



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



KERATOKONUSTA SKLERAL LENS TEDAVİSİ SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Sinem KAYA

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ayhan SAĞLIK

ŞANLIURFA
2024

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KERATOKONUSTA SKLERAL LENS
TEDAVİSİ SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sinem KAYA
ORCHID ID: 0009-0002-9617-0233

DANIŞMAN
Doç.Dr. Ayhan SAĞLIK

ŞANLIURFA
2024

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, birçok kişinin katkılarıyla tamamlanmıştır. Bu süreçte desteklerini esirgemeyen herkese içtenlikle teşekkür etmek isterim.

Öncelikle rehberliği ve değerli önerileriyle bu çalışmanın gelişmesine büyük katkı sağlayan, hastalara bilimsel ve özgün bakış açısıyla yaklaşımını her zaman örnek aldığım, samimiyeti ve içtenliğini her zaman hissettiğim değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ayhan Sağlık'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren gerek bilimsel gerekse cerrahi deneyimlerini bizimle paylaşan, kliniğimizin fiziksel anlamda en iyi donanımda olması ve en iyi şartlarda eğitim alabilmemiz için büyük çaba gösteren anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Ali Şimşek'e,

Asistanlık serüvenimin başından itibaren hem iyi bir insan hem de iyi bir hekim olma yönünde bana hep örnek olan, her aşamada yol gösteren, deneyimlerini içtenlikle aktaran kıymetli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Müslüm Toptan'a,

Aldığımız uzmanlık eğitimi konusunda her zaman hassasiyet gösteren, bize her zaman örnek olan ve desteğini bizlere hissettiren değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Lokman Balyen'e,

Bilgilerini sabır ve özveri ile bize aktarmaya çalışan, samimiyeti ve içtenliğiyle her zaman yanımızda olan, birlikte çalışma fırsatı yakaladığım için çok mutlu olduğum değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Funda Yüksekayla'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, birlikte çalışma fırsatı yakaladığım için mutlu olduğum Dr. Öğr. Üyesi Çağrı Muta'ya, Dr. Öğr. Üyesi Ali Hakim Reyhan'a, Dr. Öğr. Üyesi İrfan Uzun'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve birçok anıyı paylaştığım asistan hekim arkadaşlarıma, asistanlık eğitimi boyunca bizden yardımını esirgemeyen tüm hastane personellerine ve hemşirelerine,

Kızı olmaktan gurur duyduğum babam Şehit Süleyman Kaya'ya, bugünlere ulaşmamda büyük emekleri olan, her zaman arkamda olduklarını bildiğim, sevgilerini ve desteklerini derinden hissettiğim canım annem Miyesse KAYA'ya ve canım kardeşlerime, sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sinem KAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
KISALTMALARVE SİMGELER.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kornea.....	3
2.1.1. Kornea Anatomisi.....	3
2.1.2. Kornea Embriyolojisi	3
2.1.3. Kornea Histolojisi	4
2.1.4. Kornea Kanlanması ve İnnervasyonu	8
2.1.5. Kornea Metabolizması	8
2.2. Keratokonus	8
2.2.1. Keratokonus Tanım ve Epidemiyolojisi	8
2.2.2. Keratokonus Etyolojisi.....	9
2.2.2.1. Genetik	9
2.2.2.2. Biyomekanik Faktörler	10
2.2.2.3. Risk Faktörleri	11
2.2.2.5. Keratokonusun Birliktelik Gösterdiği Hastalıklar	12
2.2.3. Keratokonus Bulgu ve Belirtileri	13
2.2.4. Keratokonusa Yardımcı Tanı Yöntemleri	16
2.2.5. Keratokonus Sınıflandırılması.....	17
2.2.5.1. Keratokonus Ayırıcı Tanısı	20
2.2.6. Keratokonus Tanısı.....	20
2.2.7. Keratokonus Tedavisi	21

2.2.7.1 Keratokonus Cerrahi Dışı Tedavisi.....	21
2.2.7.2. Keratokonus Cerrahi Tedavisi	22
2.2.7.3. Keratokonus Hastalarına Güncel Yaklaşım	23
2.2.7.4. Görme Rehabilitasyonu	24
2.2.8. Kontakt Lensler.....	24
2.2.8.1. Yumuşak Kontakt Lensler	24
2.2.8.2. Keratokonus İçin Özel Tasarlanmış Yumuşak Kontak Lensler	24
2.2.8.3. Sert Gaz Geçirgen Kontakt Lensler	24
2.2.8.4. Hibrid Kontakt Lensler	24
2.2.8.5. Piggy-Back Kontakt Lensler.....	25
2.2.8.6. Skleral Lensler	25
2.2.9. Cerrahi / Girişimsel Uygulamalar.....	28
2.2.9.1. İntrastromal Korneal Halka Segmentleri.....	28
2.2.9.2. Riboflavin ve Ultraviyole A ile Korneal Çapraz Bağlama	28
2.2.9.3. Keratoplasti.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Çalışmanın Tipi ve Dizaynı	30
3.2. Evren ve Örneklem	30
3.3. Veri Toplama Süreci.....	30
3.4. İstatistiki Analiz	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	45
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1:	Normal Kornea Katmanları.....	4
Şekil 2:	Munson Belirtisi (American Academy of Ophtalmology).....	14
Şekil-3:	Fleischer Halkası (American Academy of Ophtalmology).....	14
Şekil-4:	Keratokonusta Charleaux İşareti. (Yannoff)	15
Şekil-5:	Vogt Striaları (Amrican Academy of Ophtalmology)	15
Şekil 6:	Keratokonus Hastalarına Güncel Yaklaşım.....	23
Şekil -7:	Soldaki resimde skleral lensin üç bölgesi.	26
Şekil-8:	Çalışmaya Katılan Hastaların Evreye Göre Dağılımı	34
Şekil-9:	Çalışmaya Katılan Hastaların Keratokonus Kon Lokalizasyonuna Göre Dağılımı	34
Şekil-10:	Çalışmaya Katılan Hastaların Keratokonus Kon Şekline göre dağılımı.....	34
Şekil-11:	Hastaların kullanılan Skleral Lensin Markası ve Evresine göre dağılımı.....	37

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo-1:	Keratokonusun Birliktelik Gösterdiği Hastalıklar	13
Tablo-2:	Morfolojik Sınıflandırma (Buxton)	18
Tablo-3:	Keratometrik Sınıflandırma	18
Tablo-4:	Keratokonus Alio-Shabayek Sınıflandırması	18
Tablo-5:	Keratokonus Amsler-Krumeich Sınıflandırma Sistemi	19
Tablo-6:	Keratokonusta CLEK (altın standart) Grade Şeması.....	19
Tablo-7:	Keratokonusun ayırıcı tanıları ve korneanın inflamatuvar olmayan ektatik kornea hastalıkları.....	20
Tablo -8:	Hastaların Çalışmaya Dâhil Edilme ve Edilmeme Kriterleri	30
Tablo -9:	Çalışmaya Katılan Tüm Hastaların Demografik ve Diğer Veriler.....	33
Tablo 10:	Çalışmaya Katılan Tüm Hastaların Lens Takılmadan Önceki Kornea Topografisi Parametreleri	35
Tablo-11:	Hastaların EDGK ve SLGK düzeyleri.....	35
Tablo-12:	Hastaların evreye göre EDGK ve SLGK düzeyi	36
Tablo-13:	Snellen ve Logmar Görme Keskinliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırması	36
Tablo-14:	Hastaların Kullandığı Skleral Lens Markasına Göre EDGK ve SLGK düzeyi.....	37
Tablo-15:	Hastaların Kullandığı Skleral Lens Markasına Göre Snellen sıra artışı düzeyi.....	37
Tablo-16:	Hastaların Keratokonus Kon Tipine göre Snellen Sıra Artışı Düzeyi	38
Tablo-17:	Hastaların Keratokonus Kon Lokalizasyonuna Göre Snellen Sıra Artışı Düzeyi.....	38
Tablo 18:	Hastaların kornea patolojisine göre Snellen sıra artışı düzeyi.....	38
Tablo-19:	Hastalara Yapılan The CLICK Anketi Sonuçları	39

KISALTMALARVE SİMGELER

Kısaltmalar

CXL	: Kornea kollajen çapraz bağlama
D	: Diyoptri
DALK	: DerinAnterior Lameller Keratoplasti
EİKK	: En ince kornea kalınlığı
ICRS	: İntrastromal Kornea Halka Segmentleri
K	: Keratometri
KH	: Kornea hacmi
KK	: Kornea kalınlığı
KK	: Keratokonus
KVb	: Keratokonusverteksback (Keratokonus arka tepe noktası)
KVf	: Keratokonusverteksfront (Keratokonus ön tepe noktası)
OKT	: OtikKoherans Tomografi
PK	: PenetranKeratoplasti
PMMA	: PolimetilMetakrilat
RGP	: Sert gaz geçirgen kontakt lens
SCL	: Yumuşak Kontak lens
SKK	: Santral Kornea Kalınlığı

Simgeler

%	: Yüzde
µm	: Mikrometre

ÖZET

Bu çalışma, farklı keratokonus gruplarında skleral kontakt lens sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda "Kornea ve Kontakt Lens" biriminde SKL reçetesi verilen düzenli olarak takip edilen 90 hastanın toplamda 143 gözü geriye dönük taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalara ilk olarak lenssiz en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin ölçümü yapılmıştır ve hastanın detaylı biyomikroskopik muayenesi yapıp kornea topografisi çekilmiştir. Uygun skleral lens seçilip takıldıktan sonra skleral lensli biyomikroskopik muayene, 1. saatte skleral lensli ön segment optik koherens tomografisi görüntülemesi yapılmış ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin ölçülmüştür. Skleral lens reçete edilen ve kullanmaya başlayan hastalara 6. Ay kontrol muayenesinde anket uygulaması (The Contact Lens Impact on Quality of Life (CLIQ) Questionnaire anketi) yapılmıştır. İstatistiki analizlerde Spearman korelasyon testi, Kolomogorov-Smirnov testi ve Mann Whitney U testi ve Wilcoxon testi kullanıldı

Hastaların skleral lensle görme düzeyleri lenssiz görme keskinliğine göre anlamlı derecede artış gösterdi ($p < 0.05$). Skleral kontakt lens uygulanan orta ve ileri evre keratokonus hastalarında hafif keratokonus hastalarına göre daha fazla harf kazanımının olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,013$). Hastaların Kullandığı Skleral Lens markasına Göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve skleral lens ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyi bakıldığında hem Air-Kone SKL hem MiniMisa skleral kontakt lens ile ortalama 6 snellen harf sıra kazanımı oldu bu artış her iki lens için de anlamlı bulundu. Konus tiplerine göre baktığımızda en fazla sıra artışı 0,67 ile globus tipinde gerçekleşti. Konus yerine göre snellen sıra artışına baktığımızda en fazla görme artışı parasantral grupta gerçekleşti.

Sonuç olarak, bu çalışma skleral lenslerin keratokonus tedavisinde güvenli, etkili ve hasta memnuniyetini artıran bir seçenek olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, daha geniş hasta popülasyonları üzerinde gerçekleştirilecek uzun süreli takip çalışmaları ile skleral lenslerin uzun vadeli etkinliği ve güvenilirliği konusunda daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Keratokonus, Skleral Kontakt Lens, Mini Misa Skleral Kontakt Lens, Air Kone Skleral Kontakt Lens

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the results of scleral contact lenses in different keratoconus groups. A total of 143 eyes of 90 patients who were prescribed scleral contact lenses and followed regularly in the 'Cornea and Contact Lens' unit of the Department of Ophthalmology, Harran University Faculty of Medicine, were retrospectively scanned. Firstly, the best corrected visual acuity without lens was measured in all patients and a detailed biomicroscopic examination and corneal topography were performed. After the appropriate scleral lens was selected and fitted, biomicroscopic examination with scleral lens, anterior segment optical coherence tomography imaging with scleral lens was performed at 1 hour and best corrected visual acuity was measured. A questionnaire (The Contact Lens Impact on Quality of Life (CLIQ) Questionnaire) was administered to the patients who were prescribed and started to wear scleral lenses at the 6th month control examination. Spearman correlation test, Kolomogorov-Smirnov test, Mann Whitney U test and Wilcoxon test were used for statistical analyses.

The visual acuity of the patients with scleral contact lens was significantly improved compared to visual acuity without lens ($p < 0.05$). It was statistically significant that moderate and advanced keratoconus patients with scleral contact lenses had more letter gain than mild keratoconus patients ($p=0.013$). When the best corrected visual acuity according to the scleral lens brand used by the patients and the best corrected visual acuity level with scleral lens were analysed, an average of 6 snellen letter row gain was observed with both Air-Kone SKL and MiniMisa scleral contact lenses and this increase was found to be significant for both lenses. When we analysed according to conus types, the highest row increase occurred in globus type with 0.67. When we look at the snellen row increase according to the conus location, the highest visual increase occurred in the paracentral group.

In conclusion, this study demonstrates that scleral lenses are a safe, effective and patient-satisfying option for the treatment of keratoconus. However, more information is needed on the long-term efficacy and safety of scleral lenses with long-term follow-up studies on larger patient populations.

Keywords: Keratoconus, Scleral Contact Lens, Mini Misa Scleral Contact Lens, Air Kone Scleral Contact Lens

1. GİRİŞ

Keratokonus, genellikle apikal protrüzyon ve düzensiz astigmatizmanın eşlik ettiği santral veya parasantral kornea stromasında incelmanın meydana geldiği bir hastalıktır. Bu hastalık, genellikle bilateral ve non-inflamatuar ilerleyici bir seyir gösterir. Özellikle erken yaşlar içerisinde teşhisi koyulan Keratokonus, belirtilen yaş aralığı içerisinde özellikle ilerleyici bir seyir izler. Hastalarda gözlük numarasının sık değişim göstermesi, gözlük kullanmalarına karşın istenen görebilme düzeyine ulaşamaması gibi şikayetlere neden olabilir (1).

Ek olarak, hastalar şiddetli kaşıntı, batma, ışık hassasiyeti ve renk algılayabilme yeteneğinde azalma gibi yakınmalarla da doktora başvurabilirler (2).

Son teknolojik gelişmelerle beraber, kornea topografisi, dalga önü analizi ve ön segment optik koherens tomografi gibi güncel teknoloji kullanan cihazlar, keratokonus tanısının erkenden konulabilirliğini sağlamıştır (3).

Keratokonus patogenezi tüm yönlerle aydınlatılamamış olmakla beraber hem ailesel hem de çevresel faktörlerin etyolojisinde etkili oynadığı düşünülmektedir. Genetik temele dayanan hastaların çevresel faktörlerden etkilenebileceği ve bu etkileşimin hastalığın ortaya çıkmasına yol açabileceği daha yaygın kabul gören bir düşüncedir. Gözü kaşımak ve ovalamak gibi mekanik travmanın en önemli risk faktörü olduğu savunulmaktadır (4,5).

Yukarıda belirtildiği gibi, daha küçük yaş grubunda sıklıkla rastlanan keratokonus ilerlemesinin durdurulması, hastanın görme kalitesi açısından önemlidir. Korneal çapraz bağlama tedavisi, keratokonusun progresyonunu yavaşlatmada etkili altın standart cerrahi seçenektir (6).

Keratokonus hastalığının takibinde, hastalığın ilerlemesinin durdurulmasından sonra dikkat edeceğimiz en önemli diğer konu hastalardaki görme azalmasının gözlükle veya kontakt lensle düzeltilerek, görme kalitesinin artırılmasıdır. Hastalığın progresyon gösterdiği vakalarda, hastalığı durdurduğu gösterilen tek tedavi seçeneği Keratokonus Çapraz Bağlama (KÇB) tedavisidir. Hastalığın erken evrelerinde görme bozukluğu,

gözlük ve özel kontakt lensler ile tedavi edilebilirken, kontakt lensi tolere edemeyenlerde ve ileri ciddi vakalarda sırasıyla kornea içi halka segmenti implantasyonu ve uygun keratoplasti tekniği seçilerek yapılabilir. Görme keskinliğinin arttırılmasında gözlüğün yetersiz kaldığı durumlarda diğer seçeneklerimiz arasında kontakt lensler bulunmaktadır. Genellikle başlangıç ve orta evre keratokonus hastalarında, kişiye özel yumuşak kontakt lensler ve yumuşak torik kontakt lensler kullanılmaktadır. Daha ileri evrelerde ise, skleral kontakt lensler, daha konforlu kullanım ve görme seviyesini daha iyi arttırması nedeniyle günümüzde tercih edilen seçenekler arasındadır (9).

Skleral lens uygulamasının başarılı olabilmesi için hastaya yeterli zaman ayrılmalı ve deneyimli bir göz hekimi tarafından gerçekleştirilmelidir. Aksi takdirde, hastalar lens kullanırken uyum sağlamada problem yaşabilirler. Bu çalışmanın amacı, skleral lenslerin farklı keratokonus gruplarındaki görsel performansını değerlendirmek ve skleral lens kullanan hastaların karşılaştıkları problemleri saptamak, bu problemlerin kaynaklarını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kornea

2.1.1. Kornea Anatomisi

Gözün ön bölümünde bulunan ve göz küresinin yaklaşık 6 da 1' ini oluşturan kornea, vaskülerize olmayan ve şeffaf bir tabakadır. Limbus bölgesi aracılığıyla skleraya bağlanarak kesintisiz bir geçiş sağlar. Kornea bölümünün ön yüzeyi, gözyaşının oluşturduğu tabaka ile, arka yüzeyi ise ön kamaradaki sıvı humoraköz ile temas halindedir. Kornea hücrelerinin anatomik ve fizyolojik özellikleri ile stromadaki kollajen liflerin düzenli yerleşimi, korneanın saydamlığının sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır (10).

Erişkinlerde, korneanın ön yüzeyi yatay olarak 11-12 mm ve dikey olarak 10-11 mm boyutlarındadır. Korneanın arka yüzeyi ise vertikal ve horizontal olarak 11.7 mm'dir. Korneanın santralindeki kalınlık yaklaşık olarak 500-600 mikron (μm) kadardır. Kornea, santral bölgede en ince iken, kalınlık periferde doğru artmaktadır. Ön yüzeyin ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm, arka yüzeyin 6.8 mm'dir. Kornea, toplam kırılma gücünün yaklaşık 3' te 2' sini sağlar. Ön yüzeyin kırılma gücü 48 diyoptri (D), arka yüzeyin kırılma gücü ise ortalama olarak -5.8 D'dir. Net kırılma gücü ise 43 D'dir. Korneanın kırıcılık indeksi 1.376'dır (12).

2.1.2. Kornea Embriyolojisi

Göz, embriyonik gelişim sürecinde 4. gestasyonel haftada nöroektodermden türemeye başlar, ancak kornea gelişimi gestasyonun 5-6. haftalarında başlar. Korneanın epitel tabakası yüzey ektodermden köken alır. İlk önce korneanın stroma tabakası, epitel ile lensin ön yüzeyi arasında bulunan kollajen fibrillerden oluşur. 24-25. günde, ektodermin ve lens vezikülünün arasına giren nöral krestten köken alan mezenkimal hücreler, endotel tabakasını meydana getirir. Descemet membranı, yassılaşmış endotel hücreleri tarafından 13. haftada salgılanır. Gestasyonun 3. ayında, Bowman tabakası dışında korneanın tüm bileşenleri ortaya çıkar. Kesin korneaoskleral ayrışma 4. ayda

gerçekleşir. Gestasyonun 4. ayında, kornea epitelinin altındaki stromanın yüzeyinde yoğunlaşma ile Bowman tabakası gelişir. Korneaya gelen duyuşal sinir lifleri gestasyonun 3. ayının sonunda kornea stromasına ulaşırken, 5. ayda epitel tabakasına ulaşır (12,14).

2.1.3. Kornea Histolojisi

Kornea 5 katmandan oluşan saydam ve avasküler bir dokudur (Şekil-1). Bu tabakalar şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil-1: Normal Kornea Katmanları

Kornea anatomisi, Hematoksilen-Eosin boyası ile (H+E) x32; 5 ayrı katman halinde seçiliyor (15).

Epitel Tabakası: Keratinize olmayan çok katlı skuamöz epiteli ve konjonktiva epiteli, göz yüzeyindeki devamlılığı sağlar. Korneanın %10'unu oluşturan epitel tabakası yaklaşık olarak 50-90 mikron kalınlığındadır. Kornea epitelinde 5-6 hücre tabakası bulunur. Bu hücreler; skuamöz yüzey hücreleri, kanat hücreleri ve kolumnar bazal hücrelerdir. Epitel, 1-2 kat yüzey hücreleri, 2-3 katlı kanat hücreleri ve alttaki bazal membrana hemidesmozomlar ile bağlanan tek katlı kolumnar bazal hücrelerden oluşur. Epitelin bazal hücrelerinin alt tabakasında bazal membran bulunur ve bu membran epiteli

alttaki Bowman tabakasına bağlar. Korneal epitelin yenilenme kapasitesi oldukça yüksektir; bu nedenle epitel hasarları genellikle korneada skar oluşumuna neden olmaz. Kornea epitelyum hücreleri yaşlandıkça değişime uğrar ve apoptoz veya dökülme ile uzaklaştırılır. Mitoz yeteneğine sadece bazal hücreler sahiptir. Limbus bölgesindeki bazal epitel ile ilişkili kök hücreler, bazal hücrelerin sürekli çoğalmasını, hücrelerin yüzeye doğru ilerlemesini ve yüzeyel tabakanın oluşumunu sağlar. Yüzeyel hücreler mikrovilluslarla kaplanarak olgunlaşır ve ardından dökülürler. Bu hücresel döngü genellikle 7-14 gün sürer. Bununla birlikte, radyasyon, hipoksi ve mekanik stres gibi faktörler apoptozisi artırabilir ve bu döngüyü hızlandırabilir (16).

Kornea epitelinin işlevleri arasında mikroorganizmalar, yabancı cisimler ve ilaçlara karşı koruyucu bir bariyer oluşturmak ve gözyaşının düzgün bir optik yüzey sağlanmasına katkıda bulunmak yer almaktadır.

Bowman Tabakası: Korneanın stroma tabakası ve epitel tabakası arasındaki tabaka olan Bowman tabakası, stromanın yüzeyel kısmını oluşturur. Perifere gittikçe daha kalınlaşır. Ortalama 8-12 mikron kalınlığındadır (17). Sinir aksonlarının sonlandığı yerler dışında aselüler yapıya sahiptir (18).

Kornea stromasında keratosit bulunmaz ve bu sebeple hasarlandığında yenilenme özelliğine sahip değildir. Daha çok tip 3 kollajenden oluşan epitelyum bazal membranı bu tabakanın ön kısmında bulunur (19-21).

Tip 4 ve 7 kollajen, korneanın ön yüzeyindeki yapılarla bağlantılıdır. Epitelyum bazal lamina, laminadensa'dan belirgin bir çizgiyle ayrılır ve ön yüzeyde çok sayıda por içerir. Bu porlar, sinirlerin buradan geçişine izin verir (18).

Epitelin bazal membranı, stromadan gelen kollajen fibrilleri ile birleşir ve bazı fibriller bu membranın içine kadar uzanır. Bu yapılar, Bowman tabakası ile stroma arasında güçlü bir bağlantı oluşturur, bu nedenle Bowman tabakası stromadan kolayca ayrılmaz. Ancak, fibrillerin düzensiz dağılımı nedeniyle Bowman tabakası ile stroma arasında net bir sınır yoktur. Bazal membran, epitelden başlayan patolojilerin stromaya ilerlemesini durduran önemli bir engeldir. Bununla beraber, epitelin bazal membranının kendini yenileme kapasitesi bulunmamaktadır.

Stroma Tabakası: Korneanın kalınlığının %90'ını oluşturan stroma, fibroblast benzeri keratositler, kollajen fibriller ve ekstraselüler matriks tarafından oluşturulmuştur. Ortalama 500 mikron kalınlığında olan stroma, %78 oranında su içerir. Keratositler, korneada yaygın olarak bulunan yassı ve uzun hücrelerdir ve kollajen ile mukoprotein sentezinde rol oynarlar. Yaralanma durumlarında, keratositler fibrositlere dönüşür ve sitoplazmalarındaki glikojen granülleri korneanın enerji kaynağını oluşturur. Stroma, büyük ölçüde tip 1 kollajen liflerden oluşur, ayrıca tip 3, 5 ve 6 kollajen lifler de bulunur. Bu lifler, düzenli bir şekilde birleşerek lamellaları oluşturur. Lamellalar, korneal yüzeye paralel olarak dizilmiştir ve boyutları farklılık gösterir. Ön stromada 0,5-30 mikron genişlikte ve 0,2-1,2 mikron kalınlıkta küçük boyutlu lamellalar, arka stromaya yaklaştıkça 100-200 mikron genişlikte ve 1-2,5 mikron kalınlıkta daha büyük lamellalar bulunur. Bu lamellalar, birbirlerine paralel, eşit aralıklarla ve düzenli bir şekilde yerleşmiştir, aralarındaki mesafe yaklaşık 55-60 nanometredir.

Korneanın saydamlığını, ekstraselüler matriksin kafese benzeyen düzenini sağlar. Stromada biriken sıvılar bu düzeni değiştirerek korneanın saydamlık özelliğini etkileyebilir. Saydamlığın korunması için çevresel sıvıların osmotik basıncının en az interstisyel sıvı basıncına eşit olması gerekir. Stromada bulunan keratosülfat ve kondroitin sülfat gibi glikozaminoglikanlar suyu tutarak önemli bir rol oynarlar. Epitel tabakasının sağlam yapısı ve endotel pompası fonksiyonu, korneanın hidrasyonunu kontrol altında tutar. Korneanın yapı taşlarından biri olan proteoglikan molekülleri, hidrofilik mukopolisakkarit yapıya sahip olup kollajen fibrillerle birlikte bulunurlar. Proteoglikanlar, içerdikleri glikozaminoglikan türüne göre farklılık gösterir. Kornea stromasında yaygın olarak keratosülfat, dermatosülfat, kondroitin sülfat ve nonkovalent bağlı hyaluronik asit bulunur (23).

Descemet membranı tabakası: Stroma ile endotel arasında yer alan ve endotel tabakasının bazal laminası olarak kabul edilen bir tabakadır. Doğumda kalınlığı 3 mikron olan bu tabaka, erişkinlerde 8-10 mikron kalınlığa ulaşır ve yaşla birlikte kalınlığı artar (26). Korneanın iç kısmında yer alır ve başlangıçta iki tabakadan oluşur: bantlı ve bantsız tabaka. İntrauterin dönemde gelişen bantlı tabaka en önde yer alır; kollajen liflerden ve glikoprotein içeriğinden oluşur. Bantsız tabaka ise endotel hücrelerinin salgılanmasıyla oluşur. Bu tabaka stroma katından travma veya cerrahi müdahale ile ayrılabilir. Endotel hücrelerinde meydana gelen hasarlar, Descemet membranında yapısal değişikliklere neden olabilir. Descemet membranı, limbusta sona erer ve iridokorneal açıda Schwalbe

hattını meydana getirir. Descemet membranında bantlı bölgede tip 4 ve 8, bantsız bölgede ise tip 3, 4, 5 ve 6 kollajenler saptanmıştır (18,19).

Tartışmalı olmasına rağmen, yeni bir 6. katmanın (Descemet öncesi katman veya Dua katmanı olarak adlandırılan) varlığı rapor edilmiştir. Dua tabakası, Descemet membranı ile arka stroma arasında bulunur ve yaklaşık olarak 10µm kalınlığındadır. Bu tabaka, 3-5 kollajen lamelladan oluşur ve derin ön lamellar keratoplasti prosedürü sırasında önemli bir rol oynayabilir.

Endotel: Endotel tabakası, tek sıralı olup 4-6 µ yükseklikte ve 20 µ ene sahip yaklaşık 450.000-500.000 hücrenin birleşimiyle meydana gelir. Endotelyeni doğanda yaklaşık 10µ kalınlığında iken erişkinlerde bu değer 5µ'ye düşer. Endoteli oluşturan hücreler arı kovanı paterni şeklinde düzenlenmiştir ve birbirleriyle çok sayıda sıkı bağlantılarla bağlantılıdır. Endotel hücrelerinin dış tabakalarında sodyum potasyum adenintrifosfataz (Na-K ATPaz) pompaları bulunurken, Descemet membranına bakan kısmında hemidesmozomlar yer alır. Endotel tabakası, korneaya sıvı geçmesini engelleyen bir bariyer oluşturur ve korneanın stroma tabakasında biriken sıvının geri atılmasını sağlar. Endotel hücre sayısı yeni doğanda 3550-4000 hc/mm² iken erişkinlerde bu değer 2500-3000 hc/mm²'ye düşer. Hücre sayısı yıllık ortalama %0,6 azalır ve boşluklar komşu hücreler genişleyerek doldurur. Hücreler rejenere olmazlar. Özellikle travma veya ameliyat sonrası hücre kaybı meydana gelirse, hasarlı alan rezidüel hücrelerin veya periferik kök hücrelerin genişlemesi ve yayılması ile kaplanır. Bu hücre bulguları, polimegatizm (hücre boyutunda değişkenlik) ve polimorfizm (hücre şeklindeki değişkenlik) olarak speküler mikroskopi ile gözlemlenebilir.

Endotel, stroma ile aköz humor arasında bir bariyer oluşturma yanı sıra, stromadan aköz humora iyon geçişi, metabolik artıkların atılması ve osmotik dengeyi sağlayarak korneal saydamlığı sağlar. Endotel, aköz humordeki besin maddeleri ve diğer moleküller için de geçirgen olmalıdır. Geçirgenliğin arttığı, endotel pompası fonksiyonunun azaldığı bölgelerde hücre yoğunluğunun azaldığı görülür; ancak bu azalma klinik açıdan belirgin bir total korneal ödeme yol açmayabilir (13,14,27,29,30).

2.1.4. Kornea Kanlanması ve İnnervasyonu

Kornea, avasküler bir dokudur, ancak önemli bir istisna olan limbus bölgesinde, oftalmik arterin anterior siliyer arter dalı tarafından sağlanan yüzeyel damar ağı, epitel tabakanın altında bulunur. Bu damar ağı, eksternal karotis arterin fasial arter dalıyla da anastomoz yapar (13). Korneanın innervasyonu trigeminal sinir ile sağlanmaktadır (26).

Trigeminal sinirin oftalmik dalından çıkan arka siliyer sinirler, korneaya girerken ön ve arka dala ayrılırlar ve korneayı innerve ederler. Kornea hastalıklarında, sinir uçlarının açıkta kalması durumunda ağrı, göz yaşarması ve fotofobi gibi semptomlar ortaya çıkar. Epitelyal ödem, ışık saçılmasını ve halo görünümünü artırabilir. Sinir pleksusları, subepitelyal ve stromal tabakalarda bulunur. Korneanın innervasyonu, korneal şeffaflığın korunmasını, gözyaşı salgısının sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesini ve gözyaşı reflekslerini desteklemek için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle, innervasyonla ilgili sorunlar korneal patolojilere neden olabilir. Korneal patolojiler sonucu sinir uçlarının korunmasız olması doğrudan etkiye ve bunun sonucu olarak olarak göz yaşarmasına ve fotofobiye yol açabilir (13,14,31).

2.1.5. Kornea Metabolizması

Kornea şeffaf ve avasküler bir doku olduğu için beslenme, gözyaşı film tabakasından oksijenizasyon ve aköz hümeden glukoz difüzyonu ile olur. Limbustaki vasküler ağ ise perifer kornea beslenmesinde rol oynar.

Gözyaşı: Kornea, konjonktiva ve göz yüzeyini kaplayan ve 7µ kalınlığında olan gözyaşı, korneanın beslenmesini ve oksijenini sağlar. Ayrıca, korneayı ve konjonktival yüzeyi nemli tutarak düzgün bir optik yüzey sağlar. Gözyaşı, lipid katmanı, aköz katmanı ve muküs katmanından oluşur.

2.2. Keratokonus

2.2.1. Keratokonus Tanım ve Epidemiyolojisi

Keratokonus kelimesi kerato (kornea) ve konos (kon) kelimelerinin birleşiminden gelir ve Yunanca kökenlidir. Hastalığı Albrecht Von Graefe 1868 yılında ilk kez tanımlamıştır (4,32).

Keratokonus apikal protrüzyon ve düzensiz astigmatizmanın eşlik ettiği santral veya parasantral kornea stromasında incelmanın meydana geldiği non-inflamatuar ilerleyici bir hastalıktır (33).

Hücrel infiltrasyon ve vaskülarizasyon oluşmaz. Genellikle belirgin bir asimetriye sahip olsa da, hastalık genellikle bilateralidir. Tipik olarak, hastalık korneanın merkezi üçte ikisini etkiler ve koninin tepe noktası genellikle görsel eksenin hemen altında yer alır. Bu hastalık süreci, görme fonksiyonunda hafif ila belirgin arasında değişen derecelerde bozulmaya neden olabilir (34).

Keratokonus prevalansı tanı kriterlerindeki çeşitlilik nedeniyle etnik ve bölgesel farklılıklar gösterir. Genel popülasyonda 1/2000 iken bölgelere baktığımızda 100.000 kişiye 0,2 ve 4,7 arasında değişim göstermektedir (4).

Türkiye’de Özalp ve arkadaşlarının yaptıkları bir prevalans çalışmasında KK sıklığını %2,4 olarak saptadılar (8). KK tüm etnik gruplarda rastlanabilir bir hastalıktır. Keratokonus, genellikle ergenlik döneminde başlar ve başlangıçta hızlı bir ilerleme gösterir. Ancak, ilerleme hızı bireyler arasında değişmektedir ve genelde 30-40 yaşlarında durağan hale gelir. Yapılan çalışmalar, cinsiyet arasında önemli bir farklılık olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla, erkeklerde ve kadınlarda benzer ilerleme oranları gözlemlenir (35).

2.2.2. Keratokonus Etyolojisi

Keratokonus sık görülen ve yıllardır bilinen bir hastalık olmasına rağmen hala oluşma mekanizması tam açıklanamamıştır. Hastalığın yıkım ve iyileşme süreçlerinin birlikte devam ettiği bir mekanizmasının olduğu düşünülüyor (36).

2.2.2.1. Genetik

Keratokonus hastalığı, bazı genetik hastalıklarla daha sık birlikte görülmekte ve akraba evliliği ile anlamlı ilişkisi bulunmaktadır. Ayrıca, aynı coğrafyada yaşayan farklı etnik gruplar arasında dağılım farklılıkları mevcuttur ve dizigotik ikizlere kıyasla monozigotik ikizler arasında daha yüksek oranda görülür. Keratokonus hastası bireylerin

ailelerinde bu hastalığın olma olasılığı, bu hastalığı taşımayanlara kıyasla 15 ila 67 kat daha yüksektir. Kalıtım sıklığının yaklaşık %6 olduğu tahmin edilmektedir (34).

Sporadik vakalar, mendelian kalıtım özellikleri göstermezler. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, hastalığın poligenetik temelli olduğu fikrini desteklemektedir. Bazı araştırılan genlerin (örneğin VSX1 ve SOD1) anlamlı sonuçlar vermeyişi, diğer mutant genlerin varlığında keratokonus hastalığının ortaya çıkabileceği hipotezini desteklemiştir. Bu nedenle, hastalık multifaktöriyel bir yapıya sahip olduğu düşünülmektedir (4,47,48).

2.2.2.2. Biyomekanik Faktörler

Keratokonus patolojisinde oksidatif stresin rolü önemlidir. Keratokonik kornealarda, reaktif oksijen radikallerinin metabolizmasında önemli olan aldehit dehidrogenaz ve süperoksitdismutaz azalır. Bu durum, toksik etkili malondialdehit ve peroksinitratların artmasına neden olur, bu da kornea yapısına zarar verebilir (50,51).

Keratokonusun gelişimi sürecinde meydana gelen stromal incelmeyi ekstraselüler matrix kaybı ile açıklayan farklı teoriler mevcuttur. Keratokonusta toplam protein miktarı azalır (34).

Proteinaz inhibitörlerinin teorik olarak down regülasyonu ve yıkıcı enzimlerin up regülasyonu, stromal ekstraselüler matriksin bozulmasına neden olabilir. Keratokonuslu korneal keratositlerde, keratokonusu olmayanlara kıyasla interlökin-1 bağlanma bölgelerinin dört kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. İn vitro çalışmalar, interlökin-1'in stromal apoptozu indüklediğini göstermiştir. Wilson ve ekibi, göz ovuşturma veya kontakt lens kullanımı sonrası oluşan mikrotravmaya yanıt olarak korneal epitelinin interlökin-1 salgılayabileceğini öne sürmüştür. Bu durum, interlökin-1'e yüksek duyarlılığı olan keratokonus hastalarında stromal keratositlerin apoptozunu tetikleyebilir (54).

Normal miyopik bireylerle keratokonusu olan bireyler arasında kontakt lens kullanan gruplar karşılaştırıldığında, keratokonuslu hastalarda proinflamatuvar sitokinlerden olan IL-6, ICAM-1 ve VCAM-1 gibi faktörlerin 2-40 kat arttığı, anti-inflamatuvar bir sitokin olan IL-10 seviyesinin ise düştüğü saptanmıştır. Ayrıca, IL-6 seviyelerinin erken evre hastalıkta arttığı belirlenmiştir, bu bilgi hastalığın oluşumunda uzun süreli inflamasyonun etkili olabileceğini düşündürmektedir (46). Dolayısıyla

keratokonus klasik tanımında olan noninflamatuvar durumu bu çalışmalar ışığında yeniden düşünülmelidir.

2.2.2.3. Risk Faktörleri

Keratokonus hastalığı için ailesel ve çeşitli çevresel risk faktörleri belirlenmiştir. Bunların bir kısmı; aile öyküsü (x6.4), göz kaşıma ve ovalama (x3.1), egzama (x3), astım (1.9) ve alerji (x1.4). Alerji ve atopi için yapılan çalışmalar keratokonus için risk faktörü olduklarını uzun zamandır açığa çıkarmıştır (52).

Göz ovuşturma, keratokonus gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Göz ovuşturmasıyla meydana gelen tekrarlayan epitel travması sitokinlerin salınımına neden olur. Bu sitokinler, sekonder stromal remodelling ve keratosit apoptozuna yol açabilir (53).

Göz sürtünmesinin neden olduğu yüksek intraoküler basınç da katkıda bulunan bir faktör olarak belirtilmiştir (55).

UV maruziyeti, keratokonus gelişiminde bir diğer risk faktörü olarak gösterilmiştir. UV ışığının kornea içinde reaktif oksijen radikallerinin üretimini arttırdığı ve bunun da oksidatif stres, sitotoksikite ve kornea incelmeye neden olabileceği öne sürülmektedir. Ancak, ultraviyole ışığının keratokonus üzerindeki etkisi henüz tam olarak anlaşılamamış olup, kesin bir ilişki henüz kanıtlanmamıştır (57,58).

Hastalığın ergenlik döneminde tanı alması ve gebelikte progresyonun hızlanması hormonların hastalık üzerinde etkili olduğunu düşündürmektedir. Özalp ve arkadaşları Türkiye’de yaptıkları bir prevalans ve risk faktörleri çalışmasında, göz kaşıma ve akraba evliliğini risk faktörü olarak saptadılar (8). Mevcut kanıtlar keratokonusun belirli bir cinsiyet tercihiyle sahip olmadığını göstermektedir.

2.2.2.4. Fiziopatoloji

Kornea katmanlarında histolojik olarak çeşitli patolojik bulgular ortaya çıkabilir. Epitel tabakasında apoptotik hücrelerin varlığı, apikaldeki hücrelerde uzama, santral epitel kalınlığında azalma gözlenir. Bazal membranda düzenin bozulması, çatlaklar meydana gelir. Bowman membranında bazı bölgelerde incelmeye meydana gelir. Hasar

oluşan yerlerde sinir liflerinde kalınlaşma gözlemlenir. Stroma tabakasında lamellalarda azalma, keratosit hücre sayısında azalma ve apoptozise uğramış keratositler görülür. Descemet tabakasında çatlaklar oluşabilir ve bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, gözde kaşıntıya bağlı hafif travmanın etkisinin neden olduğu kabul edilmektedir. Keratokonusa bulgularla hastalığın stromadaki patolojiye bağlı olduğu kabul edilse de epiteldeki patolojiye bağlı oluşmuş da olabilir. Stromadaki patolojik bulgular genellikle geç ortaya çıkan bulgular veya komplikasyonlar olarak karşımıza çıkabilir (59).

Keratokonus hastalığının patogenezinde matriks metalloproteinazlar (MMP), inflamatuvar sitokinler ve oksidatif stres faktörleri etkili olmaktadır (45). Matriks metalloproteinazlar (MMP'ler), özellikle MMP-2 ve MMP-9, keratokonuslu hastaların korneasındaki kollajen ve diğer matriks proteinlerinin yıkımında önemli bir rol oynamaktadır (Smith et al. 2013). MMP-14, latent MMP-2'yi aktive ederek ve doğrudan ekstraselüler matriks proteinlerini parçalayarak matriks yıkımına katkıda bulunur. Keratokonuslu hastalarda, bu enzimlerin aktivitesi artmış ve doku inhibitörleri olan TIMP'lerin seviyeleri azalmıştır.

2.2.2.5. Keratokonusun Birliktelik Gösterdiği Hastalıklar

Keratokonus, hastalığın hem epidemiyolojisini hem de patofizyolojisini anlamamıza yardımcı olan bazı hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir (Tablo-1). Keratokonus down sendromunda %5,5 ve %15 arasında bildirilmiştir (60,61).

Thanos ve arkadaşları keratokonuslu hastalarda tiroid bezi disfonksiyonu prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (62).

Tablo-1: Keratokonusun Birliktelik Gösterdiği Hastalıklar

Sistemik Hastalıklar	Oküler Hastalıklar
Down sendromu	Atopi
Ehler danlos sendromu	Aniridi
Marfan sendromu	Mavi sklera
Mitral valv prolapsusu	Konjenital katarakt
Noorian sendromu	Ektopia lentis
Raynaud sendromu	Micro kornea
Sindaktili	Leber'in konjenital amorozi
Xeroderma pigmentosa	Retinitis pigmentosa
Apert's sendromu	Prematüre retinopatisi
Crouzon sendromu	Vernal keratokonjunktivit
Atopi	Fuchs distrofisi
Osteogenezis imperfekta	Posterior polimorfs distrofisi
Alagille sendromu	Ankiblefaron
Angleman sendromu	Gir atrofisi
Bardet-Biedl sendromu	Posterior lentikonus
İktiyozis	Gevşek kapak sendromu
Nörofibromatozis	Axenfeld anomalisi
Rieger sendromu	Avelino distrofisi
Turner sendromu	İridokorneal disgenezis
Tourette hastalığı	Korneal amiloidozis

2.2.3. Keratokonus Bulgu ve Belirtileri

Hastalıkta ortaya çıkan semptomlar keratokonusun evresine göre değişiklik göstermektedir. Başlangıçta bulgu ve belirti görülmeceği gibi hastalığın şiddeti arttıkça genellikle ilerleyici görme azalması, gözlerde kamaşma, fotofobi, bazen monoküler diplopi gibi klinik belirtiler ile de gelebilir. Hastaların yapılan muayenesinde görülen bulgular şunlardır:

Kırmızı Refle Kırılması (Makaslama Bulgusu):Hastaya yapılan retinoskopide düzensiz bir makaslama hareketi alınır.

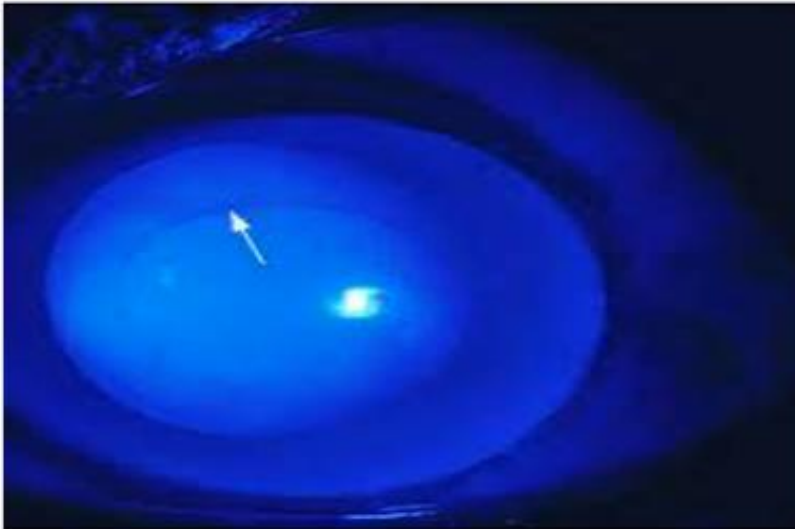
Munson belirtisi: Hastanın aşağı bakış pozisyonunda öne protrüde olan konik korneanın kapağı itmesidir (Şekil-2).



Şekil 2: Munson Belirtisi (American Academy of Ophtalmology)

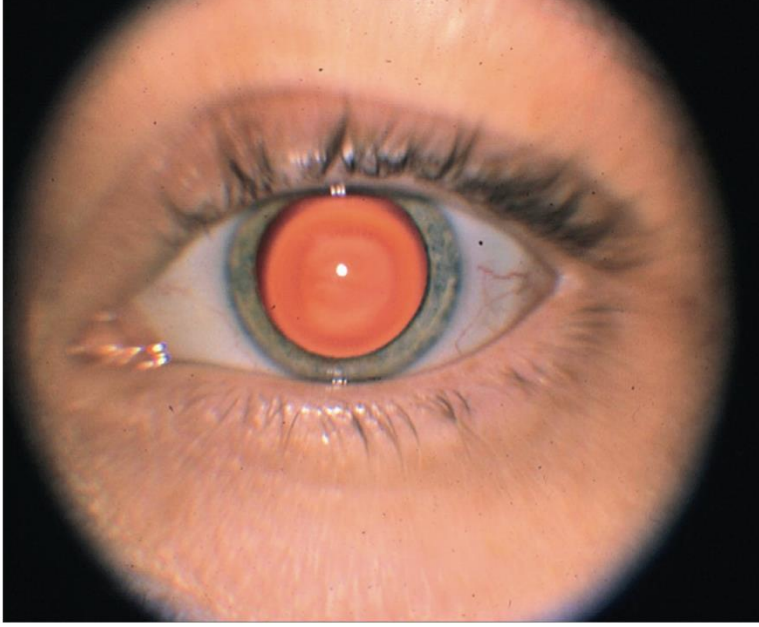
Rizutti belirtisi: Hastanın temporal korneasına ışık tutulunca, ışığın nazal limbusun önüne düşmesidir. Bu bulgu tanı koydurmaz fakat yardımcı olur. Orta ve ileri keratokonusta görülür.

Fleischer halkası: Korneal koni tabanını kısmen yada tamamen çevreleyen ve derin bazal epitel hücrelerinin içerisinde demir birikimi sonucu oluşan sarı-kahverengi renkli bir halkadır (Şekil-3). En iyi kobalt mavisi filtrede görülür. İleri hastalıkta halka inceler ve keskin sınırlı hale gelir.



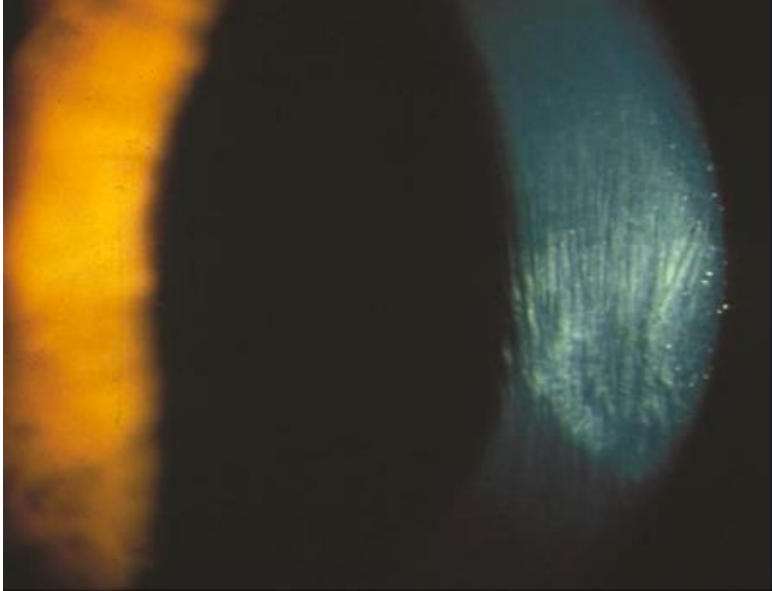
Şekil-3: Fleischer Halkası (American Academy of Ophtalmology)

Yağ Damlacığı Bulgusu: Yağ damlacığı bulgusu, keratokonusun ilerleyen evrelerinde kornea stroma tabakasında oluşan ince dikey çizgiler veya çatlaklar olarak tanımlanır. Bu çizgiler, kornealektazi nedeniyle gerilen stromal kollajen liflerinin ışığı farklı kırmasından kaynaklanır ve biyomikroskopi sırasında görülebilir (Şekil-4).



Şekil-4: Keratokonusta Charleaux İşareti. (Yannoff)

Vogt Çizgileri: Slit lamba mikroskopisinde, glob üzerine basınç uygulanınca kaybolan çok ince, dikey, derin stromal stres çizgileridir (Şekil-5).



Şekil-5: Vogt Striaları (Amrican Academy of Ophtalmology)

Korneal incelme ve skar: Keratokonus hastalığında kornea inceldi ve konik bir hal alır. En ince nokta konun apeksidir. İleri evrelerde bowman tabakasında yırtık olursa bağ dokusu ile onarılır ve subepitelyal bir skar oluşur.

Akut korneal hidrops, keratokonus ilerledikçe Descemet membranında oluşan çatlak nedeniyle kornea stroması içine aköz humorun difüzyonuyla korneada ödem oluşması durumudur. Ani görme kaybı, ağrı, ışık hassasiyeti ve gözde yaşarma gibi belirtiler gözlenir. Genellikle 6 ila 10 haftada iyileşir, ancak farklı derecelerde stromal skarlaşma meydana gelebilir (13).

Akut hidropsun gerilemesinden sonra stromal skarlaşma, paradoksal olarak korneal düzensizliği değiştirerek ve düzensiz astigmatizmayı azaltarak bazı durumlarda görmeyi iyileştirebilir (63).

Akut ataklar başlangıçta siklopleji, hipertonic salin ve kapama veya yumuşak bandaj kontakt lens ile tedavi edilir. Akut evrede intrakameral gaz enjeksiyonu ile hızlandırılmış iyileşme bildirilmiştir (33).

2.2.4. Keratokonusta Yardımcı Tanı Yöntemleri

Keratometri: Kornea eğriliğini ölçmek için yaygın kullanılan bir yöntemdir. Merkezi keratometrik halkaların üst üste gelememesi keratokonusun bir özelliği olan düzensiz astigmatizmayı düşündürür. Ayrıca alt korneal dikleşme de keratokonusun erken bulgularından biridir.

Keratoskopi veya videokeratografi: Ön yüzey kontür bilgisi sağlayabilir. Günümüzde kullandığımız korneal topografinin öncüsüdür.

Kornea Topografisi: Bu cihazlar korneal distrofilerin tanı ve takibinde önemli bir yere sahiptir ve ayrıca subklinik hastalık tanısında erken teşhiste en önemli kriterdir. Günümüzdeki kullandığımız popüler topografi sistemleri; Orbscan (Bausch and Lomb, Inc, Rochester, NY, USA) ve Pentacam (Oculus GmbH, Wetzlar, Germany)'dir. Pentacam, Scheimpflug son teknolojisini kullanır. Bu teknoloji ile kornea gücü, yüksekliği ve kalınlığı ölçülmektedir (Şekil-6). Ayrıca yeni nesil cihazlarla keratokonik değişikliklerin aslında korneanın arka yüzeyinde başladığı anlaşılmıştır. Böylece hastalık henüz arka yüzeyde iken bile tanı konulabilir hale gelmiştir.

Kornea eğrilik ve güç haritaları: Keratokonusu teşhis etmede önemli bir rol oynar. Tanjansiyal kırıcılık haritası, özellikle 48.0 D'den fazla kırıcılığa sahip lokal bir alanın varlığını gösterirse, keratokonustan şüphelenilmesine yol açar. "İnferior-Superiorvalue" (I-S) indeksi ise inferioryarı ve süperior yarı korneal apikal nokta merkezli 3 mm'lik bir alanda 5 noktanın güç farkını ifade eder. Pozitif değerler daha yüksek inferior eğim gösterirken, negatif değerler daha yüksek süperior eğimi işaret eder. 1,4 -n1,8 D arası I-S değeri keratokonustan ihtimalini artırırken, 1,8 D üzeri değerler klinik keratokonusu gösterebilir (64,65).

"Skew of steepestradialaxis" (SRAX) indeksi, en dik iki lokal yarı-meridyen arasındaki açıyı belirtir ve yatay meridyenin üzerinde ve altında ölçülür. Bu indeks, 5 ile 16 arasındaki halkalardan hesaplanır. Rabinowitz, keratokonusu taramak için dört kriter önermiştir: merkezi korneal kırıcılığın 47D'den fazla olması, Inferior-Superior kırıcılık fark indeksinin 1,2 D'den fazla olması, Sim K silindirik değerinin 1,5 D'den fazla olması ve SRAX indeksinin 21 dereceden büyük olması (66).

Yüzey Yükseklik Haritaları: Anterior elevasyon değerinin 15 µm üstünde olması keratokonusa varlığını gösterir. Posterior elevasyon değerinin ise 20 µm'den fazla olması keratokonus varlığını gösterir (67).

Korneal kalınlık haritaları, her bir noktanın anterior ve posterior yüzey arasındaki mesafeyi ölçerek her noktanın kalınlığını hesaplar. Bu ölçümler sayesinde istenilen her noktanın kalınlığı belirlenebilir ve ayrıca 3, 5 ve 7 milimetrelik bölgelerde korneanın kalınlığı-hacmi hesaplanabilir. Keratokonus hastalığı olan kornealarda tüm bu değerler sağlıklı kornealara göre genellikle daha düşüktür (68).

Keratokonusun tipik belirtileri arasında, korneanın en ince noktasının 470 mikrometreden daha düşük kalınlıkta olması, anterior korneal bölgedeki 5 mm'lik alanda üst ve alt yarı ortalaması arasında 30 mikrometreden fazla bir kalınlık farkı bulunması ve korneanın santralindeki kalınlığın en ince noktadan 10 mikrometreden daha kalın olması yer alır (69).

2.2.5. Keratokonus Sınıflandırılması

Keratokonusun farklı kriterlere göre farklı sınıflandırmaları mevcut. Aşağıda bazı sınıflamalar eklenmiştir.

Tablo-2: Morfolojik Sınıflandırma (Buxton)

Koni Tipi	Boyutları	Kurvatur	Apikal Merkez	Açıklama
Sivri (Nipple) koni	Küçük ($\leq 5\text{mm}$)	Diktir	Sıklıkla inferonazale yer değiştirmiştir.	En sık görülen koni tipidir.
Oval (Sarkan) koni	Daha geniş ($5-6\text{mm}$)	Elipse benzer	Sıklıkla inferotemporale yer değiştirmiştir.	Koninin merkezi görme aksından uzaktadır.
Küremsi (globus) koni	En geniş ($>6\text{mm}$)	--	--	En geniş koni tipidir.

mm: Milimetre

Tablo-3: Keratometrik Sınıflandırma

Evre	$K_{\max}$	R
Hafif Evre	$K_{\max} < 45 \text{ D}$	R: $< 7.5 \text{ mm}$
Orta Evre	$K_{\max}: 45-52 \text{ D}$	R: $7.5-6.5 \text{ mm}$
İleri Evre	$K_{\max}: 53 \text{ D}$ ve üzeri	R: $< 6.5 \text{ mm}$

$K_{\max}$: Korneanın en dik keratometrik değeri R: Radius

Tablo-4: Keratokonus Alio-Shabayek Sınıflandırması

Evre	Kriterler
Evre 1	Ortalama K değeri $\leq 48 \text{ D}$ Koma aberasyon $1.5-2.0 \mu\text{m}$ Korneal skar yok
Evre 2	Ortalama K değeri: $48 < K \leq 53.0 \text{ D}$ Koma aberasyon $> 2.50, \leq 3.50 \mu\text{m}$ Korneal skar yok En ince noktada pakimetrik değer $> 400 \mu\text{m}$
Evre 3	Ortalama K değeri: $53 < K \leq 55.0 \text{ D}$ Koma aberasyon $> 3.50, \leq 4.50 \mu\text{m}$ Korneal skar yok
Evre 4	Ortalama K değeri $> 55.0 \text{ D}$ Korneal aberasyon $> 4.50 \mu\text{m}$ Korneal skar var En ince noktada pakimetrik değer $> 200 \mu\text{m}$

D: Diyoptri K: Keratometri μm : Mikrometre

Tablo-5: Keratokonus Amsler-Krumeich Sınıflandırma Sistemi

Evre	Kriterler
Evre 1	Korneada eksantrik dikleşme İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma ≤ 5.0 D Ortalama K değeri: ≤ 48 D Voght çizgileri, tipik topografi
Evre 2	İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma > 5 D ≤ 8.0 D Ortalama K değeri: $K \leq 53.0$ D En ince noktada pakimetrik değer > 400 μ m
Evre 3	İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma > 8.0 D Ortalama K değeri: > 53 D En ince noktada pakimetrik değer 200-400 μ m
Evre 4	Refraksiyon ölçülemiyor Ortalama K değeri > 55.0 D Kornealaberasyon > 4.50 μ m Santral kornealskar var

D: Diyoptri K: Keratometri μ m: Mikrometre

CLEK Çalışma Grubu Kriterlerine Göre Sınıflandırma: Keratokonusun İşbirlikçi Uzunlamasına Değerlendirmesi (CLEK) Çalışma Grubu, yaşam kalitesi, görme keskinliği, kornea değişiklikleri ve keratokonusun ilerlemesi hakkında çok sayıda çalışma yayınladı. Bu grup ayrıca, wav'dan elde edilen değerleri içeren keratokonus için bir şiddet puanlama sistemi yayınladı (70).

Tablo-6: Keratokonusta CLEK (altın standart) Grade Şeması

Grade	Kriterler
Şüpheli Keratokonus (forme fruste)	Normal biyomikroskopi, Şüpheli aksiyel topografi, Santral dikleşme > 48 D, EİDGK logMAR eşelinde 4m'de > 55 harf
Hafif Keratokonus	Keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi, Flat keratometri değeri < 51 D, Fleischer halkası, Korneal skar bulunmaması, EİDGK logMAR eşelinde 4m'de < 55 harf
Orta Keratokonus	Keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi, Flat keratometri değeri 51.25-56 D ya da astigmatizma ≥ 8 D, Fleischer halkası veya Voghtstria varlığı, Korneal skar varlığı, EİDGK azalma ve logMAR eşelinde 4m'de < 45 harf
Ciddi Keratokonus	Belirgin dikleşme alanları gösteren aksiyel topografi, Flat keratometri değeri > 56.01 D Fleischer halkası veya Voghtstria varlığı, Korneal skar varlığı, EİDGK azalma ve logMAR eşelinde 4m'de < 30 harf

D: Diyoptri m: Metre

2.2.5.1. Keratokonus Ayırıcı Tanısı

Keratokonusu diğer ektatik ve korneanın incilmesi ile seyreden hastalıklardan ayırmak önemlidir. Anamnez, biyomikroskopik muayene ve korneal topografi ile değerlendirilmelidir. Keratokonusun ayırıcı tanıları ve korneanın inflamatuvar olmayan ektatik kornea hastalıkları tablo-7’de gösterilmiştir (4,32).

Tablo-7: Keratokonusun ayırıcı tanıları ve korneanın inflamatuvar olmayan ektatik kornea hastalıkları

Ayırıcı tanılar:	
1.	Fizyolojik astigmatizma
2.	Pellucid marjinal dejenerasyon
3.	Posterior Keratokonus
4.	Keratoglobus
5.	Travmatik korneal skar
5.	Kontakt lense bağlı aşınma
6.	Refraktif cerrahi sonrası ektazi
7	Terrien Marjinal Dejenerasyonu

2.2.6. Keratokonus Tanısı

Keratokonus teşhisi, hastalıktan şüphelenme aşamasından başlayarak, biyomikroskopi, keratometri, keratoskopi, kornealtopografi ve elevasyon ile ön segment optik koherans tomografisi (OKT) gibi çeşitli tanı ve görüntüleme araçlarının dikkatli bir değerlendirmesini gerektirir.

Keratokonus hastalığının erken bulgusu, korneanın alt kısmında dikleşme olduğundan, tanısı genellikle merkezi ve parasantral kornea konturlarının belirlenmesiyle konulur. Korneanın üst ve alt bölgeleri arasında simetrinin olmaması, yüksek sıralı aberasyonlara ve görme keskinliğinde azalmaya yol açabilir. En önemli klinik özelliği ise düzensiz astigmatizmadır.

Keratometrik ölçümler teşhiste yetersiz olabilir. Hasta hafifçe yukarı bakması sağlanarak alınan keratometrik ölçümlerle alt korneanın normalden daha dik olduğu saptanabilir. Keratokonusunda en önemli ve değerli tanı yöntemi genellikle korneal topografidir. Doktorun en fazla deneyimine sahip olduğu cihazda seri topografik çekimler yapılması, keratokonusun izlenmesinde kritik öneme sahiptir. Arka yüzey aberasyonlarının, özellikle refraktif cerrahi öncesi yüksek keratektazi riski olan hastaların

değerlendirilmesinde, ön yüzey aberasyonlarından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Subklinik keratokonus (forme fruste), özellikle refraktif cerrahi öncesi hastalarda yüksek keratektazi riski nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Arka kornea alelevasyon, forme fruste keratokonusun erken bulgularından biridir (14).

Keratokonus tanısını koymak için tek bir veriden ziyade normal korneal verilerden sapma, gözler arası değerlendirme ve asimetrisinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu nedenle, tanısal hassasiyeti artırmak amacıyla birden fazla parametreyi içeren skorlama indeksleri geliştirilmiştir. Dünya genelinde birçok göz doktoru, keratokonus ve diğer ektazik hastalıkların tanısına yönelik bir konsensüs oluşturmak için bir araya gelmiştir (71).

2.2.7. Keratokonus Tedavisi

Tedavinin amacı görme kalitesini arttırmak ve keratokonusun ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmaktır. Cerrahi ve cerrahi dışı tedavi prosedürleri bulunmaktadır.

2.2.7.1 Keratokonus Cerrahi Dışı Tedavisi

Keratokonus hastalığının erken evrelerinde, refraksiyon kusuru genellikle gözlüklerle düzeltilir.

Hastalık ilerledikçe, düzeltilmeyen düzensiz astigmatizma nedeniyle yeterli görme keskinliği sağlanamaz ve kontakt lens kullanımı gerekebilir. Bu lensler, düzensiz astigmatizma ve optik özellikleri bozulmuş ektatik korneanın ön yüzeyini kaplayarak düzenli bir optik yüzey sağlar. Sadece cerrahi operasyonlardan önce değil, cerrahi sonrasında da kontakt lensler kullanılabilir.

Kullanılan diğer lens türleri yumuşak kontakt lensler, sert gaz geçirgen lensler, hibrit lensler, piggyback lensler ve skleral lenslerdir. Kullanmış olduğumuz kontakt lensler ve gözlükler, hastalığın ilerlemesini durdurmaz, ancak görme rehabilitesine katkıda bulunur (14).

2.2.7.2. Keratokonus Cerrahi Tedavisi

Keratokonusun cerrahi tedavi seçenekleri şunlardır: Korneal çapraz bağlama tedavisi, korneal intrastromal halka implantasyonu, penetrant keratoplasti, derin anterior lameller keratoplasti, refraktif cerrahi yöntemler (intraoküler lens implantasyonu ve korneal prosedürler; örneğin excimer lazer, radial keratotom). Ayrıca daha güncel tedaviler olan intrastromal kök hücre transplantasyonu ve korneal lamina transplantasyonu da yer almaktadır (72-74).

1. Korneal Çapraz Bağlama: Progresif keratokonus hastalığının da ilk tercih ettiğimiz tedavi seçeneği korneal çapraz bağlama (KÇB)'dir. KÇB'nin korneal ektazinin ilerlemesini durdurabileceği hatta tersine çevirebileceği gösterilmiştir (33). Hastalığının ilerlemesini durdurmak için keratokonus tedavisinde çok önemli bir yeri vardır.

2. İntrakorneal Halka Segmenti İmplantasyonu: İntrakorneal halka segmenti implantasyonu, korneada mekanik veya femtosecond lazer kesisıyla oluşturulan bir tünelden uygun boyutta ve kalınlıkta bir halkanın yerleştirilmesini içerir. İmplant, genellikle periferik korneada, ön kısmın yaklaşık 2/3'ünde yerleştirilir. Bu şekilde, ön korneal kavinin arkasını kısaltarak, halkanın bitişik bölgesinde düzelme sağlanması amaçlanır. Sonuç olarak, orta düzeyde görme keskinliğinde artış ve mevcut kontakt lenslerin tolere edilme süresinde artış hedeflenir. Bu yöntem nispeten güvenlidir. Ancak kontrolsüz otoimmün, kollajen doku ve immün sistem hastalığı olanlar ile hamile ve emziren kadınlarda uygulanması kontrendikedir (14). Hastalığının ilerlemesini durdurmaz.

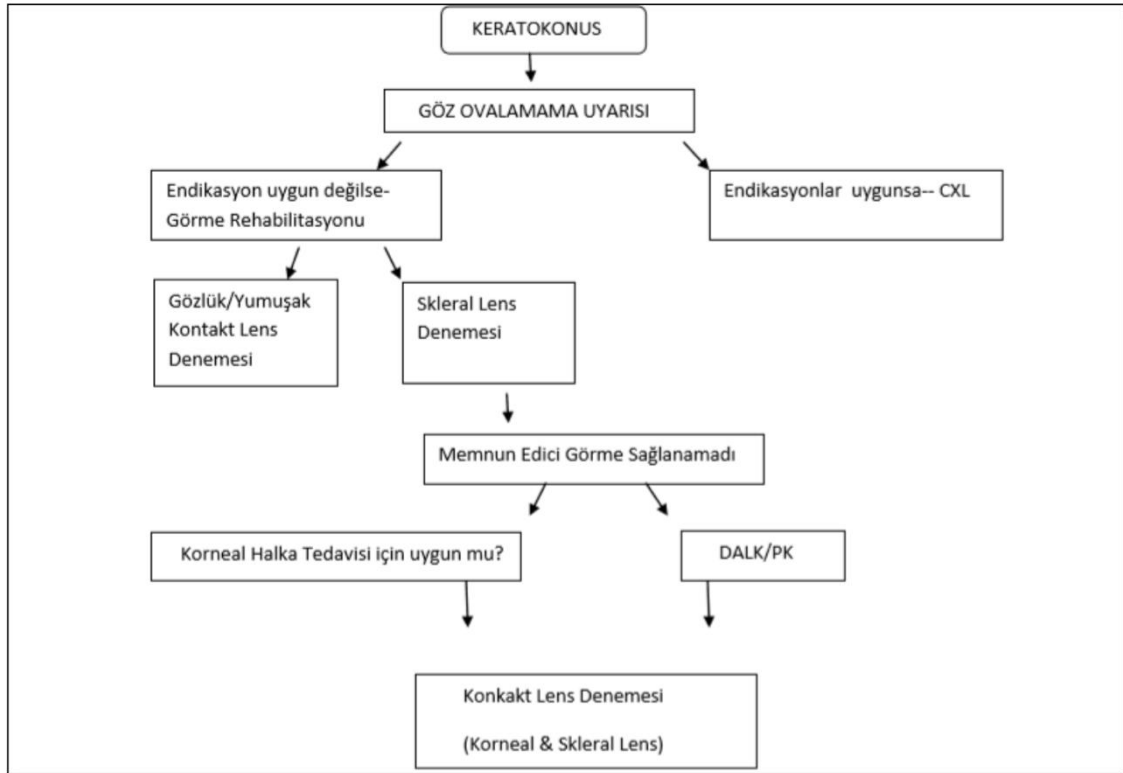
3. Keratoplasti: Penetran veya derin anterior lameller keratoplasti (DALK), özellikle belirgin korneal skarlaşması olan ve hastalığı ilerlemiş vakalarda gerekli olabilir. İleri keratokonus vakalarında, eğer hastanın korneasında yoğun skar dokusu mevcutsa ve descemet membranı hasar görmüşse- ki geçirilmiş hidrops öyküsü descemet membranının bütünlüğünün bozulduğunu gösterir - bu durumda penetran keratoplasti tercih edilir. Ancak, eğer descemet membranı sağlam ve sağlıklı görünüyorsa, DALK tercih edilir.

Saydam greft elde edilse bile, residüel astigmatizma ve anizometropi nedeniyle optimal görme keskinliği için kontakt lens düzeltilmesi gerekebilir (33).

4. Refraktif Cerrahi Çeşitleri: Refraktif cerrahi uygulanacak hastalar için en kritik nokta, keratokonus ilerlemesinin durduğundan emin olmaktır. Bu noktada, korneal prosedürler veya intraoküler lens implantasyonu gibi çeşitli seçenekler değerlendirilebilir. Korneal prosedürler, korneal yüzeyi kalıcı olarak yeniden şekillendirerek korneal düzensizliği azaltır. İntraoküler lens implantasyonu ise fakik veya psö dofakik olabilir ve genellikle yüksek refraktif kusurları olan ve gözlük veya kontakt lens intoleransı olan hastalarda tercih edilir. Ancak, LASIK bu tür durumlarda kontrendikedir.

2.2.7.3. Keratokonus Hastalarına Güncel Yaklaşım

Keratokonus ve diğer ektatik hastalıkların tanı ve tedavi yöntemleri son 20 yılda önemli ölçüde gelişti ve değişti. Cerrahi müdahaleler ve görme rehabilitasyonu tedavileri dahil olmak üzere yakın zamanda araştırmacılar, global bir uzlaşıya vararak Delphi metoduyla bir tedavi protokolü oluşturdular. Keratokonus için geliştirilen bu tedavi şeması Şekil 6’da verilmiştir (71).



Şekil 6. Keratokonus Hastalarına Güncel Yaklaşım

2.2.7.4. Görme Rehabilitasyonu

Gözlük: Keratokonus hastalığında ortaya çıkan görme bozukluğu hastalığının erken evrelerinde gözlüklerle düzeltilebilir. Ancak, ilerleyen evrelerde artan aberrasyonlar nedeniyle gözlüklerle sağlanan rehabilitasyon yetersiz kalabilir ve kontakt lenslere ihtiyaç duyulabilir.

2.2.8. Kontakt Lensler

2.2.8.1. Yumuşak Kontakt Lensler

Keratokonusun erken evrelerinde, sferik veya torik kontaktlensler hastanın görme düzeyini yeterli bir seviyeye çıkarmaktadır ancak ileri evrede yetersiz kalmaktadır (77).

2.2.8.2. Keratokonus İçin Özel Tasarlanmış Yumuşak Kontak Lensler

Bu lensler keratokonus hastasında özel olarak tasarlanmış lenslerdir. Özellikle diğer yumuşak lenslerin yetersiz kaldığı durumlarda bu lensler denenmelidir. Sert gaz geçirgen lensler uygun olmadığında bile, yüksek uygunluk göstermişlerdir (78).

Bu grubunun en iyi örneği, Toris-K keratokonus kontakt lensleridir (SwissLens, Prilly, İsviçre). Yeni geliştirilmiş olanlar, silikon hidrojel yapıda (Si H) ve torik ön yüzeylidir.

2.2.8.3. Sert Gaz Geçirgen Kontakt Lensler

Sert gaz geçirgen kontakt lensler korneadaki düzensizliği azaltıp düzenli bir ön yüzey oluşmasına yardımcı olurlar (80). Sert gaz geçirgen kontakt lensler, iyi bir optik kalite sağlayan önemli bir alternatiftir. Konfor açısından diğer lenslere göre daha az tercih edilmektedir.

2.2.8.4. Hibrid Kontakt Lensler

Hibrid kontakt lensler, merkezde sert lens ve çevrede yumuşak lens özelliklerini birleştirir. Yeni nesil hibrid lensler, yüksek oksijen geçirgenliğine sahiptir ve sert gaz geçirgen kontakt lenslerin kullanımı sırasında rahatsızlık yaşayan hastalar için etkili bir

çözüm sunar. Bu lensler, hastalar arasında %87 gibi yüksek bir başarı oranına ulaşmıştır (81).

Sert gaz geçirgen kontakt lenslerin aksine, hibrid kontakt lenslerin optik merkezi sürekli olarak korneanın merkezinde kalır, bu da bazı dezavantajlar yaratabilir. Özellikle sert kısmın konik alanın doğru bölgesine denk gelmemesi durumunda, istenen düzeltme tam olarak sağlanamayabilir.

2.2.8.5. Piggy-Back Kontakt Lensler

Piggy-back kontakt lens tasarımları, sert lenslerin yumuşak kontakt lenslerle üst üste kullanılmasından oluşur. Bu tasarımla, daha kolay kullanım sağlanır ve epitelyal hasar azalır. Ancak, birden fazla lens bakım ürünü gerektirmesi, yumuşak lensin hasar görmesi riski ve korneadaki uyum sorunları gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır (80).

2.2.8.6. Skleral Lensler

Sklral lens tasarımları ileri keratokonust kullanılan lenslerdir. Sklral lensler tasarımları nedeniyle konforludur. Diğer lenslere göre maliyeti daha fazladır. Uygulama açısından daha zordur. Sklral lensler ile kornea arasında sıvı odacığı oluşur. Bu sıvı yüksek aberasyonları düzenler, korneayı göz kırpmaya bağlı travmadan korur ve korneanın nemlenmesinin sürdürülmesini sağlar (91).

Sklral lenslerin kullanımı, polimetilmetakrilat (PMMA) malzemesinin geliştirilmesiyle 1930'larda başlamıştır. Ancak, PMMA'dan yapılan bu ilk lensler, kornea ödemeine yol açmıştır. Bu durumun sonucunda, 1940'larda daha küçük çaplı lensler kullanılmaya başlanmıştır. 1960'lardan sonra ise, lens üretiminde kullanılan malzemenin oksijen geçirgenliğinin, korneada ödem oluşumunu önlemedeki rolü anlaşılmıştır (92).

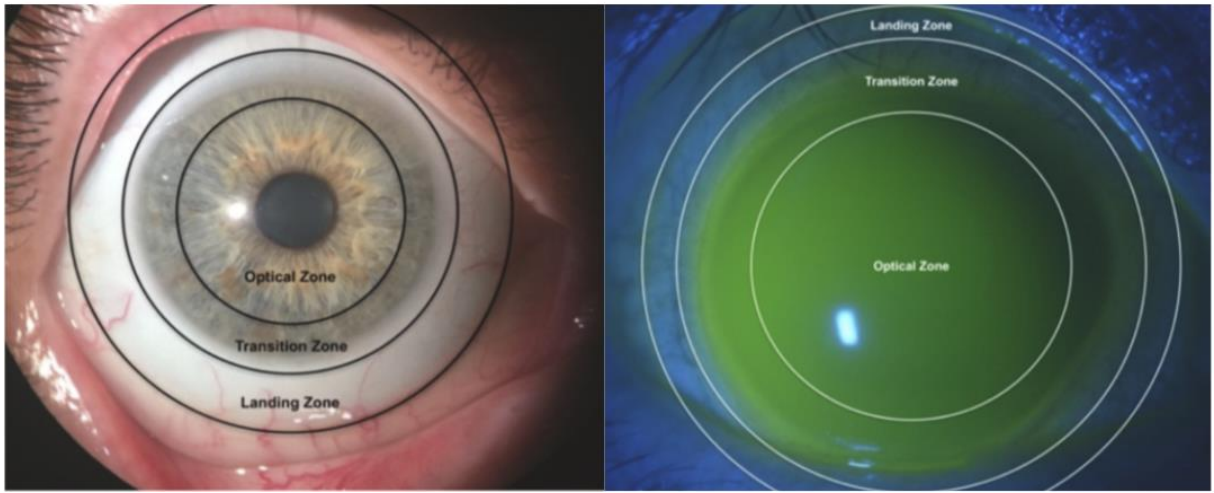
Günümüzde lens malzemelerinin ve tasarımlarının gelişmesiyle birlikte, sklral lenslerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Bunun yanında, lens uygulama tekniklerinde de önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

Sklral lensler, keratokonus, pellucid marjinal dejenerasyon, keratoglobus ve post-keratoplasti astigmatizması gibi yüksek veya düzensiz astigmatizmi olan hastalarda kullanılmaktadır. Ayrıca, Stevens-Johnson sendromu, kuru gözler, graft-vs-host hastalığı

ve oküler sikatrisyelpemfigoid gibi oküler yüzey hastalıkları için de bu lensler tercih edilmektedir (93,94).

Skleral lenslerin uygulanması zorlu bir tekniktir. Lens takılmadan önce iç kısmı sıvı ile doldurulmalıdır; bu sıvı genellikle normal salin (%0,9 sodyum klorür) solüsyonudur. Lensin optik kısmı, iris çapından yaklaşık 0,2 mm daha geniştir. Bu lensler sklera üzerinde bulunur ancak skleraya temas etmez. Uygulama sırasında, haptik kısım ile kornea açıklığı ve lens kenarı arasındaki uyuma dikkat edilmelidir. Lenslerin doğru uygulanması, başarı oranını büyük ölçüde etkiler. Lensin göz üzerinde hareket etmesi, yanlış uygulandığını gösterir (95).

Skleral lensler, hava havalandırmalı (fenestrasyonlu) ve sıvı havalandırmalı (fenestresiz) olarak iki kategoriye ayrılır (91). Bu tasarımların amacı, korneanın oksijenlenmesini sağlamaktır. Hava havalandırmalı lenslerde, görme eksenine giren hava kabarcıkları görme keskinliğini ve hasta konforunu azaltabilir. Sıvı havalandırmalı lenslerde ise bu durum yaşanmaz. Skleral kontakt lenslerin (SKL) kullanımında görülen komplikasyonlar arasında korneal epitelde düzensizlik, bulanık görme ve inflamasyon bulunur; bu genellikle lens sıvısının kullanım süresinin dolmasından kaynaklanır. Skleral lensler, 18 mm ve üzeri çapa sahip olup sklera üzerinde konumlanırlar (80).



Şekil -7: Soldaki resimde skleral lensin üç bölgesi.

Merkezde optik zon, limbal alanda geçiş zonu, en dışta yerleşim zonu bulunmaktadır. Sağda ideal lens yerleşimi ve lens bölgeleri floresin boyama altında gösterilmiştir.

15 ile 18 mm arasında çapa sahip olan lensler mini skleral lenslerdir. Skleral lenslerin uygulanmasında önemli adımlardan biri, lens haptiğinin skleraya doğru şekilde yerleştirilmesidir. Lensin içerisine floresein damlatılmış uygun bir sıvı konulur ve hastanın başını ne eğmesi istenir. Özel bir aparat yardımıyla lens yerleştirilir. İlk değerlendirme en az 45 dakika sonra yapılmalıdır. SKL denemesinde dikkate alınması gereken beş ana kriter vardır: temel eğri (BC), vault, oturma zonu, skleral eğim ve lensin gücü. İleri keratokonus vakalarında genellikle 7,8 mm temel eğri değeri tercih edilirken, daha düz korneaya sahip olan refraktif cerrahi veya kornea nakli yapılmış hastalarda 8,80 ile 8,30 mm arasında denemeler yapılır. Temel eğri parametresi, 0,1 mm'lik aralıklarla değiştirilebilir. n segment OKT'de lens ile kornea arasındaki mesafe 200 μm 'den fazla ise vault değerini düşürmek gerekir.

Vault yüksekliği belirlenirken hastanın santral kornea kalınlığı dikkate alınmalıdır. Bu süreçte ön segment OKT uygulaması da kullanılabilir. Biyomikroskop incelemesi sırasında kobalt mavisi altında slit lamba yana çevrilir. Eğer lens kornea yüzeyine temas ediyorsa, vault değeri artırılmalıdır. n segment OKT'de lens ile kornea arasındaki mesafe 200 μm 'den fazla ise, vault değeri düşürülmelidir (96).

Vault değeri 0,25 μm aralıklarla ayarlanır. Lensin altında hava kabarcıklarının görülmesi, lensin göze uygun olmadığını gösterir. Lensin apı, skleraya oturma zonuna göre ayarlanmalıdır. Biyomikroskop altında lensin limbusa temas edip etmediği kontrol edilir. Limbusa temas varsa, lensin çapı genişletilmelidir. Kornea çapına uygun olarak 18 mm üzeri seçenekler mevcuttur. Skleral eğim 12,5-15,0 mm arasında değişir ve 0,25 mm aralıklarla ayarlanabilir. En sık kullanılan değerler 13,25 veya 13,50 mm'dir. Skleral eğimin uygun olup olmadığı biyomikroskop muayenesi ile belirlenir. Lens çıkarıldığında sklerada bası izi varsa, lens uygun değildir. Uygun skleral eğim seçildiğinde, lens göz yüzeyinde rahat hareket etmelidir. Biyomikroskopik muayene sırasında sklerada beyazlaşma ve konjunktival damarlarda kesilme varsa, skleral eğim değiştirilir. Oturma zonuna yakınsa skleral eğim artırılır, kenarına yakınsa düşürülür. Son olarak, lens gücü ayarlanmalıdır. Lens üzerinden alınan refraktometri değerleri ile deneme lensine ait değerler (genellikle -2,00 D) birleştirilir ve 4D zeri değerlerde verteks hesabı dikkate alınarak uygulanır.

2.2.9. Cerrahi / Girişimsel Uygulamalar

Korneal ektazilerin tedavisinde, özellikle diğer alternatif tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda, kornea içi halkalar, penetran keratoplasti ve lameller keratoplasti gibi cerrahi seçenekleri de mevcuttur.

2.2.9.1. İntrastromal Korneal Halka Segmentleri

INTACS, santral korneayı düzleştirmek amacıyla cerrahi olarak yerleştirilen polimetil metakrilat segmentleridir ve intrastromal korneal halka segmentlerinin ilk prototiplerindendir. FDA, bu segmentleri ilk olarak 1999 yılında miyopinin düzeltilmesi için onaylamış, 2004 yılında ise keratokonus tedavisinde kullanımını onaylamıştır.

Bir araştırmada, INTACS implantasyonunun kontakt lens toleransını artırabileceği ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde önemli bir artış sağlayabileceği bulunmuştur (88). İntrastromal segmentlerin yerleştirilmesi için mekanik açıcılar veya femtosaniye lazer kullanılabilir. Bu iki farklı teknikle yapılan segment yerleştirme işlemleri sonrasında, görsel ve refraktif sonuçlar açısından herhangi bir fark tespit edilmemiştir (89). INTACS endikasyonları arasında, kontakt lens intoleransı yaşayan ve santral korneası saydam olan hastalar bulunmaktadır. INTACS tedavisinin, dik keratometrik değeri 55-57 D olan ve en ince kornea kalınlığı 450 µm'den fazla olan hastalarda daha faydalı olduğu gösterilmiştir.

2.2.9.2. Riboflavin ve Ultraviyole A ile Korneal Çapraz Bağlama (Corneal Crosslinking)

Korneal çapraz bağlama tedavisi, korneal stromadaki kollajen lifleri arasında biyokimyasal bağları güçlendirerek korneanın biyomekanik gücünü artıran ve progresif keratokonusu stabilize eden bir işlemdir (90). Bazı çalışmalarda ise korneal çapraz bağlamanın sadece korneayı stabilize etmekle kalmayıp, aynı zamanda korneanın 1.0 ila 2.5 D'ye kadar düzleşmesine ve korneal optiğin iyileşmesine de yol açtığı gösterilmiştir.

2.2.9.3. Keratoplasti

İleri evre keratokonus vakalarında, mevcut tedavi seçeneklerinin etkisiz kaldığı durumlarda keratoplasti gerekebilir. CLEK çalışmasına göre, keratoplasti için risk faktörleri arasında genç yaş, korneal skarların varlığı, yüksek dik keratometri değerleri, düşük görme keskinliği ve kontakt lens kullanımında rahatsızlık yaşanması bulunmaktadır (97).

Lamellar Keratoplasti: Şiddetli skar veya hidrops sekeli olmayan ilerleyici keratokonus vakalarında, derin anterior lamellar keratoplasti (DALK) uygun bir yöntem olabilir. DALK yönteminde, endotelyal tabaka korunduğu için rejeksiyon riski daha düşüktür (82,83).

Pellucid marjinal dejenerasyon (PMD) vakalarında, kresentik lamellar keratoplasti uygulanabilirken, keratoglobus vakalarında lamellar keratoplasti tektonik destek sağlar ve korneanın düzleşmesine yardımcı olur.

Cerrahi sonrası görme prognozunu etkileyen önemli faktörlerden biri host yatağı kalınlığıdır (98). Descemet membranına yaklaşıldıkça görme prognozu penetran keratoplastiye (PKP) yaklaşır. Ayrıca, endotelyal hücre kaybı, PKP'ye göre anlamlı derecede daha düşüktür (99).

Penetran Keratoplasti: Avusturya Korneal Graft Sistemi'ne göre, penetran keratoplasti (PKP), keratokonus tedavisinde temel bir yöntemdir ve greftin beşinci yıldaki yaşam oranı %95'e kadar, onuncu yılda ise %89'a kadar ulaşabilir (100).

PKP, keratokonusun tüm evrelerinde güvenli ve etkili bir yöntem olarak gösterilmiştir (101). PKP, gözlük veya kontakt lenslerle işlevsel görme sağlanamadığında veya akut hidropstan sonra dirençli korneal ödemde tercih edilir. Bu koşullarda, Descemet soyucu endotelyal keratoplasti ektazi tedavisi edemeyeceği için uygun bir seçenek değildir. Derin stromal skarların varlığında ise DALK yerine PKP uygulanmalıdır. Trepanasyon işlemi mekanik olarak veya femtosaniye lazerle gerçekleştirilebilir. Femtosaniye lazerin standart PKP'ya avantajları arasında daha hızlı yara iyileşmesi, dikişlerin daha erken alınması ve daha az postoperatif astigmatizma yer alabilir (102). PKP'nin komplikasyonları arasında enfeksiyon, greft reddi, glokom, katarakt ve yüksek kırma kusurları bulunabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tipi ve Dizaynı

Bu araştırmada keratokonuslu hastaların görsel rehabilitasyonunda skleral kontakt lenslerin görsel performansını değerlendirmek amaçlanmıştır. Kornea topografisi ve OKT gibi güncel teknolojik cihazları kullanarak skleral lens uygulaması ve kullanımındaki başarıyı arttıracak parametreleri belirleyebilmek hedeflenmiştir. Bu çalışmada nicel araştırma yöntemleri kullanılmıştır. Araştırma retrospektif olgu-kontrol türünde bir araştırmadır. Keratokonuslu hastaların skleral kontakt lens uygulama öncesindeki ve sonrasındaki görme keskinlikleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca, görme keskinliği artışı etkileyebilecek diğer değişkenlerin etkileri analiz edilmiştir.

3.2. Evren ve Örneklem

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda skleral lens tedavisi uygulanmaktadır. Skleral lens reçetesi verilen yaklaşık 135 hasta çalışma için evreni temsil etmekteydi. Bu çalışma, 2023 aralık 2024 aralık tarihleri arasında “Kornea ve Kontakt Lens” biriminde, düzenli olarak takip edilen 90 hastanın toplamda 143 gözü geriye dönük taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. Hastaların çalışmaya dâhil edilme ve edilmeme kriterleri Tablo-8’de listelenmiştir.

Tablo -8. Hastaların Çalışmaya Dâhil Edilme ve Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya dâhil olma kriterleri	Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri
• Keratokonus tanısı almış olmak, • Oftalmolojik muayeneye koopere olabilecek durumda olmak, • Görsel ölçümleri bozacak sistemik hastalık bulunmaması.	• Oftalmolojik muayeneye koopere olamamak, • Tıbbi dokümantasyonda veri eksikliği olması, • Üç aydan daha kısa bir zaman içinde skleral lens reçete edilen göze korneal cerrahi geçirmiş olması

3.3. Veri Toplama Süreci

Çalışmaya katılan tüm bireylere, çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve tüm katılımcılardan yazılı onam formu alınmıştır. Veri toplamak için literatürden yararlanılarak geliştirilen iki form kullanılmıştır.

Hasta Bilgi Formu (EK 1): Bu form araştırmacılar tarafından doldurulmuştur. Formda, hastaların demografik verileri, keratokonus süresi, CXL tedavisi alıp almadıkları, kontakt lens kullanım durumu, skleral lensli ve lenssiz görme düzeyleri ile kontrast duyarlılığı yer almaktadır.

Yaşam Kalitesi Anketi (EK 2): Bu anket, "TheContact Lens Impact on Quality of Life (CLIQ) Questionnaire: Development andValidation" makalesinden alınmış olup, 657 soru arasından seçilen 28 sorudan oluşan "CLIQ" anketidir. Bu sorular, skleral lens kullanan hastalar için uygun görülen 25 sorunun Türkçe çevirisinden oluşmaktadır. De Boer ve arkadaşlarının (34) değerlendirmelerine göre, CLIQ'nunpsikometrik özellikleri yüksek kalitede olarak gösterilmiştir (EK 2).

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve gönüllü olan tüm hastalar, aynı sırayla ve her seferinde aynı kişi (S.K.) tarafından detaylı bir değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Tüm hastalara ilk olarak lenssiz en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin ölçümü yapılmıştır (Snellen Eşeli) ve hastanın detaylı biyomikroskopik muayenesi yapılıp kornea topografisi çekilmiştir. Uygun skleral lens seçilip takıldıktan sonra skleral lensli biyomikroskopik muayene, 1. saatte skleral lensli ön segment optik koherens tomografisi (OKT) görüntülemesi yapılmış ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin ölçülmüştür (Snellen Eşeli).

Skleral lens reçete edilen ve kullanmaya başlayan hastalara 6. Ay kontrol muayenesinde anket uygulaması (The Contact Lens Impact on Quality of Life (CLIQ) Questionnaire anketi) yapılmıştır.

Tüm hastalara çekilen korneal topografisinde sim K1, sim K2, K1-K2 ortalama, Kmax, silindirik değer, en ince noktadaki kornea kalınlığı değerleri kaydedilmiştir.

Hastalar Keratometrik evreleme sistemine göre sınıflandırılmıştır. Keratometrik değerleri, 48 D altında olanlar Hafif Evre, 48-53 D arasında olanlar Orta Evre, 53” D ve üzeri olanlar İleri Evre olarak değerlendirilmiştir.

3.4. İstatistikî Analiz

Araştırmanın verileri IBM SPSS 26 programı üzerinde analiz edilmiştir. Hastaları ve hastalara ait parametreleri tanıtmak için frekans, yüzde, aritmetik ortalama, medyan,

minimum ve maksimum değerleri gibi betimsel istatistikler kullanılmıştır. Sürekli değişkenlere ait verilerin dağılımlarının normalliğini analiz etmek için Kolomogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Veri dağılımlarının normal olmadığı tespit edildiğinden verilerin analizleri parametrik olmayan testler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İki alt grubu olan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whiyney U testi,  ve daha fazla alt grubu olan değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Aynı rneklem grubunun bir değişkene ait iki farklı puanını karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiki anlamlılık %95 güven aralığında hesaplanmıştır.



4. BULGULAR

Aşağıda Tablo 9’da araştırmada kullanılan kategorik değişkenlere ait betimsel istatistikler sunulmuştur. Bu kapsamda, araştırmaya katılan hastaların cinsiyeti, lens uygulanan gözün yönü, hastalığın evreleri, kullanılan marka, konus yeri, konus tipi, skar nakil halka durumu, landingzone, CXL durumu ve alerji durumu hakkındaki bulgular gösterilmiştir.

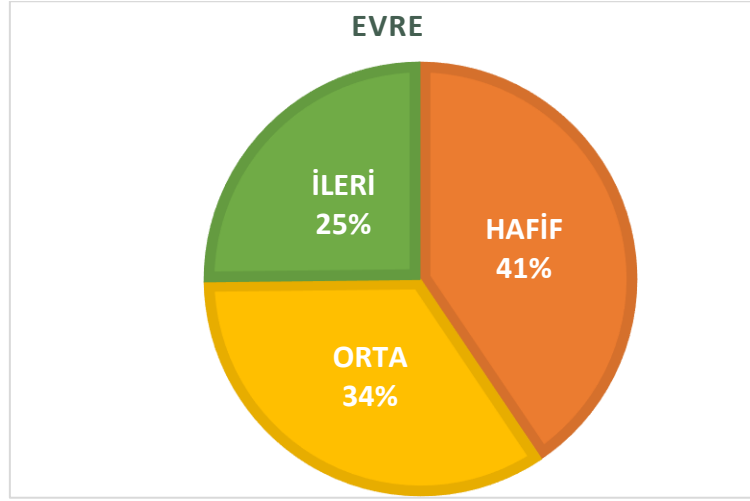
Bu çalışma kapsamında, 90 (44 kadın, 46 erkek) olgunun 143 gözü (70sağ ve 73 sol)değerlendirmeyealınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı 6-64’tir (ortalama 24.63). Katılımcıların takip süresi ortalama 6.0-36.0ay (12.08 ay) olduğu saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen gözlerin %96.5’inde CXL uygulandığı öğrenilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların% 41’inde hafif evre, % 34’ünde orta evre 2, %25’inde ileri evre keratokonus mevcuttu. Hastaların kon lokalizasyonuna göre sınıflandırmasında %71 santral, %29’unda parasantral keratokonus mevcuttu. Buxton sınıflamasına göre hastaları gruplandırıdığımızda %10 globus, %44 oval, %46’sı nipple kon tipindeydi.

Hastaların 4’ü (%2,77) post penetran keratoplasti (>1 yıl) takipliydi, 2’sinde %1,38 intrastromal halka mevcuttu, 29’unda %10,41 korneal skar mevcuttu. Çalışmaya katılan tüm hastaların demografik ve diğer verileri Tablo-9’da özetlenmiştir.

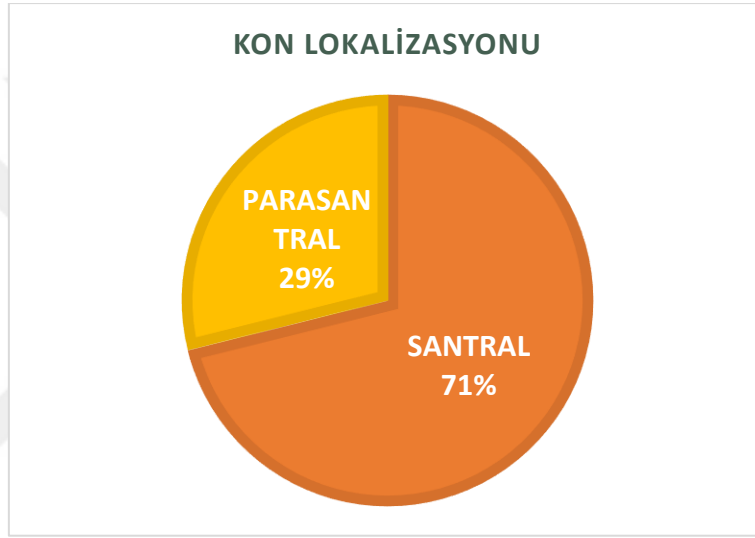
Tablo -9: Çalışmaya Katılan Tüm Hastaların Demografik ve Diğer Veriler

	Aralık (Min-Max)	Ort±S.S
Yaş	6-64	24.63±9.35
Cinsiyet	Kadın	44 %48.9
	Erkek	46 %51.1
Göz	Sağ	70 %49.0
	Sol	73 %51.1
CXL	Olmuş	138 %96.5
	Olmamış	5 %3.5
Lens	Minimisa	110 %76,92
	AKS	33 %23.08
Takip Süresi	6.0-36	12.08±4.2

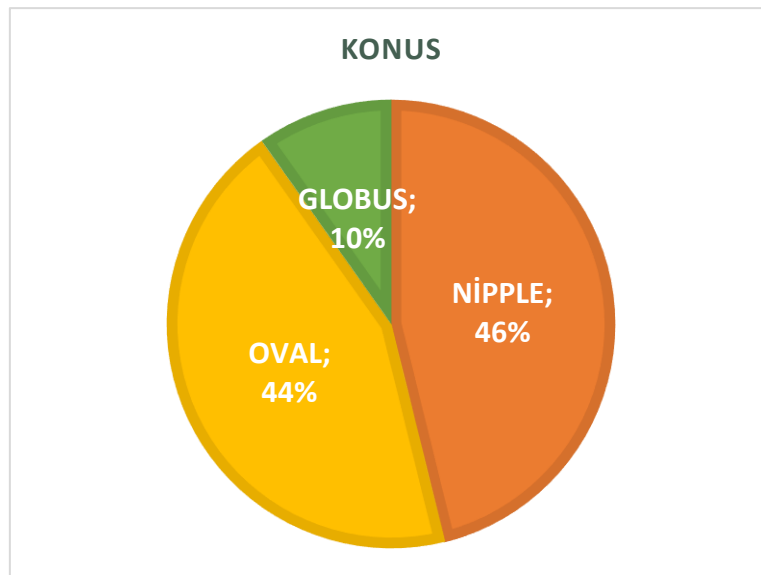
CXL: Korneal Çapraz Bağlama Ort±S.S: Ortalama Standart Sapma



Şekil-8: Çalışmaya Katılan Hastaların Evreye Göre Dağılımı



Şekil-9: Çalışmaya Katılan Hastaların Keratokonus Kon Lokalizasyonuna Göre Dağılımı



Şekil-10: Çalışmaya Katılan Hastaların Keratokonus Kon Şekline göre dağılımı

Çalışmaya katılan tüm hastaların lens takılmadan önceki kornea topografisi parametreleri Tablo 10’de özetlenmiştir.

Tablo 10. Çalışmaya Katılan Tüm Hastaların Lens Takılmadan Önceki Kornea Topografisi Parametreleri

	Minimum	Maximum	Ortalama ± Std.
SimK1	30,9	72,5	47,8 ± 6,61
SimK2	39,1	79,3	52,37 ± 6,7
Sim Km	35	73,3	49,97 ± 6,52
K Maks	41,6	86,3	58,5 ± 8,84
EİKK	115	572	427,69 ± 64,25
WTW	9,9	13,1	11,85 ± 0,45
ACDepth	2,23	4,62	3,44 ± 0,42
PupDia	2,15	6,01	3,71 ± 0,69

SimK1 ortalamasının 47,83, SimK2 ortalamasının 52,37 ve SimKm ortalamasının ise 49,97 olduğu bulunmuştur. Kmax ortalaması ise 58,5’tir. EİKK ortalama 427,69WTW ortalaması 11,8, Acdepth ortalaması 3,44 ve Pdia ortalaması da 3,71 olarak tespit edilmiştir.

Tablo-11’de lens uygulanmadan önce en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve lensli en iyi düzeltilmiş görme keskinliği karşılaştırması gösterilmiştir. Tablodaki bulgular çift yönlüdür. Tabloda hem lens uygulanması öncesinde hem de lens uygulandıktan sonra hem görme keskinlikleri açısından evrelerin kendi aralarındaki karşılaştırılması gösterildiği gibi ayrıca görme keskinliklerinin her bir evre için uygulama öncesi ve sonrasına ilişkin karşılaştırmaları da gösterilmiştir.

Hastaların skleral lensle görme düzeyleri lenssiz görme keskinliğine göre anlamlı derecede artış göstermiştir ($p < 0.05$).

Hastaların SKL ile EDGK’ye göre yaklaşık 6 sıra harf kazanımı vardı.

Tablo-11: Hastaların EDGK ve SLGK düzeyleri

	EDGK	SLGK	P
SNELLEN	0,19 ± 0,17 (0-0,9)	0,8 ± 0,18 (0,1-1,0)	<0,001
LogMAR	1,17 ± 1,05 (0,1-5,3)	0,13 ± 0,13 (0-1,0)	<0,001

Hastaların Snellen Eşeline ve logMAR'a göre EDGK ve SLGK Tablo 13'de görülmektedir.

Tablo 12: Hastaların evreye göre EDGK ve SLGK düzeyi

	Hafif keratokonus	Orta keratokonus	İleri keratokonus	
EDGK				
Snellen	0,24 ± 0,17	0,2 ± 0,17	0.10±0.11	
logMAR	1±0,97	1,07 ± 0,99	1,57±1,17	
SLGK				
Snellen	0,83 ± 0,17	0,84 ± 0,16	0.69±0.21	Hafif –orta: 0.65
logMAR	0,11 ± 0,1	0,11 ± 0,09	0.21±0.18	Orta –ileri: 0.09 Hafif ileri: 0.092
Görme Artışı (Snellen, sıra)	0,57 ± 0,2	0,64 ± 0,2	0.59±0.17	Hafif –orta: 0.006 Orta –ileri: 0.47 Hafif ileri: 0.019

Keratometrik evrelerine evrelere göre hastaların GK'leri tablo 4, şekil 1'de verilmektedir. SKL uygulanan orta ve ileri evre keratokonus hastalarında hafif keratokonus hastalarına göre daha fazla harf kazanımının olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$).

Hastaların hiçbirinde lens kullanımına bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Tablo 13'de uygulama öncesinde ve sonrasındaki snellen ve logmar görme keskinliklerinin kadın ve erkek hastalar açısından karşılaştırması gösterilmiştir. Tablodaki bulgular çift yönlüdür. Tabloda hem uygulama öncesinde hem de uygulama sonrasında hem snellen hem de logmar görme keskinlikleri açısından kadın ve erkek hastaların kendi aralarındaki karşılaştırılması gösterildiği gibi ayrıca hem snellen hem de logmar görme keskinliklerinin kadın ve erkek hastaların ayrı ayrı olmak üzere uygulama öncesi ve sonrasına ilişkin karşılaştırmaları da gösterilmiştir.

Tablo-13: Snellen ve Logmar Görme Keskinliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırması

Değişken	Cinsiyet	n	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası	p
			Ort.±Sd.	Ort.±Sd.	
Snellen	Kadın	44	0,18±0,13	0,79±0,18	0,000
	Erkek	46	0,19±0,18	0,80±0,20	0,000
			$p = 0,727$	$p = 0,610$	
Logmar	Kadın	44	0,92±0,50	0,14±0,11	0,000
	Erkek	46	1,00±0,59	0,13±0,15	0,000
			$p = 0,603$	$p = 0,498$	

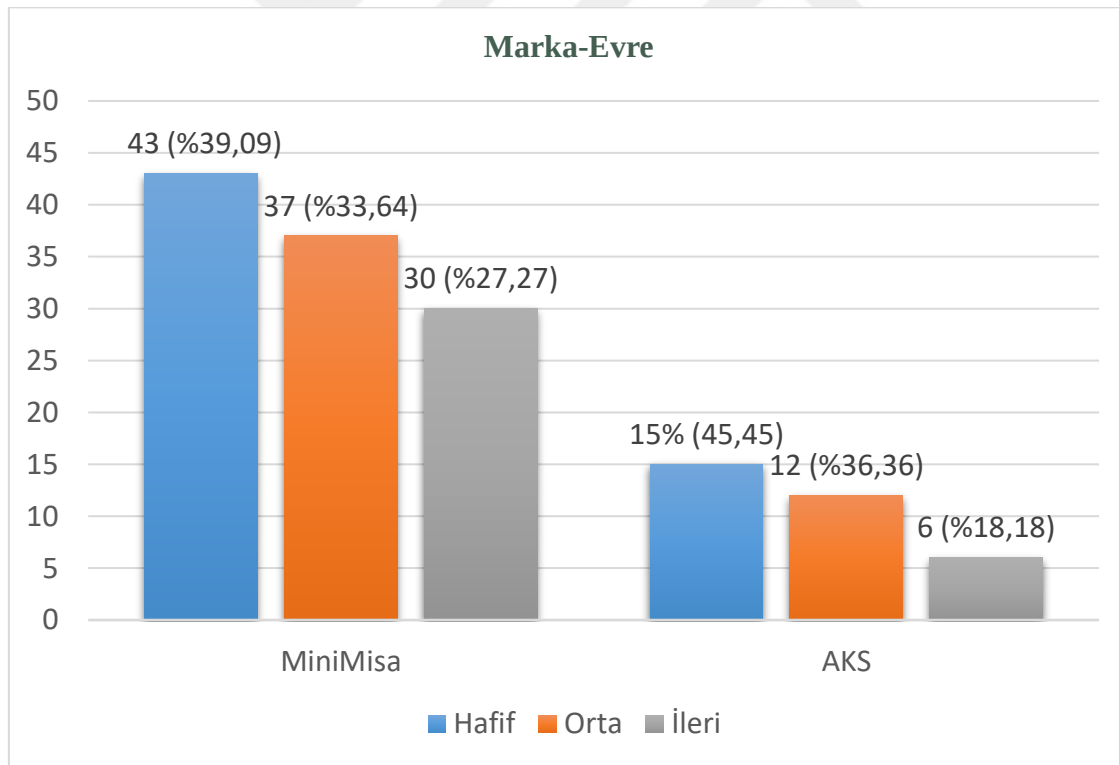
Tablo 13'te ki bulgulara göre; kadın ve erkek hastaların hem uygulama öncesindeki snellen görme keskinliklerinin karşılaştırmasında hem de uygulama sonrasındaki snellen görme keskinliklerinin karşılaştırmasında aralarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo-14: Hastaların Kullandığı Skleral Lens Markasına Göre EDGK ve SLGK düzeyi

	EDGK (logmar)	SLGK (logmar)	P
MiniMisa n=110	0.98 ± 0.05	0.15 ± 0.01	<0.001
AKS n=33	0.87 ± 0.04	0.08 ± 0.02	<0.001

Tablo-15: Hastaların Kullandığı Skleral Lens Markasına Göre Snellen sıra artışı düzeyi

	MiniMisa n=110	AKS n=33
Sıra Artışı	0.59 ± 0.02	0.64 ± 0.02



Şekil-11: Hastaların kullanılan Skleral Lensin Markası ve Evresine göre dağılımı

Hem AKS hem MisaSkleral lens ile ortalama 6 snellen harf sıra kazanımı oldu bu artış her iki lens için de anlamlı bulundu.

AKS kontakt lenslerinin görme artışı değeri biraz daha yüksek görünmekle birlikte, hasta sayısının daha az olması ve MiniMisa lenslerinin daha ileri keratokonus vakalarında uygulandığı göz önüne alındığında, her iki lens tipinin sonuçlarının benzer olduğu söylenebilir.

Tablo-16: Hastaların Keratokonus Kon Tipine göre Snellen Sıra Artışı Düzeyi

	NİPPLE (n=66)	OVAL (n=63)	GLOBUS (n=14)	p
Sıra Artışı (Ort ± Std)	0,63 ± 0,19	0,56 ± 0,19	0,67 ± 0,24	p<0,01

Konus tiplerine göre baktığımızda en fazla sıra artışı 0,67 ile globus tipinde gerçekleşti. (Tablo 16)

Tablo-17: Hastaların Keratokonus Kon Lokalizasyonuna Göre Snellen Sıra Artışı Düzeyi

	SANTRAL (n=96)	PARASANTRAL (n=47)	p
Sıra Artışı (Ort ± Std)	0,59 ± 0,2	0,64±0,19	p<0,01

Konus yerine göre snellen sıra artışına baktığımızda en fazla görme artışı parasantral grupta gerçekleşti. (Tablo 17).

Tablo 18: Hastaların kornea patolojisine göre Snellen sıra artışı düzeyi

	SAYDAM n=108	HASE n=29	PK n=4	HALKA n=2	p
Sıra Artışı (Ort ± Std)	0,61 ± 0,18	0,57 ± 0,26	0,79 ± 0,1	0,64 ± 0,06	p:<0,01

Saydam korneaya sahip 108 hastada ortalama sıra artışı 0,61 olarak bulunmuştur. Skar bulunan hastalarda da anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Ancak, standart sapmanın daha yüksek olması, bu grupta bireysel farklılıkların daha fazla olduğunu göstermektedir.

Penetran keratoplasti sonrası 4 hastada ortalama sıra artışı 0,79 olarak bulunmuştur. Penetran keratoplasti sonrası hastalarda en yüksek sıra artışı gözlenmiştir.

Kornea içi halka cerrahisi yapılmış 2 hastada ortalama sıra artışı 0,64 olarak bulunmuştur, anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir, ancak hasta sayısının az olması nedeniyle bu sonucun genelleştirilmesi sınırlıdır (Tablo-18).

Tablo-19: Hastalara Yapılan The CLICK Anketi Sonuçları

	I (Hiç)	II s	III	IV	V (Sürekli)
1 Lensler ile göz kamaştırıcı ışıktaki (aydınlık ortamda) ne kadar zorluk çekiyorsunuz?	%60,60	%15,15	%15,15	%9,09	0
2 Lensleriniz ile loş ışıktaki herhangi bir faaliyette bulunurken ne kadar zorluk çekiyorsunuz?	%57,57	%12,12	%12,12	%9,09	%9,09
3 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken görmenizdeki dalgalanmalar olduysa ne sıklıkla yaşadınız?	%54,54	%9,09	%12,12	%15,15	%9,09
4 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken ne sıklıkla gözlerinizde yorgunluk hissettiniz?	%45,45	%18,18	%15,15	%15,15	%6,06
5 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken ne sıklıkla gözlerinizde baskı hissettiniz?	%39,39	%21,21	%12,12	%12,12	%15,15
6 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken ne sıklıkla gözlerinizde ağrı hissettiniz?	%39,39	%21,21	%15,15	%15,15	%9,09
7 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken ne sıklıkla gözlerinizde kızarıklık meydana geldi?	%39,39	%21,21	%15,15	%12,12	%12,12
8 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken ne sıklıkla gözlerinizde kum varmış hissi hissettiniz?	%36,36	%24,24	%15,15	%15,15	%9,09
9 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi kullanırken ne sıklıkla gözlerinizde kaşıntı hissettiniz?	%36,36	%27,27	%15,15	%15,15	%6,06
10 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi sıklıkla zorluk yaşadınız?	%63,63	%15,15	%12,12	%9,09	0
11 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizi çıkartırken ne sıklıkla zorluk yaşadınız?	%75,75	%9,09	%6,06	%6,06	%3,03
12 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizin rutin bakımında ne sıklıkla sorun yaşadınız?	%45,45	%21,21	%15,15	%15,15	%3,03
13 Geçtiğimiz ay boyunca lenslerinizin günde Ortalama kaç saat gözünüzde takılı tuttunuz? (1-4(4-7(7-10) (10-13) (13'den fazla)	%6,06	%15,15	%18,18	%24,24	%36,36
14 Geçtiğimiz ay boyunca, lenslerinizin içindeki sıvıyı gün içinde ne sıklıkla değiştirdiniz?	%60,60	%15,15	%12,12	%9,09	%3,03
15 Geçtiğimiz ay boyunca, herhangi bir aktiviteden önce (spor) ya da günlük faaliyetleriniz sırasında lenslerinizle alakalı sorun yaşayacağınızı ne sıklıkla düşündünüz?	%75,75	%9,09	%9,09	%6,06	%3,03
16 Geçtiğimiz ay boyunca, ev dışındaki yerlerde lenslerinizin takılması / çıkartılması / bakımı sorun oldu mu?	%60,60	%18,18	%15,15	%6,06	0
17 Geçtiğimiz ay boyunca lensin olduğu göz / gözlerde ne sıklıkla tüm gün boyunca konforlu hissettiniz?	%27,27	%24,24	%27,27	%15,15	%6,06
18 Geçtiğimiz ay boyunca lensin olduğu göz / gözlerde ne sıklıkla tüm gün boyunca görme düzeyiniz tatmin edici bir düzeyde kalıyor?	%3,03	%9,09	%12,12	%12,12	%63,63
19 Mevcut lens ya da lenslerinizi bundan sonra da satın alıp kullanabilmenin maliyeti sizi ne kadar endişelendiriyor?	0	0	%12,12	%27,27	%60,60
20 Geçtiğimiz ay boyunca lensin olduğu göz / gözlerde ne sıklıkla tüm gün boyunca konforlu hissettiniz?	%3,03	%3,03	%3,03	%24,24	%66,66
21 Skleral lens kullanırken gelişebilecek tıbbi komplikasyonlar sizi ne kadar endişelendiriyor?	%60,60	%27,27	%9,09	%3,03	0
22 Geçtiğimiz ay boyunca, gün içinde ne sıklıkla lenslerinizle uyudunuz?	%84,84	%15,15	0	0	0
23 Geçtiğimiz ay boyunca lens taktıktan sonra dış görünüşünüzden ne kadar memnun kaldınız?	%3,03	%6,06	%6,06	%24,24	%60,60
24 Geçtiğimiz ay boyunca lens kullanırken kendinizi ne kadar güvende hissettiniz?	0	0	%24,24	%30,3	%45,45
25 Geçtiğimiz ay boyunca lens kullanırken kendinizi ne kadar mutlu hissettiniz?	%6,06	%6,06	%9,09	%9,09	%69,69

5. TARTIŞMA

Keratokonus, ilerleyici kornea sivrileşmesi ile karakterize edilen, genellikle korneanın alt santralini etkileyen ve korneada incelme, miyopi gelişimi ile düzenli ve düzensiz astigmatizmaya yol açan heterojen bir rahatsızlıktır. Bu durum, görme keskinliğinin orta ve ileri derecede azalmasına neden olur (38).

Genç yaş grubundaki hastalarda görülmesi ve yaşam kalitesi ile verimliliği olumsuz etkilemesi nedeniyle keratokonus özel bir öneme sahiptir. Bu sebeple, hastalığın erken tanısı ve etkili tedavisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Günümüzde, korneal topografi, riskli korneaların tanımlanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde keratokonus prevalansı%0.5 ile %5 arasında değişmektedir (108). Türkiye'de keratokonus oldukça yaygın görülmektedir. Özalp ve arkadaşlarının 2020 yılında gerçekleştirdiği ve 896 gözün dahil edildiği bir çalışmada, keratokonus prevalansı %1.9 olarak bulunmuştur. Bu bulgu, keratokonusun Türk popülasyonunda önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir (8).

Keratokonus, korneada kademeli ve sürekli bir incelmeye neden olan non inflamatuvar bir kornea hastalığıdır. Hastalık tipik olarak her iki gözü de tutar.

Keratokonus, başta stroma olmak üzere tüm kornea katmanları, kolajen fibrillerinin düzeninde bozulma, proteoglikan ekspresyonunda değişiklikler ile karakterizedir. Stromal biyomekaniklerdeki değişiklikler korneanın parasentral dikleşmesine, apikal incelme ve korneanın konik şekillenmesine neden olur. Yer değiştirmiş optik bölge şunlara yol açar düzensiz astigmatizma, belirgin koma sapması ve görme kalitesinde kayda değer bir azalma olur.

Keratokonusta görme rehabilitasyonu için yumuşak kontakt lensler ve gözlükler, erken evre keratokonusta başarılı bir optik düzeltme sağlayabilirken, ileri evre keratokonus vakalarında yetersiz kalmaktadır. Bu tür durumlarda, keratokonusun şiddetine ve konumuna bağlı olarak sert gaz geçirgen kontakt lensler, hibrit lensler, piggy-back lensler ve skleral lensler gibi diğer lens seçeneklerine geçilmelidir (109).

Skleral lensler, özellikle sert gaz geçirgen kontakt lenslerinin konforsuzluğa neden olduğu ve yumuşak lenslerin düzensiz astigmatizmayı düzeltmede yetersiz kaldığı

durumlarda çok önemli bir alternatiftir. Yapılan çalışmalar, skleral lenslerin, piggy-back uygulamanın, hibrit veya sert gaz geçirgen lensler de dahil olmak üzere diğer alternatiflerin başarısız olduğu durumlarda başarılı olduğunu göstermektedir (110). Tan ve arkadaşları, skleral lens takılı 517 gözün %69'unun daha önce diğer kontakt lenslerle başarısız olduğunu ortaya koymuştur (111). Bu da, skleral lens alternatifi olmasaydı, bu hastaların büyük bir çoğunluğunun kornea nakli ameliyatı olmak zorunda kalabileceğini göstermektedir. Literatürde, skleral lens uygulamasının ameliyatı geciktirme veya önleme potansiyelinin olduğu açıkça belirtilmektedir (112-114).

Ülkemizde 301 göz ile yapılan retrospektif bir çalışmada, keratokonus hastalarına uygulanan yumuşak torik lensler, sert gaz geçirgen lensler, hibrit lensler ve skleral lensler karşılaştırılmıştır. En düşük görme artışı yumuşak lenslerde gözlenirken, en yüksek görme artışı SKL ile kaydedilmiştir (123). Bu bulgular, SKL'nin keratokonus tedavisinde önemli bir rol oynadığını ve görme rehabilitasyonunda etkili bir seçenek olduğunu vurgulamaktadır.

Skleral lenslerin güvenliği ve etkinliği birçok hasta popülasyonunda ve klinik ortamlarda değerlendirilmiştir. Ancak çalışmaların çoğu keratokonuslu olguları tek başına değerlendirmemiştir. Bizim çalışmamızda yalnızca keratokonusu olan hastalar incelenmiştir.

Bu tablo, çeşitli çalışmalarda bildirilen lens öncesi ve lensli görme keskinliği değerlerini sunmakta ve çalışmamızın bulgularını bu verilerle kıyaslamaktadır.

Visser ve arkadaşlarının çalışmasında, 178 göz incelenmiş görme keskinliği 0,7 logMAR dan 0,2 ye çıkmış (115). Dimit ve arkadaşlarının çalışmasında da; görme keskinliği 0.41 logMAR'dan 0.16logMAR a çıkmıştır (116). Lee ve ark çalışmasında 90 göz incelenmiş görme keskinliği 0,79 logmardan 0.15 logmara çıkmıştır (117). Bizim çalışmamızda, lens öncesi görme keskinliği 1.17 logMAR iken, lens kullanımı sonrasında bu değer 0.13 logMAR'a çıkmıştır.

Çalışmamızdaki sonuçlar, literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde, scleral lenslerin keratokonus tedavisinde etkin bir seçenek olduğunu ortaya koymaktadır.

2019 yılında ülkemizde Saraç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 125 göze mini skleral lens (SKL) uygulanmıştır. Mini skleral lensler, parasantral konumda (20 göz)

en iyi sonuçları göstermiştir. Santral konumda (105 göz) ise mini skleral lensler diğer lenslere göre en yüksek artışı sağlamıştır (118).

Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak santral konumda (96 göz) ortalama 0,59 Snellen sıra, parasantralde ise ortalama 0,64 Snellen sıra artışı sağlanmıştır. Bu sonuçlar, mini skleral lenslerin hem santral hem de parasantral konumlarda etkili olduğunu ve parasantral konumda daha iyi görme keskinliği elde edildiğini göstermektedir. Birçok çalışma, PK sonrası skleral lens kullanımının görme keskinliğini ve hasta memnuniyetini artırdığını göstermiştir.

Alipur ve ark. Postkeratoplasti serilerinde 56 göze mini skleralkl uygulanmış EİDGK 0,76 logMar'dan 0,17 logMar'a yükselmiştir (119). Ülkemizde ise Sezgin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, penetran keratoplasti sonrası 14 hastada Skleral lens öncesinde EİDGK düzeyi 0,8 logMAR'dan 0,1 logMAR'a yükselmiştir (120).

Bizim çalışmamızda penetran keratoplasti sonrası görme azlığı şikayeti olan 4 göze mini skleralkl uygulanmış EİDGK 1,08 logMar'dan 0,08 logMar'a yükselmiştir 0,79 sn sıra artışı gerçekleşmiştir.

Bu bulgular, skleral lenslerin PK sonrası düzensiz astigmatizmanın ve diğer optik sorunların yönetiminde etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

2010 yılında Severinsky ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, keratokonus, oküler yüzey hastalığı ve penetran keratoplasti sonrası takip edilen 140 hastaya skleral kontakt lens uygulanmıştır. Çalışmada, en iyi görsel sonuçların keratoplasti sonrası grupta elde edildiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, en iyi görme artışı penetran keratoplasti geçirmiş olan grupta elde edilmiştir. Bu bulgu, literatürdeki mevcut verilerle uyumlu olup, skleral kontakt lenslerin keratokonus ve penetran keratoplasti sonrası görme rehabilitasyonunda etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir (121).

Yapılan bir çalışmada keratoplasti için yönlendirilen keratokonuslu 165 göze kontakt lens uygulanmış, 51 gözde ortalama 38 aylık lens kullanımından sonra keratoplasti gerekmiştir. Ancak, 114 gözde (%69) ortalama 63 aylık takip süresi boyunca keratoplasti gerekmediği bildirilmiştir (122).

Bizim çalışmamızda da ileri evre keratokonuslu 36 göze skleral lens uygulanmış ve 36 ay takip süresi boyunca keratoplasti gerekmediği gözlemlenmiştir. Bu da

göstermektedir ki, skleral lens alternatifi olmadığında bu hastaların büyük bir çoğunluğu kornea nakli ameliyatı olmak zorunda kalabilirdi.

Literatür, skleral lens uygulamasının ameliyatı geciktirme veya önleme potansiyelinin olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Mevcut çalışmanın bir parçası olarak, en az altı ay süreyle skleral lens kullanan hastalarda yaşam kalitesi indeksi anket araştırması da yapılmıştır. Bu anket, "Kontakt Lensin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketi: Geliştirme ve Doğrulama" makalesinden alınmış olup, 657 soru içinden seçilmiş 25 sorudan oluşan "the CLIQ" anketidir. Bu anket, kontakt lens kullanıcılarının yaşam kalitesini çeşitli boyutlarda değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Pesudovs ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar, CLIQ'nun psikometrik özelliklerinin yüksek kalitede olduğunu göstermiştir. Anketin uygulanma süresi yaklaşık 10 dakikadır. Buradaki amaç, skleral lens kullanıcılarının günlük hayatlarında gerek konfor gerek görme kalitesi açısından kendilerini nasıl hissettiklerini öğrenmek ve olası sıkıntıları ortaya çıkarmaktır.

Anket sonuçları genel hatlarıyla değerlendirildiğinde, hastaların büyük bir kısmının gerek aydınlık ortamda gerekse loş ışıklı ortamda skleral lensleriyle sorun yaşamadıkları görülmektedir. Ancak, %9'luk bir hasta grubu görme düzeyinde gün içerisinde sürekli dalgalanma olduğundan şikayet etmektedir. Buna rağmen, hastaların %12,2'sinin skleral lens takılan gözlerde sürekli meydana gelen kızarıklıktan şikayet ettiği görülmektedir. Bu kızarıklığın olası bir nedeni, slit-lamp biyomikroskopik muayenede gözden kaçırılabilir boyuttaki limbal bölgedeki sıkışıklık ve etek basısı olabilir. Bu sorunu çözenin en iyi yolu, lens denemesi sırasında ön segment OKT görüntülemeye sıklıkla istifade etmektir.

Skleral lens takılıyken yapılan sporsal faaliyetlerde veya günlük faaliyetlerde hastaların sorun yaşayıp yaşamadıkları sorgulandığında, hastaların %75,5'inin sorun yaşamadığı rapor edilmiştir. Skleral lenslerin maliyetinin hastalara olan yansıması değerlendirildiğinde, hastaların %60'ının lensin maliyeti ile ilgili ciddi endişe duyduğu görülmektedir. Bu sonuç, skleral lenslerin hasta için maliyetinin, lens kullanımının yaygınlaşmasının önündeki önemli bir engel olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Son olarak, "Geçtiğiniz ay boyunca, skleral lens kullanırken kendinizi ne kadar mutlu hissettiniz?" sorusuna verilen cevapların hastaların %80'inde en yüksek skorlar

olan 4-5 düzeyinde olması, skleral lensin kullanıcılarını birçok yönden mutlu ettiğini açıkça göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda farklı marka skleral lenslerin görme keskinliği üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda, benzer tasarıma sahip iki farklı marka skleral lens (MiniMisa ve AKS) uygulanmış olup, her iki lens tipinin de benzer görme artışları sağladığı gözlemlenmiştir. Ancak, hasta sayısının ve evrelerinin homojen dağılmaması sebebiyle görme artışlarını doğrudan kıyaslamak doğru olmayabilir.

Bununla birlikte, çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışma retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olduğu için prospektif çalışmalar kadar güçlü kanıtlar sunamayabilir. Ayrıca, hasta popülasyonumuzun nispeten sınırlı olması, bulgularımızın genelleştirilmesi konusunda dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı ve uzun süreli takip çalışmaları, skleral lenslerin uzun vadeli etkinliği ve güvenilirliği hakkında daha kesin bilgiler sağlayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, keratokonus hastalarının görme rehabilitasyonunda skleral lenslerin etkinliği değerlendirilmiştir. Bulgularımız, skleral lenslerin ileri evre keratokonus vakalarında dahi önemli bir görme keskinliği artışı sağladığını ve hastaların yaşam kalitesini artırdığını ortaya koymaktadır. Literatürdeki mevcut çalışmalarla uyumlu olarak, skleral lenslerin keratokonusun optik düzensizliklerini düzeltmede ve görme kalitesini iyileştirmede etkili olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, penetrankeratoplasti sonrası düzensiz astigmatizma ve optik sorunlar yaşayan hastalarda, skleral lenslerin bu sorunların yönetiminde etkili bir seçenek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Skleral lenslerin birçok hastada kornea nakli ameliyatını geciktirme veya önleme potansiyeline sahip olduğu ve cerrahi müdahale gereksinimini azalttığı belirlenmiştir. Bu bulgular, skleral lenslerin özellikle ileri evre keratokonus hastalarında cerrahi müdahaleye alternatif bir tedavi seçeneği sunduğunu göstermektedir.

Skleral lenslerin tedavi planlamasında, hastaların bireysel klinik durumları ve lenslerin spesifik özellikleri dikkate alınarak en uygun seçeneğin belirlenmesi gerektiği vurgulanmalıdır. Anket sonuçları, skleral lenslerin hastaların yaşam kalitesine olumlu katkılar sağladığını, ancak lens maliyetinin bir engel teşkil edebileceğini göstermektedir. Bu durum, skleral lenslerin erişilebilirliğinin artırılmasının ve maliyet engelinin ortadan kaldırılmasının, hasta memnuniyeti ve tedavi sonuçlarını daha da iyileştirebileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma skleral lenslerin keratokonus tedavisinde güvenli, etkili ve hasta memnuniyetini artıran bir seçenek olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, daha geniş hasta popülasyonları üzerinde gerçekleştirilecek uzun süreli takip çalışmaları ile skleral lenslerin uzun vadeli etkinliği ve güvenilirliği konusunda daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte yapılacak araştırmalar, skleral lenslerin keratokonus tedavisindeki yerini daha da güçlendirecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Niño CA, Berrospi RD. Scleral Lenses Reduce the Need for Corneal Transplants in Severe Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2018;190:202-203.
2. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RP. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol*. 2017;175:169-172.
3. Gumus K, Kahraman N. A new fitting approach for providing adequate comfort and visual performance in keratoconus: soft HydroCone (Toris K) lenses. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 2016. 42(4):225- 230.
4. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022;45(3):101559.
5. Rabinowitz YS, Galvis V, Tello A, Rueda D, García JD. Genetics vs chronic corneal mechanical trauma in the etiology of keratoconus. *Exp Eye Res*. 2021;202:108328.
6. Otten HM, van der Linden BJ, Visser ES. Clinical Performance of a New Bitangential Mini-scleral Lens. *Optometry and Vision Science*, 2018. 95(6):515-522.
7. Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on Managements for Keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2017 Dec 6;30(2):110-124.
8. Özalp O, Atalay E, Yıldırım N. Prevalence and risk factors for keratoconus in a university-based population in Turkey. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47(12):1524-1529.
9. Subasinghe SK, Ogbuehi KC, Dias GJ. Current perspectives on corneal collagen crosslinking (CXL). *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2018:1-22.

10. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res.* 1998;66(1):97- 103.
11. Wollensak G, Spörl E, Reber F, Pillunat L, Funk R. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. *Ophthalmic Res.* 2003;35(6):324-8.
12. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(3):588-98.
13. American Academy of Ophtalmology, Yüzey Hastalıkları ve Kornea, 8. cilt, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi, 2011:6.
14. O'dwyer PA, Akova YA, Temel göz hastalıkları, Güneş Tıp Kitap Evi, 3. Baskı, 2015.
15. Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. Clinical approach to corneal transplantation. In: External disease and cornea, basic and clinical science course. Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, Fowler WC, Reidy JJ, Weiss JS, Turgeon PW, eds. Section 8. San Francisco: American academy of ophthalmology; 2003-2004: 425-445.
16. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea: Fundamentals, diagnosis and management, 3th ed. China: Mosby/Elseiver, 2011.
17. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell E: Histology of the Human Eye. Philadelphia, WB Saunders, 1971.
18. Komai Y, Ushiki T: The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991 32:2244.
19. Marshall GE, Marshall GE, Konstas AG, Lee WR: Immunogold fine structural localization of extracellular matrix compounds in aged human cornea: I. Types I–IV collagen and laminin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991 229: 157.
20. Nakayasu K, Tanaka M, Konomi H, Hayashi T. Distribution of types I, II, III, IV, and V collagen in normal and keratoconus corneas. *Ophthalmic Res* 1986;18: 1.

21. Kolega J, Manabe M, Sun T-T: Basement membrane heterogeneity and variation in corneal epithelial differentiation. *Differentiation* 1989;42:54.
22. Tripathi RC, Bron AJ: Secondary anterior crocodile shagreen of Vogt. *Br J Ophthalmol* 1975 59:59.
23. Scott JE: Proteoglycan-fibrillar collagen interactions. *Biochem J* 1988 252:313.
24. Scott JE, Bosworth TR. A comparative biochemical and ultrastructural study of proteoglycan-collagen interactions in corneal stroma. *Biochem J* 1990;270:491.
25. Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal cornea. *Arch Ophthalmol* 1982 100:1942.
26. Rozsa AJ, Beuerman RW. Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit. *Pain* 1982;14: 105.
27. Kathryn AH. *Anatomy. Fundamentals and principles of ophtalmology* (Cibis GW ed). Revised edition. USA, American Academy of Ophtalmology. 2007; 2: 45-46.
28. Schlötzer-Schrehardt U, Bachmann BO, Tourtas T, et al. Ultrascructure of the posteriiior corneal stroma. *Ophtalmology*. 2015; 122(4):693-699
29. Bohn S, Stahnke T, Sperlich K, Linke SJ, Farrokhi S, Klemm M, et al. In vivo Histology of the Cornea - from the "Rostock Cornea Module" to the "Rostock Electronic Slit Lamp" - a Clinical "Proof of Concept" Study. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2020;237(12):1442-1454.
30. Pradeep T, Mehra D, Le PH. Histology, Eye. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022.
31. Al-Aqaba MA, Dhillon VK, Mohammed I, Said DG, Dua HS. Corneal nerves in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2019;73:100762.
32. Espandar L, Meyer J. Keratoconus: overview and update on treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17(1):15-20.
33. Salmon FJ. *Kanski's Clinical Ophtalmology, A Systematic Approach*, Ninth Edition, 2020

34. Mannis MJ, Holland EJ. Mannis MJ, Holland EJ, Cornea Fundamentals, diagnosis and management, Fourth Edition 2017, Elsevier Inc.
35. Fink BA, Sinnott LT, Wagner H, Friedman C, Zadnik K; CLEK Study Group. The influence of gender and hormone status on the severity and progression of keratoconus. *Cornea*. 2010;29(1):65-72.
36. Brookes NH, Loh IP, Clover GM, Poole CA, Sherwin T. Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. *Exp Eye Res*. 2003;77(4):515-24.
37. Ambrosio R Jr, Caiado AL, Guerra FP, Louzada R, Roy AS, Luz A, Dupps WJ, Belin MW. Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. *J Refract Surg*. 2011;27:753–8.
38. Nishida T, Basic Science And Pathophysiologic Responses. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds. *Fundamentals of Cornea and External Disease*. Mosby 1997; p.3-27.
39. Snell R. Development of the Eye and the Ocular Appendages. In *Clinical Anatomy of the Eye*. Snell R, Lemp M eds. Blackwell Science. 1998; 1: 1-20.
40. Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. *Am J Opth*. 1993; 115(1): 31-41.
41. Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. *Adler's physiology of the eye*. 8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987: 36-45.
42. Edelhauser H., Ubels J. The Cornea and the sclera, in *Adler's physiology of the eye, Clinical application, tenth edition*, eds. Kaufman P., Alm A., Mosby International Ltd. 2003, 47-103.
43. Özkan Ş, Kornea. Göz Hastalıkları, Özkan Ş, Pazarlı H, Oğuz V, Akar S ed. *İstanbul Üniversitesi Basımevi*, 1997: 5-14.
44. Riordan-Eva P. Anatomy and embryology of the eye. In: Vaughan D, Asbury T, Riordan-Eva P, eds. *General ophthalmology*. 15 th ed. Stamford: Appleton & Lange; 1999: 8-10.

45. Collier S A. Is the corneal degradation in keratoconus caused by metalloproteinases? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001;29(6):340-4.
46. Lema I, Sobrino T, Duran JA, Brea D, Diez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol* 2009;93:820-38
47. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetic soft keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol.* 2001;29(6):345- 51.
48. Tuft SJ, Hassan H, George S, Frazer DG, Willoughby CE, Liskova P. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(6):e482-6.
49. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JJ, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 2000; 93(5): 403-9. PMID: 10951465.
50. Abdul-Maksoud RS, Fouad RA, Elsayed TG, Ibrahim RA, Badawi AE. The impact of catalase and glutathione peroxidase-1 genetic polymorphisms on their enzyme activities among Egyptian patients with keratoconus. *J Gene Med.* 2020;22(8): 3192.
51. Gondhowiardjo TD, van Haeringen NJ. Corneal aldehyde dehydrogenase, glutathione reductase, and glutathione S-transferase in pathologic corneas. *Cornea.* 1993;12(4):310-4.
52. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:834-6.
53. Mackiewicz Z, Määttä M, Stenman M, Konttinen L, Tervo T, Konttinen YT. Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea.* 2006;25(5):603–10.
54. Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* 1996;62(4):325–7.
55. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand dominance. *Clin Exp Optom.* 2003;86:376-84.

56. Ku JY, Niederer RL, Patel DV, Sherwin T, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal analysis of keratocyte density in keratoconus. *Ophthalmology*. 2008;115:845-50.
57. Marchitti SA, Chen Y, Thompson DC, Vasiliou V. Ultraviolet radiation: cellular antioxidant response and the role of ocular aldehyde dehydrogenase enzymes. *Eye Contact Lens*. 2011;37(4):206–13.
58. Cristina Kenney MBD. The cascade hypothesis of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2003;26(3):139–46.
59. Shwrtwin T, Brooks NH. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004;32(2):211-7.
60. Grünauer-Kloevekorn C, Duncker GI. Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006;223:493-502.
61. Cremona FA, Ghosheh FR, Rapuano CJ, Eagle RC Jr, Hammersmith KM, Laibson PR, Ayres BD, Cohen EJ. Keratoconus associated with other corneal dystrophies. *Cornea*. 2009;28:127-35.
62. Thonas S, Oellers P, Meyer Z, Horste M, Prokosch V, et al. Role of Thyroxine in the development of Keratoconus. *Cornea*. 2016;35(10):1338–46.
63. Grewal S, Laibson PR, Cohen EJ, Rapuano CJ. Acute hydrops in the corneal ectasias: associated factors and outcomes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1999;97: 187–203.
64. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35:2749–57.
65. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg*. 1989;5:400–8.
66. Rabinowitz YS. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus. *J Refract Surg* 1995; 11:371–379.

67. Hashemi H, Mehravaran S. Daytodayclinicallyrelevantcornealelevation, thickness, andcurvature parameters using the Orbscan II scanning slit topographer and the Pentacam Scheimpflug imaging device. Middle East Afr J Ophthalmol 2010; 17(1): 44-55.
68. Ucakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. J Cataract Refract Surg 2006; 32(6): 970-977.
69. Sinjab MM. Keratokonus ve Keratektazilerin Sınıflandırılması ve Desenleri. Çeviri: Özge Saraç, Seher Uysal. Keratokonus Tedavisine Pratik Yaklaşım. Çeviri Editörü: Nurullah Çağıl. Springer - Verlag Berlin Heidelberg; 2012: 27-58.
70. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. Cont Lens Anterior Eye. 2007;30(4):223-32.
71. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, Malecaze F, Nishida K, Sangwan VS. Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. Cornea. 2015;34(4):359-69.
72. Arnalich-Montiel F, Alió del Barrio JL, Alió JL. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes? Eye Vis 2016; 3:2.
73. Alió Del Barrio JL, Arnalich-Montiel F, De Miguel MP, El Zarif M, Alió JL. Corneal stroma regeneration: Preclinical studies. Exp Eye Res. 2021;202:108314.
74. Dapena I, Parker JS, Melles GRJ. Potential benefits of modified corneal tissue grafts for keratoconus: Bowman layer 'inlay' and 'onlay' transplantation, and allogenic tissue ring segments. Curr Opin Ophthalmol. 2020;31(4):276-283.
75. Weed KH, MacEwen CJ, McGhee CN. The Dundee University Scottish Keratoconus Study II: a prospective study of optical and surgical correction. Ophthalmic Physiol Opt. 2007 Nov;27(6):561-7.

76. Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, et al. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci* 2005;82:1014-21
77. Fernandez-Velazquez, Fernando J. Kerasoft IC compared to Rose-K in the management of corneal ectasias. *Contact Lens and Anterior Eye*, 35(4): 175 – 179
78. Ucakhan O, Bayraktutar B. KeraSoft 3 contact lenses in corneal ectasia. *Eye & Contact Lens* 2014;40(6):390-4
79. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(13):2537-46.
80. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea* 2011;30:1510-6
81. Abdalla YF, Elsahn AF, Hammersmith KM, Cohen EJ. SynergEyes lenses for keratoconus. *Cornea* 2010;29:5-8
82. Jones MN, Armitage WJ, Ayliffe W, et al. Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United Kingdom. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5625-9.
83. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118:209-18
84. DeNaeyer GW, Breece R. Fitting techniques for a scleral lens design. *Cont Lens Spectr.* 2009:34–51.
85. Rosenthal P, Croteau A. Fluid-ventilated, gas permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens.* 2005;31:130–134
86. Baran I, Bradley JA, Alipour F, et al. PROSE treatment of corneal ectasia. *Cont Lens Anterior Eye* 2012;35:222-7.

87. Schornack MM, Patel SV. Scleral lenses in the management of keratoconus. *Eye Contact Lens* 2010;36:39-44
88. Alfonso JF, Lisa C, Fernandez-Vega L, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1705-12.
89. Pinero DP, Alio JL, El Kady B, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology* 2009;116:1675-87.
90. Stulting RD. Corneal collagen cross-linking. *Am J Ophthalmol* 2012;154:423-4.
91. Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ. Scleral Contact Lenses: The Expanding Role. *Cornea*. 2005;24(3):269.
92. Rathi VM, Mandathara PS, Taneja M, Dumpati S, Sangwan VS. Scleral lens for keratoconus: technology update. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:2013-8.
93. Schornack MM. Scleral Lenses: A Literature Review. *Eye & Contact Lens*. 2015;41(1):3.
94. van der Worp E, Bornman D, Ferreira DL, Faria-Ribeiro M, Garcia-Porta N, González-Meijome JM. Modern scleral contact lenses: A review. *Contact Lens and Anterior Eye* . 2014;37(4):240-50.
95. 76. Jacobs DS, Rosenthal P. Boston Scleral Lens Prosthetic Device for Treatment of Severe Dry Eye in Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Cornea*. 2007;26(10):1195.
96. Compañ V, Oliveira C, Aguilera-Arzo M, Mollá S, Peixoto-de-Matos SC, González-Méijome JM. Oxygen Diffusion and Edema With Modern Scleral Rigid Gas Permeable Contact Lenses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(10):6421-9
97. Gordon MO, Steger-May K, Szczotka-Flynn L, et al, CLEK Study Group. Baseline factors predictive of incident penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2006;142:923-30.

98. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Corneal Edema and Opacification. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2013.
99. Cheng YY, Visser N, Schouten JS, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 2011;118:302-9.
100. Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1044-50.
101. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 2006;113:1633-8.
102. Chamberlain WD, Rush SW, Mathers WD, et al. Comparison of femtosecond laser assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2011;118:486-91.
103. Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, Spritzer K, Berry S, Hays RD. National eye institute visual function questionnaire field test investigators. Development of the 25-Item national eye institute visual function questionnaire. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(7):1050-8.
104. Mangione CM, Berry S, Spritzer K, Janz NK, Klein R, Owsley C, Lee PP. Identifying the Content Area for the 51-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 227-233.
105. Mangione CM, Lee PP, Pitts J, Gutierrez P, Berry S. Psychometric Properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 1496-1504.
106. Toprak AB, Eser E, Güler C, Baser FE. Cross validation of the Turkish version of the 25-Item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ-25). *Ophthalmic epidemiology*. 2005; 12: 259-269.

107. (Koçyigit H, 1999; 12: 102-106.)Koçyigit H, Aydemir Ö, Fisek G, Ölmez N, Memis A. Kısa Form-36 (KF-36)‘nın Türkçe versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999; 12: 102-106.
108. Hashemi, H. Prevalence of keratoconus in a population-based study in the United States." *Ophthalmology*, 2018; 125(9): 1457-1464.
109. Montalt JC, Porcar E, España-Gregori E, Peris-Martínez C. Corneal biomechanical parameters with corneoscleral contact lenses in post-laser in situ keratomileusis eyes. *Eye Contact Lens*. 2018;44 (2):65–9.
110. Pecego M, Barnett M, Mannis MJ, Durbin-Johnson B. Jupiter scleral lenses: the UC Davis Eye Center experience *Eye Cont. Lens*, 2012; 38:179-182
111. Tan DT. Pullum KW, Buckley RJ. Medical applications of scleral contact lenses: 1. A retrospective analysis of 343 cases *Cornea*, 1995; 14: 121-129
112. Segal O, Barkana Y, Hourovitz D, Behrman S, Kamun Y, Avni I. et al. Scleral contact lenses may help where other modalities fail *Cornea*, 2003; 22: 308-310
113. Rosenthal PA. Croteau Fluid-ventilated, gas-permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty *Eye Cont. Lens*, 2005; 31: 130-134
114. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP, Stark WJ. Keratoconus Contact lens or keratoplasty? *Ophthalmology*, 1988; 95: 487-492
115. Visser ES, Visser R, van Lier HJ, et al. Modern scleral lenses part II: Patient satisfaction. *Eye Contact Lens* 2007;33:21–25.
116. Dimit R, Gire A, Pflugfelder SC, et al. Patient ocular conditions and clinical outcomes using a PROSE scleral device. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36:159–163.
117. Lee JC, Chiu GB, Bach D, et al. Functional and visual improvement with prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem scleral lenses for irregular corneas. *Cornea* 2013;32:1540–1543.

118. Saraç Ö, Kars ME, Temel B, Çağıl N. Clinical evaluation of different types of contact lenses in keratoconus management. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(5):482-486.
119. Alipour F, Behrouz MJ, Samet B. Mini-scleral lenses in the visual rehabilitation of patients after penetrating keratoplasty and deep lamellar anterior keratoplasty. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015;38(1):54-8.
120. Sezgin Akçay Bİ, Doğan Dursun A, Limon U. Penetran Keratoplasti Sonrası Mini-Skleral Lens Uygulama Sonuçları. *MN Oftalmoloji*. 2020;27(2):91-94.
121. Severinsky B, Millodot M. Current applications and efficacy of scleral contact lenses: A retrospective study. *Journal of Optometry*, 2010; 3(3): 158-163.
122. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP, Stark WJ. Keratoconus. Contact lens or keratoplasty? *Ophthalmology*, 1988; 95(4): 487-492.
123. Saraç Ö, Kars ME, Temel B, Çağıl N. Clinical evaluation of different types of contact lenses in keratoconus management. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(5):482-486.

8. EKLER

ORJİNALLIK RAPORU

%**21**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**16**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**0**

YAYINLAR

%**7**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**11**

2

Submitted to Kirikkale University

Öğrenci Ödevi

%**3**

3

Submitted to Adnan Menderes Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%**2**

4

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

5

acikerisim.deu.edu.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

6

www.acarindex.com

İnternet Kaynağı

%**1**

7

Submitted to Gaziantep Aniversitesi

Öğrenci Ödevi

%**1**

8

acikerisim.dicle.edu.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

9

openaccess.ogu.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%**1**

-
- | | | |
|----|--|------|
| 10 | Submitted to Bahcesehir University
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 11 | Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 12 | B. Sanz-Izquierdo, Q. Bai, P.R. Young, J.C. Batchelor. "Compact UWB Monopole Antenna for System-on-Package Applications", IEEE International Workshop on Antenna Technology Small Antennas and Novel Metamaterials, 2006., 2006
Yayın | <% 1 |
| 13 | abys.adiyaman.edu.tr
İnternet Kaynağı | <% 1 |
-
- 