



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

PROF. DR. N. REŞAT BELGER BEYOĞLU GÖZ

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**FOTOREFRAKTİF KERATEKTOMİ VE
TRANSEPİTELYAL FOTOREFRAKTİF KERATEKTOMİ
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hacı Uğur Çelik

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2013

TEŞEKKÜR

Yetişmemde ve kendimi geliştirmemde engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, oftalmolojideki son gelişmeleri kliniğimizde başarıyla uygulayan, Türk oftalmolojisine sayısız katkı ve yenilikler getiren çok değerli hocam Prof. Dr. Ömer Faruk Yılmaz' a ve değerli başhekimim Prof. Dr. Ahmet Demirok'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç.Dr. Ercüment Bozkurt'a ve asistanlık süresi boyunca eğitimime gösterdikleri büyük katkılardan dolayı, Doç.Dr.Yaşar Küçüksümer'e, Doç.Dr. Ahmet Taylan Yazıcı'ya, teşekkür ederim.

Ve ismini anamadığım fakat çok değerli olan sevgili asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Hacı Uğur Çelik

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iv
GENEL BİLGİLER.....	1
GEREÇ VE YÖNTEM.....	60
SONUÇLAR.....	63
TARTIŞMA.....	69
KAYNAKLAR	72

ÖZET

Excimer laser oftalmoloji pratiğinde refraktif cerrahide yenilikleri beraberinde getiren bir alan yaratmıştır. Her yıl on binlerce refraktif kusurun düzeltilmesinde excimer laser tedavisi uygulanır. Laser in situ keratomileusis LASIK dünyada en sık yapılan refraktif amaçlı excimer laser yöntemi olmasına rağmen, uygun hastalarda fotorefraktif keratektomi (PRK) yöntemi tercih edilebilen daha güvenli bir opsiyon olabilmektedir. Flep komplikasyonları ve laser sonrası görülebilecek ektazi komplikasyonları cerrahı PRK'ya yönlendirebilmektedir.

Fotorefraktif keratektomi refraktif cerrahinin bilinen bir temel tekniğidir. Bu teknikte, kornea epiteli alkol, mekanik debritleman veya laser ablasyon uygulamasını takiben kaldırılır, sonrasında laser tedavisi stromaya tatbik edilir.

Fotorefraktif keratektomi, düşük ve orta düzeyde miyopi tedavisinde güvenilir bir yöntemdir. Fakat, kornea epitelinin kaldırılması nedeniyle postoperatif batma ,sulama ve yanma hissi yoğun, iyileşme dönemi uzun olmakta ve haze gelişebilmektedir. Yüksek diyoptrilerin tedavisinde haze ve regresyon sıktır.

Transepitelyal PRK henüz yaygın kullanım alanı bulmamış bir yöntem olmasına rağmen kliniğimizdeki kullanımı hem tedavi hem törapatik amaçlıdır. Temel tedavi prensipleri olarak PRK ile benzer olmalarına rağmen ameliyat sonrası hasta konforu, yara iyileşmesi yönünden PRK'ya göre farklılıklar sergilemektedir.

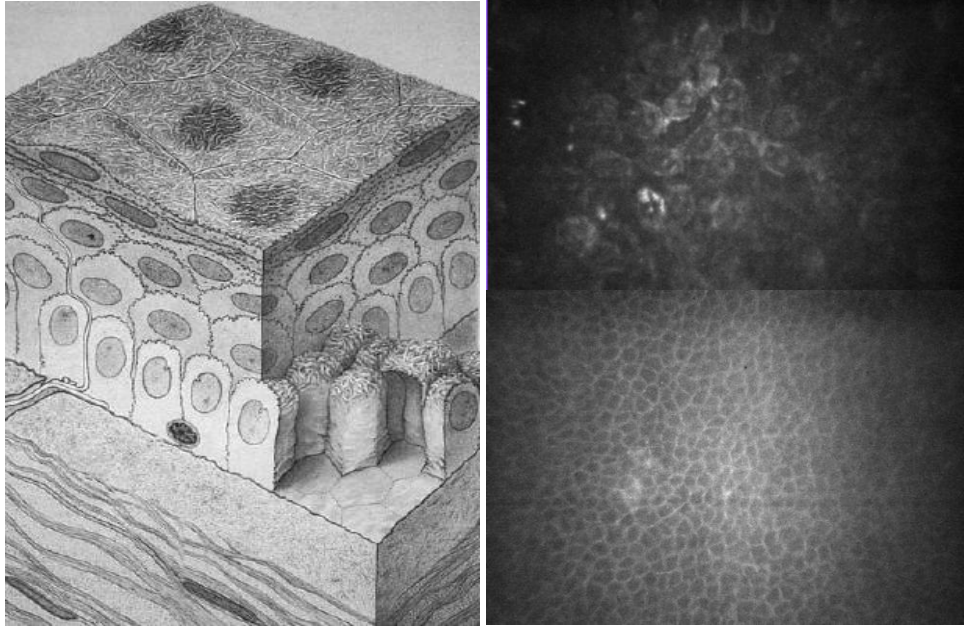
Çalışmamızda 1 yıl boyunca takip ettiğimiz transepitelyal PRK ve mekanik epitelyal debritleman ile PRK uyguladığımız hastaları ameliyat öncesi ve sonrasında yapılan muayenelerde tedavi süreleri, düzeltilmiş ve düzeltilmemiş görme keskinlikleri, epitelyal iyileşme süreleri, ameliyat sonrası ağrı seviyeleri,korneal haze seviyeleri takip süresi içindeki değişimleri karşılaştırıldı.

GENEL BİLGİLER

KORNEA ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Kornea Epiteli

Keratinize olmayan çok katlı (5-7 sıra) yassı epitelden oluşur. Yaklaşık 50µm kalınlığı ile toplam kornea kalınlığının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Epitelin tabakalı yapısı içinde 3 tip epitel hücresi bulunur: yüzeyel hücreler, kanat hücreleri ve bazal hücreler. Bazal hücreler kendilerinin salgıladığı 40-60 nm kalınlığında bir bazal membran üzerine yerleşmiştir. Sadece bazal hücreler çoğalma yeteneğine sahiptir. Epitel yapısını devam ettirmek için çoğalan bu hücreler yüzeyel hücrelere dönüşüp yüzeyden dökülürler. Bu süreç 7-14 gün sürerken dökülen hücrelerin yerini alttan gelenler doldurur. Epitel tabakası içinde kemik iliği orijinli özelleşmiş makrofajlar olan dendritik Langerhans hücreleri bulunur. Bu hücreler korneal immunolojik süreçlerde önemli rol oynar ve normal koşullarda kornea periferinde yoğun olarak bulunurlar ancak santral korneada oldukça seyrek görülürler (1). Sayıları oküler inflamasyon ile artarken steroid tedavisi ile azalır (2).



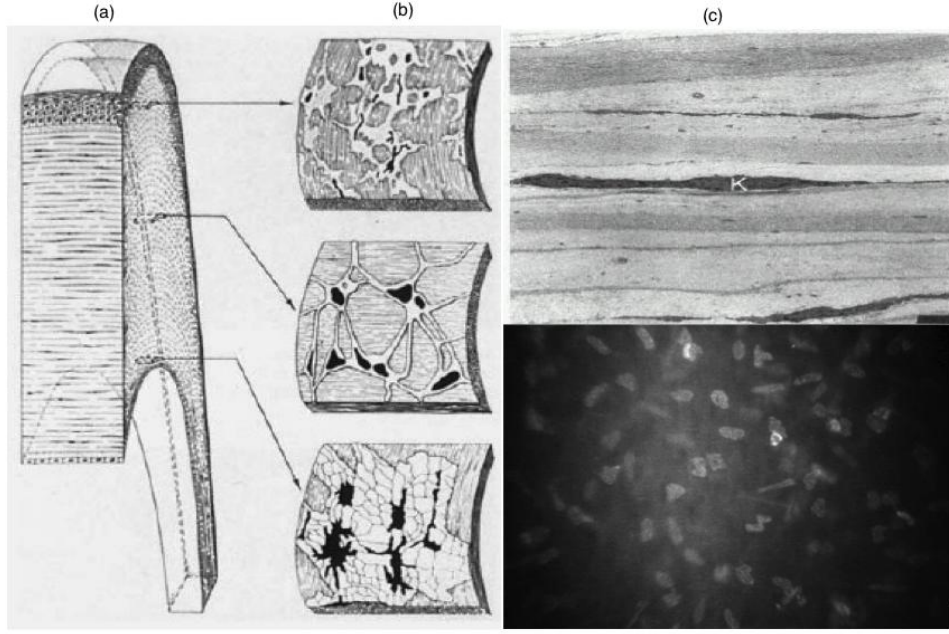
Şekil 1. Kornea epitel tabakasının şematik görünümü (a) ve konfokal mikroskop ile yüzey hücreler (b) ve bazal hücrelerin (c) görünümü.

Bowman Tabakası

Kornea epitelinin bazal membranının altında bulunan 12 mikron kalınlığında hücresiz bir bölgedir. Proteoglikanların ve kolojen fibrillerinin (çoğunlukla tip 1 ve tip 3) rastgele dizilmesinden oluşmuştur. Buradaki kolojen fibriller stromal keratositler tarafından salgılanır ve stroma ile devamlılık gösterir.

Stroma

Kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturur. Korneanın fiziksel gücü, şeklinin devamlılığı ve şeffaflığı büyük ölçüde stromanın anatomik ve biyokimyasal özelliklerine bağlıdır. Kornea stroması hücresel elemanlar (%2-3) ve ekstraselüler matriks' ten oluşmaktadır ve bu yapı içerisinde sinir lifleri de geçmektedir. Stromanın temel hücresel elemanları keratositler iken ekstraselüler matriksin temel elemanları kollojen ve proteoglikanlardır. Keratositler korneaya özelleşmiş fibrositlerdir ve stromal hasar ile metabolik olarak aktive olduklarında fenotipleri değişerek fibroblast veya myofibroblast olarak isimlendirilen hücrelere dönüşebilirler. Keratositler stromal matriksin devamlılığında sorumludurlar. Kolojen, proteoglikan ve çeşitli kolojen parçalayıcı enzimler salgırlar. Kornea stromasının yapısal ve biokimyasal dengesi ekstraselüler matriks bileşenlerinin sentez ve yıkımının keratositler tarafından düzenlenmesiyle sağlanır. Keratositlerin 2-3 yıllık dönüşüm süreleri vardır. Kolojen lamellerinin aralarına saçılmışlardır ancak uzun sitoplazmik çıkıntılar ile birbirlerine temas halinde üç boyutlu bir ağ oluştururlar (Şekil 2) (4). Keratositlerin mitotik fonksiyonları ekstraselüler matriksle etkileşimleri ile organize ediliyor gibi görülmektedir çünkü normal organize stromada oldukça düşük olan mitotik aktiviteleri kültür ortamında göreceli olarak yüksektir



Şekil 2. Kornea katlarının ve farklı derinliklerdeki keratosit çeşitlerinin şematik görünümü.(a) Keratositlerin ve lamellaların elektron mikroskopik görünümü (b), keratosit nükleuslarının konfokal mikroskopi ile görünümü (c).

Kolojen lifleri keratositler tarafından sentezlenip ekstraselüler matrikse salgılanırlar. Kolojen molekülünün sarmal bir yapısı vardır. Sarmal yapıdaki her bir kolojen molekülü yine sarmal yapıdaki başka 2 kolojen molekülü ile birleşerek 3'lü bir sarmal oluşturur. Hem 3'lü sarmaldaki zincirler arasında hem de komşu 3'lü sarmallar arasında çapraz bağlar bulunması oldukça dayanıklı bir yapı oluşturur. İnsan vücudunda 3'lü sarmal yapıdaki α zincirlerinin kombinasyonuna göre 21 farklı Kolojen tipi vardır ve bunların en az 11'i insan korneasında da bulunur ancak stromada en çok bulunan Tip I kolojendir (5-10). Kolojen liflerinin hem çapı (27- 35nm) hemde kolojen lifleri arası mesafe tüm korneada oldukça tekdüzedir ve kornea yüzeyine paralel dizilerek limbustan limbusa uzanan yaklaşık 300 lamel oluştururlar (11). Bu düzenli yapı saydamlığın sağlanması için çok önemlidir. Tip I kolojenin korneaya özgü küçük çapı ve düzenli yapısında tip V kolojen ve proteoglikanlar önemli rol oynar (5).

Proteoglikanlar stroma matriksinin diğer ana bileşenidir ve keratositler tarafından sentezlenmektedirler ancak yara iyileşmesinin erken dönemlerinde epitelyum hücreleri tarafından da sentezlenirler. Proteoglikanlar merkezi bir proteine bağlanmış 1 ya da daha fazla glikozaminoglikan (GAG) yan zincirden oluşurlar ve çoğunlukla bu glikozaminoglikan yan zincirlerine göre isimlendirilmişlerdir. Korneada en çok bulunan

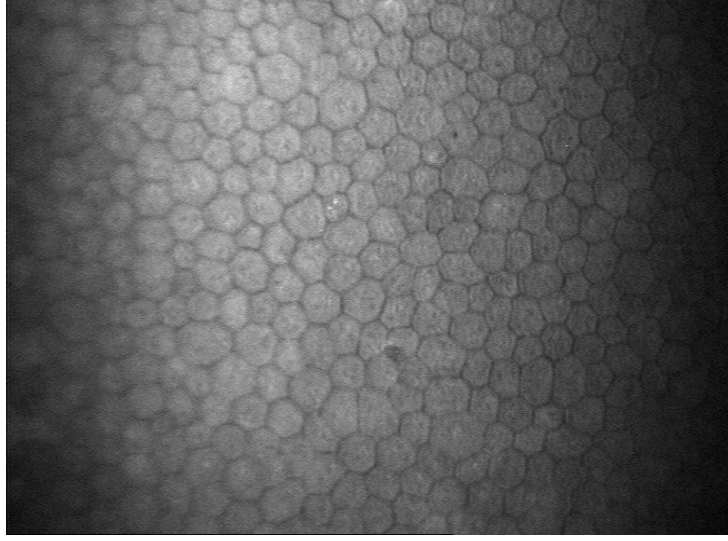
glikozaminoglikan keratan sulfattır ve bilindiği kadarıyla lumikan, keratocan, mimecan/osteoglikan ve fibromodulin merkezi proteinlerine bağlı olarak bulunur. Stromal GAG' lar arasında stromaya özgün olduğu bilinen yalnızca keratokandır. GAG'lar eksi yüklü moleküllerdir ve çok miktarda suyu absorbe etme ve tutma kapasiteleri vardır dolayısıyla korneal hidrasyonu sağlayan dengede endotel ve epitel ile birlikte önemli rol oynarlar.

Descament Membranı

Descament membranı aslında kornea endotelinin bazal membranıdır. Endotel tarafından in utero 8.haftada sentezlenmeye başlar ve üretimi ömür boyu devam eder dolayısıyla kalınlığı doğumda yaklaşık 3 mikron iken erişkinlikte 8-10 mikrona kadar artar. Yapısını esas olarak tip IV kolojenden ve laminin oluşturmuştur ancak fibronektin de bulunur (12-14). Yapısındaki kolojen Bowman membranındaki tersine stromal kolojen ile devamlılık göstermez. Descament membranı yırtılırsa aköz hümör arkasındaki stromaya geçerek ödeme neden olur. Rejenerasyon gösteremez ancak endotel hücreleri migrasyon ile Descament membranındaki defekti kaplayarak ödemin çözülmesini sağlayabilir.

Endotel

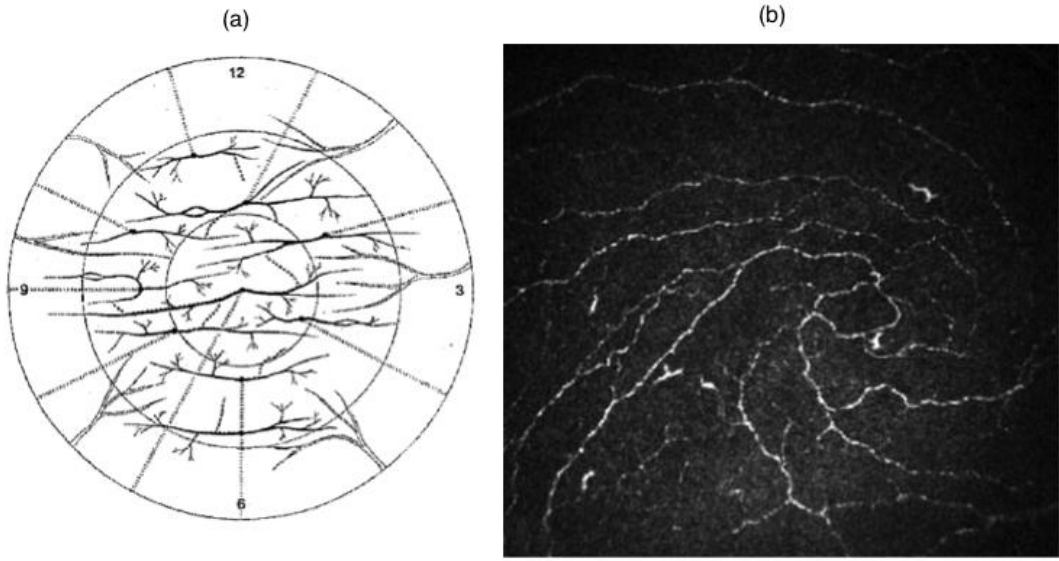
Descament membranını kaplayan tek sıra hekzagonal hücre tabakasıdır (Şekil 3). Hücrelerin kalınlığı yaklaşık 5 mikrondur. En önemli fizyolojik görevi korneal hidrasyonun sağlanması ile ilgilidir ve bu süreçte çok önemli bir rol oynar. Genç erişkinlerde ortalama endotel hücre yoğunluğu 3500 hücre/mm²'dir. CV (Coefficient of variation: Hücre alanları ortalamasının standart deviasyonu/ortalama hücre alanı) değeri klinik olarak endotel disfonksiyonunun en hassas göstergesidir. Normali 0.25 olup artması polimegatizm olarak isimlendirilir. Bir başka önemli gösterge hekzagonal hücrelerin toplam hücrelerin ne kadarını oluşturduğudur. Normal değeri % 70 olup hekzagonaliteden uzaklaşılması pleomorfizm olarak adlandırılır ve endotelde yara iyileşmesinin iyi bir göstergesidir. Endotel hasarı hücre alanlarının değişkenliğini artırırken hekzagonal hücrelerin oranını azaltır. İnsan endotel hücreleri in vivo olarak çoğalmaz ancak kültür ortamında üreyebilmeleri mitoz kapasiteleri olduğunu göstermektedir. Aköz hümördeki ya da mikro çevrelerindeki bir takım faktörler nedeniyle çoğalmalarının engellendiği düşünülmektedir.



Şekil 3. Endotel hücrelerinin konfokal mikroskopik görünümü.

Korneal İnnervasyon

Kornea duyarlılığı çok yüksek olan bir dokudur. Kornea hassasiyetinin en önemli nedeni kornea dokusunda çok sayıda sinir lifinin var olmasıdır. Korneal innervasyon epitel tabakasının devamlılığı için temel oluştururken korneal yara iyileşmesinde de görev almaktadır. Duyusal liflerin kaynağı Nervus Trigeminalis'in terminal dalı olan Oftalmik sinirdir (uzun silier sinir). İnsan korneasında miyelinsiz 0.2-10 μm çapında sinir lifleri bulunmaktadır. Uzun silier sinir kaynaklı lifler kornea periferinden saat 3 ve 9 hizasından giriş yaparak kornea ön ve orta stromada ön yüzeye paralel olacak şekilde radyel olarak dağılım gösterirler (Şekil 4a). Derin stromada sinir lifi bulunmamaktadır. Ön stromada sinir liflerinin bir kısmı hemen Bowman membranının altında dallanarak subepitelyel sinir ağının oluştururlar (Şekil 4b). Bir kısım sinir lifi 90 derece açı yaparak yüzeye yönelir, Bowman membranını geçerek bazal epitel tabakası ile Bowman membranı arasında dallanır ve bazal epitel sinir ağının oluşturur. Buradan çıkan sinir lifleri serbest sinir uçları şeklinde korneal yüzeyinde sonlanır.



Şekil 4. Korneal sinir liflerinin dağılımı (a), mikroskopik görünümü (b)

Keratorefraktif Cerrahi Sonrası Korneal İnnervasyon

Korneal refraktif cerrahi sonrası korneal sinir lifleri bütünlüğü önemli derecede zedelenmektedir. LASIK cerrahisi sonrası kuru göz farklı zamanlarda ve değişen derecelerde hemen hemen tüm hastalarda karşımıza çıkmaktadır. LASIK cerrahisinde flep oluşturulmasıyla mikrokeratom subepitelyel sinir ağının stromal liflerden ayırmaktadır. Prosedürden birkaç saat sonra konfokal mikroskop ile flep yakınlarında sinir liflerinde dejenerasyon görülebilir. Linna ve ark. LASIK sonrası sinir rejenerasyonunun 1 hafta gibi erken bir sürede başladığını gösterebilmişlerse de (15) kornea duyarlılığının ancak 6. aydan sonra oluştuğu bilinmektedir. LASIK sonrası 6. ayda subepitelyel alanda kısa ve bağlantı yapmayan sinir liflerini bulunurken kontrol grubunda seçilen sinir lifleri uzun ve birbirleriyle bağlantı halindedir (15). Bazı hastalarda 2 yıl sonrasında bile seyrek sinir ağı seçilirken bazı hastalarda da flep bölgesinde sinir liflerinde bükülmeler ve incelmeler gibi yapısal değişiklikler gözlenmiştir (16). Donnenfeld ve ark göre superior menteşeli flep oluşturulması ile sinir ağının iki ana kolunun (nazal ve temporal) kesilmesi sonucunda LASIK sonrası korneal duyuşal kaybın ve dolayısıyla kuru göz şikâyetlerinin daha yoğun olması söz konusudur (17).

Korneal Beslenme

Korneanın normal metabolik fonksiyonlarını sürdürebilmesi için oksijen ve glukoz ihtiyacının karşılanması şarttır (18-21). Oksijen korneaya temel olarak gözyaşı filminden difüzyonla ulaşmaktadır. Kornea periferinde limbusa komşu 0.5-1 mm' lik

korneal halkada besin maddelerinin sağlanması ve metabolik maddelerin uzaklaştırılması bakımından limbal korneal damarlar rol oynasa da bu bölgenin santralinde kornea epiteli de dahil olmak üzere korneanın glukoz ihtiyacı ise esas olarak aköz sıvıdan difüzyon ile sağlanır (22). Bu nedenle stroma içine yerleştirilecek suya geçirgen olmayan bir implant glukozun epitel ile implant arasında kalan korneaya ulaşımını etkileyebilir ancak implant ile aköz sıvısı arasındaki bölgenin glukoz metabolizmasını etkilemeyecektir.

Kornea Fizyolojisi

Kornea stromasında yer alan proteoglikanların elektriksel yükü sebebiyle stroma, suyu içine çekme eğilimindedir fakat iki faktör kornea stromasındaki ödemi önleyip stromanın su içeriğini yaklaşık % 78 seviyesinde tutar. Bunlar, endotelin bariyer ve pompa fonksiyonlarıdır. Endotel çıkarıldığı zaman kornea kalınlığının saatte 127 μm , metabolik pompa inhibe edildiğinde ise 33 μm arttığı görülmüştür (23). Yani endotelin bariyer etkisine rağmen stromaya doğru bir sızıntı vardır ve metabolik ihtiyacı karşılayan bu sızıntıdan kaynaklanacak olan ödeme metabolik pompa ile sıvının tekrar aköze gönderilmesi sayesinde engellenir. Suyun tekrar aköz sıvısına gönderilmesi aktif transport mekanizmasıyla değil iyonların aktif transportu sonucu oluşan ozmotik gradient farkı sayesinde dolaylı yoldan gerçekleşir (23).

Kornea endotelinde çok sayıda iyon transport sisteminin varlığı tanımlanmıştır. Endotelial hücrenin lateral membranında bulunan Na-K ATPaz sistemi en iyi bilinen ve sıvı dengesi için en önemli endotelial iyon transport sistemidir. Ancak aslında endotel hücrelerinin bazal, apikal ve lateral hücre duvarlarında bulunan ve Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} , HCO_3^- , H^+ gibi iyonların stroma, endotel ve aköz sıvısı arasındaki hareketlerini düzenleyen birçok iyon transfer mekanizması sıvı dengesini sağlamak için birbiri ile kompleks bir ilişki içinde çalışır. Hücre içinde var olan su ve hücreler arası mesafeden gelen karbondioksitin önce karbonik asite dönüşmesini sonra da hidrojen ve bikarbonat iyonlarına ayrışmasını sağlayan karbonik anhidraz enzimi de korneal sıvı dengesinde önemli rol oynamaktadır. Bu enzimin bloke edilmesiyle korneal ödeme ortaya çıksa da bu etki Na-K ATPaz enziminin inhibisyonu ile ortaya çıkan etki kadar büyük değildir (24).

GÖZYAŞI FİLİM TABAKASI

Gözyaşı Filim Tabakasının Yapısı

Gözyaşı film tabakası düzgün bir refraktif yüzey sağlamasının yanı sıra kornea ve konjunktiva epitel hücrelerini beslenmesi sağlamakta ve mikrobik ajanlara karşı koruyucu bir bariyer oluşturmaktadır. Gözyaşı film tabakası yaklaşık 7 µm kalınlığındadır ve 6.2 ± 2 µL hacme sahiptir. Gözyaşı üretimi 1.2 µL/dak'dır. Drenajının büyük kısmı nazolakrimal kanal yolu ile küçük kısmı ise oküler yüzeyden buharlaşma ile olmaktadır. Gözyaşı filimi göz kırılmasıyla tüm oküler yüzeye düzgün bir şekilde dağılmakta ve hemen aynı anda incelmeye başlamaktadır. Bu incelme ve sonunda filimde kırılma bir sonraki göz kırma hareketiyle sonlanmakta ve döngü tekrar başlamaktadır. Eskiden beri gözyaşı filminin 3 farklı tabakadan oluştuğu savunulmaktaydı: kornea ve konjunktiva yüzeyini kaplayan en içte lokalize müsin tabaka, lakrimal bezler tarafından salgılanan orta aköz tabaka ve en dışta tüm bu katmanların evaporasyonunu engelleyen lipid tabaka. Fakat günümüzde gözyaşı film yapısının tam olarak ayrı tabakalar halinde olmadığı bilinmektedir. Bu sebeple tabaka yerine komponent kavramı daha doğru bir kullanım olacaktır.

Müsin komponent: Gözyaşı filim tabakasının en iç yüzeyini oluşturduğu gibi oküler yüzeyden film ön yüzeyine kadar azalan konsantrasyonlarda orta tabakada da bulunur. Burada aköz ile karışarak aköz jeli oluşturur. Yüksek molekül ağırlıklı glükoproteinlerden oluşmaktadır. Sahip olduğu negatif yük nedeniyle oldukça hidrofilik özellik gösterir, böylece aköz ile rahatlıkla karışıp aköz jeli oluşturur ve suyun kornea yüzeyine tutunmasını sağlar. Ayrıca epitel ile ilişkili müsinin transmembran kısmında epidermal growth factor (EGF) benzeri faktörlerin varlığı müsinin epitel hücre döngüsündeki görevini göstermektedir (25-28). Müsin, transmembran yapısıyla epitel hücrelerinde membrana bağlanarak glikokaliks tabakasını oluşturur ve gözyaşı filminin epitel yüzeyine tutunmasının sağlar (29). Gözyaşı filim tabakasındaki müsinin büyük bir kısmı konjunktival goblet hücreleri tarafından salgılanırken az bir kısmı da kornea ve konjunktiva epitel hücreleri tarafından oluşturulur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise lakrimal bezin de müsin salgısına katkıda bulunduğu gösterilmiştir (30,31).

Aköz komponent: Lakrimal bezler tarafından salgılanır. İçeriği su, elektrolit (Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{+2} , Ca^{+2} , PO_4^{3-} ve HCO_3^-), protein (albumin, immünglobülin, metaloproteazlar, kompleman sistemi elemanları, histamine, plazminojen aktivatörü,

prostoglandinler), çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler ve hormonlardan oluşur. Osmolariteyi belirleyen elektrolitler tampon görevi görerek gözyaşının PH seviyesini dengeler. Kuru gözde osmolaritenin yükselmesiyle oküler yüzeyde hasar direkt ve indirekt (enflamasyonun tetiklenmesiyle) olarak gelişmektedir.

Lipid komponent: Meibomian bezler tarafından salgılanan ve film tabakasının en yüzeyel katmanını oluşturan lipidler aköz jelin üzerini kaplayarak gözyaşı film tabakasının buharlaşmasını önlemektedir. Lipid tabakanın iç yüzünde bulunan polar lipidler (fosfolipid ve glukolipid) hidrofilik aköz-müsin jeli ile nonpolar kalın hidrofobik dış lipid tabakası arasında sürfaktan görevi görerek bu iki komponentin birbiriyle olan ilişkisini sağlar. Lipidler buharlaşmayı %90-95 oranında azaltır. Buharlama lipid tabakasının kalınlığından etkilenmektedir, kalınlık azaldığında buharlaşma artarak kuru göz şikayetlerine sebep olmaktadır. Lipid kompozisyonundaki değişimler de buharlaşmayı etkilemektedir. Anterior ve posterior blefaritlerde lipid içeriğinin değiştiği bilinmektedir (32-34). Kuru göz hastalarında ise fosfolipid miktarı oldukça azalmıştır. Gözyaşı film tabakasının en dış yüzeyinde yer alan lipidler ayrıca düzgün bir optik yüzey sağlamak ve göze gelen yabancı maddelere karşı ilk barier olarak görev görmektedir.

Lakrimal Fonksiyonel Ünit

İlk olarak Stern ve ark. (35) tarafından tanımlanan lakrimal fonksiyonel ünit oküler yüzey homeostazın devamı için önemlidir. Böylece gözyaşı miktarının ve içeriğinin ayarlanması bir uyum içerisinde yapılmaktadır. Lakrimal fonksiyonel ünit elemanlarından herhangi birinde bozukluk meydana gelmesiyle oküler yüzey patolojileri oluşur (35). Bu elemanlar: oküler yüzey dokuları (kornea, konjunktiva, goblet), lakrimal bezler, duyusal (Nervus Trigeminalis) ve otonom (sempatik ve parasempatik lifler) innervasyondur (36,37). Hem bazal hem refleksif göz yaşı salgısı intakt afferent ve efferent innervasyonu gerektirmektedir.

Kuru Göz ve Keratorefraktif Cerrahi

Kuru göz azalmış gözyaşı salınımı ya da artmış evaporasyon sonucunda oküler yüzey hasarı ve buna eşlik eden semptomlar ile karakterize bir gözyaşı film tabakası bozukluğudur (38). Azalmış gözyaşı salınımı, Sjögren ve non-Sjögren sendromu olarak sınıflanır. Lakrimal bez hastalıkları, lakrimal obstrüksiyon ve innervasyon bozukluklar (afferent, efferent) non-Sjögren kuru göz sebepleridir. Meibomian bozukluklar, blefarit,

göz kırpma bozuklukları, kontakt lens kullanımı ve enflamasyon göz yaşı evaporasyonunu arttırarak kuru göze sebep olurlar. Son 20 yıla ait prevelans çalışmalarında değişen yaş gruplarında kuru göz oranının %5 – %20 olduğu gösterilmiştir (39). American Academy of Ophthalmology'nin yaptığı çalışmada göz doktoruna yapılan başvuruların %30'u kuru göz şikayetleri nedeniyle olmaktadır (40). Gelişmiş ülkelerde yaşlı populasyonun artmasıyla ve gençler arasında refraktif cerrahinin yaygınlaşmasıyla kuru göz insidansının daha da artması beklenmektedir.

Refraktif cerrahi öncesi kuru göz varlığı cerrahi sonrası yoğun kuru göz şikayetleri oluşması açısından en önemli risk faktörüdür (41-43). Bu hasta grubunda postoperatif dönemde azalmış gözyaşı salınımı, oküler yüzeyde boyanma, korneal hassasiyet kaybının uzun sürmesi ve daha yoğun ve uzamış kuru göz semptomları olmaktadır (41,42). Refraktif cerrahi adaylarında, kuru göz preoperatif dönemde %38- %43 oranlarında bulunmuştur (44,45).

LASİK sonrası gelişen kuru göz sebepleri:

1.Oküler yüzey dokularına cerrahi travma: Emme halkası kaynaklı prelimbal konjonktival goblet hücre kaybı, mikrokeratom kaynaklı kornea superfisyel hücre hasarı.

2.Denervasyon: Sinir liflerinin kesilmesi sonucu korneada hipoestezi/anestezi gelişir. Bu durum LASİK sonrası 6 aya kadar sürmektedir (46,47). Cerrahi öncesi kuru göz varlığı ve uzun süreli kontakt lens kullanımı durumunda iyileşme 6 aydan uzun sürebilir, ayrıca kalıcı kuru göz bulguları gelişebilir (42, 48). Bazı çalışmalarda superior menteşeli flep oluşturulması sonucunda korneal hassasiyet kaybının daha fazla olduğu gösterilmiş (49). Afferent denervasyon ile azalan korneal hassasiyet sonucunda gözyaşı salınımı azalır (50), gözyaşı klirensi azalır (50), goblet hücre yoğunluğu azalır (51), göz kırpma frekansı azalır (52) ve gözyaşı osmolaritesinde artış gözlenir (51).

3.Enflamasyon: Azalmış gözyaşı salınımı sonucu proenflamatuar sitokinlerde ve matrix metaloproteinlerde artış olur, bu da oküler yüzey ve korneal sinir lifi hasarında alevlenmeye neden olur ve bunun sonucunda gözyaşı salınımı daha da azalır. Bir kısır döngü gelişir.

4.Düzensiz yüzey topografisi: Flep etrafında oluşan oluk ve korneanın genel olarak irregüler yüzeyi film tabakasının yüzeyde düzgün dağılımını engeller. Kırpma

sonrası oküler yüzeyin bazı yerlerinde ıslanma olmazken bazı yerlerinde de gözyaşı göllenmesi olur ve bu da gözyaşı evaporasyonunu arttırır (43, 53,54).

5.Ablasyon paterni: Hiperopik lazerde daha geniş yüzeyde ablasyon yapıldığından ve miyoplara kıyasla daha yaşlı hastalar tedavi edildiğinden kuru göz daha sık görülür (41, 44, 53).

EMBRİYOLOJİ

Korneanın oluşumu gestasyonun 5.-6. haftalarında başlar. Lens vezikülünün yüzey ektoderminden oluşur ve ektodermden ayrılır. Gelişen kornea üzerindeki ektodermal tabaka epiteli oluşturur. Başlangıçta korneal stroma epitelle lens ön yüzeyi arasında kalan kollajen fibrillerden oluşur. Altıncı haftada yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasına giren nöral krest kaynaklı mezenşim hücreleri endoteli oluşturur. Kırkıncı günden sonra yine nöral krest hücrelerinden kaynaklanan korneal fibroblastlar stromaya migrayon gösterirler. Dördüncü ayda endotel hücreleri Descemet membranını oluşturur. Bowman tabakası ise primer aselüler stromanın kalıntısıdır. Sinirler üçüncü ayın sonunda kornea stromasına beşinci ayda ise epitele ulaşır. (18,19)

FİZYOLOJİ

Kornea daha önce bahsedildiği gibi gözün en kırıcı optik ortamıdır. Korneanın ön yüzeyinin kırıcılık indisi 1,376 ve kırma gücü de 48,2 D'dir. Arka yüzeyinin kırıcılık indisi 1,336 ve kırma gücü de -6,2 D'dir. Yani korneanın toplam kırıcılık gücü ortalama 42 D'dir. Buda göz küresinin toplam kırma gücü olan 57-60 D'nin üçte ikisine tekabül eder. Bu kırıcılığın sağlanmasında yukarıda anlatıldığı gibi korneanın epitelyal, stromal anatomik yapısı ve endotelyal fonksiyonlar çok önemlidir.

Korneal epitel hem bir bariyer görevi görür hem de gözyaşı filmiyle beraber düzgün bir refraktif yüzey oluşturur. Ayrıca iyon ve O₂ transportu gibi görevleri vardır. Stroma düzgün kollajen dizilimiyle saydamlığı sağlar. Endotel hidrasyon regülasyonunu ve iyon transportunu sağlar. Kornea endoteli bu görevini başarıyla yerine getirdiği sürece stromanın su içeriği % 78 olarak kalır.

Endotelde yer alan metabolik pompayı endotel hücrelerinin lateral membranlarında lokalize olan Na-K ATP'az pompası oluşturur. Bu pompa hücreler arası boşluğa Na'un atılmasını sağlayarak Na ile birlikte suyun da ön kamara sıvısına atılmasını gerçekleştirir. Bu şekilde stromadan ön kamaraya doğru sürekli bir sıvı akışı

olur. Kamaralar sıvısından stromaya sıvı geçişi ise endotel hücreleri arasındaki tight junctionlarla nlenmiş olur. Na-K ATP'az pompasının etkin çalışabilmesi için, endotel hücrelerinde bulunan karbonik anhidraz enziminin aracılık ettiği bir reaksiyonun gerçekleşmesi gerekir. CO₂ ve H₂O bu enzim aracılığı ile H iyonu ve bikarbonat iyonlarına ayrılır. Bikarbonat iyonu ile Cl pompası devreye girer ve hücre içine Cl girerken hücre dışına H iyonu atılır. Aynı zamanda bikarbonat iyonu da hücre dışına atılmış olur. Meydana gelen bikarbonat iyonu da Na-K ATP'az pompasının çalışması için gerekli ortamı sağlamış olur.(20)

GÖZÜN REFRAKTİF DURUMU

Gzn temel görevi dış dünyanın net bir görüntüsünü retina üzerinde oluşturmak ve bu görüntüyü değerlendirilmek üzere beyne iletmektir. Görüntünün oluşması için dış ortamdan gelen ışınlar gözün temel kırıcı ortamları olan kornea ve lens tarafından uygun bir kırılmaya uğratılır. Gözün ortalama +62 diyoptri(D) olan toplam kırıcılığının %70'i kornea tarafından oluşturulur. n yüzü +48 D, arka yüzü ise -5.8 D kırma gücüne sahip olan kornea santrali, +43 D olan toplam kırma gücüyle gözün en önemli kırıcı yüzeyini oluşturmaktadır. Lensin kırma gücü ise +19 diyoptridir. Gzn iki temel refraktif ortamından biri olan kornea statik ve sabit bir yüzey iken; lens akomodasyon yeteneği seviyesinde gücünü değiştirebilir. Silyer kas kasılınca zonüllerin gerilimi azalır ve lens kurvatrleri daha konveks hale gelerek kırıcılık gücü artar. Bu g değişikliği akomodasyon adını alır. Maksimum akomodasyon ile lensin kırma gücü +33 diyoptriye kadar artabilir. Gzn bu toplam kırma gücü sayesinde 6 metre uzaktaki bir cismin retina üzerinde yaklaşık 350 kez küçültülmüş gerçek bir görüntüsü oluşturulur.(55)

KIRMA KUSURLARI

1) Hipermetropi

2) Astigmatizma

3) Miyopi

MİYOPİ

Göze paralel gelen ışınların retina önünde fokus oluşturmasıdır. Ancak diverjan gelen ışınlar retina üzerinde fokus oluşturabilirler, yani uzak nokta düzlemi sonsuzla göz arasındadır.(56) Miyopinin derecesi bu uzak nokta yerinin dioptrik eşdeğeridir.

Miyopi terimi eski Yunanca'daki myein (kapalı) ve ops (göz) kelimelerinin birleştirilmesi ile türetilmiş bir sözcüktür. Bu terim, miyopik kişinin göz kapaklarını kısıp pinhol etkisinden yararlanarak daha net görmeye çalışmasından esinlenmektedir.(55)

Gallen tarafından kırma kusuru ve gözdeki sıvıların içeriğindeki anormallik olarak tanımlanmıştır. 17. yüzyılda Kepler gözdeki kırılmanın tarifini yapmış ve miyopik göze gelen paralel ışınların kırıldıktan sonra retina önünde odaklandığını bildirmiştir. 18.yüzyılda miyop gözün normalden uzun olduğu saptanmıştır. 19. ve 20. yüzyıllarda göz muayene aletlerinin gelişmesi ile konu hakkındaki bilgilerimiz modern şeklini almıştır.(57)

MİYOPİ NEDENLERİ

1-Aksiyel miyopi: Aksiyel uzunluk 24 mm'den daha fazladır. Kornea ve lens eğriliklerinin normal olmasına ve lensin normal anatomik pozisyonda bulunmasına rağmen gözün ön-arka çapı normalden uzundur.

2-Eğrilik miyopisi: Gözün ön arka uzunluğu normaldir. Korneanın dik olduğu keratakonus gibi olgularda, lensin sferofakideki gibi yuvarlak veya lentikonustaki gibi ön-arka çapının arttığı olgularda görülür.(57)

3-İndeks miyopisi: Lensin içeriğindeki yapısal değişikliklere bağlı olarak kırıcılık indeksi değişir. Nükleer skleroz ve katarakttaki miyopi örnektir.

4-İatrojenik miyopi: Açlık kan şekerinin yükselmesi veya bazı ilaçların kullanılması ile ortaya çıkan geçici miyopidir.(57)

MİYOPİ TİPLERİ

A-Doğumsal Miyopi

B-Edinsel Miyopi

Edinsel Miyopi:

1-Basit miyopi

a-Düşük dereceli miyopi b-Orta dereceli miyopi

2-Ara tip miyopi

3-Dejeneratif miyopi

Edinsel miyopi ortalama 4 yaşından sonra ortaya çıkar.(57) Curtin' e göre edinsel miyopi basit, ara ve patolojik olarak üç gruba ayrılır.(58) Stenström yapmış olduğu çalışmada 25.5 mm altındaki gözleri basit, 25.5-32.5 mm arasındakileri ara ve 32 mm ve üstündeki uzunluğa sahip olguları da dejeneratif kabul etmiştir. Stenström toplumun %29'unda düşük miyopi (3 diyoptri ve altı), %7'sinde orta miyopi (3-6 diyoptri), %2.5'inde yüksek miyopi (6 dioptriden fazla) bulmuştur.(55) McCarty ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bu oranları hafif miyoplar için %21, orta miyoplarda %2, yüksek miyoplarda %0.3 olarak saptamıştır.(59) Duke Elder ise -6 D' ye kadar olan kırılma kusurlarını basit olarak kabul etmiştir.(60)

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

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

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

Otozomal dominant geçer. Basit miyopinin herediter zeminde, öğrencilik yıllarındaki yakın okumada aşırı kullanılan akomodasyon etkisiyle oluştuğu kabul edilir. Toplumdaki mevcut miyopların %90'ı bu gruptadır.(57)

2-Ara tip miyopi: 1967'de Otsuka tarafından tarif edilmiştir.(61) Erken yaşlarda başlar ve yılda 1 D gibi, değerlerde hızlı bir artış gösterir. Miyopik kresent, dönük disk, incelmış retina bulguları ile seyreder. Retina dejenerasyonları sıklığı yüksektir. -6 -12 D arasında seyreder. Ortalama 30 yaş civarında miyopi

artışında duraklama olur. Tüm miyoplar içinde görülme sıklığını Mc Carthy %2-3.2, Matsumara %5-6, Elçioğlu ise %8.3 olarak bulmuştur.(62,63) Görme genelde düzeltmeyle tama çıkmaz.

3-Dejeneratif miyopi: Dejeneratif miyopiye ilerleyici miyopi, malign miyopi ve fort miyopi gibi isimler de verilmiştir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda dejeneratif miyopi prevalansı geniş varyasyonlar göstermektedir. Ülkemizde bu oran %0.9'dur.(62) Hemen daima ilerleyici tarzda göz aksiyel uzunluğunun artması ile karakterize olan ve retinada dejeneratif değişikliklerle seyreden miyopi türüdür. Düzeltilmiş görme keskinliği genelde kötüdür. Görme alanı defektleri, gece görme güçlüğü, renk görme defektleri görülebilmektedir.(64,65) Gözün aksiyel uzunluğu genelde 26 mm'nin üzerine çıkmıştır. Fundustaki değişikliklerin çoğu 26 mm. üzerinde görülmeye başlar. (55) Normal bulgular saptansa bile 30 yaşından sonra glokom gelişebilir.Bunun yanında şaşılık, katarakt ve retina dekolmanı gibi komplikasyonları vardır.

MİYOPİNİN DÜZELTİLMESİ

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

1-Gözlük

2-Kontak Lens

3-Refraktif Cerrahi:

Refraksiyon kusurlarının kalıcı olarak düzeltilmesi amacıyla geliştirilen yöntemlerdir. Dünyada en çok uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Miyopide kullanılan cerrahi yöntemler ileride daha detaylı anlatılacaktır. Refraktif cerrahilerin büyük çoğunluğunun hedef dokusu olan korneadan bahsetmek yerinde olacaktır.

MİYOPİDE REFRAKTİF CERRAHİ YÖNTEMLER

Miyopide uygulanan refraktif cerrahi yöntemlerini hedef gözküresi yapılarına göre sınıflayacak olursak;

1)Korneaya uygulanan girişimler

a)Kornea eğrilik yarıçapını değiştiren yöntemler

****Radial Keratotomi**

b)Korneal kalınlığını değiştiren yöntemler

****Miyopik Refraktif Lameller Keratoplasti**

Homoplastik

☐Miyopik Keratomileusis(MKM)

☐Keratomileusis in situ

☐Otomatize Lameller Keratoplasti(ALK)

☐**Laser in situ keratomileusis(LASIK)**

☐Fotorefraktif Keratektomi(PRK)

☐**Laser Subepitelyal Keratomileusis(LASEK)**

Alloplastik

☐İntrakorneal lens

☐İntrakorneal ring

Ekstrakorneal

☐Miyopik epikeratofaki

2)Skleraya uygulanan cerrahi girişimler

****Skleroplasti**

3)Lense ve göziğine uygulanan cerrahi girişimler

****Şeffaf Lens Cerrahisi**

****Fakik Göz içi lensi uygulamaları**

RADYAL KERATOTOMİ

Radyal keratotomi’de derin, radyal korneal insizyonlar uygulanarak; parasantral ve periferik korneanın zayıflatılması ve santral korneanın düzleşmesi amaçlanır. Bu merkezi düzleşme ile korneanın optik kırıcı gücü azalmaktadır. Genel olarak endikasyonu 1-6D arasındaki miyop hastalardır.

İNTRAKORNEAL RİNG

İntrakorneal ringler (INTACS) kornea periferine yerleştirilerek, santral korneada düzleşme sağlanır. Miyopi ve keratokonusta kullanılan bir teknik olup, geri dönüşümlü olması, çıkarılıp değiştirilebilmesi, kornea santraline dokunmaması gibi avantajlara sahiptir. Ancak pahalı olması, cerrahi tekniğin zor olması ve öğrenilmesinin zaman alması kullanım alanını sınırlamaktadır. Hasta seçim kriterleri diğer refraktif cerrahi kriterlerine benzerdir (hastanın yaşı, miyopinin stabilleşmesi, pupilla genişliği vb.). Endikasyon aralığı 1-3 D arasındaki miyop ve astigmatılarda.

EPİKERATOFAKİ- KERATOFAKİ

Verici kornea dokusunun bir kısmının alıcı kornea yüzeyine nakli sonucu kornea eğriliğinin ve dolayısıyla kırıcılık gücünün değiştirilmesidir. Alınan kısım ön stromaya kadar olan verici kornea bölümü olup cerrahi öncesi gerektiği gibi şekillendirilir. Afaki, miyopi, bazen hipermetropi ve Keratokonus tedavisinde de kullanılan bir yöntemdir.(66) Miyopik epikeratofakide sütürasyon teknikleri nedeniyle oldukça farklı refraktif sonuçlar görülebilmektedir.(67)

SKLEROPLASTİ

Dejeneratif miyopinin ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak için; göz arkasına implante edilen ve greftlerle yapılan sklerayı güçlendiren işleme skleroplasti denir.(68) Endikasyonları gözün kırıcılığında senelik 1 D artış, gözün ön-arka uzunluğunun 27 mm den büyük olması, gözün ön-arka uzunluğunda senelik 1 mm artma, göz dibinde dejeneratif miyopiyle ilgili bulgular bulunmasıdır. (69)

FAKİK GÖZİÇİ LENS İMPLANTASYONU

Fakik göziçi lens implantasyonu, kişinin şeffaf merceği yerinde durduğu hallerde, göze ikinci bir lensin yerleştirilmesidir. Ön kamara veya arka kamaraya yerleştirilebilir. Kornea eğriliğini kalıcı bir şekilde değiştiren korneal yöntemlerin aksine, lens

çıkarılarak geri dönüşüm sağlanabilen bir yöntemdir. Bundan başka akomodasyonun bozulmaması, retina dekolmanı ve kistoid maküla ödemi risklerinin az olması da göz ardı edilmemesi gereken avantajlardır.(70) Endikasyonu miyopide 14-22 D, hipermetropide 7-10 D arasındır. Gözlük veya kontakt lens kullanmak istemeyen, 20-45 yaş grubu, yüksek miyop veya hipermetropisi veya anizometropisi olan ön kamara derinliği 3 mm' nin üstünde ve endotel sayısı mm² de 2500'den fazla olgulara implante edilebilir.

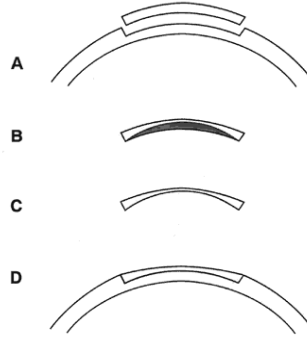
ŞEFFAF LENS CERRAHİSİ

Şeffaf lensin refraktif amaçla alınması prosedürü için farklı terimler kullanılmıştır. İlk olarak yüksek miyoplar için tanımlanmış bu cerrahi girişimde şeffaf lens alınıp hasta afak bırakıldığı için yöntem “şeffaf lens ekstraksiyonu”, “şeffaf lensektomi”, “refraktif lensektomi” olarak adlandırılmıştır. Ancak yüksek miyop hastaları afak bırakmanın sakıncaları anlaşılıp pozitif, sıfır ve negatif diyoptri göz içi lenslerin imal edilmeye başlaması ile hastaların afak bırakılmaları terk edilmiş ve cerrahi yöntemin adı da “şeffaf lens değişimi” veya “refraktif lens değişimi” olarak değiştirilmiştir.(71)LASIK için uygun olmayan yüksek miyop ve yüksek hipermetroplar en uygun adaylardır. Endikasyon marjı miyoplarda 14-30D, hipermetroplarda 7 D üstüdür. Son yıllarda multifokal ve akomodatif GİL teknolojisindeki gelişmeler sayesinde düşük/orta dereceli hipermetropisi olan ve presbiyopisi başlamış hastalar da uygulanmaya başlamıştır.

KERATOMILEUSIS

Miyopik keratomileusis (MKM) sadece korneanın ön yüzünün eğriliğini değiştirmektedir. Bu özelliğiyle her iki yüzün eğriliğini değiştiren radyal keratotomi (RK)'den farklıdır. Ön yüzün refraktif gücü; refraktif Güç(D)=376/eğrilik yarıçapı(mm) formülüyle hesaplanır. Bu eşitlikten de anlaşılacağı gibi refraktif gücü azaltmak için eğrilik yarıçapı arttırılmalı yani kornea ön yüzü düzleştirilmelidir.

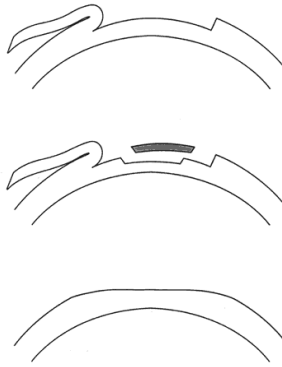
Miyopik keratomileusis: Korneayı düzleştirme işlemi çeşitli şekillerde yapılabilir. Bu işin öncüsü olan Barraquer korneaya lameller keratektomi uygulamış, ayrılan flebi bir kriyolatta(Steinway Inst.Co.,San Diego,Ca)dondurmuş daha sonra bu flep stromasının santral kısmından doku rezeksiyonu yaparak flebi tekrar eski yatağına yerleştirmiştir..Bu da korneanın ön yüzünün düzleşmesini sağlamıştır.(72)(Şekil 5)



Şekil 5. Miyopik keratomileusis (MKM) A)lameller keratektomi B)Dondurulmuş flebin santralinden doku rezeksiyonu(gölgeli kısım) C)Azaltılmış optik güçlü flep D)Flebin yerleştirilmesi ve düzleşmiş kornea

Nonfreeze keratomileusis: Swinger ve ark. kriyolatın donma hasarının elimine edildiği “nonfreeze MKM”’yi geliştirdiler. BKS(Barraquer-Krumeich-Sswinger) adı verilen bu teknikte, flep hazır kalıplara konulup arka yüzeyi bu işlem için geliştirilmiş mikrokeratomla kesilip tekrar eski yatağına yerleştiriliyordu.(73)

Keratomileusis in situ: Nonfreeze MKM’ ya alternatif olarak ise flebin değil de stromal yatağın rezeke edildiği in situ keraomileusis geliştirildi.(Şekil 6)



Şekil 6. Keratomileusis in situ

Otomatize lameller keratoplasti: İn situ keratomileusis işlemi Krawicz tarafından lameller stromektomi olarak tanımlanmış, Ruiz tarafından geliştirilmiştir. Başlangıçta ön lameller flep tamamen ayrılıyordu. Daha sonraları ise ön lameller flebin tamamının ayrılmadığı menteşeli flep oluşturulmaya başlandı. Ve stromal yatak otomatize bir mikrokeratomla rezeke edilince in situ keratomileusis otomatize lameller

keratoplasti adını aldı.(74-76)

Laser in situ keratomileusis: İn situ keratomileusis işleminin excimer lazer ablasyonu kullanılarak uygulanmasıdır. İleride daha detaylı anlatılacaktır.

Endikasyonlar: MKM için primer endikasyon kontakt lensin başarısız olduğu yüksek anizometri durumudur.(77) Gözlük ya da kontakt lensden kurtulmak isteyen hastalar da başka bir endikasyonu oluştururlar. RK veya penetran keratoplasti geçirmiş miyopik hastalara da MKM uygulanabilmektedir.(78)

Kontrendikasyonlar: Stabil olmayan ve ilerleyen miyoplarda uygulanmamalıdır. Ciddi kuru göz, glökom, kornea hastalıkları, retina dekolmanına yol açabilecek retina patolojilerinde de MKM kontraendikedir.

Komplikasyonlar:

1)İntraoperatif komplikasyonlar; Mikrokeratom problemleri, korneal perforasyon, çentikli, irregüler, yanlış büyüklükte, ince veya kalın flep oluşumu, Kriyolat veya BKS aletinde flep dekolmanı, flep perforasyonu (79)

2)Postoperatif komplikasyonlar; Kamaşma, halo, kontrast azalması, diplopi, fazla veya yetersiz düzelme, irregüler astigmatizma, azalmış görme keskinliği, kontakt lens intoleransı, uzamış epitelizasyon, arayüzde yabancı cisim, arayüzde epitel yürümesi, flep nekrozu, keratit, skarlaşma, ektazi, neovaskülarizasyon, infeksiyon, santral retinal arter oklüzyonu, retina dekolmanı (79)

REFRAKTİF LAZER CERRAHİSİ

Lazer-Doku Etkileşimi

Lazer uygulandığı dokuda 3 ayrı biçimde etki edebilir. Bunlar ablasyon, koagülasyon ve fototerapidir.(80) Ablasyon, dokuya yeni şekil verme işlemi yapar. Koagülasyon, skar oluşumu ile etki gösterir. Fototerapi dokuda nekroz oluşturur. Bu etkiler ışının etki süresi, dalga boyu ve enerjisi ile ilişkilidir.

Ablasyon; fotodisrüksiyon, fotofragmentasyon veya fotovaporizasyon şeklinde olabilir. Ablasyon işlemi için dokuyu ısıtmayacak düzeyde kısa süreli atımlı yüksek enerjiye ihtiyaç vardır. Atım süresi pikosaniyelerle mikrosaniyeler arasında değişir. Nd:YAG lazer kapsülotomi, iridotomi fotodisrüksiyona örnektir. İnfrared ışın enerjisiyle hedef doku moleküllerini iyonize olur ve genişleyen şok dalgası ile arka

kapsülün perfore olması sağlanır. Güncel bir yaklaşım olan picosaniye veya femtosaniye lazerler ile korneal flep oluşturulması işlemi de fotodisrüpsiyon mekanizması ile oluşmaktadır.(81) Excimer lazer fotorefraktif keratektomi fotofragmentasyona örnektir. Ultraviyole ışın enerjisi hedef doku moleküllerindeki bağlantıları parçalar. Rezidü enerji moleküler fragmentları kornea yüzeyinden dışarı atar.(82) Holmium lazer sklerostomi ve Erbium lazer vitrektomi fotovaporizasyona örnektir. İnfrared enerji dokunun suyunu çok hızlı bir şekilde buharlaştırır ve bu da dokuda ekskavasyona sebep olur.(83,84)

Koagulasyon için ablasyona göre daha düşük enerji ve uzun süreli atımlı lazere ihtiyaç vardır. Atım süresi mikrosaniyelerle saniye arasında değişir. Lazer enerjisi koagulasyon için dokuyu 50-800C'ye kadar ısıtır.(85) Argon, dye, krypton, diode, ve continuous wave-Nd:Yag lazer fotokoagulasyon için kullanılan lazerlerdir.

Fototerapinin, sistemik veya lokal fotosensitizan bir kimyasal madde ile dokunun lazer için duyarlılaştırıldığı formu fotodinamik tedavi olarak adlandırılır. Bu kimyasal hedef dokuda birikme eğilimindedir. Hedef doku lazer ile uyarıldığında lipit peroksidasyonu ve doku hasarı gerçekleşir. Fotodinamik tedavide çok düşük enerji ve uzun süreli(dakikalar) ışımaya kullanılır.(86)

Kullanılan lazer kaynağına, dalga boyuna, enerjisine, uygulama süresine göre lazer ışınının riskleri de vardır. Bu potansiyel riskler arasında ultraviyole ışınlarla bağlı fotokeratokonjonktivit, katarakt, eritem, UV-A ve UV-B ışınlarından dolayı cilt kanserleri, retinada termal yaralanma, infrared ışınlarla bağlı termal katarakt, kornea ve konjonktivada termal yaralanma gibi durumlar bulunmaktadır.(87-90) Excimer lazer cihazları sabit bir sisteme ve stabil bir ışın yoluna sahip olduğundan oküler risk alanı önemsenmeyecek derecede sınırlıdır. Risk sadece teorik düzeydedir ve lazer odasının ekibi risk altında değildir.

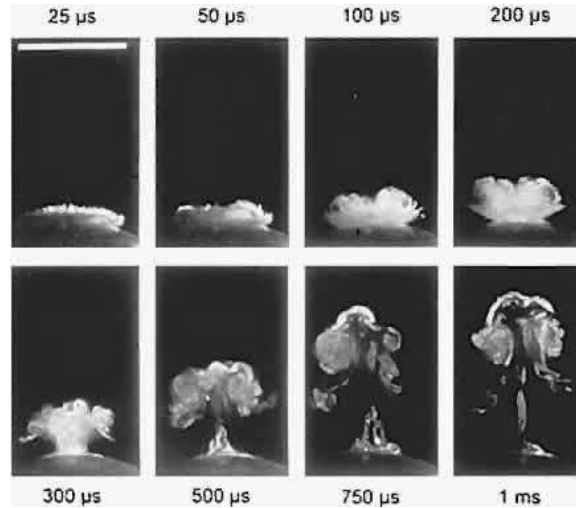
Excimer Lazer Sistemleri

Excimer kelimesi İngilizce ‘‘excited dimer’’ kelimesinden köken almaktadır. Basınç veya yüksek voltaj ile uyarılmış durumda birbirine bağlı olan biri aktif bir halojen diğeri asal olan iki atomlu molekülü ifade eder. Bu hibrid molekül pikosaniyeler içinde oluşur ve bozulması da aynı sürede gerçekleşir. Bu da çok yüksek enerjili foton emisyonunu sağlar. Lazer kafası kavitesi içerisindeki yarı transparan aynalar (rezonatörler) sayesinde birim hacmindeki tüm gaz atomları bu indüksiyondan

etkilenecek zincirleme bir reaksiyon oluşturur ve çok yüksek bir çıkış enerjiyi yakalanır. Foton emisyonu elektromagnetik spektrumun ultraviyole (UV) bandındadır. Excimer lazerde en çok kullanılan gaz Argon Florür(ArF)'dir. Dalga boyu 193 nm'dir. Diğerk gazlar ve dalga boyları şoyledir; Kripton Klorür(KrCl):222nm, Kripton Florür(KrF): 249nm, Ksenon Florür(XeF): 351nm, Ksenon Klorür (XeCl): 308nm.(91)

Standart lazerlerden farklı olarak dimer bozunması sonucu oluşan birim foton enerjisi, 6,4 elektron voltur, bu da YAG lazer fotonundan 3 kez Argon lazer fotonundan 2 kez daha yüksek enerji anlamına gelir. Spektral çok kısa dalga boyu ise ısı etkisi yaratmadan enerjiyi doğrusan dokuya aktarır.

Excimer lazer emisyonu 10 nanosaniyelik ardışık tekil atışlar halindedir. Atış tekrarlama frekansı 10 Hz-400Hz arasında değışir. Yüksek enerjili fotonlar dokuya temas ettiğı anda bu enerji kornea protein moleküllerini birarada tutan bağıları parçalarlar. İşlem sonucu doku yüzeyinden ayrılan ve süratle uşan parçacıkların yarattığı bulutlanma ortaya çıkar.(Resim 2)Bu akustik şok dalgası santral adacık oluşumundan da sorumlu tutulmaktadır. Her bir atış kornea yüzeyinde 0,25 mikronluk bir ablasyon gerçekleştirir.



Resim 1. Lazer ablasyonu sonrası oluşan bulutlanma

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

kaynaklanır.

Excimer lazer fotonları çok kısa spektral dalga boyunda olduğundan devamlı dalga lazerlerinde olduğu gibi (Argon, kripton) fiberoptiklerle taşınmaz. Lazer kafasında üretilen enerjinin korneaya gelene kadar izlediği yolda foton enerjisi bir miktar düşer. Dokudaki ablasyon zonuna ulaşan enerji miktarına “fluens” denir. Fluens=enerji/alan santimetrekareye düşen milijoule olarak ifade edilir. Fluensin önemi, her lazer şutu sırasında ortadan kaldırılan doku miktarını göstermesidir. Oftalmolojide kullanılan excimer lazerlerin fluensi 120-250 mJ/cm² arasında değişir. Korneal ablasyon 50 mJ/cm² civarında başlar 120- 130 mJ/cm² de fotoablatif etki optimum düzeydedir. Bu seviyeden sonra ablatif etki artar ancak homojenite bozulur, ısı termal şok ve akustik şok etkisi artar.(91)

Diğer bir kavram ışın demetinin homojenitesidir. Ablasyon alanındaki enerjinin dağılımıdır. Kafadan çıkan enerji miktarı her atımda sabit değildir. %5-8 arasında bir standart sapmada geçerken girişim, kırınım, optik aşınma, kirlenme nedeniyle homojenite bozulur. Çıkıştan itibaren ışık ışınını korneaya taşımak, standart sapmayı en aza indirebilmek ve tarama süresince ortalama bir sabiteyi yakalamak sofistike bir mühendislik gerektirir.(91)

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

1- Geniş saha ablasyon lazerleri (broad beam)

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

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

Geniş saha ablasyon lazerlerinden bazıları ve fluens oranları şunlardır: (91-93)

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| - Submit Excimed-Omnimed | 180-200 mJ/cm ² |
| - Visx 20/20 -Taunton | 160 mJ/cm ² |

- Coherent-Schwind	250 mJ/cm ²
- Technolos 116	130 mJ/cm ²

Geniş saha lazerler de desantralizasyon riski azdır, ablasyon süresi kısadır, düşük tekrarlama frekansında 10-20 Hz çalışır, göz izleyici (eye tracker) gerektirmez. Ancak dezavantajları fazladır. Işık demetinin korneaya transferi zordur çok sayıda optik homojenizasyon ayarı için kondansasyon mercekleri gerektiğinden bakım maliyeti yüksektir. Kafa enerji çıkışı yüksek olduğundan sık kalibrasyon ve sık gaz değişimi ister. Akustik şok dalgası etkisi fazladır. Bu da santral adacık oluşumundan sorumludur. En büyük handikapı ablasyon paternleri sınırlı kalır, asimetrik ablasyonlar kişiye özel (customize ablasyon) şansı yoktur.

2) Bant Tarayıcı ve Noktasal Tarayıcı lazerler(slit-scan, spot-scan)

Geniş saha lazerlerin dezavantajlarını giderebilmek, bakım maliyetlerini aşağı çekmek ve daha geniş ablasyon patterni şansı yakalamak için devreye girmişlerdir. Bant tarayıcı (slit scanning) lazerlerden bazıları ve fluens oranları şunlardır: (91-93)

- Mel 60(Aesculap-Meditec)	250 mJ/cm ²
- EC 5000 (Nidek)	130 mJ/cm ²
- Tracker-PRK(Autonomous)	180 mJ/cm ²

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

Noktasal tarayıcı lazerlerle küçük noktasal yan yana atışlarla ve bilgisayarlı kontrollü sistemlerle kornea yüzeyinin topografik bulgularına daha uygun ablasyon sağlamak mümkündür. Çok düşük enerjiyle yüksek atış emisyonu sağlarlar. Homojenite mükemmeldir. Gaz değişimi gereksinimi ve bakım masrafları azdır. Akustik şok dalgası ve santral adacık oluşma riski yok denecek kadar azdır. Dezavantajları ise lazer süresinin uzun oluşu ve göz izleyicisi gerektirmeleridir. Son yıllarda göz izleyicilerin geliştirilmesi, aberrasyon kriterlerinin konması, topolink ve aberrometre bağlantılarının sağlanması neticesi üretici firmalar tamamen noktasal

tarama modeline dönmüştür ve bu konuda araştırmalarına hız vermiştir. Noktasal tarayıcı (spot scan) lazerlerden bazıları ve fluens oranları şunlardır: (91-93)

- Ladarvision4000(Autonomous)	180-240 mJ/cm ²
- Keracor 117 (Chiron-Technolas)	130 mJ/cm ²
- AstraScan(Lasersight)	89 mJ/cm ²
- T-217_Z (B&L-Technolas)	140 mJ/cm ²
- Mel 70 G-Scan(Zeiss-Meditec)	180 mJ/cm ²
- Esiris(Schwind)	değişken <250 mJ/cm ²
- StarS3(Visx)	160 mJ/cm ²
- Allegretto Wave(Wavelight)	195 mJ/cm ²

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

MİKROKERATOMLAR

Mikrokeratomları, korneada belirlenen çap ve derinlikte kesi yapan cihazlar olarak tanımlayabiliriz. Mikrokeratomlar, ilk olarak miyopik keratomileusis için korneal lamel hazırlamak için Barraquer tarafından 1949'da geliştirilmiş ve manuel olarak kullanılmıştır. 1983'te Ruiz'in emme halkası üzerine monte edilen üzerinde motor yardımı ile ilerleyen otomatik mikrokeratomu geliştirmesi daha düzgün yüzeyli flep oluşumuna olanak vermiştir. (94-95)

Mikrokeratomla flep oluşturulması LASIK cerrahisinde en kritik basamaklardan biridir. Cerrahların en çekindi ği komplikasyonlar serbest flep, inkomplet flep, düzensiz kalınlıkta flep, düğme deliği oluşumu gibi flep ile ilişkili komplikasyonlardır. Ayrıca mikrokeratom ile korneal flep hazırlanması esnasında

uygulanan yüksek emme basıncı retinal arter oklüzyonu, premaküler veya submaküler hemoraji, retinal yırtık gelişimi gibi intraoküler komplikasyonlara yol açabilmektedir. Keratomları genel olarak mekanik, lazer ve waterjet olmak üzere 3 ana gruba ayırabiliriz.(94,95)

Mekanik Mikrokeratomlar

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

Bıçak kesme açısı modele göre 0 ile 40 derece arasında değişir. Kesme açısının dik olması flep kenarında oluk oluşmasına, yatay olması ise flep kenarının ince olmasına ve stabilitesinin azalmasına yol açacaktır. Bıçak titreşim hızı dakikada 2000 ile 20000 arasında değişmektedir.(94-95)

Flep boyutu istenen zonda ve kalınlıkta düzeltmeye imkan verecek büyüklükte olmalıdır. Günümüzde kullanılan mikrokeratomların çoğu 9 mm'den daha geniş çaplı flep oluşturabilmektedir. İnce flep daha fazla doku ablasyonuna izin vermesine karşın manipülasyonu güçleştirir ve stria oluşum riskini artırır. Hedeflenen flep kalınlığı ile çapının operasyonda yakalanması postoperatif sonuçları etkileyen önemli bir unsurdur. Modern mikrokeratomlar 120 ile 200 µm arası seçilebilen kalınlıkta flep oluşturmaktadırlar. Flep lokalizasyonu üst veya nazal menteşeli olabilmektedir. Çoğu mikrokeratomda flep lokalizasyonunu cerrah seçebilmektedir.

Mikrokeratom sistemleri kesi için korneayı stabilize etmek amacı ile vakum halkası kullanarak göz içi basıncını yükseltir. Mikrokeratomların çoğunda uygun vakum seviyelerini otomatik olarak kontrol eden sistemler mevcuttur. Fiksasyon sağlanınca göz içi basıncı Barraquer tonometresi ile kontrol edilir. Bu işlem LASIK cerrahisindeki en önemli basamaklardan biridir.(94-95)



Resim 2. Mekanik keratom

Mekanik mikrokeratomlar yatay(translasyonel tip) veya dikey(rotasyonel tip) aksta çalışabilmektedir. Daha yeni dizayn edilen rotasyonel mikrokeratomların teorik avantajı moment kolunun kısa oluşu dolayısıyla cerrahın mikrokeratomu desteklemesi gereksinimini azaltmasıdır. Ancak ilerleme hızının sabit olması imkansızdır. Açısal hız sabit olmasına karşın kornea boyunca hız, açısal rotasyon noktasından uzaklaştıkça değişmektedir. (95)

Yatay(translasyonel) mikrokeratom modellerinden bazıları şunlardır; Barraquer, Barraquer-Krumeich-Swinger(BKS), Draeger Rotokeratome, Ruiz- Steinway(ACS), Turbo Keratome (SCMD), Micro Precision Microlameller Keratomileusis System, Universal Microkeratome, Schwind Microkeratome, Innovatome, Mastel Diamond Lameller Keratome, Moria Microtech LSKone, SKBM, Nidek MK-2000, Amadeus Microkeratome, Ultrashaper Automated Keratome.(95)

Dikey(rotasyonel) mikrokeratom modellerinin bazıları ise şunlardır; Hansatome (B&L, Chiron), Moria CB(Resim 3), Moria M2. (95)

Bazı mikrokeratomların tek kullanımlık üretilmiş şekilleri de mevcuttur. "Disposable" mikrokeratomlardan bazıları şunlardır; Lasersight Automated Disposable Keratom, Flapmaker Disposable Microkeratome, Moria One Disposable, Barron Microkeratome.(80)

Waterjet Mikrokeratomlar (Visijet Hydrokeratom)

Su demetinin kesme aracı olarak kullanılmasının tarihçesi günümüzden 100 yıl

öncesine kadar uzanmaktadır. Kornea dokusu birbirine paralel lameller yapılardan oluşur ve lamelleri bir birine bağlayan kollajen bağları zayıftır. Bir birine paralel yapılardan oluşan ve zayıf bağlarla bir birine bağlanan dokularda ayırma mekanizması dokulara hasar vermeyeceği için en uygun mekanizmadır. Ayırma modunda yalnız lameller arası bağlar kırıldığı için lamellerin ana yapısı ve keratositlerde hasar oluşmaz. Çok yüksek basınçlı (20000 psi) sirküler sıvı demeti korneal lamellere paralel olarak yatay doğrultuda taranır. Su yakuttan yapılmış özel bir açıklıktan geçirilerek su demeti oluşturulur. Mekanik mikrokeratomlarda bıçağın osilasyon hızı saniyede ancak bir kaç metre iken waterjet mikrokeratomlarda sıvı demetinin hızı 450 m/sn'ye kadar ulaşmaktadır. 8 mm çapında korneal lameller flep oluşturmak için gerekli süre 0.8 sn (10 mm/sn hız) dir. Korneal lameller ayrılma esnasında lamellerin bir birine paralel hale getirilmesi için sistem özel bir aplanasyon levhası kullanır ve bu sırada göz içi basıncı %15'ten fazla artmaz. Waterjet mikrokeratomlar ile ilgili en önemli tartışma noktalarından birisi işlem esnasında korneal hidrasyonda artış olup olmadığıdır. Sıvı demetinin lameller plana paralel temasının olması ve bu temasın yalnızca 18 mikrosaniye sürmesi hidrasyonun artmayacağı yönündeki görüşleri desteklemektedir. Diğer önemli nokta ise işlem esnasında dokuda ısı artışı olup olmadığıdır. Sıvı demetinin fiziksel özellikleri kullanılarak yapılan hesaplamalar demetin 35 watt enerji transferi gerçekleştirdiği ve bu nedenle ısı artışının $10\text{ }^{\circ}\text{C}^0$ 'den az olacağı şeklindedir.

Mekanik mikrokeratomlara göre korneaya daha az hasar vermesi, enfeksiyon riskinin daha az olması, göz içi basıncını daha az arttırması, kullanım maliyetinin ucuz olması yanında klinik kullanımları konusunda yeterli bilginin olmayışı bu teorik avantajların detaylı değerlendirilmesini sınırlamaktadır.(94-95)

Lazer Mikrokeratomlar

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

“Picosaniye Lazer Mikrokeratom “(ISL model 400, Escalon Medical Corp): İntrastromal fotorefraktif keratektomi çalışmaları esnasında lazer ile doku kaybı yerine

doku ayrılması oluştuğunun saptanması lazer ile flep oluşturulması fikrinin doğmasına ve pratik uygulamaya girmesine yol ağmıştır. Picosaniye lazer ile yapılan deneysel çalışmalarda korneal flep oluşturularak histopatolojik özellikleri araştırılmıştır. Lazer mikrokeratomlarla flep oluşturulmasında 5 basamak santralizasyon, aplanasyon, lameller pulse uygulanması, eksternalizasyon ve flep disseksiyonudur.

Santralizasyon ve aplanasyon, plano quartz kontakt lens ile sağlanmaktadır. Hasta koaksiyel fiksasyon ışığına baktırılırken kuartz aplanasyon plakası uygulanarak kornea düzleştirilir. Bu esnada globu fikse etmek ve göz içi basıncını 40 mmHg civarında tutmak amacı ile emme uygulanır. Kontakt lens cihazı, lazer spotlarının intrastromal derinliğini daha kesin ayarlanmasını sağlar ve kavitasyon kabarcıkları nedeni ile anterior korneanın yer değiştirmesini engeller. Daha sonra lazer uygulaması ile korneal flep oluşturulur. Merkezden periferde doğru spiral tarzda ve oluşturulan disk çevresinden başlanarak silindirik tarzda daireler oluşturulur ve flep periferine yaklaşılır. Bu işlem esnasında bir bölgede kısa bir aralık kesilmeden bırakılarak menteşe oluşturulur. Lazer atımları epiteli açacak kadar anteriore ulaşınca eksternalizasyon tamamlanır. Bu sırada kavitasyon kabarcıklarının flep altında toplandığı görülür. Lazer mikrokeratom ile flep oluşturulmasında son basamak disseksiyon basamağıdır. Künt bir alet ile epitel ara yüzeye doğru penetre edilerek flep künt disseksiyon ile kaldırılır.(95)

“Femtosaniye Lazer Mikrokeratom (Pulsion FS, IntraLase Corp)”:

Teknolojik gelişmeler sonucu lazer atım süresinin 200 kez kısaltılarak femtosaniye aralığa getirilmesi ile fotodisrupsiyon için gerekli enerji miktarı azaltılmıştır. Buna bağlı olarak şok dalgalarının etkisinde azalma ve kavitasyon kabarcıklarının sresinde kısalma görülür. Femtosaniye aralıkta lazer enerjisinin kornea endoteli üzerine olan etkisi en aza iner. Kavitasyon kabarcıklarının büyüklüğü picosaniye lazere göre çok küçülmüş ve korneadan kaybolma süreleri çok kısal mıştır. Oluşturulan flepte stroma yüzey kalitesini mekanik keratomlarla elde edilen keratektomi yüzeyi ile karşılaştıran çalışmalar femtosaniye lazer ile daha düzgün stroma yüzeyi oluşturulabildiğini göstermiştir. Erken sonuçlara bakıldığında flebin kalınlık, çap, menteşe uzunluğu, menteşe lokalizasyonu ve keratektomi kenar konfigürasyonu gibi özelliklerinin önceden belirlenen değerlere çok yakın olduğu ve

mekanik mikrokeratomlardan daha iyi olduğu gör÷lmektedir.Femtosaniye lazer sistemleri mekanik mikrokeratomlara iyi bir alternatif olacak gibi görünmektedir. (94-95)

REFRAKTİF LAZER CERRAHİ ÖNCESİ MUAYENE ve HASTA SEÇİMİ

PRK, LASIK, LASEK gibi refraktif lazer cerrahi girişimlerde uygulanan muayeneler; sistemik hastalıklarla ilgili tıbbi öykü, göz hastalıkları ile ilgili öykü, göz muayenesi işlemlerini kapsamalıdır.

Kontrendikasyonlar

Sistemik Hastalıklar

A)Otoimmün bağ doku hastalıkları:

Bu grup hastalıkların tipik oküler yüzey, kornea ve sklera bulguları; keratokonjonktivitis sikka, episklerit, sklerit, korneada steril infiltrasyon, periferde incelme ve keratolizistir. Bu grupta yer alan hastalıklar; romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, Wegener granülamatozu, rekürren polikondrit poliartritis nodoza gibi hastalıklardır.

Asıl sorun yaratabilecek hastalar tanısı konulmamış olanlardır. Bu olgularda keratorefraktif girişimi takiben ağır kornea, sklera problemleri gelişebilir. Literatürde fotorefraktif keratektomi (PRK) sonrası korneada erimeye bağlı perforasyon gelişen ve penetran keratoplasti uygulanan bir hastaya daha sonra sistemik lupus eritema nodosum tanısı konulduğu bildirilmiştir (96). Lasik sonrası steril periferik keratit gelişmiş romatoid artritli bir olguda yayınlanmıştır (97). Sistemik vaskülitli olgularda keratorefraktif cerrahi ile ilgili kornea komplikasyonlarına ait yayınlara sık rastlanılmamakla birlikte bu olgulara uygulanmış katarakt cerrahisi sonrası ağır nekrotizan sklerit ve korneada erime geliştiğini bildiren çok daha fazla sayıda yayın vardır (98-101).

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

B)Diabet:

Diabetli olgularda kırılma kusurunun stabil olmaması ve kırma kusurunun tam olarak saptanamama olasılığı, infeksiyon riski, cerrahi yara iyileşmesinde gecikme olacağı unutulmamalıdır. Diabetli bir hastada refraktif cerrahi diabetik retinopati, nöropati, nefropati ve geç yara iyileşme öyküsü varlığında kontrendikedir.

Diabetik keratopati olarak tanımlanan kornea problemlerinde punktat epitelyopati, frajil bir kornea epiteli, reküren epitel erozyonları, persistan epitel defektleri ve epitel defektlerinin iyileşmesinde gecikme gözlenir (102). Endotel hücrelerinde de fonksiyon bozuklukları ortaya çıkar ve bu bulgu hipoksi gibi stres durumunda kornea ödemin düzelmesinde gecikme olarak gözlenir (102-105). Ayrıca endotel sayısında azalmanın olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (106,107). Diabetik keratopatinin ortaya çıkışında iki faktör rol oynar. Birincisi basal membran kalınlaşması ve basal epitel hücrelerinin hemidesmosomlarını kaybetmesi ikinci faktörse diabetik nöropati sonucu kornea duyarlılığının azalmasıdır. Kornea duyarlılığındaki değişiklikte punktat epitelyopatiye, nörotrofik ulkuslara ve gözyaşı miktarında azalmaya yol açar. Klinik olarak diabetik keratopati bulgularının ortaya çıktığı olgulara keratorefraktif cerrahi uygulanması kontrendikedir.

PRK ve LASIK sonrası bir yan etki olarak gözlenen kornea duyarlılığında ve gözyaşında azalma, subklinik diabetik keratopati olgularda diabetik keratopatinin açığa çıkmasını kolaylaştırabilir. Diabetli olgulara uygulanacak girişimlerde infeksiyöz keratit epitel ingrowth, diffüz lameller keratit(DLK), flep erimesi gibi komplikasyonlar için risk faktörü olan epitel defektlerinin sıkça görülmesi beklenmelidir. Ayrıca epitelizasyonda gecikme refraktif değerlerde regresyona da neden olabilir (108).

Diabetli hastalara uygulanan LASIK sonuçlarının sunulduğu tek bir çalışma vardır ve bu çalışmada da LASIK sonrası diabetli hastaların yarısında punktat epitelyopati ve persistan epitelyum defektleri geliştiği bildirilmiştir. Bu epitel problemlerinin düzelmesi 2 hafta ile 7 ay arasında değişen sürelerdedir. Halbuki kontrol grubunda ise epitel problemleri % 6.5 oranında görülmüştür ve bu problemler de sadece punktat epitelyopati şeklinde olup en geç iki hafta içinde düzelmiştir (109). Gene bu çalışmada refraktif sonuçların da kontrol grubu kadar iyi olmadığını belirtilmektedir.

LASIK uygulanmış diabetik hastalara retinopatileri için lazer fotokoagülasyon uygulaması gerektiğinde lazer lensi flebin dislokasyonuna veya epitel erozyonlarına

neden olabilir. LASIK’li hastalarda bu sorunlar vitrektomi cerrahisi sırasında da yaşanmıştır. (110,111).

C.)Hamilelik ve emzirme:

Kırılma kusurunda dalgalanma ve yara iyileşmesinde gecikme oluşacağından kontrendikedir. Kontraseptif ilaçlar ve menapozda östrojen kullanımı gibi benzer durumlarda da bu tip reaksiyonlar gözlenir. Tüm bu bilgilerin ışığında, hamilelik ve emzirme sonrasına işlem tehir edilmelidir.

D) İlaç Kullanımı

Accutane adı ile piyasada bulunan isotretinoin ağır nodüler akne ve çeşitli cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilacı kullanan kişiler de çok sayıda oküler yan etkiler bildirilmiştir (112). Meibomius bez salgısını değiştirerek veya meibomius bezinde atrofiye neden olarak gözyaşı yapısında değişikliğe ve miktarında azalmaya yol açar. Blefarokeratokonjonktivit gelişir buna bağlı keratit ortaya çıkma riski artar. 3- 4 diyoptri kadar miyopi de artış gözlenir. Akomodasyon gücü azalır. Korneada opasiteler gelişir. Karanlık adaptasyonu ve renk görme bozulur ve görme keskinliği azalır. Optik nörit gelişebilir. Refraktif değişimlere sebep olması ve oküler yüzey açısından da oldukça yoğun yan etkileri bulunması nedeni ile bu ilacın kullanımı süresince refraktif cerrahi yapılmaması ve ilaç kesildikten sonraki bir döneme ertelenmesi önerilmektedir.

Kuru göze neden olan: Antidepresifler, nöroleptikler, antiemetikler, betablokerler, antihistaminikler, antiaritmikler de dikkate alınmalıdır.

E)Anormal yara yeri iyileşmesi:

Anormal yara yeri iyileşmesi gösteren kişilerde PRK uygulaması risk taşıırken LASIK uygulamasında bir sorun yaşanmadığı bildirilmiştir (113,114)

Kornea ve Oküler Yüzey Hastalıkları

A)Kuru göz:

Keratorefraktif cerrahinin uygulanması sadece ağır kuru göz tablolarında kontrendikedir. Orta ve hafif derecedeki kuru gözlerde ise girişim öncesi veya sonrası alınacak önlemler ile oküler yüzey epitel problemleri ve bunların neden olabileceği komplikasyonlar önlenabilir.

Girişim öncesi keratokonjonktivitis sikka saptanan bir hastada bu bulgunun sistemik bir hastalıkla ilişki olup olmadığı araştırılmalıdır. Özellikle sistemik vaskülit grubunda yer alan bir hastalık olasılığı söz konusu ise ağır kornea ve sklera sorunları gelişme riski olduğundan keratorefraktif cerrahi bu olgularda kesinlikle kontrendikedir (96-101).

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

Kuru göz olgularında epitel defekti gelişme riski ve defektlerin yol açabileceği reküren epitel erozyonları, infeksiyon, epitel ingrowth, DLK gibi komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Ayrıca epitel defektleri stromada yara yeri iyileşmesini stimüle ederek regresyona da neden olabilirler (108). Kuru gözlerde cerrahi sonrası sorunları en aza indirmek amacı ile teknikte değişiklikler yapılabilir. Flep nazalden hazırlanabilir. LASEK veya PRK uygulanabilir. Bu tekniklerde kornea sinirlerinde fazla harabiyet meydana gelmediğinden kornea duyarlılığında azalma daha azdır ve dolayısı ile gözyaşı sekresyonunda azalmada LASIK'e göre daha sınırlıdır. Intralase LASIK 'te kuru göz sorunlarına daha az rastlanıldığı öne sürülmektedir (115).

B) Tek gözlü hasta:

Tek gözlü hasta refraktif lazer cerrahisi için kesin kontrendikasyon oluşturur.

C) Herpes Simplex keratit hikayesi:

Yapılan hayvan çalışmaları ve bildirilen olgular korneaya uygulanan RK, PTK ve LASIK amaçlı excimer lazerin latent haldeki herpes simpleks virüsünü aktive etme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (115-117). Aktivasyonu tetikleyen faktörler olarak kornea sinirlerine ve/veya kornea dokusuna travma, ultraviyole etkisi, girişim sonrası inf/amasyon, steroid kullanımı sorumlu olabilir.

Teorik olarak PRK da subepitelyal pleksus zedelendiğinden, ağrı stimulusu fazla olduğundan ve daha uzun süreli topikal steroid kullanımı gerektiğinden rekürens riski LASIK'e göre daha fazladır.

Göze uygulanan her çeşit cerrahiden sonra herpes simpleks keratit rekürens riski mevcuttur ancak profilaktik antiviral tedavi ile bu riski azaltmak mümkün olmuştur. Aynı yaklaşımın refraktif cerrahilerde de uygulanması ile rekürensi önleme de etkili olunmuştur (116-118).

Herpes simpleks keratitli olgulara uygulanacak keratorefraktif girişim için önerilen profilaksi protokolü şöyledir. Bu girişimler son bir yıldır hiçbir aktivasyonu olmayan olgulara uygulanmalıdır. Girişimden 2-3 hafta önce sistemik asiklovir günde 800 mg başlanır ve girişim sonrası steroid kullanımı ve inflamasyon süresince devam edilir.

D)Kornea Distrofileri

Epitel basal membran distrofileri (EBMD):

Bu distrofilerde anormal basal membran gelişimine bağlı olarak epitel tabakası basal membrana yapışamaz ve reküren epitel erozyonları ortaya çıkar. EBMD'li olgulara yapılacak LASIK girişiminde mikrokeratom epitelde soyulmaya neden olabilmektedir. Bu da flepte erime, epitel ingrowth gibi komplikasyonların gelişme riskini arttırır. Bir seride EBMD'li 16 gözdeki LASIK girişiminin %81 inde epitel defekti geliştiği ve bunların %60'ında epitel ingrowth, %30 unda ise flepte erimesi görüldüğü bildirilmiştir (119).Aseptomatik olgulara uygulanan LASIK EBMD nin semptomatik hale geçmesine de neden olur (120). EBMD aseptomatik ise azami dikkat ile epitel korunarak LASIK girişimi uygulanır ancak semptomatik ise LASEK veya PRK tercih edilmelidir.

Stroma distrofileri:

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

Endotel distrofileri:

Çeşitli çalışmalarda PRK veya LASIK sonrası geç dönemde endotel hücreleri sayısında ve morfolojik yapısında bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (121-123). Ancak akut dönemde ilk 24 saat içinde santral endotelin heksagonal yapısının bozulduğu gözlenmiş ve bunun endotel hücrelerindeki ödeme bağlı olacağı ileri sürülmüştür (124,125). Bu değişiklik lazer dalgasının şok, termal veya ultraviyole etkisi

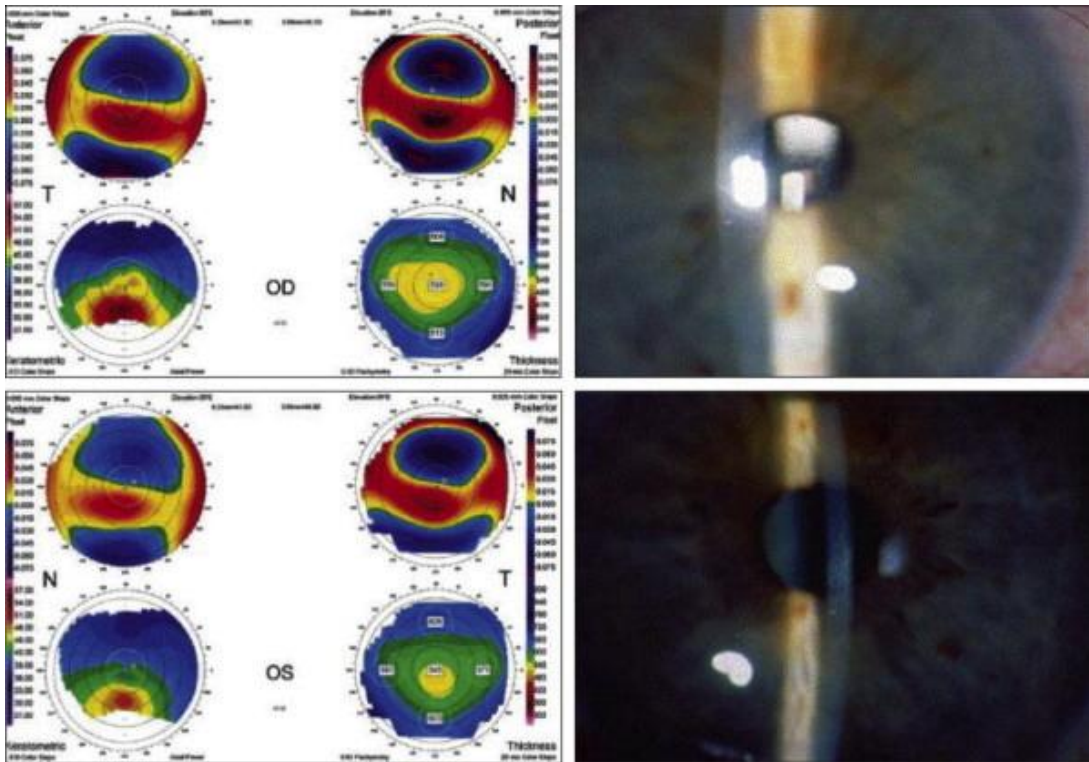
ile olacağı gibi vakum halkasının travmatik etkisi ile de olabilir. Bu değişimlerim uzun dönemdeki sonuçları bilinmemektedir. Endotel distrofisi olan kişilere keratorefraktif cerrahinin yanı sıra fakik göziçi lensi uygulanması da kontrendikedir.

E)Blefarit ve Meibomit:

Blefarit ve meibomit varlığı keratorefraktif cerrahi başarısı için risk faktörüdür. Kapaklarda kronik infeksiyon olması girişim sonrası infeksiyöz keratite yol açması açısından ciddi risk taşır. Ayrıca bu olgularda steril marginal infiltrasyonlarda görülebilir.(126,127) Meibomius bez salgı materyalinin flep altında kalması diffüz lameller keratit nedenleri içinde yer almaktadır.(112)

G)Keratokonus:

Keratokonus hastalığı refraktif lazer cerrahisi için kesin kontrendikasyondur.



Resim 3. Keratokonus tanısı olan bir hasta operasyona uygun değildir.

F)Diğer Kontraendikasyonlar:

Konjonktivanın tüm skatrizan hastalıkları, nörotrofik keratitler, otoimmün keratitler refraktif lazer cerrahisi için kesin kontrendikedirler.

Preoperatif değerlendirme

Refraktif lazer cerrahisi adayları tam bir oftalmolojik muayeneden geçirilmeli, sistemik hastalıkları anamnez kapsamında mutlaka sorgulanmalıdır. Göz küresinin göz kapağı ve orbita ile ilişkisi, ön segment muayenesi, pupilla çapı, gözyaşı değerlendirmesi, korneal pakimetri, keratometrik ölçümler, detaylı fundus değerlendirilmesi, biometri, görme keskinliği ve siklopleji ile refraksiyon ölçümü, göz içi basıncı ölçümü, kontrast duyarlılık ölçümü, dominant gözün saptanması ve kırma kusurunun ilerlemesinin durduğunun tesbiti her hastada yapılması gereken muayeneleri oluştururlar.

Genel olarak LASIK en sık kullanılan refraktif cerrahi yöntemidir. Korneal düzensizlik veya yeterli kalınlığın olmayışı, ön bazal membran distrofisi, mikrokeratom kesisi için yeterli emmenin sağlanamadığı durumlar LASIK yerine PRK veya LASEK işleminin tercih edildiği durumlar olmakla birlikte daha yeni bir yöntem olan LASEK yöntemi PRK'nın kullanım alanını oldukça sınırlamıştır.

FOTOREFRAKTİF KERATEKTOMİ (PRK)

Excimer lazer ile fotoablasyonun 1983'te Srinavasan tarafından tanımlanmasından sonra Trokel bunun refraktif ve terapotik cerrahi amaçlı korneaya uygulanabileceğini düşünmüş ve uzun süreli hayvan deneylerinden sonra insan gözüne uygulanmıştır. (128) Marshall ve Trokel tarafından bu prosedüre PRK (Photorefractive Keratectomy) adı verilmiştir. (129,130)

Endikasyonlar

Günümüzde PRK ile giderilebilecek refraktif kusurlar, kornea kalınlığı izin verdiği ölçüde -12 dioptriye kadar miyopi, 6 dioptriye kadar atigmatizma ve +5 dioptriye kadar hipermetropidir. En iyi refraktif sonuçlar 6 dioptriye kadar miyoplarda alınmakta ve kırma kusuru yükseldikçe, regresyon ve korneal haze insidansı artmaktadır. Hastanın 20 yaş üzerinde ve stabil refraksiyona sahip olması gerekmektedir. LASIK yapılamayan ince kornealı hastalar ve irregüler kornea varlığı PRK'nın endikasyon grubunu oluştururlar.

Kontrendikasyonlar

Oküler patolojilerden keratokonus, ileri kuru göz, lagofthalmus, diffüz korneal vaskülarizasyon, lens ve retina patolojileri mutlak kontrendikasyonları oluştururken

herpes hikayesi, geçirilmiş oküler cerrahi, irregüler astigmatizma rölatif kontrendikasyonlarını oluşturur. Sistemik hastalıklardan otoimmün hastalıklar ve immün yetmezlikler mutlak kontrendikasyonlarıdır. Diabet ve klinik belirgin atopi ise rölatif kontrendikasyonlarıdır.

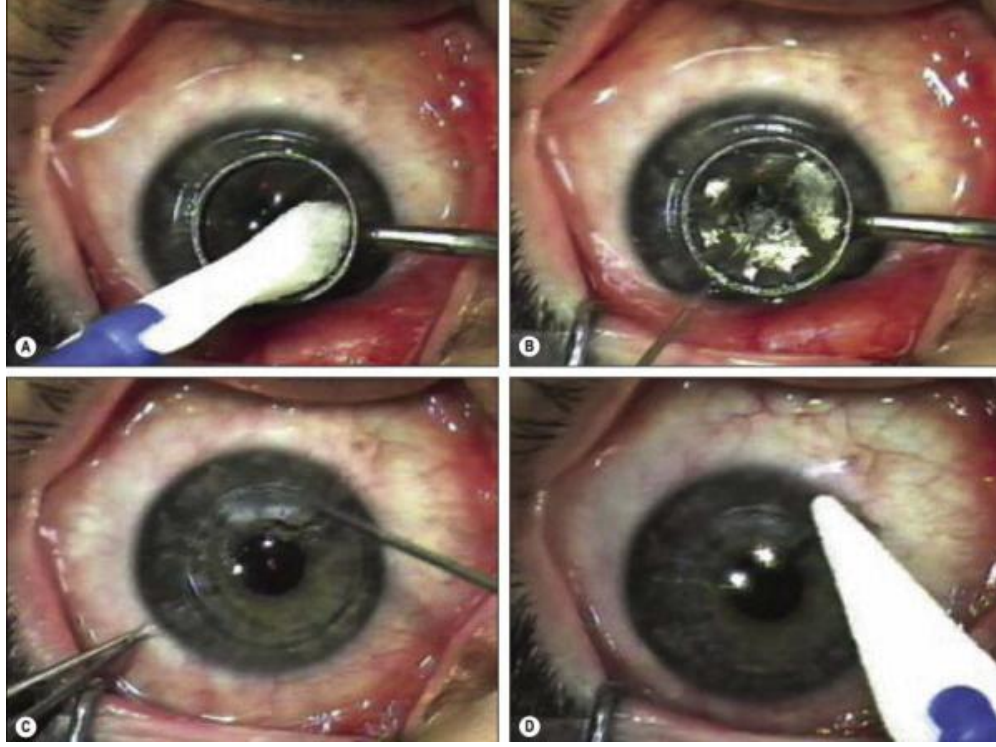
Operasyon tekniği

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

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

a) Mekanik debridman: 6 veya 7 mm'lik trepan ile pupil merkezi esas alınarak korneada hafif bir iz oluşturulduktan sonra, dıştan merkeze doğru künt bir spatül ile epitel kaldırılır.(131)

b) Alkol ile debridman: 6-7 mm'lik bir optik zon işaretleyicisi kornea üzerine yerleştirildikten sonra ortasına birkaç damla % 20'lik alkol damlatılır. 30 saniye sonra BSS ile yıkanıp uzaklaştırılır. Daha sonra epitel soyucu forseps ile epitel kaldırılır. Alkol ile debridman işlemi 6 mm'lik bir sponca alkol emdirilip epitele 2 dakika tatbik edilmesi şeklinde de uygulanabilir.(132,133)



Resim 4. Epitelin alkol ile debridmanı

c)Döner fırça ile debridman: Miyopik ablasyon için 6,5 mm’lik döner fırça ile epitel debride edilebilir.(134)

d)Lazerle debridman: Excimer lazer cihazının PTK(Fototerapötik Keratektomi) modunda 40-45 mikron doku ablasyona uğratıldıktan sonra kalan epitelyal debris mekanik olarak spatül ile alınır.(135)

Epitel bu tekniklerden biri ile kaldırıldıktan sonra excimer lazer ablasyonu gerçekleştirilir. Ablasyon santralizasyonu pupil merkezine göre yapılmalı hasta gözünü oynatmamalıdır. (136,137) Daha sonra kornea BSS ile yıkanır. NSAİ, antibiyotik ve streoid damlatılır. Bandaj kontakt lens takılır.(138,139)

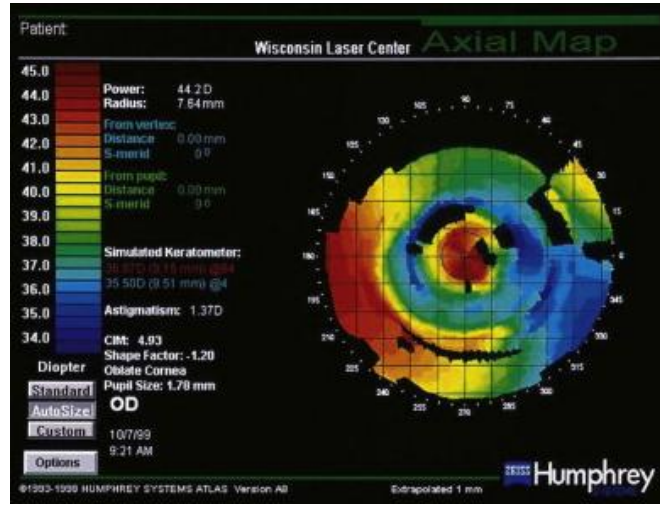
Komplikasyonlar

Erken-orta dönem komplikasyonları arasında kornea infeksiyonu, steril kornea infiltratları, gecikmiş epitel iyileşmesi, halo etkisi, santral adacık oluşumu, desantralize ablasyon ve rekürren korneal erozyon yer alır.

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

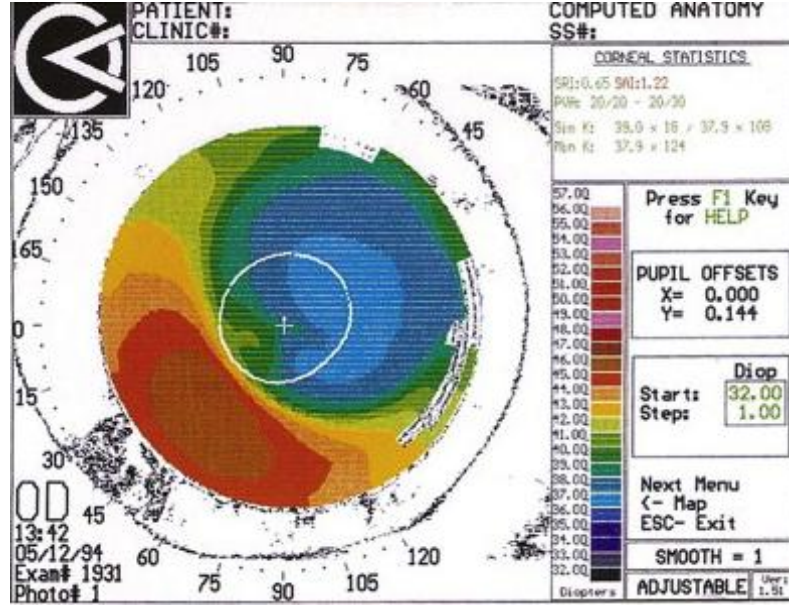
ablasyondan kaynaklanır.(140-143)

Santral adacık PRK sonrası en az 1 ay sonra, merkezde ablasyona uğramadan kalan, en az 1 dioptri yüksekliğinde ve 1 mm genişliğinde küçük doku adalarındır. Kesin tanısı topografi ile konur.(Resim 4) Aseptomatik olabileceği gibi, monoküler diplopi veya bulanık görmeye de yolaçabilirler. Etiyolojisi multifaktöryeldir; ablasyon sonucu oluşan debrisin merkezde birikmesi, lazer cihazının optiğinde bozulma, epitelyal hiperplazi veya kalınlaşma, akustik şok dalgası ve ablasyon sırasında merkezde sıvı birikmesinin santral adacık oluşmasında rol oynadığı öne sürülmüştür. Eğer 10 ay içinde geçmezse PRK işlemiyle 3mm'den küçük bir optik zonda ablasyon tekrarlanır. (144,145)



Resim 5. Santral adacığın topografik görünümü

Desantralize ablasyon hastanın gözünü oynatması veya lazer ışınının tam hizalanmaması nedeni ile olabilir.(Resim 5)Halo, görme keskinliği azalması ve galre gibi şikayetlere yol açabilirler.(146)Genellikle 1 mm'den daha büyük desantralizasyonlar sorun oluşturur.(147) Semptomatikse topolink ile düzeltme yapılabilir.

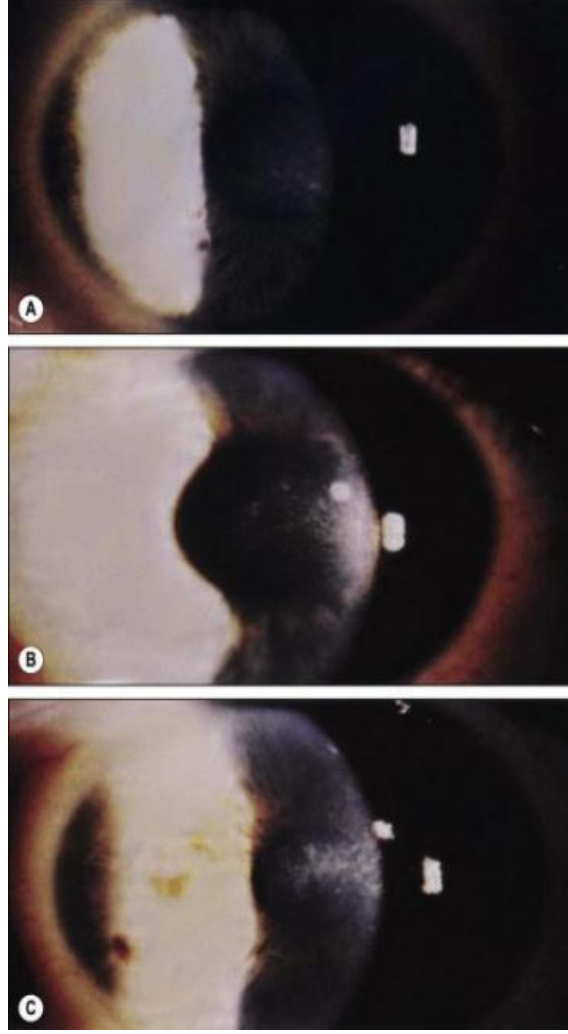


Resim 6. Desantralize ablasyon topografik görünümü

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

Geç dönem komplikasyonları arasında haze oluşumu, regresyon, retina dekolmanı yer alır. Refraktif komplikasyonlar ise aşırı veya az düzeltme ile indüklenmiş astigmatizmadır.

Haze oluşumu PRK'nın en önemli komplikasyonudur.(Resim 5) Genellikle 1-2 hafta içinde oluşur ve 6-12 hafta içinde azalır ve kaybolur. Histolojik çalışmalar yara iyileşmesi sürecinde anormal glikozaminoglikanların veya kollajenlerin ön stromada biriktiğini göstermiştir.(148) Yüksek miyopik ablasyonda daha sık görülür. Küçük zonlu ablasyonda daha sık ve daha ciddi seyredir. Tedavide kortikosteroidlerle haze azaltılmaya çalışılır.(149) Eğer yanıt alınamazsa superfisyal keratektomi veya PTK denenebilir.



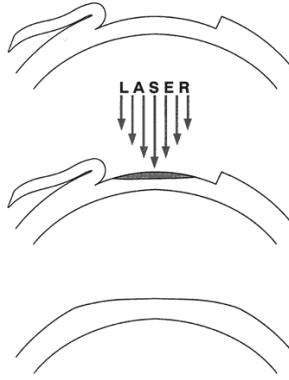
Resim 7. Subepitelyal korneal haze

Refraktif komplikasyonlardan aşırı düzeltme genellikle yaşı ileri hastalarda daha sık görülür. Yaş ilerledikçe yara iyileşmesi yanıtının daha az olması buna sebep olarak gösterilmektedir.(150) Tedavide kortikosteroidler kesilerek yara iyileşmesi hızlandırılıp miyopik regresyon oluşturulmaya çalışılır. Eğer düzelme olmazsa yara iyileşmesi epitel kazınarak uyarılır.(151)

Az düzeltme genellikle regresyon sonucu oluşur. Miyopik regresyon miktarı genellikle ablasyon derinliğiyle ilişkilidir.(152) Ayrıca 6 mm'den küçük zonlu ablasyonlarda daha sık görülür.(153) Tedavide sık aralıklı topikal kortikosteroid kullanılır. 6 ayda düzelme olmazsa yeniden ablasyon yapılır.(154) Eğer korneal haze de regresyonla beraber bulunuyorsa yeni ablasyon için 12 ay beklenmesi önerilmektedir.

LASIK(LASER IN SITU KERATOMİLEUSİS)

Keratomileusis terimi yunanca ‘‘kornea’’ ve ‘‘oyma’’ kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Laser in situ keratomileusis (LASIK) ise in situ keratomileusi işleminin lazer enerjisiyle beraber kullanılmasıdır.(Şekil 3) İlk kez 1989’da Pallikaris tarafından uygulanmıştır. Erken görsel rehabilitasyon, minimal hasta rahatsızlığı, eminlik ve etkinlik gibi artıları LASIK yöntemini miyopi, astigmatizma ve düşük-orta hipermetropide günümüzün en popüler prosedürü yapmıştır.



Şekil 7. Laser in situ keratomileusis

Endikasyonlar

Kornea kalınlığı izin verdiği ölçüde -12,00 D’ye kadar miyopi, 5 D’ye kadar hipermetropi ve astigmatizmada etkili olabilmesine rağmen en iyi sonuçlar düşük- orta dereceli miyopilerde elde edilmektedir. Ablasyon sonunda 250 µm korneal yatak kalmalıdır. 47 D’den daha dik kornealar ince veya buttonhole flep oluşması için risk faktörüken, 42’den daha düz kornealar ise serbest veya küçük çaplı flep oluşumuna yol açabilirler.

Operasyon Tekniği

Mikrokeratomla oluşturulan korneal flebin kaldırılarak alttaki stromanın lazerle ablasyonu olarak özetlenebilecek LASIK işlemi, aşağıda detaylı olarak anlatılan şu basamaklardan oluşmaktadır:

1.Göz kapağı ve kirpik temizliği: Hasta lazer odasına alınmadan önce göz kapakları ve kirpik dipleri bol ılık su ile temizlenir.

2.Preoperatif ilaçların verilmesi: Operasyondan 15 dakika önce geniş spektrumlu bir topikal antibiyotik (örneğin ofloksasin %0.3, siprofloksasin %0.3, lomefloksasin)

göze damlatılır. Nonsteroidal antienflamatuar bir damla da göze damlatılarak postoperatif ağrı şikayetinin daha az olması sağlanabilir.

3.Topikal anestezi:Hasta lazer odasına girmeden 10 dakika önce göze anestezik (örneğin oksibuprokain, proparakain %0.5) damlatılır.

4.Hastanınlazermasasınayatırılması: Hastanın alını ve çenesini birleştiren hayali hat yere paralel olacak şekilde hasta lazer masasına yatırılır.

5.Cerrahi sahanın hazırlığı:

a. Anestezik damlanın tekrarı:Göze bir kez daha anestezik damla damlatılır.

b. Perioküler cilt temizliği:Betadin (%10 povidon-iyot) ile perioküler cilt temizlenir.

c. Örtü (drape):Gözü açıkta kalacak şekilde örtü örtülür.

d.Spekulum takılması:Kirpiklerin örtü altına girmesi sağlanarak, spekulum takılır. En sık kullanılan spekulumlar Lancaster, Buratto veya Liebermann tipinde spekulumlardır.Kapağın maksimum açıklıkta olması işlemin geri kalan basamaklarını kolaylaştıracağı için çok önemlidir.

e.Kornea ve konjunktivanın BSS ile yıkanması:Yıkama sonrası sponj ile konjunktival kese kurulanır. Böylece olası debris ve sekresyonlar gözden uzaklaştırılır.

7. Korneanın işaretlenmesi:Ruiz, Buratto, Machat veya Slade gibi işaretleyiciler gentian viyole ile boyandıktan sonra, kuru kornea işaretlenir. İşaretlemeden sonra fazla boya BSS ile yıkanır, sponj ile konjunktival kese kurulanır. İşaretlemenin amacı, kaldırılan flebin orijinal yerine tam olarak geri oturtulabilmesidir. Flep kopması ("free cap") durumunda da korneanın işaretlenmiş olması yardımcı olmaktadır.

8.Emme halkasının ("suction ring") yerleştirilmesi:Emme halkası korneayı ortalayacak şekilde dikkatlice yerleştirildikten sonra, pedala basarak emme başlatılır.

9.Tonometri: Barraquer tonometresi veya pneumotonometre ile emmenin yeterli olup olmadığı kontrol edilir. En az 60-65 mm Hg'lık basınç .yeterli kabul edilir. Barraquer tonometresi kullanılması durumunda, düzleşmiş kornea alanının, tonometre yüzeyindeki çemberin içinde kalması yeterli basınca ulaşıldığını gösterir. Pek çok deneyimli cerrah tonometri yapmak yerine; emme halkasının gözü kavramasından, göz

bebeğinin genişlemesinden ve hastanın gözünün karardığını bildirmesinden, yeterli basıncın sağlandığını anlamaktadır. Konjonktivanın emme açıklığına sıkışması sonucu sahte emme “pseudosuction” oluşabilir. Sahte emmenin olmadığından emin olunmalıdır.

10 .Korneal yüzeyin ıslatılması: Mikrokeratomun daha kolay kaymasını sağlamak amacı ile kornea ve emme halkası ıslatılır. Islatma solüsyonu olarak distile su veya proparakain tavsiye edilmekte ve BSS veya diğer tuz solüsyonlarındaki tuzun elektrolit korozyonuna neden olarak motor/sürücü ünitesine zarar vereceği düşünülmektedir. Ayrıca proparacaine damlanın içindeki gliserinin lubrikan özelliği ile kesiye daha da kolaylaştırdığı belirtilmektedir.

11.Mikrokeratomun emme halkası üstüne yerleştirilmesi: Kullanılan mikrokeratom tipinin gerektirdiği şekilde, mikrokeratom emme halkasının üzerine yerleştirilir. Mikrokeratomun yolu üzerinde kirpik ve örtü kenarı gibi engeller olmamasına dikkat edilmelidir.

12.Lameller kesinin yapılması: Kullanılan mikrokeratomun tipine göre, elle iterek veya pedala basarak, mikrokeratom öne doğru ilerletilir ve lameller kesi gerçekleştirilir. Kesi tamamlandıktan sonra, manuel mikrokeratomlarda elle, diğer mikrokeratomlarda ise otomatik geri dönüş fonksiyonu veya geri pedalına basarak mikrokeratomun başlangıç pozisyonuna dönmesi sağlanır.(Resim 6.a)

13. Emme halkası ve mikrokeratomun gözden alınması: Emme deaktive edildikten sonra emme halkası ve mikrokeratom dikkatlice gözden ayrılır.

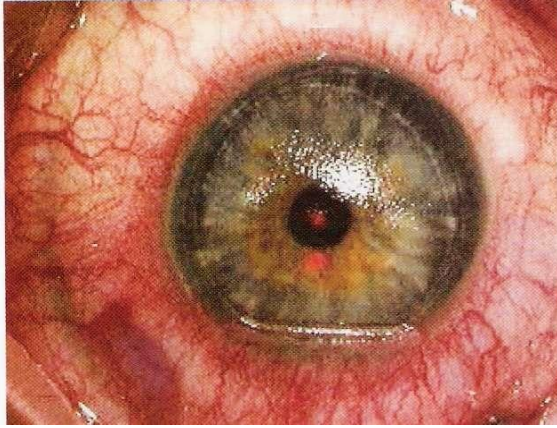
14. Kornea flebinin kaldırılması: Flebin menteşeye yakın alt tarafından kanül veya spatül ile girilerek flep kaldırılır, aksi yöne yatırılır. Kaldırma işlemi dişsiz pens ile tutarak da yapılabilir. Bazı cerrahlar flebi konjonktivanın üstüne yatırmak yerine metal bir flep yatağının üstüne yerleştirmeyi tercih edebilirler.(Resim 6.b)



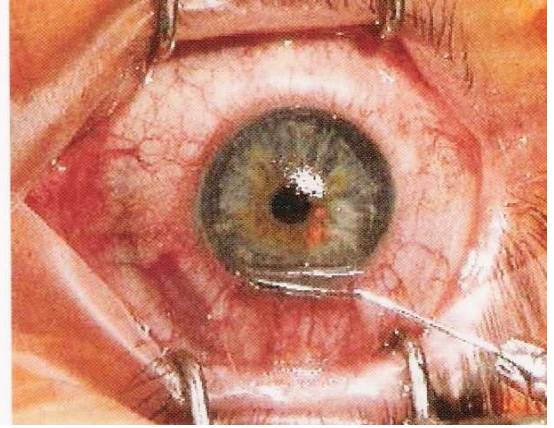
a



b



c



d

Resim 8. a)Mikrokeratomla kesinin yapılması b)Flebin kaldırılması c)Hastanın gözünün fiksasyonu d)Flebin repozisyonu

15.Stromal yatağın kurulanması: Nemli bir stromal yüzey, lazerin ablasyon etkisini azaltacaktır. Bu nedenle sponj ile stromal yatak kurulanır Stromal yatak filtre ile enjektöre çekilmiş hava püskürterek de kurutulabilir

16. Flebin korunması:Flep koruyucu veya sponj ile flebin üstü örtülür, böylece flebin iç yüzü lazer ışınlarından korunur.Flebi korumak amacı ile sponj kullanmak, sponjun üçgen şekli nedeniyle, çok tercih edilen bir yöntem değildir.

17.Hastanın gözünün fiksasyonu:Hastaya kırmızı ışıktan gözünü hiç ayırmaması söylenir.Lazer ışını pupil merkezine gelecek şekilde tam olarak ayarlandıktan sonra, kullanılan lazer cihazında göz izleyici varsa, izleyicinin kilitlenmesi sağlanır.(Resim 6.c)

18.Ablasyonun gerçekleştirilmesi:Pedala basarak lazer ablasyon başlatılır.

19.Stromanın ıslatılması: BSS ile yatak stroması ve flep ıslatılır.Böylece flebin daha kolay bir şekilde stroma üzerinde kayıp orijinal pozisyonunu bulması ve olası debrisin giderilmesi sağlanır.

20. Flebin repozisyonu: Menteşeye yakın kısmından flep altına kanül, spatül veya kapalı bir forseps ile girilerek flep kaldırılır ve stroma üstüne geri kapatılır.(Resim 6.d)

21.Ara yüzeyin yıkanması: Flep altına Slade veya Buratto kanülü ile girilerek, arayüz iyice yıkanır. Aynı kanül ile menteşeden karşı limbusa doğru, flep üstü bir-iki kez sıvazlanarak, interfazdaki fazla sıvının dışarı çıkması sağlanır.

22. Flep yüzeyi ve kenarlarının kurulanması: Önce konjonktival kesedeki fazla sıvı alınır.Daha sonra flep kenarları bastırmadan, hafif hareketlerle kurulanır. Flebin alttaki stromaya yapışması için minimum 1, maksimum 5 dakika beklenir. Böylece kornea spontan olarak kurur. Bekleme süresi cerrahıan cerraha değişir. Superior menteşeli, geniş fleplerde, flep ödemi az olduğunda, epitel defekti olmadığında ve flebin yerleşimi çok düzgün olduğunda, yapışma süresi kısalır. Kurumayı hızlandırmak için filtre edilmiş hava püskürtülebilir, ama bu yöntemin flep dehidrasyonu ve büzüşmesine bağlı flep retraksiyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır.

23.Adezyon testleri:

a. Stria testi:Fleb menteşesinin bulunduğu kadranda dışındaki üç kadranda, kuru bir sponj, kapalı McPherson forsepsi veya küre uçlu spatül ile limbusa bası uygulanır. Flebe doğru radyal çizgilenme oluşması, flebin korneal stromaya yapıştığının kanıtıdır.

b. Oluk (gutter) testi:Flep kenarı çepeçevre gözlenerek, flep kenarı ile stromal yatak kenarı arasındaki oluğun her yerde eşit olduğu izlenmelidir.

24.Spekulum ve örtünün çıkarılması:Hastaya gözlerini sıkıması söylenmeli, flebe temas etmeden spekulum ve örtü dikkatlice çıkarılmalıdır.

25.Gözkırpmatesti:Hastaya gözünü sıkımadan açıp kapaması söylenerek flebin stabil olduğu bir kez daha kontrol edilir.

26.Göz damlaları:Hastanın gözüne bir damla geniş spektrumlu antibiyotik damlatılır. Bir damla kortikosteroid ve bir damla nonsteroidal antienflamatuar da

eklenebilir.

27.Post-operatif muayene:On beş-yirmi dakika sonra biyomikroskopta, flebin yerinde olduğu ve arayüzeyde debris kalmadığı teyit edilir.

28.Post-operatif bakım:Hastaya 24 saat boyunca gözünü ovalamaması ve gözlerini yıkamaması söylenir.Geniş spektrumlu antibiyotikli damla (örneğin ofloxacin %0.3, ciprofloxacin %0.3, lomefloxacin günde 5 defa) ve kortikosteroidli damla (örneğin fluoromethalone %0.1 günde 4 defa) reçete edilerek hasta eve yollanır.Beşinci günde antibiyotikli damla bırakılır, steroidli damla iki hafta zarfında azaltılarak kesilir. Lüzum halinde prezervatifsiz bir suni göz yaşı preparatı eklenir. Kimi cerrahlar nonsteroidal antienflamatuar damlalar da kullandırmaktadır. Hastanın rutin kontrolleri postoperatif 1. gün, 1. ay ve 3. ay şeklinde düzenlenebilir.

Komplikasyonlar

A)İntraoperatif komplikasyonlar

1.Yetersiz kapak aralığına bağlı sorunlar: Emme halkası iyi yerleşmediğinden ve mikrokeratomun kesiyi tam yapamamasından dolayı oluşabilecek durumlardır.

2.Yetersiz Emme: İnce flep ve buttonhole oluşmasında en önemli ve dikkat edilmesi gereken durumdur. Emme halkası yerleştirildikten sonra hafif yukarı ve sağa sola hareketlerle globu tam tuttuğu saptanmalıdır. Özellikle sağa ve sola globtan bağımsız hareket edebilen halka flep kesisi sırasında boşalarak buttonhole' e sebep olabilir.

3.Subkonjonktival hemoraji: Sık ve yetersiz emme uygulanması sonucu oluşur. Özellikle aspirin kullanan ve ileri yaşlarda damar fragilitesi artan kişilerde görülür.

4.Epitel Toksitiesi: Lokal anestezi için cerrahiden 5-10 dk. önce 2 defa damlatılan anesteziğin aşırı uygulanması sonucu toksik epitelyal ödem ortaya çıkabilir. Bu durumda mikrokeratom geçişi sırasında epitelyal soyulma ortaya çıkar.

5.Flep Komplikasyonları:

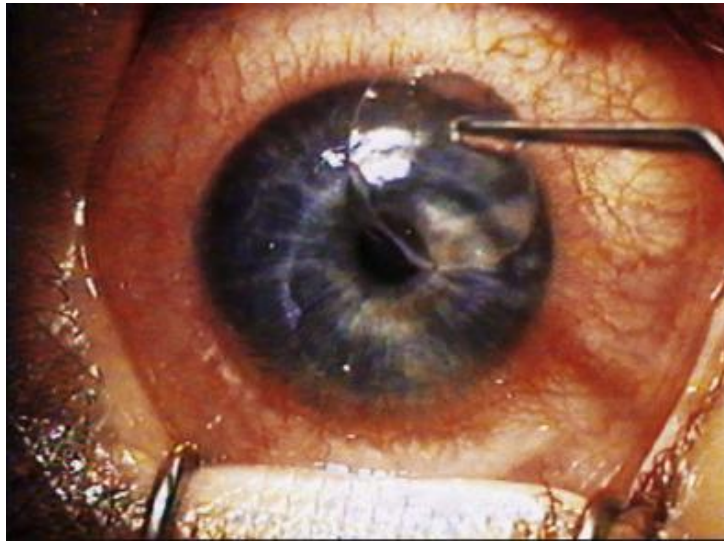
İnce Flep ve Buttonhole

Genellikle yetersiz emme, dik kornealar, kötü bıçak kullanımı gibi durumlarda ortaya çıkan ve görme derece ve kalitesini kalıcı olarak bozabilen bir komplikasyondur. Lazerin uygulanmasını engellediği gibi düzensiz astigmat, epitel yürümesi ve buzlanma

oluşmasına sebep olur. Oluştığı durumlarda lazer ertelenmeli, kesilen parça düzgünce yerine yerleştirilmeli ve lazer seansı 2 ay sonraya bırakılmalıdır.

Serbest Flep

Büyük ve düz kornealarda ve stoperi iyi ayarlanmamış keratomlarda olabilir. Korkulacak bir komplikasyon değildir. Eğer flep hazırlığı öncesi epitel yüzeyi marke edilmişse daha da problemsizdir. Lazer tedavisine devam edilir ve epitelin üstte olduğundan emin olunarak serbest flep tam eski yerine yerleştirilir. Sütür gerekli değildir. Kontakt lens konulabilir. (Resim 7)



Resim 9. Serbest flep

Yarım Kalmış Flep Kesisi

Genellikle emme halkası içinde debris kalması, kapak açıklığının iyi ayarlanmamış olmasından dolayı hastanın aşırı göz ve kapak hareketleri, iyi temizlenmemiş keratom durumlarında oluşur. Eğer kesinin ortalarında kalındıysa flep yerine yerleştirilip tedavi bırakılır. Eğer kesi yarım kalmasına rağmen yeterli optik zon olduğu düşünülürse lazer tedavisine devam edilir. Tedavinin bırakıldığı durumlarda yeniden tedavi için tercihen 3 ay beklenmelidir. Bu komplikasyonda en çok dikkat edilmesi gereken durum emme halkasının yerinden çıkması ile oluşan yarı kesidir. Bu durumu cerrahın hemen farkedip kesiyi durdurması gereklidir. Aksi takdirde button hole ve parçalanmış flep oluşması olasılığı yüksektir.

Flep Kayması

Genellikle kontrolü zor hastalarda, aşırı göz hareketleri ile olur. Özellikle üst

menteşeli fleplerde daha azdır. Zaman zaman da cerrahın flep kenarlarını kontrol ettiği kuru sponjun flebe takılarak çekilmesi ile oluşur. Tedavi sırasında farkedilip yıkanarak düzeltilmesi gerekir. Ciddi astigmat problemi oluşturabilecek bu komplikasyonun görüldüğü anda tedavi edilmesi gerekir.

Flep Kırışması (Resim 8)

Flep yerinden kaldırılırken ve ablasyon için yana veya yukarı yerleştirilirken dikkatli olmalıdır. Ablasyon sonrası yerine geri bırakılırken de kırışıklık oluşması mümkündür. Ablasyon için kaldırılan flepin aşırı kuruması da kırışıklığa yol açabilir. Son olarak ta flep kapatıldıktan sonra altında kalmış sıvı flepte kırışıklığa sebep olabilir. Kırışıklık görüldüğü takdirde hemen flep yıkanarak kırışıklıklar düzeltilmelidir. Geç dönemde farkedilen kırışık flepler görüldüğü anda sıvı ile kırışıklık açılmaya çalışılır. Kırışıklıklar genellikle hemen düzelmez. İyi uygulanmış bir düzeltme hareketinden sonra flepte tam düzgünlük için 24-72 saat geçmesi gerekir. Kırışıklık olduğu şüphelenilen ama emin olunamayan durumlarda pupilla dilate edilerek net bir sonuca varılabilir. Epitel kırışmaları tedaviye gerek olmaksızın kendiliğinden düzelir.



Resim 10. Flep kırışıklığı

7. Arayüzeyde debris ve döküntü: Eldiven pudrası tanecikleri mikrokeratoma ait, kullanılan sıvıya ait, sponja ait ve hastanın göz salgısına ait olabilir. Sık rastlanılanlar hasta gözüne ait salgılar ve sponja ait liflerdir. Bu komplikasyon için yapılacak şeyler sıvının ve keratomun iyi seçilmiş olması ve bakımlı olmasıdır. Sponj ve göz salgısı kalıntıları için flep altı yıkama önemlidir. Az yıkama flep altını yeterli temizleyemezken, aşırı yıkama flepte gereksiz hidrasyona sebep olarak şişmeye ve

kenarlarında retraksiyona sebep olur. Flep ödemi denilen bu durum aşırı olursa kenar stabilizasyonu için sütür gerekebilir. Kenar retraksiyonu genellikle alt temporal kenarda görülür ve içe veya dışarı kıvrılma şeklinde ortaya çıkar. Görüldüğü anda aşırı yıkamadan kaçınılarak yerine yerleştirilmesi ve birkaç saatlik gözlem ile takibi gerekir.

8.Epitel Komplikasyonları: Epitel kayıpları, abrazyonları sık görülen komplikasyonlardır. Genellikle aşırı topikal anestetik kullanımı ve epitel yapısı predispoze kişilerde görülür. Oluştugu durumlarda olabildiğince kalan epiteli korumak ve yerinden oynamış ama bütünlüğü bozulmamış epiteli yerine yerleştirmeye çalışmak gereklidir. Tedavi sonrası bandaj lens veya oklüzyon faydalı olur. Unutulmaması gereken şey epitel bütünlüğü bozulmuş hastalarda flep altına epitel yürümesinin daha kolay olduğudur. Epitel kaybı veya bozulması olan vakaların postoperatif takibinde dikkatli olunmalı ve gerektiğinde flep altını yıkamaktan çekinilmemelidir. Flep altı yıkanırken epitel adacıklarının büyük parçalar halinde bütünlükleri bozulmadan temizlenmesi tercih edilmelidir.

9. Flep Kenarında Kanama: Genellikle kontakt lensi yeni bırakmış hastalarda ve geniş çaplı flep hazırlandığı durumlarda görülür. Korkulacak bir komplikasyon değildir. Gerektiği kadar yapılan yıkama ve kullanılacak uygun bir sponj problemi çözmede yeterli olur. Zaman zaman aşırı periferik vaskülarizasyona bağlı uzun süren kanamalarda beklemek ve adrenalini sponj kullanmak faydalı olur. Küçük kornea çaplı <11.2 mm ve aşırı periferik vaskülarizasyon gösteren vakalarda daha küçük çaplı flep (8.5 mm) kullanılması tercih edilmelidir.

10. Desantralizasyon: Desantralize ablasyon olabilecek en tatsız komplikasyonlardan biridir. Göz izleyici sistemleri ile büyük oranda azalmış olsa bile halen rastlanmaktadır. Oluştuktan sonra yapılabilecek en iyi tedavi hastanın gözünü yeniden değerlendirip “customized ablation” tekniği ile düzeltmeye çalışmaktır. Desantralizasyon flep hazırlanmasında ve lazer uygulanmasında olabilir. Kornea santralinden küçük oynamalarla desantralize olmuş flep sonucu etkilemez ancak büyük flep kaymalarına dikkat etmek gerekir.

11.Kornea Perforasyonu: Kalınlık plakasının yanlış yerleştirilmesi veya yerleştirilmesinin unutulmasından kaynaklanır. Reperasyon yapılır.

B)Erken postoperatif komplikasyonlar

1.İnfeksiyöz keratit: Genellikle immunsupresif hastalıklarda, blefaritli hastalarda ve postoperatif kötü hijyen şartlarında görülür.Antibiyotikle tedavi edilir.Tedaviye cevap vermeyen olgularda flep yıkaması yapılmalıdır.

2.Diffüz Lameller Keratit:(Resim 9) İlk 24 saat içinde semptom vermez. Hastanın görmesi iyidir. Ancak 48 saate doğru hastanın bulanık görme, hafif ağrı şikayetleri olur. İlk 24 saat içinde rahat görünen hastanın flep altı dikkatli incelenirse ilk belirtileri görmek mümkündür. Az ,orta derece veya çok miktarda açık kahverengi, punktat yapılı, paralel dizilimli ve flebin altında kum var görüntüsünde bir enflamasyondur.Bu evrede saat başı uygulanacak steroid ile hastanın takibi tavsiye edilmesine rağmen 48-72 saat içinde yıkamaya hazır olunmalıdır. Steroid ile düzelme eğilimi gösteren hastalarda 2 hafta süre ile tedaviye devam edilmelidir. Düzelme göstermeyen ve ilerleyen hastalarda flep altı görüntü değişir. Nokta şeklinde ve parçalı görünen birikintiler birleşmeye başlar. Bu birleşme neticesinde ortaya çıkan tablo kornea ortasına biriken açık kahve parçaların içinde ince yollar (çatlak görünümünde) oluşmasıdır.Erken düzelme için bu evre en son flep altı yıkama evresidir. Bundan sonraki dönemlerde artık iyileşme çok yavaş olacaktır. Son evre artık ortada eliptik, sedef beyazı renginde ve gene içinde ince yollar olan bir lezyondur. Bu lezyon yıkanmalı ve steroid ile tedavi edilmelidir. Ancak bilinmesi gereken bu evreye gelen hastalarda tedavi süresi artık birkaç aydır.Meibomius bezi salgısı, kullanılmış kanüllerdeki yabancı partiküller, kullanılan sıvılar, bıçak ve üzerindeki olası maddeler, antiseptik solüsyonlar, lazerin bozulmuş enerji düzeyi ve belki de hepsi birden sorumlu olabilirler.Son olarak beklemiş sıvılar en çok şüphe taşıyan maddelerdir.Bu komplikasyon için operasyon sırasında zorlanılan her hastadan şüpheli olunmalıdır. Özellikle de spekulumun zor yerleştirildiği kapak aralığı dar, orbita üst yapısı çıkık kişilerde postoperatif dönemde daha dikkatli bir izleme gerekir.



Resim 11. Difüz lameller keratit

3.Flep altı debris:Sık rastlanan flep altı müküs veya salgı herhangi bir enflamasyon yapmadan kaybolur. Buna karşılık talk, yabancı maddeler, iplik yapısında maddeler reaksiyon oluşturabilir ve görmeyi etkileyebilir. Bu tip yabancı maddelerin flep altında görüldüğü durumlarda flep altı yıkanmalıdır.

4.Flebe ait komplikasyonlar:Yerinden kaymış flep genellikle ilk 24 saat içinde görülür ve hemen tedavisi gerekir.Tedavi flebin yeterli yıkama ile yerine yerleştirilmesidir. Nazale açılan fleplerde üstte, yukarı açılan fleplerde alt temporalde daha sık görülmektedir. Hastaların farkında olmadan gözlerini kaşımaları veya kapaklarıyla oynamaları sonucu oluşur.Gözyaşı eksikliği, postoperatif travma ve adezyon eksikliği durumlarında daha sık görülür.Bu durumda sık olarak flep kırışıklığı da beraberinde görülür.Flep kırışıklığı bazen kolay düzelmez.Çok nadiren flebi germek ve kırışıklığı ortadan kaldırmak için flebin çevresel sütüre edilmesi gerekebilir.Düzeltilme yeterli bile olsa kırışıklık birkaç saat, bazen bir gün boyunca tam kaybolmaz.Kırışıklığı yıkama sırasında tam düzeltmeye çalışmak gereksizdir. Birkaç saat veya bir gün sonra yapılan kontrolde sonucu görmek daha doğrudur.

C)Geç postoperatif komplikasyonlar

1.Flep altına epitel yürümesi(epitelyal ingrowth)(Resim 10) Tedaviden 2-3 hafta sonra görülür.Çoğunlukla flep kenarında ince bir şerit halinde ya da küçük adacıklar şeklinde olur.En sık görülen yer flebin tutulup kaldırıldığı yerdir.Merkeze yakın ya da merkezi içine alan epitel gelişmesi formlarında görme etkilenebilir.Ya merkezi görmeyi bozarak veya düzensiz astigmat oluşturarak görme kalitesini ve gücünü

azaltır.Flep altı epitel yürümesinin en ciddi komplikasyonu o bölgeye uyan flep erimesidir.Epitel yürümesinin en önemli sebeplerinden biri flebin doğru olmayan yere ve zayıf adezyonudur.Sık rastlanan intraoperatif epitel travmaları diğer önemli bir sebeptir. Engellenemeyen epitel travmalarında bozulan epiteli olabildiğince düzgün tutmaya çalışmak ve hastayı sık takip etmek önemlidir. Hatta flep kenarı epitel abrazyonları bile flep altı epitel yürümesi için sebep olabilmektedir.Flep delinmesi önemli haze ve epitel yürümesi sebebidir.



Resim 12. Flep altına epitel yürümesi

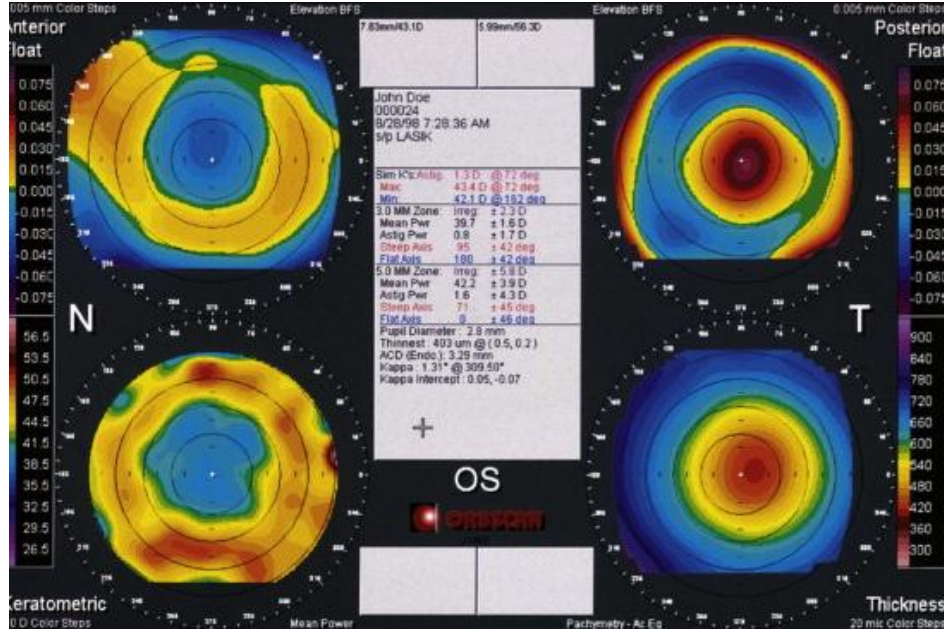
Flep altı epitel yürümesinde yapılması gereken flebin kaldırılarak bu adacıkların temizlenmesidir. Flep kenarında veya merkeze rastlamayan ve küçük adacıkların temizlenmesi gerekmez. Büyük ve merkeze yakın epitel adacıklarının temizlenmesi gerekir. Flep yeniden kaldırılarak adacık sıyınarak temizlenir. Flep altında hiç epitel adacığı kalmaması önemlidir. Büyük büyütme ve kuvvetli mikroskop ışığı altında çok dikkatli incelenerek uygulama yapılmalıdır. Genellikle epitel yeniden oluşma ve plak yapma eğilimindedir.

2.Yetersiz veya fazla tedavi ve regresyon LASIK komplikasyonları içinde en sık görülen ve en çok hasta hekim ilişkisi gerektiren komplikasyondur.Fazla tedavi genellikle preoperatif yanlış değerlendirme ve/veya lazer enerjisinin kötü kalibrasyonu ile olur. Titiz bir ön hazırlık bu komplikasyonu yok denecek kadar aza indirebilir. Hipermetrop hastalarda aşırı olmayan fazla düzeltme hasta tarafından çok iyi tolere edilmekte ve presbiyopiyi bir miktar engellediğı için tercih bile edilebilmektedir. Miyoplarda kalıcı aşırı düzeltme için flebin tekrar açılıp kapatılması bir miktar

regresyon oluşturmaktadır. Bunun yetmediği durumlarda yeniden tedavi şarttır. Yetersiz tedavi en sık görülen problemdir.LASIK'te hastaların son durumları için bir yorum yapmak gerekirse tercihen 1 ay beklenmelidir.Ancak deneyimli bir uygulayıcı bir ile üçüncü gün arasında artık hastasının nasıl bir dioptri ile tedaviyi tamamlayacağını tahmin edebilir. Özellikle küçük ve orta miyopide bu tahmin daha da kolay olmaktadır.Tahmini en zor grup hipermetroplardır. Bu grup için 1-2 aydan önce karar vermek çok zor ve yanıltıcı olabilmektedir. Yüksek miyopi grubunda yetersiz tedavi ve regresyon şartlarında hastanın yeniden ve bu sefer çok daha dikkatli incelenmesi şarttır. Pakimetri ve topografi artık birinci tedaviden daha önemli tetkik yöntemleri haline gelmişlerdir.

3.Santral adacık: Broad beam lazerler ile görülen bir komplikasyondur. Noktasal ablasyon yapan lazer sistemlerinin gelişmesi ile risk hemen hemen hiç kalmamıştır.Gelişmiş olan santral adacık tedavisinde değişik fikirler olmakla birlikte birçok uygulayıcı bir süre beklemeyi tavsiye etmektedir (6 ay veya 1 yıl).Bu sürenin sonunda hasta tarafından tolere edilemeyen santral adacıklar için yapılması gereken tedavi ise "customised ablation" olmalıdır.

4.Ektaziler:Hızlı regresyon, biyomikroskobide santral korneada suda yağ damlası görünümü ile birlikte halka şeklinde demir birikintisi ile karakterizedir. Topografide özellikle Orbscan'de santralde incelmış alan olarak saptanır (Posterior Keratokonus). İatrojenik keratektazi miyopinin tedavisini önleyici ve görmenin gittikçe bozulmasına neden olan ciddi bir komplikasyondur. Daha önceleri düz olan kornea merkezinde ve topografi haritasında değişken düzeyde bir dikleşmeye neden olur. Bu dikleşmiş kornea çevresinde halkavari periferik düz alanla sarılmıştır ve tabanında gözyaşı sıvısı göllenmesi de dikkati çeker.Ektazilere en çok ikincil tedaviler, özellikle de PRK sonrası oluşan regresyonun tedavisinde raslanmaktadır. PRK sonrası artan epitel kalınlığı uygulayıcıyı yanıltmakta ve kornea kalınlığı hakkında yanlış bilgi alınarak yeniden tedavi uygulanmaktadır.Kesin tedavisi keratoplastidir.



Resim 13. Lasik sonrası korneal ektazi gelişimi

5.Gözdeki Komplikasyonları:Yüksek basınç altında işlem yapılması ve yine yüksek miyoplardaki retinal sorunlar nedeniyle postoperatif dönemde birtakım retinal sorunlarla karşılaşılabilir.Retinal yırtık, santral retinal arter oklüzyonu, sinir lifi hasarı, maküler hemoraji, koroidal neovasküler membran, maküler hole oluşumu, maküler delik, sinir lifi hasarı ve retina dekolmanı görülebilen komplikasyonlar arasındadır.

LASEK (Laser Subepitelyal keratomileusis)

Fotorefraktif keratektomi (PRK) ve laser in situ keratomileusis (LASIK), refraktif cerrahinin bilinen ve yerleşik iki temel tekniğidir. LASEK, PRK ve LASIK'in olumlu özelliklerini bir araya getiren hibrid bir tekniktir. Bu teknikte, kornea epiteli alkol uygulamasını takiben bir flep şeklinde kaldırılmakta ve lazer ablasyonu sonrasında eski yerine yayılmaktadır.

PRK, düşük ve orta düzeyde miyopi tedavisinde güvenilir ve emniyetli bir tekniktir. Ancak, kornea deepitelizasyonu nedeniyle postoperatif batma, sulanma ve yanma hissi yoğun, iyileşme dönemi uzun olmakta ve haze gelişebilmektedir. Yüksek diyoptrilerin tedavisinde haze ve miyopik regresyon sık olarak görülmektedir.

LASIK'te lazer ablasyonu stromal bir flebin gerisine uygulandığı için kornea epiteli ve Bowman tabakası korunmaktadır. Bunun neticesinde, oldukça konforlu ve hızlı bir iyileşme dönemi ve refraktif stabilite sağlanmaktadır.Ancak, kornea flebi sık olmamakla birlikte ağır görme kaybına neden olabilen ciddi intraoperatif ve

postoperatif komplikasyonlara yol açabilmektedir.

LASEK'in LASIK'e benzer yönü bir flep (epitel flebi) oluşturulması ve lazer ablasyonu sonrasında flebin stroma üzerine tekrar yayılmasıdır. Epitel flebi postoperatif inflamasyonun ve batma, sulanma, yanma hissinin düşük düzeyde olmasını sağlamaktadır.Öte yandan, PRK'da olduğu gibi ablasyon kornea yüzeyinde yapıldığı için LASIK'in flep komplikasyonları ve uzun dönemde görme kalitesini azaltan olumsuzlukları engellenebilmektedir.

İlk LASEK uygulaması 1996 yılında Azar tarafından yapılmış ve "alkol asiste flep PRK" diye adlandırılmıştır.Ancak, bu tekniğe popülerite kazandıran ve LASEK olarak adlandıran 1999 yılında Camellin olmuştur

PRK ve LASIK'in olumlu özelliklerini bir araya getirmesi ve wavefront bazlı eksimer lazer uygulamalarının erken dönem sonuçlarının LASIK'e göre yüzey ablasyonu ile daha iyi olması nedeniyle LASEK tekniği refraktif cerrahi camiasında ilgi uyandırmıştır.

Endikasyonlar

LASEK tekniğinin mutlak endikasyonu korneanın ince olduğu veya flep travması riski olan gözlerdir.Ancak yüksek miyopi dahil olmak üzere birçok olguda başarılı sonuçlar elde etmek mümkündür.

Cerrahi Teknik

LASEK tekniği kornea epiteli ile Bowman tabakasının arasındaki bağların seyreltilmiş alkol uygulaması ile kimyasal olarak kırılmasına dayanır.Bu teknik özel aletler gerektirmez, ancak düzgün epitel flebi oluşturmak için birkaç cerrahi basamağa dikkat etmek önemlidir.

1. Epitelyal mikrotrepanasyon ve epitelyal alkol uygulaması
2. Epitelin stromadan ayrılması
3. Excimer laser ile ablasyon
4. Epitelin repozisyonu
5. Bandaj kontakt lens uygulaması

Epitelyal mikrotrepanasyon ve epitelyal alkol uygulaması: %0,5 proparakain ile

topikal anesteziyi takiben göz betadin ile silinerek drape ve blefarosta yerleştirilir. 8.0-9.0 mm LASEK korneal trepan (bıçak derinliği 80 mikron) (Janach J2900-2901) ile epitelyal insizyon yapılır (Resim 11).Trepan 270 derece epitelyal insizyon yapacak şekilde dizayn edilmiştir. Kalan 90 derecelik kısmı künt olup saat 12 hizasında epitelyal menteşe oluşturmak için kullanılır. Trepan pupiller eksen üzerine santralize edilir ve korneaya baskı uygulanır. Her iki yöne doğru 5'er derece çevrilerek epitelyal insizyon yapılır. 8,5-10mm'lik alkol tutucu hazne epitelyal insizyon sınırlarını içine alacak şekilde yerleştirilir (Janach 2907) (Resim 12). Hazne %18-20 etil alkol ile doldurulur ve 30-45sn tutulur. Genç erkekler, postmenopozal kadınlar ve kontakt lens kullananlarda epitel flebi oluşturabilmek için daha uzun süre alkol uygulamak gerekebilir. Preoperatif %4 tetrakain uygulamasının flep oluşturmayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Kornea epiteli gevşek bazı olgularda alkol uygulamadan da epitel flebi kaldırılabilirdiği bildirilmiştir. Süre sonunda alkol selüloz sponja emdirilir ve kornea BSS ile bolca yıkanır.



Resim 14. J 2900-J2901 Epitelyal trepan 8.0 -9.0mm



Resim 15. Janach 2907 Alkol haznesi 9.0 mm

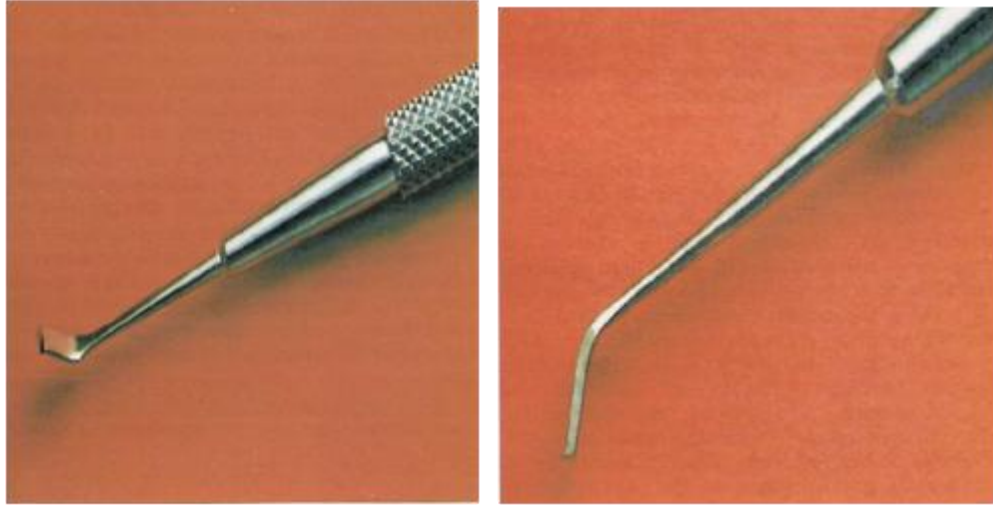
Epitelin stromadan ayrılması: Epitelyal balta bıçak (Janach J2915A) (Resim 13) ile epitel insizyon kenarlarından kaldırılır. Epitel kenarlarını kaldırmakta güçlük varsa alkol 15 sn daha uygulanabilir. Daha sonra epitel ayırma spatülü (Janach J2910A) (Resim 14) ile epitel kıvrılarak menteşeye doğru kaldırılır. Epitel kaldırma işlemini kliniğimizde Yılmaz spatülü ile yapıyoruz (Resim 15)



Resim 16. Janach J2915A Epitelyal balta bıçak



Resim 17. Janach 2910A Epitel ayırma spatülü



Resim 18. Yılmaz LASEK epipeeler (Hans Geuder No 1G-501138)

Excimer lazer ablasyon:Daha sonra lazer ablasyonu yapılır. Bazı cerrahlar ablasyon sonrasında stromayı ve epitel flebini hidrate etmek amacıyla BSS ile irrigasyon yapmaktadır. irrigasyonun soğuk BSS ile yapılmasının postoperatif batma, sulanma, yanma hissini; inflamasyonu ve haze gelişimini azaltacağını düşünenler de vardır.

Epitelin repozisyonu:Rycraft kanülünün kenarı ile epitel flebi stroma üzerine yayılır. Epitel flebinin kuruyarak stromaya yapışması için 1-5 dakika beklenir.

Bandaj kontakt lens uygulanması:Oksijen geçirgenliği yüksek bandaj kontakt lens takılır. Postoperatif dönemde topikal tobramisin ve ketorolak kullanılır. Kontakt lens 4.-8 gün gözden çıkarılır. Lens çıkarıldıktan sonra ketorolak yerine topikal fluorometolona geçilebilir.

Komplikasyonlar

LASEK yönteminin komplikasyonları epitel flebi oluşumu komplikasyonları ve alkol uygulamasının etkileri dışında PRK ile aynıdır. Operasyon sırasında oluşabilecek en kötü durum epitel flebinin tamamen kaybıdır, ki bu durumda başarısı kanıtlanmış olan PRK'ya geçilmiş olur. İntraoperatif komplikasyonları; inkomplet flep, allerjik reaksiyon, desantralize ablasyon, fazla düzeltme, perforasyondur. Erken postoperatif komplikasyonlarını enfeksiyöz keratit, difüz lameller keratit, persistan epitel defekti, ağrı, punktat keratopati oluşturur. Geç dönem komplikasyonları ise ektazi, haze, rekürren korneal erozyon, skarlaşma ve kuru gözdür.

Epi-LASIK

Pallikaris tarafından geliştirilen bu yöntem temel olarak LASEK işlemiyle benzer olmasına karşın epitelin ayrılması işlemi alkol yardımı kullanılmaz. Epiteli ayırmak için geliştirilmiş mikrokeratom benzeri özel bir cihazla epitel mekanik olarak ayrılmaktadır. Daha sonraki basamaklar LASEK gibidir. Bu yöntemin temel dayanak noktası yapılan histolojik çalışmada epitelin mekanik olarak ayrılmasının, alkol ile ayrılmasına göre epitel hücre morfolojisini etkilememiştir ayrıca epitelyal flebin bütünlüğü daha düzgün olmuştur. Bu özelliğin bir avantaj sağlayıp sağlamayacağı konusu belirsizdir. Yöntem çok yenidir. Diğer yöntemlere üstünlüğünü gösteren çalışma bulunmamaktadır. (155)

TRANSEPİTELYAL PRK

Amaris excimer lazer (Schwind göz teknoloji çözümleri GmbH & Co.KG, Mainparkstrasse, Kleinostheim, Almanya) platformu tarafından geliştirilen yöntem PTK temeline dayanmaktadır. Amaris transepitelyal PRK modunda lazer enerjisini puls başına 2 ablasyon değerine dayanmaktadır; ilk lazer epitel kaldırma ikinci lazer stromal ablasyon içindir. (32)

Çalışmamızda Transepitelyal PRK ile mekanik PRK yöntemleri refraktif değişimler ve ağrı değerlendirilmesi, epitelizasyon, operasyon süresi yönünden kıyaslanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif karşılaştırmalı olarak dizayn edilen çalışmamızda 1 göz transepitelyal PRK(t-PRK) , kontralateral göz mekanik PRK (m-PRK) tedavisi olan 42 düşük orta dereceli miyop hastanın 84 gözü değerlendirildi. Hastalar her göz farklı bir epitel debridmanı prosedürü olunacağı söylendi. Hastalara çalışmanın amaçları, yöntemler ve operasyonların riskleri yazılı ve sözlü olarak bildirilendirildi. Yazılı bilgilendirilmiş onam formu çalışma öncesinde tüm hastalar alındı. Çalışma hastane etik komitesi tarafından onaylandı. Hastalar Ocak 2010 ile Ağustos 2011 tarihleri arası 12 ay süreyle takip edildi. Tüm gözler aynı gün ardışık tedavi edildi.

Alınma kriterleri; emetropi hedeflenen düşük, orta derecede miyopisi (-1.00D to-6.00D) olan, refraktif medya opasifikasyonu olmayan, işlem öncesinde 1 yıl boyunca refraksiyon değerleri değişmeyen, bağ dokusu hastalıkları olamayan, kuru göz, aktif oküler hastalığı olmayan hastalar dahil edilirke; korneal ektazi, keratokonus, kornea distrofisi veya dejenerasyon olan, retina hastalığı, geçirilmiş göz cerrahisi, glokom tanısı olan, hamile ve emziren kadın hastalar dışlandı.

Tüm hastalara ameliyat öncesi; düzeltilmemiş uzak görme keskinliği (UDVA) ve düzeltilmiş uzak görme keskinliği (CDVA), sikloplejili ve sikloplejisiz refraksiyon değerleri, biyomikroskopi, tonometre, keratometri, korneal topografi ve dilate fundus muayenesi yapıldı. Hastalara muayene öncesi yumuşak kontakt lenslerini 3 hafta ve sert gaz geçirgen kontakt lensleri 6 hafta takılmaması talimatı verildi.

Preoperatif ilaçlar; Vigamox © damla (% 0.5 Moksifloksasin, Alcon A.Ş. Kanada) ve Alcaine ® damla (proparakain HCL, Alcon A.Ş. Kanada) 3 kez her 5 dakikada bir operasyondan önceki gün başlanmıştır, tedavi masasında göz kapaklarının Betadine ® solüsyonu (% 10 povidon-iyot) damalatılmıştır.

Mekanik PRK esnasında kornea görme aksı 9.0 mm trepan ile işaretlenip künt spatül ile epitel debridmanı yapıldı. Amaris excimer lazer (Schwind göz teknoloji çözümleri GmbH & Co.KG, Mainparkstrasse, Kleinostheim, Almanya) platformu kullanıldı. Amaris transepitelyal PRK modunda lazer enerjisini puls başına 2 ablasyon değerine dayanmaktadır; ilk lazer epitel kaldırma ikinci lazer stromal ablasyon içindir. 32 ORK-CAM yazılım modülü kullanılarak, transepitelyal PRK olan gözlerde 7.0 ile 9.0 mm arasında lazer gerçekleştirildi. Tüm prosedürlerin ortalama ablasyon zonu

6.68± 0.31 mm (6.0 mm 7.56 mm) ve 0.85 ± 0.33mm (0,09-2,09 mm) geçiş zonu ile yapıldı. Lazer 500 Hz frekansa ve süper Gauss nokta profili ile 0.54 mm bir ışın boyutu ile çalışmaktadır. (156) Amaris yüksek hızlı göz izlemeyi 1050 Hz alma hızı ile 3 milisaniyelik bir gecikme süresi içinde tamamlar. (157, 158) Hemen lazer ablasyon sonrası, kornea 30 saniye boyunca soğutulmuş dengeli solüsyon ile yıkandı.

Her işlem sonunda, tedavi uygulanmış göze yeniden epitelizasyon tamamlanana kadar bandaj kontakt lens takıldı. Vigamox © (% 0,5 moksifloksasin, Alcon A.Ş. Kanada), Voltaren ©(% 0.1 diklofenak sodyum, Novartis AG hettlingen, İsviçre) damla ve suni gözyaşı damlası tedavi sonrası günde 5 kez reçete edildi. Tüm hastalar epitel defektleri ve ağrı his değerlerinin değerlendirilmesi için günlük görüldü. Terapötik kontakt lens çıkarıldıktan sonra; Pret forte © (Prednizolon asetat% 1 Allergan Inc Irvine, ABD) damla, ilk hafta ggünde 5 kez, ikinci hafta günde 4 kez, üçüncü haftada günde 3 kez, ve dördüncü haftada gün de iki kez uygulandı.

Hastaların epitel defekti iyileşene kadar her gün, 1. hafta, 1, 3, 6, 12 ay muayene edildi. Tam epitelizasyon için gerekli süre kaydedildi. Tam görsel ve refraktif değerlendirmesi 1 hafta, 1,3,6 ve 12 ay sonra yapıldı. Epstein ve ark. (159) biyomikroskopik muayene ile subepitelyal kornea bulanıklığı seviyelerini açıkladığı ve 0'dan 4'e kadar derecelendirdiği haze sınıflaması kullanıldı; 0 = tamamen açık kornea, +0.5 biyomikroskopta zar zor ayırt = pus; +1 yalnızca geniş tanjansiyel aydınlatma ile saptanabilir = sönük pus; +2 fokal aydınlatma tarafından güçlükle görülebilen = ayrık pus, olası kırılma; +3 = orta derecede yoğun kısmen iris engelleyen ayrıntılar donukluk ve +4 tamamen göz içi yapıların engelleyen ayrıntılar = ciddi yoğun donukluk.

Postoperatif ağrı anketleri 1. ve 3. günler uygulandı, postoperatif ağrı anketleri hastanın spesifik göz tedavi yönteminden habersiz bir hekim tarafından uygulanmıştır. Ağrı anketleri her hastaya muayene öncesi uygulandı. Her göz öncelikle bir sübjektif duyuşal ağrı değerlendirmesine sonra da 2 adet Görsel analog skalası ve 11-noktalı ağrı skalası anketlerine göre değerlendirildi. Sübjektif duyuşal ağrı değerlendirilmesinde hastaya hangi gözünün daha çok ağrıdığı soruldu. Görsel analog skalasında 100 mm'lik bir doğru üzerinde bir tarafta hissedilen en kötü ağrı, diğer tarafta ağrı yok olmak üzere hastaya ağrı seviyesini çizmesi istenir. 11-noktalı ağrı skalası anketinde ise doktor hastanın ağrı seviyesini sorgulayıp işaretlemeyi

yapar.(160)

Tedavilerin güvenirlikleri CDVA kaybı ile analiz edildi ve kornea bulanıklığı derecesi ile değerlendirildi. Etkinlik değerlendirmesi UDVA sonuçlarına göre değerlendirildi. uzun süreli stabiliteyi belirlemek için sferik eşdeğerdeki(SE) değişim grafiği çizildi. CDVA ve UDVA lmleri LogMAR değerleri değiştirildi.

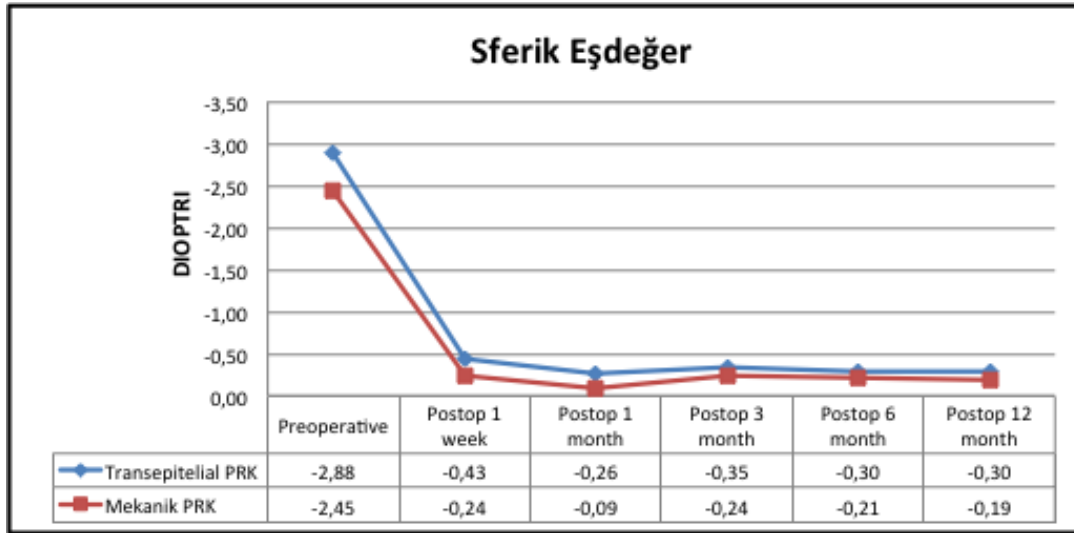
Tüm hastalarda elde edilen veriler bir veri tabanı oluşturmak ve 2 grup arasında istatistiksel bir analiz yapmak için Macintosh SPSS 20.0 programı kullanılmıştır. SE, UDVA, CDVA, refraktif değer sonuçlarını karşılaştırmak için Paired samples t testi kullanıldı. Manny-Whitney testi postoperatif ağrı, kornea bulanıklığı puanları, epitelyal iyileşme zamanı karşılaştırmak için kullanıldı. p değeri 0.05 'ten küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan hastalar 24 erkek ve 18 kadın, yaş ortalaması 28.5 ± 6.2 yıl (20 ile 46 yaş) idi. Preoperatif ortalama SE; t-PRK için -2.88 ± 1.24 D (-6.00 D aralığı -1.00) ve -2.44 m-PRK için ± 1.00 D (-6.00 D aralığı -1.00). Ortalama refraktif silindirik değeri t-PRK için -0.33 ± 0.35 D , m-PRK için -0.43 ± 0.34 D idi.

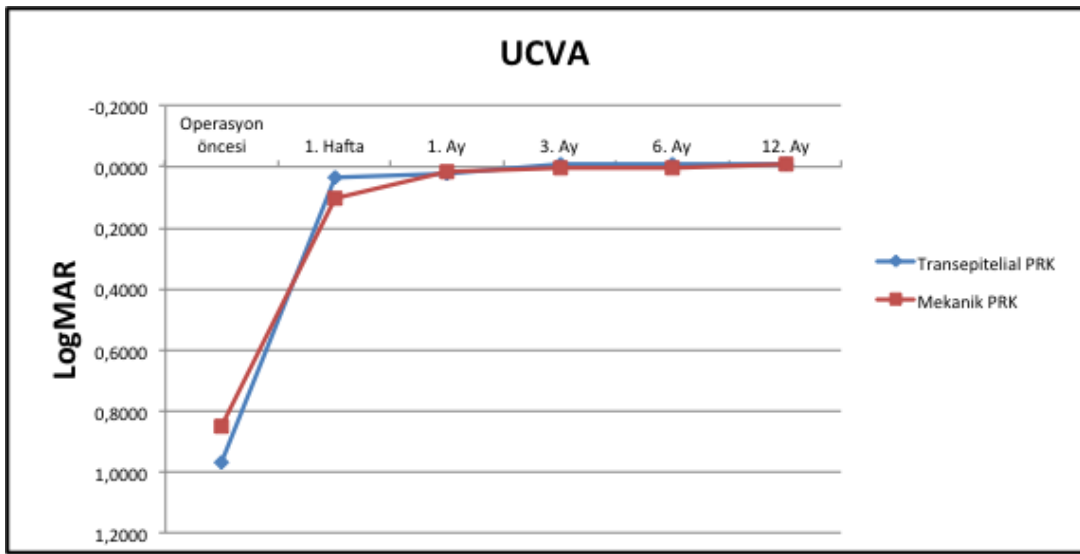
Ameliyat öncesi ortalama keratometri, UDVA ve CDVA değerleri sırasıyla m-PRK grubu için 43.59 ± 1.67 D (aralığı 47.35 ile 38.9D), 0.85 ± 0.37 (aralığı 1.70 ile 0.30D, LogMAR) ve -0.01 ± 0.03 (aralığı 0.00 ile -0.08 D, LogMAR) idi; t-PRK grubu için ise 43.49 ± 2.11 D (aralığı 46.85 ile 36.4D), 0.96 ± 0.38 (aralığı 1.70 ile 0.30, LogMAR) ve 0.00 ± 0.07 (aralığı -0.08 ile 0.30D, LogMAR).

Birinci yıl sonunda, ortalama SE değerleri m-PRK olan gözlerde -0.19 ± 0.38 D (aralığı 1.00 ile -0.75 D, $p < 0.001$) ve t-PRK olan gözlerde -0.30 ± 0.40 D (aralığı 0.50 ile -1.25 , $p < 0.001$) idi. Her iki grup arasında SE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,194$). Refraktif istikrarı 2 ardışık refraktif değerlendirme arasındaki değişim < 0.50 D olarak tanımlandı. SE değerleri her iki grupta da 3. ayda istikrara kavuşmuştur. (Şekil 8)

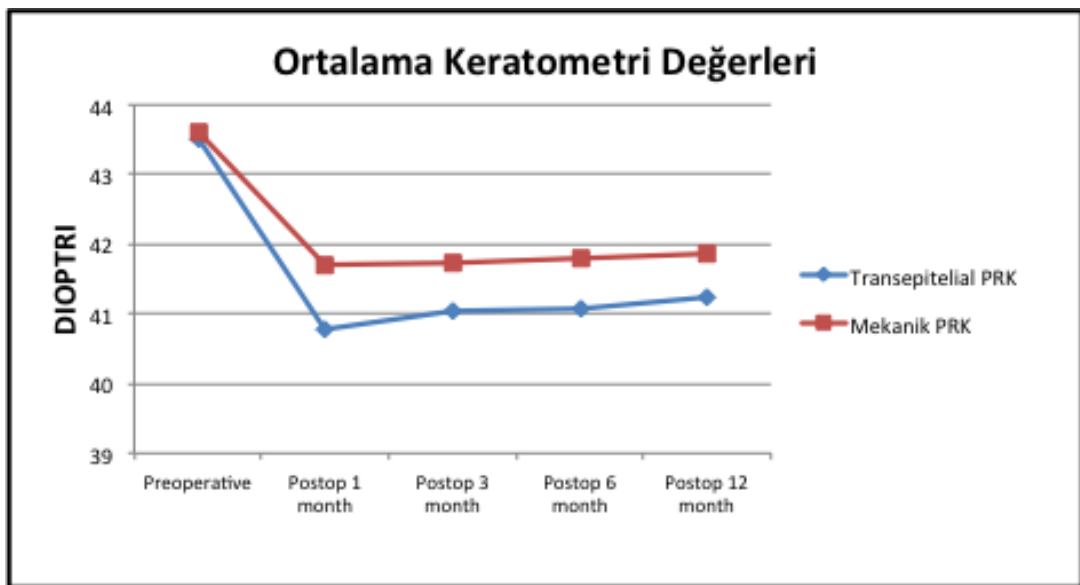


Şekil 8. Operasyon öncesi ve sonrasında izlenen sferik eşdeğerler.

Tedavi sonrası onikinci ay düzeltilmemiş ortalama uzak görme değerleri m-PRK olan gözlerde $-0,01 \pm 0,05$ (aralığı 0,15 ile -0,18, LogMAR), t-PRK olan gözlerde $-0,01 \pm 0,05$ (aralığı 0,15 ile -0,08, LogMAR) (Şekil 9), ortalama refraktif astigmatizma m-PRK olan gözlerde $-0,11 \pm 0,26D$ (aralığı 0,00 ile -1,00), t-PRK olan gözlerde $-0,01 \pm 0,08 D$. (0,00 D sınıfı-0,50) idi. 12 ay sonunda 2 grup arasında ortalama düzeltilmemiş uzak görme değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 12. ay ortalama keratometri değerleri m-PRK olan gözlerde $41,86 \pm 1,90D$ (38,32 ile 44,57D) ,t-PRK olan gözlerde $41,23 \pm 2,10 D$ (32,57 ile 44,50D). (Şekil 10)



Şekil 9. Operasyon öncesi ve sonrasında izlenen düzeltilmemiş görme keskinlikleri



Şekil 10. Operasyon öncesi ve sonrasında izlenen ortalama keratometri değerleri

Tedavilerin etkinlik indeksleri karşılaştırıldıklarında (Operasyon Sonrası Düzeltilmemiş Görme Keskinlikleri / Operasyon Öncesi En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinlikleri) 1. hafta t-PRK olan gözlerde daha iyiydi ($p < 0.001$), fakat ilerleyen takip dönemlerinde anlamlı fark izlenmedi. (Tablo 1) 1. hafta da, t-PRK olan 31 gözde 20/25 ya da daha iyi (% 73), bu oran m-PRK olan gözlerde 37 (% 88) idi. 12 ayda, t-PRK olan 40 gözde 20/25 ya da daha iyi (% 95), bu oran m-PRK olan gözlerde 40 (% 95) idi.

Tablo 1. t-PRK ve m-PRK olan hastaların etkinlik indekslerinin karşılaştırılması.

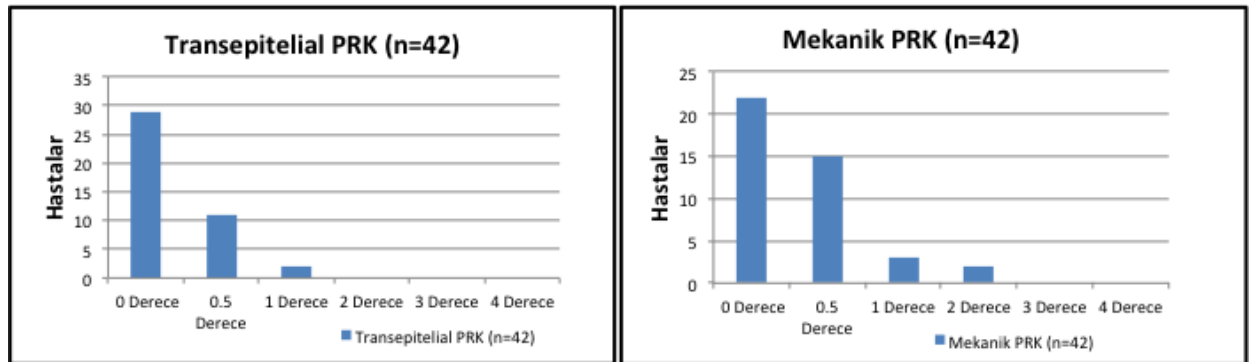
<i>Etkinlik İndeksi</i>					
Tedavi Grubu	1 hafta	1 Ay	3 Ay	6 Ay	12 Ay
<i>Transepitelial PRK (n=42)</i>	0.94 ± 0.23	0.95 ± 0.24	1.03 ± 0.16	1.03 ± 0.18	1.03 ± 0.17
<i>Mekanik PRK(n=42)</i>	0.77 ± 0.10	0.93 ± 0.1	0.97 ± 0.13	0.97 ± 0.12	1.00 ± 0.13
<i>p değeri</i>	$*p < 0.001$	$p = 0.452$	$p = 0.398$	$p = 0.389$	$p = 0.547$

Prosedürlerinin güvenilirliğine bakıldığında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, LogMAR değerleri ile t-PRK olan gözlerde -0.00 ± 0.03 , m-PRK olan gözlerde -0.01 ± 0.03 idi. 1 yıl prosedürlerinin güvenilirliğine bakıldığında t-PRK olan gözlerde -0.11 ± 0.26 , m-PRK olan gözlerde -0.01 ± 0.08 idi. ($p = 0.274$) ($p = 0.908$) Hiçbir gözde 1 Snellen sırası kaybedilmedi. 1 yılsonunda, güvenilirlik indeksi (postoperatif düzeltilmemiş görme keskinliği / ortalama preoperatif düzeltilmiş görme keskinliği) m-PRK gözlerde 1.04 ve t-PRK gözlerde 1.00 idi. (Tablo 2)

Tablo 2. t-PRK ve m-PRK yapılan grupların güvenilirlik indeksleri

<i>Güvenirlik İndeksi</i>					
<i>Tedavi Grubu</i>	<i>1 hafta</i>	<i>1 Ay</i>	<i>3 Ay</i>	<i>6 Ay</i>	<i>12 Ay</i>
<i>Transeptelial PRK (n=42)</i>	<i>0.98 ±0.25</i>	<i>0.99 ±0.20</i>	<i>1.04 ±0.17</i>	<i>1.03 ±0.16</i>	<i>1.04 ±0.17</i>
<i>Mekanik PRK(n=42)</i>	<i>0.93 ±0.16</i>	<i>0.96 ±0.14</i>	<i>0.98 ±0.12</i>	<i>0.99 ±0.11</i>	<i>1.00 ±0.12</i>
<i>p değeri</i>	<i>0.456</i>	<i>0.546</i>	<i>0.412</i>	<i>0.474</i>	<i>0.498</i>

Postoperatif haze değerlendirmesi her kontrol vizitinde yapılmıştır. Her iki grupta da klinik olarak ciddi değildi ve 6. ay kontrollerinden sonra çözülme eğilimindedir. Haze oluşumu merkezi 6,0 mm çapında ve 1.0 mm genişliğinde dairesel idi. Bir çok gözde optik zon açık idi. Haze varlığı, en iyi düzeltilmiş görme seviyeleri ve regresyon miktarı arasında ilişki bulunamadı. 12 aylık takipte, grade 1 ve üzeri haze t-PRK grubunda 2 gözde (% 4.8), m-PRK grupta 5 gözde (% 12) izlendi. (Şekil 11)



Şekil 11. Grupların Haze oranlarının karşılaştırılması

Epitel iyileşmesini için geçen ortalama süre t-PRK olan gözlerde m-PRK olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p < 0.01$) Ortalama epitelyal iyileşme t-PRK olan gözlerde 2.19 ± 0.39 ,m-PRK olan gözlerde 3.76 ± 0.43 gün ($p < 0.001$) olarak kaydedildi.

Tüm hastalar 1. günde % 95.2 m-PRK olan gözünde daha fazla ağrı bildirdi, bu istatistiksel olarak anlamlı idi. (p <0.001) Postoperatif 3. gün ilk günkü kadar fazla olmasa da % 83.3 m-PRK olan gözde daha fazla acı vardı.(p <0.001)

Tüm hastalar hem 1. ve hem 3. günde görsel analog skalasını kolayca tanımlayabilmiştir. Postoperatif 1. günde, hastaların ağrı değerleri m-PRK olan gözlerde 5.59 ± 0.54 cm t-PRK olan gözlerde 3.95 ± 0.58 cm olarak kaydedildi. (P <0,001) Postoperatif 3. gün ağrı değerleri sırasıyla 3.38 ± 0.73 cm ve 2.80 ± 0.45 cm idi. (P <0.001)

11-Noktalı ağrı skalası anketinde ise postoperatif 1. günde, hastaların ağrı değerleri m-PRK olan gözlerde 5.52 ± 0.58 t-PRK olan gözlerde 4.28 ± 0.55 olarak kaydedildi. (p <0.05) Postoperatif 3. gün ağrı değerleri sırasıyla 3.56 ± 0.70 ve 3.08 ± 0.41 idi.(P <0.05) (Tablo 3)

Tablo 3. 11-Noktalı ağrı skalası ve görsel analog skalası ile ağrı değerlendirilmesi

Tedavi Grubu	Görsel Analog Skalası 1. Gün	Görsel Analog Skalası 3. Gün
<i>Transeptelial PRK (n=42)</i>	3.95 ± 0.58 cm	2.80 ± 0.45 cm
<i>Mekanik PRK(n=42)</i>	5.59 ± 0.54 cm	3.38 ± 0.73 cm
<i>p değeri</i>	$* p < 0.001$	$* p < 0.001$
Tedavi Grubu	11-Noktalı Ağrı Skalası 1. Gün	11-Noktalı Ağrı Skalası 3. Gün
<i>Transeptelial PRK (n=42)</i>	5.52 ± 0.58	3.56 ± 0.70
<i>Mekanik PRK(n=42)</i>	4.28 ± 0.55	3.08 ± 0.41
<i>p değeri</i>	$* p < 0.05$	$* p < 0.05$

Cerrahi süre m-PRK olan gözlerde 98.6 ± 9.8 saniye (debridman ve ablasyon toplam süre) ve t-PRK olan gözlerde 58.0 ± 6.4 saniye idi. t-PRK tedavisi m-PRK'ya göre anlamlı olarak kısa bulundu. ($p < 0.001$) Tedavi sonrası takiplerde korneal ektazi, tekrarlayan erozyon, enfeksiyon veya kuru göz problemleri gibi postoperatif komplikasyonlar izlenmedi.

TARTIŞMA

Excimer lazer teknolojisindeki gelişmeler sürekli olarak yeni tedavi protokollerini günümüze taşımaktadır. (161, 162) Lazer cerrahisi ve refraktif cerrahi de yenilikler milyonlarca insanın bu tedavilerden faydalanmasını sağlamaktadır. (163) Her ne kadar LASIK şu an itibariyle dünyada ki, en çok yapılmış refraktif cerrahi prosedürü olmuş olsa da PRK tedavisi de uygun vakalarda güvenle kullanılabilen ideal bir tedavi yöntemidir. (164-171) LASIK ile birlikte görülebilen flep komplikasyonları ve ya bazı hastalarda olası iatrojenik ektazi riskine sebep olabilmesi nediniyle, PRK'nın popülaritesi hala korunmaktadır. (172-182) PRK'da refraktif cerrahi ablasyon epitel debridmanı sonrası kornea yüzeyine uygulanır. Fakat tedavi sonrası ağrı, ve potansiyel yüksek oranda görülebilen haze PRK kullanımını sınırlayan ana etmenlerdir. (160) Epitel kazınması ile ilgili geliştirilen bazı yöntemler mevcuttur, bunlar; mekanik debridman, Lazer ile ablasyon, dönen fırça ile kazıma, alkol ile kazıma. (160) Önceki tüm çalışmalar tüm epitel kazıma yöntemlerinin tedavi başarısı açısından olumlu olarak değerlendirmiştir (183-185) Transepitelyal PRK'da excimer lazer hem epitelin kazınmasında hemde refraktif ablasyonun yapılmasında kullanılır. (186) Bu amaçla bazı excimer lazer platformları cerrahlara hem yuzey ablasyon hem de stromal ablasyonu bir arada yapabilen bu opsiyonu sunmaktadır.

Transepitelyal PRK önceleri RK, LASİK veya keratoplasti sonrası tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olarak kabul edildi. (187-189) t-PRK ana tedavi seçeneği fikri ilk olarak 1998 yılında göz önüne alındı. (190) Ancak 2007 yılına kadar memnun edici sonuçlar alınamadı. (191-192) 2007 yılında, t-PRK tedavisinde yapılan değişiklikler ile epitel debridmanı ve stromal ablasyon ile fototerapötik keratektomi modu kullanılmıştır ve LASIK, LASEK ve epi-LASIK ameliyatlarından daha iyi sonuçlar elde edilebilmiştir. (193) Fadhallah ve ark. hafif ve orta derecede miyop hastalar için t-PRK tedavisinin güvenli ve konvansiyonel PRK kıyasla daha kolay olduğunu bildirdi. (194)

Literatürde alkol bazlı epitel debridmanı ile yapılan LASEK cerrahisi ve mekanik debridman ile yapılan PRK cerrahisi arasındaki ağrı farklılıkları karşılaştıran çalışmalar vardır. (195-196) Bu çalışmanın amacı, mekanik PRK (künt spatül ile) ile transepitelyal PRK sonrası etkinlik, güvenilirlik, stabilite ve ağrı parametrelerinin karşılaştırılmasıdır.

Benzer refraktif özellikleri olan bir gözü t-PRK diğer gözüne m-PRK ameliyatı uygulanması planlanan olgular ele alındı. Ameliyat sonrası 1. hafta izlenen görme keskinliğinin t-PRK olan gözlerde daha iyi olması dışında takip ziyaretlerinde 2 grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Her iki epitel çıkarma tekniğinin, güvenli, etkili olduğu ve oldukça öngörülebilir sonuçlar ortaya koyduğu izlenmiştir. t-PRK grubunun etkinlik indeksinin sadece 1 hafta içinde m-PRK grubundan daha yüksek olarak tespit edildi. Lee et al. (191) m-PRK, t-PRK ve LASEK gruplar arasında yaptıkları karşılaştırma çalışmasında Düzeltilmiş ve Düzeltilmemiş Görme Keskinlikleri'nin operasyon sonrası 3. aya kadar benzer sonuçları olduğunu bulmuştur, ancak 6. ay sonra t-PRK grubunda daha iyi görme keskinliği sonuçları izlenmiştir. Bu postoperatif hipermetropik düzeltmenin t-PRK grubunda diğer 2 gruba oranla daha fazla olduğu izlenmiştir. (191) Fadallah ve arkadaşları ise m-PRK ve t-PRK karşılaştırma çalışmasında her iki yöntem de benzer görüş keskinliği sonuçlar edindiklerini rapor etmiştir. (194)

Epitel iyileşme sürelerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda t-PRK olan gözlerin m-PRK olan gözlerden daha kısa sürede iyileştiğini tesbit ettik. Bu durumun muhtemel nedeni kesin, pürüzsüz ve düzgün epitel ablasyon ve bununla gelen tek tip, epitelyal adalardan yoksun stromal yatak olabileceğini düşünmekteyiz. Clinch ve arkadaşlarının çalışmasında her iki grup arasında istatistiksel fark izlenmemesine rağmen, çalışmada incelenen tüm parametrelerde mekanik PRK metadonun üstün olduğu rapor edilmiştir. (190) Lee et al.' Un yaptığı mekanik, alkol ve excimer lazer ile yapılan epitel debridman çalışmasında lazer yardımcı tekniğin en hızlı iyileşme süresine sahip olduğu rapor edilmiştir. (191)

Haze oluşumu t-PRK olan gözlerde anlamlı derecede düşük bulundu. Transepitelyal PRK debridman aşamasında daha az keratosit kaybı ve daha düşük bulanıklık oluşumuna neden olmuştur. (197) Helena ve arkadaşlarının LASIK, mekanik PRK, ve transepitelyal PRK ile lazer refraktif düzeltme yapılan hastalarda, keratositlerdeki niteliksel ve niceliksel farkları değerlendirdiği çalışmada; t-PRK olan gözlerde keratosit apoptozunun düşük seviyelerde indüklendiği bildirilmiştir, bu nedenle yüksek miyopili gözlerde ve ya regresyon sonrası ikincil tedaviler için kullanışlı olabileceği rapor edilmiştir. (198) Aynı çalışmada epitelyal yaralanmanın keratosit apoptozunda modüle edici önemli bir faktör olduğu olduğu bulunmuştur.

(198) Ancak, Muller ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada t-PRK olan gözlerde yoğun inflamatuvar cevap ve artan keratosit aktivasyonu ve myofibroblast dönüşümüne neden olup ışık saçılması daha fazla artış rapor edilmiştir. (199)

Bu çalışma, kör spatula ile mekanik debridman yönteminin olgularda artan ağrı ve konfor kaybına sebep olduğu gösterildi. Çalışmamızda ağrı farklılıkları ölçmek için görsel analog skalası, 11-noktalı ağrı skalası ve subjektif ağrı değerlendirmesi; testlerin basit, güvenilir ve geçerli olmaları nedeniyle kullanılmıştır. (200,201) Görsel analog skalası daha çok şaşılık ve şelazyon sonrası ağrı değerlendirilmesi yapılan çalışmalarda kullanılmıştır (202-204) Paik ve arkadaşları görsel analog skalası kullanarak çocuklarda şaşılık ve kapak cerrahisi sonrası akut ağrı ölçümü yapmıştır. (205) Tores ve arkadaşları Epi-LASIK ve PRK sonrası erken postoperatif ağrıyı değerlendirdikleri çalışmada subjektif ağrı skorlamasını kullanmışlardır. (206) Blake ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızda ki 3 ağrı derecelendirme yöntemi ile PRK ve ileri yüzey ablasyon yöntemleri, postoperatif ağrı seviyeleri açısından kıyaslamıştır. (160) Kanitkar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise etanol-yardımlı mekanik epitel kaldırılmasından sonra ağrı düzeyi transepitelyal excimer lazer debridman daha düşük olduğu bulundu. (207) Çalışmamızda t-PRK ile opere olan gözlerde postoperatif 1. gün ve 3. günde tüm ölçümler puanları, mekanik PRK grubuna göre daha düşüktü.

Sonuç olarak bir yıl takip sonunda t-PRK ve m-PRK ile opere olan gözler arasında operasyon sonrası 3. Aydan itibaren benzer klinik sonuçlar izlenmiştir. Ancak erken postoperatif günlerde ağrı ve epitelyal iyileşme zamanı bakımından t-PRK ile opere olan gözlerde anlamlı bir farklılıklar izlendi. Transepitelyal yöntem ile opere olan PRK olgularında ağrı skorları daha düşüktü ve ameliyat sonrası yüksek hasta konforu sağlayan epitelyal iyileşme süreleri daha kısaydı. Her iki epitel debridman tekniğinde güvenli ve etkili olduğunu teyit eden çalışmamız, ileri tetkik ve arttırılmış çalışma grupları ile farklı yönlerden incelenmesi vurgulamak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zhivov A, Stave J, Vollmar B, Guthoff R: In vivo confocal microscopic evaluation o Langerhans cell density and distrubition in the normal human corneal epithelium. Greafe's Arch Clin Exp Ophthalmol 243: 1056-1061, 2005
2. Whitsett CF, Stulting RD: The distrubition of HLA antigens on human corneal tissue, Invest ophthalmol Vis Sci 25: 519-524, 1984
3. Guthoff R.F, Baudouin C, StaveJ. Atlas of Confocal Laser Scanning In-vivo Microscopy in Ophthalmology – Principles and Applications in Diagnostic and Therapeutic Ophtalmology, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006
4. Ueda A, Nishida T, Otori T et al: Electron microscopic studies on the presence of gap junctions between corneal fibroblasts in rabbits, Cell Tissue Res 249: 473- 475, 1987
5. Gipson IK, Joyce NJ, Zieske JD. The anatomy and cell biology of the human cornea, limbus, conjunctiva, and adnexa. In:Foster CS, Azar DT, Dohlman CH (eds). The Cornea 4th edition, LW&W,2004;3-37
6. Linsenmayer TF, Gibney E, Little CD: Type II collagen in the early embryonic chick cornea and vitreous: immunoradiochemical evidence, Exp Eye Res 34: 371-379 1982
7. Linsenmayer TF, Fitch JM, Mayne R: Extracellular matrices in the devolving avian eye: Type V collagen in the corneal and non corneal tissues, Invest Ophthalmol Vis Sci 25:41-47, 1984
8. Fitch JM, Gross J, Mayne R et al: Organization of type I and V collagen in the embryonic chicken cornea: monoclonal antibody studies, Proc Natl Acad Sci USA 81: 2791-2795, 1984
9. Konomi H, Hayashi T, Nakayasu T et al: Localization of Type V collagen and type IV collagen in human cornea, lung an skin Immunohistochemical evidence by anti-collagen antibodies characterized by immunoelectroblotting, Am J Pathol 116: 417-426.

10. Birk DE, Fitch JM, Linsenmayer TF: Organization of collagen Type I and Type V in the embryonic chicken cornea, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27:1470- 1477, 1986
11. Hamada R, Pauliquen Y, Giranud JP et al: Analytical and statistical study of the lamellae, keratocytes and collagen fibrils of the central region of the normal human cornea. (Light and electron microscopy). *Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol* 32: 563-570: 1972
12. Fitch JM, Birk DH, Linsenmayer C et al: The spatial organization of Descament's membrane-associated Type IV collagen in the avian cornea, *J Cell Biol* 110:1456-1468, 1990
13. Suda T, Nishida T, Ohashi Y, et al : Fibronectin appears at the site of corneal stromal wound in rabbits, *Curr Eye Res* 1: 553-556, 1981
14. Fujikawa LS, Foster CS, Harrist TJ et al: Fibronectin in healing corneal wounds. *Lab Invest* 45: 120-129, 1981
15. Linna TU, Vesaluoma MH, Pérez-Santonja JJ, et al. Effect of myopic LASIK on corneal sensitivity and morphology of subbasal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:393–397
16. Latvala T, Barraquer-Coll C, Tervo K, et al. Corneal wound healing and nerve morphology after laser in situ keratomileusis (LASIK) in human eyes. *J Refract Surg* 1996; 12:677–683
17. Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, et al. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110: 1023–1029
18. Brandell BW, Godstick TK, Deutsch TA et al: Tissue oxygen uptake from atmosphere by a new, non invasive polarographic technique with application to corneal metabolism, *Adv Exp Med Bio* 222:275-284, 1988
19. Gottsch JD, Chen CH, Aguayo JB et al: Glycolytic activity in the human cornea monitored with nuclear magnetic resonance spectroscopy, *Arch Ophthalmol* 104:886-889, 1986

20. Riley MW: Glucose and oxygen utilization by the rabbit cornea *ExpEye Res* 8:193-200,1969.
21. Weisman BA, Fatt I, Rasson J: Diffusion of oxygen in human corneas in vivo, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20:123-125, 1981.
22. McCarey BE, Lane SS, Lindstrom RL. Alloplastic corneal lenses.*Int Ophthalmol Clin* 1988;28:155-164
23. Pepose JS, Ubels JL. Cornea and Sclera. In: Adler's Physiology of the Eye. Tenth Edition. St. Louis: Mosby; 2003. p.59-92.
24. Diecke FPJ, Quan W, Sanchez JM, Kuang K, Fischbarg. Immunocytochemical localization of Na-HCO₃ cotransporters and carbonic anhydrase dependence of fluid transport in corneal endothelial cells. *Am J Physiol* 2004;286:1434-1442
25. Pratt WS, Crawley S, Hicks J, et al. Multiple transcripts of MUC3: Evidence for two genes, MUC3A and MUC3B. *Biochem Biophys Res Commun* 20002;75:916.
26. Gum JR Jr, Crawley SC, Hicks JW, et al. MUC17, a novel membrane-tethered mucin. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;291:466.z
27. Carraway KL, Ramsauer VP, Haq B, et al. Cell signaling through membrane mucins. *Bioessays* 25:66, 2003
28. Williams SJ, Wreschner DH, Tran M, et al: MUC13, a novel human cell surface mucin expressed by epithelial and hemopoietic cells. *J Biol Chem* 276:18327, 2001
29. Davidson HJ, Kuonen VJ: The tear film and ocular mucins. *Vet Ophthalmol* 7:71, 2004
30. Dartt DA: Control of mucin production by ocular surface epithelial cells. *Exp Eye Res* 78:173, 2004
31. Jumblatt MM, McKenzie RW, Steele PS, et al: MUC7 expression in the human lacrimal gland and conjunctiva. *Cornea* 22:41, 2003
32. Shine WE, McCulley JP: Polar lipids in human meibomian gland secretions. *Curr Eye Res* 26:89, 2003

33. Shine WE, McCulley JP: Keratoconjunctivitis sicca associated with meibomian secretion polar lipid abnormality. *Arch Ophthalmol* 116:849, 1998
34. McCulley JP, Shine WE: Eyelid disorders: The meibomian gland, blepharitis and contact lenses. *Eye Contact Lens* 29:S93, 2003
35. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al: The pathology of dry eye: The interaction between the ocular surface and the lacrimal glands. *Cornea* 17:584, 1998
36. Dartt DA, McCarthy DM, Mercer HJ, et al: Localization of nerves adjacent to goblet cells in rat conjunctiva. *Curr Eye Res* 14:993, 1995
37. Seifert P, Spitznas M: Immunocytochemical and ultrastructural evaluation of the distribution of nervous tissue and neuropeptides in the meibomian gland. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234:648, 1996
38. Lemp MA: Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J* 21:221, 1995
39. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocular Surf* 2007;5:75–92.
40. American Academy of Ophthalmology. Dry Eye syndrome- Preferred practice patterns. American Academy of Ophthalmology 2003.
41. Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on the tear film. *J Refract Surg* 2002;18:113-123.
42. Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Laserassisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1024-1028.
43. Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology* 2000;107: 2131-2135.
44. Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. The effect of ocular surface management of myopic LASIK outcomes. *Adv Exp Med Biol* 2002;506:711-717.

45. Tuunanen TH, Tervo TM. Schirmer test values and the outcome of photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:702-708.
46. Matsui H, Kumano Y, Zushi I, Yamada T, Matsui T, Nishida T. Corneal sensation after correction of myopia by photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:370-373.
47. Perez-Santonja JJ, Sakla HF, Cardona C, Chipont E, Alió JL. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol* 1999;127:497-504.
48. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, Hernandez JL, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2001;20:30-32.
49. Kumano Y, Matsui H, Zushi I, Mawatari A, Matsui T, Nishida T, Miyazaki M. Recovery of corneal sensation after myopic correction by laser in situ keratomileusis with a nasal or superior hinge. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:757-761.
50. Heigle TJ, Pflugfelder SC. Aqueous tear production in patients with neurotrophic keratitis. *Cornea* 1996;15: 135-138.
51. Gilbard JP, Rossi SR. Tear film and ocular surface changes in a rabbit model of neurotrophic keratitis. *Ophthalmology* 1990;97:308-312.
52. Collins M, Seeto R, Campbell L, Ross M. Blinking and corneal sensitivity. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1989;67: 525-531.
53. Davidorf JM, Zaldivar R, Oscherow S. Results and complications of laser in situ keratomileusis by experienced surgeons. *J Refract Surg* 1998;14:114-122.
54. Khanna R, Schneider DM. Best uncorrected visual acuity and best corrected visual acuity tears. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1287-1288.
55. Yanoff M, Duker JS. Optics and refraction. *Ophthalmology*. Mosby, London; 1998 (2):8.2
56. Pruett RC. Pathologic Myopia In: Albert DM, Jacobiec FA, eds. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders 1994:878-82

57. Özçetin H, Şener B. Gözde kırılma kusurları ve uyum. Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, Bursa; 2002 ;(1):63-95
58. Curtin BS. The myopia ; Basic science and clinical management, Harper Row, Philadelphia, 1985
59. McCarty CA, Taylor HT. Myopia and vision. Amer. J. Ophthalmol. 2000; 525-527
60. Duke-Elder S: System of Ophthalmology, Vol. 5; Ophthalmic Optics, Refraction, Henry Kimpton, London; 1970; 280-282
61. Otsuka J. Research on the etiology and treatment of myopia. Acta Soc. Ophthalmol. Spn. 1967; 7 211-212
62. Elçioğlu M, Elçioğlu T, Soylu T. Okul çocuklarında göz hastalıklarının taranması. 26. Ulusal Türk Oftalmoloji Kong. Bül. Bursa, 1992, 76-79
63. Matsumara H., Hirai H. Prevalance of myopia and refractive changes in students from 3 to 7 years of age. Surv. Ophthalmol. 1998; 44(suppl.) 109-115
64. Gürdağ T, Gündüz K, Okka M ve ark. Miyoplarda retina hassasiyetinin bilgisayarlı otomatik perimetri ile değerlendirilmesi. Türk Oft Gaz. 1998; 28: 170-176
65. Özkağnıcı A, Kamış Ü, Zengin N. Santral retinal dejenerasyonu olmayan miyopik gözlerde renk görme. T. Oft. Gaz. 2002; 32: 393-396
66. Totan Y, Günalp İ. Refraktif cerrahi yöntemler. MN Oftalmoloji, Mart 1995, Cilt 2: 1
67. Nichols BD, Lindstrom RL, Spigelman AV. The surgical management of overcorrection in myopic epikeratophakia. AM j Ophthalmol 1998 105: 354-6
68. Yazar Z, Kargı Ş, Büyükhatipoğlu K, Gürsel E. Dejeneratif miyop çocuklarda skleroplasti geç sonuçları. T Klin Oft. 2001 10: 102
69. Özçetin H, Şener B. Refraktif cerrahiye giriş. Miyopi ve tedavisi. Nobel tıp kitabevleri, Bursa; 2002 2: 100-228
70. Budo C, Hessloehl JC, Izak M, et al. Multicenter study of the artizan phakic intraocular lens. J Cataract Refractive Surg. 2000 26: 1163-71

71. Yılmaz Ö.F. Şeffaf Lens Cerrahisi.24.Ulusal oftalmoloji kursu.Refraktif Cerrahi.2004 Nisan 231-235
72. Barraquer JI: Queratomileusis para la correccion de la myopia. Arch Soc Am Oftalmol Optom 1964 5:25
73. Swinger CA, Krumeich J, Cassiday D: Planar lamellar refractive keratoplasty. J Refract Surg 1986 2:17
74. Krawicz T: Lamellar corneal stromectomy. Am J Ophthalmol 1964 57:828
75. Ruiz LA, Rowsey JJ: A new refractive surgical approach: In situ keratomileusis for myopia and lamellar keratoplasty for hyperopia. Ophthalmology 1988 95(suppl):145
76. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS et al: A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies. Arch Ophthalmol 1991 109:1699
77. Swinger CA, Barker BA: Prospective evaluation of myopic keratomileusis. Ophthalmology 1984 91:785
78. Swinger CA, Barker BA: Myopic keratomileusis following radial keratotomy. J Refract Surg 1985 1:53
79. Swinger CA, Duane's Clinical Ophtalmology 2005 Edition on Cd Rom Volume 6. Cornea and Refraktif Surgery; Keratomileus
80. Mainster MA: Classification of ophtalmic photosurgery. Lasers Light Ophtalmol 1994 6:65-67,
81. Mainster MA, Sliney DH, Belcher Cd 3, et al: Laser Photodisruptors: Damage mechanisms, instrument design and safety. Ophtalmology 1983 90:973-991
82. Puliafito CA, Stern D, Kruegerr RR, et al: High-speed photography of excimer laser ablation of the cornea. Arch Ophtalmol 1987 105:1255-1259
83. Iwaeh AG, Hoskins HD Jr, Drake MY, et al: Subconjunctival THC:YAG ("Holmium") laser thermal sclerostomy ab externo: A one-year report. Ophthalmology 100:356-366, 1993

84. Berger JW, D'Amico DJ: Modeling of erbium: YAG laser-mediated explosive photovaporization: Implications for vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997 28:133-139
85. Mainster MA: Wavelength selection in macular photocoagulation: Tissue optics, thermal effects and laser systems. *Ophthalmology* 1986 93:952-958
86. Husain D, Miller JW: Photodynamic therapy of exudative age-related macular degeneration. *Seminars in Ophthalmology* 1997 12:14-25
87. Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD: Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365 nm. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977 16:932-939
88. Sliney OH, Wolbarsht ML: *Safety with Lasers and Other Optical Sources*. New York, Plenum, 1980
89. World Health Organization: Environmental Health Criteria No. 23, Lasers and Optical Radiation. Joint publication of the United Nations Environmental Program, the International Radiation Protection Association and the World Health Organization. Geneva, World Health Organization, 1982
90. World Health Organization: Environmental Health Criteria No. 160, Ultraviolet Radiation. Joint publication of the United Nations Environmental Program, the International Radiation Protection Association and the World Health Organization. Geneva, World Health Organization, 1994
91. Veziroğlu U. Excimer Laser Sistemleri. TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
92. Probst LE. LASIK Advances, Controversies, and Custom 2004; Comparison of Excimer Lasers 2004 6:68
93. Şener B. Miyopi ve Tedavisi Özçetin H, Şener B. Nobel Tıp Kitabevi 2002; Excimer lazer ve temel bilgiler 2:146-152
94. Kaya V. Mikrokeratomlar. TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
95. Özdamar A. Mikrokeratomlar Miyopi ve Tedavisi Özçetin H, Şener B. Nobel Tıp Kitabevi 2002. Güncel Refraktif Cerrahi 2002 3:229-249

96. Seiler T, Holschboch A, Derse M, et al. Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Ophthalmology*. 1994 101: 153-60.
97. Lohners WJ, Hardten DR, Lindstrom RL: Peripheral keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2003 19(6):671-5
98. Seiler T, Wollensak J: Complications of laser keratomileusis with the excimer laser (193nm). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1992 200:648
99. Diez-Volle D et al: Immunologic and clinical evaluation of postsurgical necrotizing sclerocorneal ulceration. *Cornea* 1998 17 :371-5
100. Karia N, Doran J, Watson SL, Nischal K: Surgically induced necrotizing scleritis in a patient with ankylosing spondylitis. *J Cataract Refract Surg* 1999: 597-600
101. Akpek EK, Demetriades A, Gottsch JD: Peripheral ulcerative keratitis after corneal cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2000 26(9): 1424-7
102. Perz VL, Azar DT, Fosler CS: Steril corneal melting and necrotizing scleritis after cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis and collagen vascular diseases. *Semin Ophthalmol* 2002 17(3-4): 124-30
103. Sanchez-Thorin, J.e: The cornea in diabetes mellitus. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1998, 38,19-36.
104. Saimi JS, Mittal S: In vivo assessment of corneal endothelial function in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 649- 53
105. Inaue K., Kato S, Ohara C, Numaga J, Amano S, Oshika T: Ocular and systemic factors relevant to diabetic keratoepitheliopathy. *Cornea* 2001 20(8): 798-801
106. Ziadi M, Moiroux P et al: Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients *Cornea* 2002, 21 (5): 453- 7
107. Roszkowska AM, Tringali CG, Colos IP et al: Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. *Ophthalmologica* 1999: 213(4): 258-61.
108. Inaue K, Kato S, Inaue Y, Amano S: The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus. *Jp J Ophthalmol* 2002 46(1): 65-9

109. Oliva MS, Ambro' SIO, Jr R, Wilson SE: Influence of intraoperative epithelial defects outcomes in LASIK for myopia. *Am J Ophthalmol* 2004;137:244-249
110. Öncel M. Refraktif cerrahi arka segment komplikasyonları TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
111. Frederick WF, Larry FR: Laser-assisted in situ keratomileusis complications in diabetes mellitus. *Cornea* 2002, 21 (3): 246-248,
112. Hefelz L, Gershevich A, Hoviv D, et al. Influence of pregnancy and labor on outcome of photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1996; 12:511-12.
113. Sharif K, Regression of myopio induced by pregnancy after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1997 Aug; 13(5 Suppl):S445-6.
114. Fraunfelder FT, Fraunfelder FW, Edwards R: Ocular side effects possibly associated with Isotretinoin usage *Am J Ophthalmol* 2001 132: 299-305
115. Toda I, Naoko AK, Hori-Komari Y. Tsubota K: Laser in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol* 2002 120: 1 024-28
116. Jabbur WS, Stark W, Green WR. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1714- 16
117. Randiernan B Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting R D: Risk Factors and Prognosis for Corneal Ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110:267-275
118. Dhaliwal OK, Barnhorst Da, Romanowski EG, Rehkopf PG, Gordon YJ. Excimer laser keratectomy efficiently reactivates latent HSV-I in the experimental rabbit ocular model.*Am J Ophthalmol*1998;125:488-492
119. Alparslan N .Refraktif cerrahi ile ilgili sistemik ve korneal hastalıklar TOD Ankara Şubesi Akademik Eğitim programı 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu Nisan, 2004
120. Huang B, Mirza AM, Qazi MA, Pepose JS: The Effect of Punctal Occlusion on Wavefront Aberrations in Dry Eye Patients After Laser in Situ Keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:52- 61
121. Will B, Kurtz R: LASIK advances, controversies and custom. Edited by

Probst LS 2004 35:397- 401

122. Rojos MC, Manche EE : Phototherapeutic keratectomy for anterior basement membrane dystrophy after laser in situ keratomileusis Arch Ophthalmol. 2002 Jun; 120(6): 722-7.
123. Stulting RO, Thompson KP, Waring GO, et al. The effects of photorefractive keratectomy on the corneal endothelium. Ophthalmology 1986; 103: 1357-65.
124. Carones F, Brancato R, Venturi E, et al. The corneal endothelium after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. Arch Ophthalmol 1994; 112:920-4.
125. Mordelli RG, Piebengo LW, Matta CS, et al. Corneal endothelial status 12 to 55 months after excimer laser photorefractive keratectomy Ophthalmology 1995; 102:544-9.
126. Amono S, Shimizu K. Corneal endothelial changes after excimer laser photorefractive keratectomy. Am J Ophthalmol 1993;116:692-4.
127. Corones F, Brancato R, Venluri E, et al. The human corneal endothelium after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. Immediate to one-month follow up. Eur J Ophthalmol 1995;5:204-13.
128. Thompson KP: Photorefractive keratectomy. In Thompson KP, Waring GO (eds): Contemporary refractive surgery. Ophthalmol Clin North Am 1992 5:745
129. McDonald MB, Frantz JM, Klyce SD et al: Central photorefractive keratectomy for myopia: The blind eye study. Arch Ophthalmol 1990 108:799
130. Liu JC, McDonald MB, Vernell R et al: Myopic excimer laser photorefractive keratectomy: An analysis of clinical correlations. Refract Corneal Surg 1990 6:321
131. Campos M, Hertzog L, Wand XW et al: Corneal surface after deepithelialization using a sharp and a dull instrument. Ophthalmic Surg 1992 23:618
132. Carones F, Fiore T, Brancato R: Mechanical vs alcohol epithelial removal during photorefractive keratectomy. J Refract Surg 1999 15:556
133. Abad JC, An B, Power WJ, et al: A prospective evaluation of alcohol-assisted

- versus mechanical epithelial removal before photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 1997 104:1566
134. Pallikaris IG, Karoutis AD, Lydataki SE et al: Rotating brush for fast removal of corneal epithelium. *J Refract Corneal Surg* 1994 10:439
 135. Kapadia MS, Meisler DM, Wilson SE: Epithelial removal with the excimer laser (laser-scrape) in photorefractive keratectomy retreatment. *Ophthalmology* 1999 106:29
 136. Jozato H, Guyton DL: Centering corneal surgical procedures. *Am J Ophthalmol* 1987 103:263
 137. Cavanaugh TB, Durrie DS, Riedel SM et al: Topographical analysis of the centration of excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1993 19:136
 138. Sher NA, Frantz JM, Talley A et al: Topical diclofenac in the treatment of ocular pain after excimer photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 9:425, 1993
 139. Forster W, Ratkay I, Krueger R et al: Topical diclofenac sodium after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *J Refract Surg* 1997 13:311
 140. Ambrosio G, Cennamo G, De Marco R et al: Visual function before and after photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Corneal Surg* 1994 10:129
 141. Verdon W, Bullimore M, Maloney RK: Visual performance after photorefractive keratectomy. A prospective study. *Arch Ophthalmol* 1996 114:1465
 142. O'Brart DP, Lohmann CP, Fitzke FW et al: Night vision after excimer laser photorefractive keratectomy: haze and halos. *Eur J Ophthalmol* 1994 4:43
 143. O'Brart DP, Lohmann CP, Fitzke FW et al: Disturbances in night vision after excimer laser photorefractive keratectomy. *Eye* 1994 8:46
 144. Campos M, Cuevas K, Garbus J et al: Corneal wound healing after excimer laser ablation: effects of nitrogen gas blower. *Ophthalmology* 1992 99:893

145. Oshika T, Klyce SD, Smolek MK et al: Corneal hydration and central islands after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1998 24:1575
146. Niesen U, Businger U, Hartmann P et al: Glare sensitivity and visual acuity after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Br J Ophthalmol* 1997 81:136
147. Schwartz-Goldstein BH, Hersh PS: Corneal topography of phase III excimer laser photorefractive keratectomy: Optical zone centration analysis. *Ophthalmology* 1995 102:951
148. Fantes FE, Hanna KD, Waring GO et al: Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990 108:665
149. Marques EF, Leite EB, Cunha-Vaz JG: Corticosteroids for reversal of myopic regression after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1995 11:S302
150. Dutt S, Steinert RF, Raizman MB et al: One-year results of excimer laser photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *Arch Ophthalmol* 1994 112:1427
151. Durrie DS, Leshner MP, Hunkeler JD: Treatment of overcorrection after myopic photorefractive keratectomy. *J Refract Corneal Surg* 1994 10:S295
152. Kim JH, Sah WJ, Park CK et al: Myopic regression after photorefractive keratectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996 27: S435
153. Maguire LJ, Bechara S: Epithelial distortions at the ablation zone margin after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Am J Ophthalmol* 1994 117:809
154. Epstein D, Tengroth B, Fagerholm P et al: Excimer retreatment of regression after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1994 117:456
155. Pallikaris IG. Epi-LASIK.Comparative histological evaluation of mechanical and alcohol assisted epithelial separation *JCRS journal* August 2003 28: 1496-1501
156. Huang D, Arif M. Spot size and quality of scanning laser correction of higher-

- order wavefront aberrations. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:407–416
157. Arba-Mosquera S, Merayo-Llodes J, de Ortueta D. Clinical effects of pure cyclotorsional errors during refractive surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:4828–4836. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/49/11/4828>. Accessed March 17, 2010
 158. Bueeler M, Mrochen M. Simulation of eye-tracker latency, spot size, and ablation pulse depth on the correction of higher order wavefront aberrations with scanning spot laser systems. *J Refract Surg* 2005; 21:28–36
 159. Epstein D, Fagerholm P, Hamberg-Nystrom H, Ten-LASEK in the correction of hyperopia. Groth B. Twenty-four month follow-up of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia; refractive and visual acuity results. *Ophthalmology* 1994; 101:1558–1563; discussion by AB Nesburn, 1563_1564
 160. Blake CR, Cervantes-Castañeda RA, Macias-Rodríguez Y, Anzoulatous G, Anderson R, Chayet AS. Comparison of postoperative pain in patients following photorefractive keratectomy versus advanced surface ablation. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Jul;31(7):1314-9.
 161. Ghadhfan F, Al-Rajhi A, Wagoner MD. LASER in situ keratomileusis versus surface ablation visual outcomes and complications. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Dec;33(12):2041-8.
 162. Binder PS. Analysis of ectasia after LASER in situ keratomileusis: risk factors. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Sep;33(9):1530-8.
 163. Comaish IF, Lawless MA. Progressive post-LASiK keratectasia: biomechanical instability or chronic disease process? *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(12):2206–2213.
 164. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—1998 survey. *J Cataract Refract Surg* 1999;25: 851–9.
 165. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—1999 survey. *J Cataract Refract Surg* 2000;26: 913–21.
 166. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—2000

- survey. J Cataract Refract Surg 2001;27: 948–55.
167. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—2001 survey. J Cataract Refract Surg 2002;28: 1681–8.
 168. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—2002 survey. J Cataract Refract Surg 2003;29: 1412–20.
 169. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—2003 survey. J Cataract Refract Surg 2004;30: 892–900.
 170. Sandoval HP, de Castro LE, Vroman DT, Solomon KD. Refractive surgery survey 2004. J Cataract Refract Surg 2005.
 171. Teus MA, de Benito-Llopis L, Alió JL. Mitomycin C in corneal refractive surgery. Surv Ophthalmol. 2009 Jul-Aug;54(4):487-502.
 172. Shortt AJ, Bunce C, Allan BD. Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia. Ophthalmology. 2006 Nov;113(11):1897-908.
 173. Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive LASER in situ keratomileusis cases. Ophthalmology 1998;105:1839–47.
 174. Randleman JB, Russell B, Ward MA, et al. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. Ophthalmology 2003;110:267–75.
 175. Stulting RD, Carr JD, Thompson KP, et al. Complications of LASER in situ keratomileusis for the correction of myopia. Ophthalmology 1999;106:13–20.
 176. Lin RT, Maloney RK. Flap complications associated with lamellar refractive surgery. Am J Ophthalmol 1999;127:129–36.
 177. Tham VM, Maloney RK. Microkeratome complications of LASER in situ keratomileusis. Ophthalmology 2000;107:920–4.
 178. Jacobs JM, Taravella MJ. Incidence of intraoperative flap complications in LASER in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2002;28:23–8.
 179. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after LASER in situ keratomileusis. J Refract Surg 1998;14:312–7.

180. Geggel HS, Talley AR. Delayed onset keratectasia following LASER in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1999;25: 582–6.
181. Amoils SP, Deist MB, Gous P, Amoils PM. Iatrogenic keratectasia after LASER in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000;26: 967–77.
182. Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by LASER in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1796–802.
183. Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J. Photorefractive keratectomy with an argon fluoride excimer LASER: a clinical study. *Refract Corneal Surg* 1991;7:420–35.
184. O’Brart DP, Gartry DS, Lohmann CP, et al. Excimer LASER photorefractive keratectomy for myopia: comparison of 4.00- and 5.00-millimeter ablation zones. *J Refract Corneal Surg* 1994;10:87–94.
185. Brunette I, Gresset J, Boivin JF, et al. Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 2: survey of 690 patients. *Ophthalmology* 2000;107:1790–6.
- 186.** Reynolds A, Moore JE, Naroo SA, Moore CB, Shah S. Excimer LASER surface ablation - a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2010 Mar;38(2):168-82.
187. Camellin M, Arba Mosquera S. Simultaneous aspheric wavefront-guided transepithelial photorefractive keratectomy and phototherapeutic keratectomy to correct aberrations and refractive errors after corneal surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1173–1180
188. Pedrotti E, Sbabo A, Marchini G. Customized transepithelial photorefractive keratectomy for iatrogenic ametropia after penetrating or deep lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1288–1291
189. Jain VK, Abell TG, Bond WI, Stevens G Jr. Immediate transepithelial photorefractive keratectomy for treatment of laser in situ keratomileusis flap complications. *J Refract Surg* 2002; 18:109–112
190. Clinch TE, Moshirfar M, Weis JR, Ahn CS, Hutchinson CB, Jeffrey JH. Comparison of mechanical and

- transepithelial debridement during photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*.1999 Mar;106(3):483-9.
191. Lee HK, Lee KS, Kim JK, Kim HC, Seo MR, Kim EW. Epithelial healing and clinical outcomes in excimer laser photorefractive surgery following three epithelial removal techniques: mechanical, alcohol, and excimer laser. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:56–63
 192. Kanitkar KD, Camp J, Humble H, Shen DJ, Wang MX. Pain after epithelial removal by ethanol-assisted mechanical versus transepithelial excimer laser debridement. *J Refract Surg* 2000; 16:519–522
 193. Ghadhfan F, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Laser in situ keratomileusis versus surface ablation: visual outcomes and complications. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:2041–2048
 194. Fadlallah A, Fahed D, Khalil K, Dunia I, Menassa J, El Rami H, Chlela E, Fahed S. Transepithelial photorefractive keratectomy: clinical results. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Oct;37(10):1852-7. Epub 2011 Aug 15.
 195. Lee JB, Seong GJ, Lee JH, et al. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:565–570
 196. Litwak S, Zadok D, Garcia-de Quevedo V, et al. Laserassisted subepithelial keratectomy versus photorefractive keratectomy for the correction of myopia; a prospective comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1330–1333
 197. Kim W-J, Shah S, Wilson SE. Differences in keratocyte apoptosis following transepithelial and laser-scrape photorefractive keratectomy in rabbits. *J Refract Surg* 1998; 14:526–533
 198. Helena MC, Baerveldt F, Kim WJ, Wilson SE. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998 Feb;39(2):276-83.
 199. Muller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea* 1998; 17:627–639
 200. Gallagher EJ, Bijur PE, Latimer C, Silver W. Reliability and validity of a visual

- analogue scale for acute abdominal pain in the ED. *Am J Emerg Med* 2002; 20:287– 290
201. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period; intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 1998; 86:102–106
 202. Yu CBO, Wong VWY, Fan DSP, et al. Comparison of lidocaine 2% gel versus amethocaine as the sole anesthetic agent for strabismus surgery. *Ophthalmology* 2003; 110: 1426–1429
 203. Li RTH, Lai JSM, Ng JSK, et al. Efficacy of lignocaine 2% gel in chalazion surgery. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:157–159
 204. Weaver CS, Rusyniak DE, Brizendine EJ, et al. A prospective, randomized, double blind comparison of buffered versus plain tetracaine in reducing the pain of topical ophthalmic anesthesia. *Ann Emerg Med*. 2003 Jun;41(6):827-31.
 205. Paik HJ, Ahn YM. Measurement of acute pain after eye surgery in children. *Korean J Ophthalmol*. 2002 Dec;16(2):103-9.
 206. Torres LF, Sancho C, Tan B, Padilla K, Schanzlin DJ, Chayet AS. Early postoperative pain following Epi-LASIK and photorefractive keratectomy: a prospective, comparative, bilateral study. *J Refract Surg*. 2007 Feb;23(2):126-32.
 207. Kanitkar KD, Camp J, Humble H, Shen DJ, Wang MX. Pain after epithelial removal by ethanol-assisted mechanical versus transepithelial excimer laser debridement. *J Refract Surg*. 2000 Sep-Oct;16(5):519-22.