi yöntemleri. *J Exp Clin Med*. 2012;29:58–65.
109. Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(2):337–42.
110. Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology*. 2000;107(4):631–9.
111. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Executive summary. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922–9.
112. Geerling G, Baudouin C, Aragona P, Rolando M, Boboridis G BJ et al. Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction:

- proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2017;15:179–92.
113. Li D, Chen Z, Song XJ, Luo L PS. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(12):4302–11.
  114. Paiva CS De, Corrales RM, Villarreal AL, Farley WJ, Li D, Stern ME et al. Corticosteroid and doxycycline suppress MMP-9 and inflammatory cytokine expression, MAPK activation in the corneal epithelium in experimental dry eye. *Exp Eye Res.* 2006;83:526–35.
  115. Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol.* 2001;45(2):211–20.
  116. Baudouin C, Aragona P, Messmer EM et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2013;11(4):246–58.
  117. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438–510.
  118. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):511–38.
  119. Jester J V., Nicolaidis N, Smith RE. Meibomian gland studies: histologic and ultrastructural investigations. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1981;20(4):537–47.
  120. Gutgesell VJ, Stern GA IHC. Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol.* 1982;94(3):383–7.
  121. Ong BL, Hodson SA, Wigham T, Miller F, Larke JR. Evidence for keratin proteins in normal and abnormal human meibomian fluids. *Curr Eye Res.* 1991;10(12):1113–9.
  122. Ong BL, Hodson SA, Wigham T, Miller F, Larke JR. Proposed diagnostic criteria for seborrhic meibomian gland dysfunction. *Cornea.* 2010;29(9):980–4.
  123. Qiao J, Yan X. Emerging treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1797–803.

124. Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Ian Pearce E, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the diagnosis subcommittee. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):2006–49.
125. Viso E, Gude F, Rodríguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: A population-based study in Spain. *Cornea.* 2011;30(1):1–6.
126. Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benítez-Del-Castillo J, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: A focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(3):300–6.
127. Wise RJ, Sobel RK AR. Meibography: a review of techniques and technologies. *Saudi J Ophthalmol.* 2012;26(4):349–56.
128. Caffery BE, Richter D, Simpson T, Fonn D, Doughty M GK. CANDEES. the Canadian dry eye epidemiology study. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:805–6.
129. Chalmers RL, Mitchell GL, S MA, Eye D. Use of the Dry Eye Questionnaire to Measure Symptoms of Ocular Irritation in Patients With Aqueous Tear Deficient Dry Eye. *Cornea.* 2002;21(7):664–70.
130. Rajagopalan K, Abetz L, Mertzanis P, Espindle D, Begley C, Chalmers R, et al. Comparing the Discriminative Validity of Two Generic and One Disease-Specific Health-Related Quality of Life Measures in a Sample of Patients with Dry Eye. 2005;8(2):168–74.
131. Abetz L, Rajagopalan K, Mertzanis P. Development and validation of the Impact of Dry Eye on Everyday Life ( IDEEL ) questionnaire , a patient-reported outcomes ( PRO ) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients. 2011;1–16.
132. Daniels TE, Fox PC, Fox RI, et al. Classification criteria for Sjögren’s syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. 2002;554–9.

133. McMonnies CW HA. Patient history in screening for dry eye conditions. *J Am Optom Assoc.* 1987;58:296–301.
134. Baudouin C, Rigeade M, Brouquet Y, Bassols A, Guillemin I, Benmedjahed K et al. Severe impairment of health-related quality of life in patients suffering from ocular surface diseases. *J Fr Ophtalmol.* 2008;31(4):369–78.
135. Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang-Xuan T, Rigeade MC, Brouquet Y, Bassols A et al. Creating a specific diagnostic and quality-of-life questionnaire for patients with ocular surface disease. *J Fr Ophtalmol.* 2003;26:119–30.
136. Hirsch JD, Reis BL, Services C FH. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615–21.
137. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, Bandeen-roche K, West S. Relation between Signs and Symptoms of Dry Eye in the Perspective. 1993;1395–401.
138. Glonek T, Case CL, Finnemore VM, et al. The Effect of Two Novel Lubricant Eye Drops. 2005;82(7):594–601.
139. Cho P. Reliability of a portable noninvasive tear break-up time test on Hong Kong-Chinese. *Optom Vis Sci.* 1993;70(12):1049–54.
140. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K. Efficiency of Diagnostic Criteria for the Differential Diagnosis Between Obstructive Meibomian Gland Dysfunction and Aqueous Deficiency Dry Eye. 2010;387–91.
141. Wang MTM, Murphy PJ, Fcoptom MBA CK. Comparison of non-invasive tear film stability measurement techniques. *Clin Exp Optom.* 2018;101:13–7.
142. Witcher JP. Clinical diagnosis of the dry eye. *Int Ophtalmol Clin.* 1987;27(1).
143. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Fukuoka S et al. Proposed diagnostic criteria for obstructive meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology.* 2009;116(11):2058–63.
144. Bron AJ, Abelson MB, Ousler G, Pearce E, Tomlinson A, Yokoi N, et al. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of the diagnostic

- methodology subcommittee of the international Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):108–52.
145. Ngo W, Srinivasan S JL. Historical overview of imaging the meibomian glands. *J Optom.* 2013;6(1):1–8.
  146. Knop E, Knop N, Brewitt H, et al. Meibom-Drüsen. Teil III: Dysfunktion (MGD) - Plädoyer für ein eigenständiges Krankheitsbild und wichtige Ursache für das trockene Auge. *Ophthalmologe.* 2009;106(11):966–79.
  147. Jester J V., Rife L, Nii D, Luttrull JK, Wilson L, Smith RE. In vivo biomicroscopy and photography of meibomian glands in a rabbit model of meibomian gland dysfunction. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1982;22(5):660–7.
  148. Yokoi N, Komuro A, Yamada H, Maruyama K, Kinoshita S. A newly developed video-meibography system featuring a newly designed probe. *Jpn J Ophthalmol.* 2007;51(1):53–6.
  149. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, Brien TO, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Management and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. 2011;52:2050–64.
  150. Ang RT, Dartt DA, Tsubota K. Dry eye after refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12(4):318–22.
  151. Konomi K, Chen LL, Tarko RS, et al. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(1):168–74.
  152. Touboul D, Efron E, Smadja D, et al. Corneal confocal microscopy following conventional, transepithelial, and accelerated corneal collagen cross-linking procedures for keratoconus. *J Refract Surg.* 2012;28:769–776.
  153. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Corneal Healing After Riboflavin Ultraviolet-A Collagen Cross-Linking Determined by Confocal Laser Scanning Microscopy In Vivo: Early and Late Modifications. *Am J Ophthalmol.*

2008;146(4):527–34.

154. Kontadakis GA, Kymionis GD, Kankariya VP PA. Effect of corneal collagen cross-linking on corneal innervation, corneal sensitivity, and tear function of patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2013;120(5):917–22.
155. Constantin MM, Corbu C, Potop V, Burcel M et al. Evaluation of Dry Eye Symptomatology at Patients with Keratoconus. *Rev Chim -Bucharest-*. 2019;70(1):92–5.
156. Martin-gil A, Carracedo G, Recchioni A. Signs and Symptoms of Dry Eye in Keratoconus Patients : A Pilot Study. 2014;(December 2013):1–7.
157. Dienes L, Kiss HB, Perenyi K, et al. Corneal Sensitivity and Dry Eye Symptoms in Patients with Keratoconus. *PLoS One*. 2015;10(10):e0141621.
158. Dogru M, Karakaya H, Özçetin H, Ertürk H, Yücel A, Özmen A, et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1110–8.
159. Mostovoy D, Vinker S, Mimouni M et al. The association of keratoconus with blepharitis. *Clin Exp Optom*. 2018;101(3):339–44.
160. Zemova E, Epigg T, Seitz B, et al. Interaction between topographic/tomographic parameters and dry eye disease in keratoconus patients. *Curr Eye Res*. 2014;39(1):1–8.
161. Finis D, Pischel N, Schrader S, Geerliing G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2013;32(12):1549–1553.
162. Arita R, Suehiro J, Haraguchi T, et al. Objective image analysis of the meibomian gland area. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(6):746–755.
163. Dogru M, Karakaya H, Ozçetin H, et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1110–8.
164. Seher B, Emine U, Aydan A, Melek K. Tear function and ocular surface changes

- following corneal collagen cross-linking treatment in keratoconus patients : 18-month results. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2019;1. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01161-1>
165. Keratoconus C, Recalde JI, Acera A, Rodríguez-agirretxe I. Ocular Surface Disease Parameters After Collagen. 2017;36(2):148–52.
  166. Akçay EK, Kilicarslan A, Uysal BS, et al. Tear Function and Ocular Surface Alterations After Accelerated Corneal Collagen Cross-Linking in Progressive Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2017;43(5):302–7.
  167. Zare MA, Mazloumi M, Farajipour H, et al. Effects of Corneal Collagen Crosslinking on Confocal Microscopic Findings and Tear Indices in Patients with Progressive Keratoconus. *Int J Prev Med*. 2016;7:132.
  168. Taneri S, Oehler S, Asimellis G, Kanellopoulos AJ. Influence of corneal cross-linking for keratoconus on several objective parameters of dry eye. *J Refract Surg*. 2013;29(9):612–6.
  169. Mostafa EM, Abdellah MM, Elhawary AM, Mounir A. Noncontact Meibography in Patients with Keratoconus. 2019;2019.
  170. Smith TM, Suzuki S, Cronin BG, et al. Photochemically Induced Crosslinking of Tarsal Collagen as a Treatment for Eyelid Laxity: Assessing Potentiality in Animal Tissue. 2018;Ophthal Pl.
  171. Sagara H, Sekiryu T, Noji H. Meibomian gland loss due to trabeculectomy. 2014;
  172. Han KE, Yoon SC, Ahn JM et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(6):1144–50.
  173. Ameen A El, Majzoub S, Vandermeer G, Pisella P. Influence of cataract surgery on Meibomian gland dysfunction. *J Gynecol Obs*. 2018;41(5):e173–80.

EK-1

## ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : 40465587-050.01.04-122  
Konu : Karar Yazısı

16.06.2020

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin FINDIK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Keratokonus hastalarında korneal çapraz bağlama sonrası gözyaşı parametreleri ve meibomian bez morfolojisinin korneal topografi ile değerlendirilmesi” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 04.06.2020 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2020/96 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.  
Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

 e-imzalıdır  
Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU  
Başkan

Tel :Fax :

Bilgi : BURAK HANKAYA

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Belge Kodu : 02A08BC8-538B-4037-84E7-B95E8632EDB8 - <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>





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

ARAŞTIRMANIN ACIK ADI	Keratokonus hastalarında korneal çapraz bağlama sonrası gözyaşı parametreleri ve meibomian bez morfolojisinin korneal topografi ile değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	92

\* :Toplantıda Bulunma