

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KERATOKONUS HASTALARININ GÖRSEL REHABİLİTASYON
SEÇENEKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Nargiz AHMADOVA

İZMİR-2025

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KERATOKONUS HASTALARININ GÖRSEL REHABİLİTASYON
SEÇENEKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Nargiz AHMADOVA

(0009-0005-1445-6556)

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Zeynep ÖZBEK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
TABLO LİSTESİ	II
ŞEKİL LİSTESİ	III
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	IV
ÖZET	VII
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
3.GEREÇ VE YÖNTEM	53
4.BULGULAR	55
5.TARTIŞMA	70
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	81
7.KAYNAKLAR.....	84

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel, klinik ve cerrahi eğitimimde emeği geçen, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Gül ARIKAN'a, Prof. Dr. Ali Osman SAATCİ'ye, Prof. Dr. İsmet DURAK'a, Prof. Dr. Meltem SÖYLEV BAJİN'e, Prof. Dr. Nilüfer KOÇAK'a, Doç. Dr. Ziya AYHAN'a, Doç. Dr. Ömer KARTI'ya, Doç. Dr. Meryem Altın EKİN'E, Uzm. Dr. Ali DEVEBACAK'a ve Uzm. Dr. Özlem URAL FATİHOĞLU'na sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin konusunun belirlenmesinde, araştırma aşamasında, yön tayininde ve zamanlamasında olduğu kadar; iletişimi, sabrı, bakış açısı, etik değerleri ile her zaman örnek aldığım ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Zeynep ÖZBEK'e ayrıca teşekkür ederim.

Bu süreçte çalışmamın tamamlanmasında büyük katkısı olan Prof. Dr. Canan Aslı YILDIRIM'a ayrıca teşekkür etmek isterim.

Daha önce üniversitemizde çalışan ve bizlere emeği geçen Prof. Dr. Üzeyir GÜNENÇ'e, Prof. Dr. A.Tülin BERK'e, Prof. Dr. Aylin YAMAN'a, Doç. Dr. Arif Taylan ÖZTÜRK'e ve Doç. Dr. Mahmut KAYA'ya, klinikte birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan ark.m, hemşire ark.m ve diğer sağlık personeli arkadaşlara,

Başarılı ve mutlu olmam için desteklerini benden hiç esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nargiz AHMADOVA

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Amsler - Krumeich ve Alio - Shabayek sınıflandırma sistemlerinin karşılaştırılması.....	17
Tablo 2. Keratokonus sınıflandırması için yeni ABCD sistemi.....	19
Tablo 3. Keratokonus tedavisi için akış şeması.....	30
Tablo 4. İlk-son ölçüm değişimlerinin, uygulanan tedavi açısından incelenmesi.....	57
Tablo 5. İlk - son ölçüm değişimlerinin, evre açısından incelenmesi.....	62
Tablo 6. Evre ile uygulanan tedavi arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	65
Tablo 7. Tedavi yılı ile uygulanan tedavi arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	67

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İnsan korneal sınırlarının diyagramatik gösterimi.....	8
Şekil 2. Grafiksels olarak gösterilen dört ABCD parametresi.....	19
Şekil 3. Keratokonusun klinik belirtilerinin fotoğrafları.....	23
Şekil 4. Yarık lamba muayenesinde izlenen total korneal protrüzyon.....	27
Şekil 5. Posterior keratokonuslu gözlerin ön segment fotoğrafları.....	28
Şekil 6. Placido diski ve kornea şekillerinin temsili desenleri.....	41
Şekil 7. Pentacam ile elde edilen ön ve arka elevasyon, korneal kalınlık haritası...44	
Şekil 8. Topoğrafik desenler.....	46
Şekil 9. Yükseklik haritasındaki anterior ve posterior elevasyonun şematik görünümü.....	47
Şekil 10. Uygulanan tedavi seçeneklerinin uygulanma sıklığı.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AK: Arkuat Keratotomi

AKC: Atopik Keratokonjonktivit

ARTmax: Ambrosio Relational Thickness Maximum

ARTort: Ambrosio Relational Thickness Mean

BAD_ D: Belin-Ambrosio Enhanced Ectasia Imaging Total Deviation Value

BFA: En İyi Uyan Asfer

BFS: En İyi Uyan Sfer

BFTA: En İyi Uyan Torik Asfer

CAIRS: Allogenic Intrastromal Ring Segments (Allojenik İntrastromal Halka Segmentleri)

CXL: Cross-Linking (Çapraz Bağlama)

DALK: Derin Anterior Lameller Keratoplasti

DM: Diyabetes Mellitüs

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

FLAK: Femtosaniye Lazer ile Arkuat Keratotomi

HGF: Hepatocyte Growth Factor

HNE: 4-hidroksi-2-nonenal

ICRS: Intracorneal Ring Segments (İntrakorneal halka segmentleri)

İL-6: İnterlökin 6

I-S: İnterior ve Superior Dioptrik Asimetri

Kmax : Maximum K

Kmean: Mean (ortalama) K

Q değeri: Asferisite

Qs: Görüntü Kalitesi

LASIK: Laser-Assisted in Situ Keratomileusis

LED: Light Emitting Diodes (Işık Yayan Diyotlar)

MDA: Malondialdehit

MMP13: Matriks Metalloproteinaz 13

Na-K ATPaz: Sodyum- Potasyum Adenin Trifosfataz

PDGF: Platelet Derived Growth Factor

PDL: Pre-Descemet Tabaka

pIOL: Fakik İntraoküler Lens

PK: Penetran Keratoplasti

PPI: Pachymetric Progressiyon Index

PPImax: Pachymetric Progressiyon Index Maximum

PPImin: Pachymetric Progressiyon Index Minumum

PRK: Fotorefraktif Keratektomi

RGP: Rigid Gas Permeable (Sert Gaz Geçirgen)

RMS: Koma Benzeri Aberasyonların Karekök Ortalaması

SimK: Simule K değeri

SMILE: Small Incision Lenticule Extraction (Küçük Kesili Lentikül Ekstraksiyonu)

SOD1: Süperoksit Dismutaz 1

SRAX: Skewed Steepest Radial Axis

TGF- β 1: Transforming Growth Factor- β 1

TIMPs: Tissue Inhibitors of Metalloproteinases

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü-alfa

UVA: Ultraviole A

UVB: Ultraviole B

UVC: Ultraviole C

VSX1: Visual System Homeobox 1

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız kliniğimize başvuran keratokonus tanılı hastaların ilk ve son gelişdeki görme keskinliklerini kıyaslamak, Amsler - Krumeich evreleme sistemine göre uygulanan tedavi ve görsel rehabilitasyon seçeneklerini değerlendirmek, uygulanan tedavi sonrasında Belin - Ambrosio değerlerinin nasıl değiştiğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Birimi'nde Temmuz 2015 - Aralık 2023 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile takip edilen hastaların dosya verileri ve topoğrafi bulguları retrospektif olarak incelendi. Hastaların ilk gelişteki ve son gelişteki görme keskinliği, Belin - Ambrosio evreleme sistemine göre A,B,C parametresi ve D değeri karşılaştırıldı. Uygulanan tedavi seçeneklerine göre görme keskinliğinin ve Belin-Ambrosio değerlerinin ve yıllara göre tedavinin nasıl değiştiğine bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşları $29,65 \pm 11,93$ yıl olan 292 hastanın 584 gözü dahil edildi. Hastaların 133'ü kadın (% 45,5), 159'u erkek (% 54,5) idi. Bu çalışmada gözlük, yumuşak kontakt lens, *Rigid Gas Permeable (RGP)* veya farklı özellikli lens, Penetran Keratoplasti (PK), ve *Intracorneal Ring Segmentleri (ICRS)* tedavilerinin görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) artış sağladığı görülürken, *Cross-Linking (CXL)* ve takip gruplarında görme keskinliği değişimi anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Belin parametrelerinde; özellikle PK, ICRS ve Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK) uygulamalarında belirgin düzelme saptanmıştır. Tedavi yılı dağılımlarına bakıldığında, CXL'nin bazı yıllarda yüksek oranda uygulanıp diğer yıllarda uygulanmadığı, yumuşak kontakt lens ve RGP kullanımının ise değişkenlik gösterdiği izlenmiştir.

Sonuç: Hastalığın takibini aynı cihazdan yapmak ve Belin-Ambrosio evreleme sistemini kullanmak daha doğru sonuçlar verebilir. İleri evrelerde daha invazif yöntemler tercih edilmesi, keratokonus yönetiminde evre temelli ve bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Belin - Ambrosio evreleme sistemi, keratokonus, pentacam, tedavi

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to compare the visual acuities of patients diagnosed with keratoconus at their first and last vizits, to evaluate the various treatments according to the Amsler-Krumeich staging system, and to investigate how Belin-Ambrosio values change after the applied treatment.

Materials and Methods: Patient records and corneal topography findings of individuals diagnosed with keratoconus who were followed up at the Cornea Unit, Department of Ophthalmology, Dokuz Eylul University Hospital between July 2015 and December 2023 were retrospectively analyzed. The visual acuity of the patients at the first and last vizits, the A, B, C parameters and D values according to the Belin-Ambrosio staging system were compared. It was examined how the visual acuity and Belin-Ambrosio values changed according to various treatment options and the treatment according to the years.

Results: A total of 584 eyes of 292 patients (mean age: $29,65 \pm 11,93$ years) were included in the study. Among the patients, 133 were female (45,5%) and 159 were male (54,5%). In this study, Penetrating Keratoplasty (PK), soft contact lenses, glasses, Rigid Gas Permeable (RGP) and Intracorneal Ring Segments (ICRS) treatments were found to provide statistically significant ($p < 0.05$) increases in visual acuity, while visual acuity changes in Cross-Linking (CXL) and follow-up groups were not found to be significant ($p > 0.05$). Significant improvements were found in Belin parameters, especially in PK, ring and Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK) applications. Analysis of treatment distribution over the years showed that CXL was performed at a high rate in certain years while not applied in others, whereas the use of soft contact lenses and RGP lenses exhibited variability.

Conclusion: Monitoring the disease from the same device and using the Belin-Ambrosio staging system may yield more accurate results. The preference for more invasive interventions in advanced stages highlight the necessity of a stage-based and individualized approach in keratoconus management.

Keywords: Belin - Ambrosio staging system, keratoconus, pentacam, treatment

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Keratokonus, korneanın incilmesi ve dikleşmesiyle sonuçlanan, düzensiz astigmatizmaya ve görme keskinliğinde azalmaya yol açan, iki taraflı ve asimetrik bir hastalıktır (1). Korneadaki bu progresif konikleşme düzensiz astigmatizma ve miyopiye neden olarak görme keskinliğini düşürmektedir. Keratokonusun histopatolojisinde birçok patolojik değişiklik kanıtlanmış olsa da patogenezi hala tam olarak aydınlatılemamıştır. Progresif stromal incelme, anterior limitan membranın yırtılması ve santral/parasantral korneada ektazi en sık gözlenen histopatolojik bulgulardır (2–4).

Keratokonus ergenlik ve erken yetişkinlik dönemindeki bireyleri etkileyen ilerleyici bir göz rahatsızlığıdır. Hastaların görme keskinliğini ve yaşam kalitesini önemli düzeyde düşürmektedir. Bu nedenle erken tanı, ilerlemenin fark edilmesi uygun tedavi seçeneği, ve CXL ile zamanında müdahale, kötüleşmeyi durdurmak için zorunludur. Oküler alerji hastalığın progresyonunu hızlandırır. Bu nedenle sistemik ve oküler alerji öyküsü sorgulanmalı ve önemli alerjik rahatsızlığı mevcutsa tedavi edilmelidir (5).

Keratokonus için tedavi seçenekleri, hastalığın şiddetine ve ilerlemesine göre değişmektedir. Erken evrelerde gözlük veya yumuşak kontakt lenslerle görsel artış elde edilebilir. Orta evre hastalıkta RGP ve skleral lensler hastanın görme keskinliğini ve yaşam kalitesini artırabilmektedir (6). Orta ve ileri evre stabil hastalıkta RGP lens kullanımına intolerans mevcutsa, kornea saydam ve kalınlığı yeterli ise ICRS, doku morfolojisini düzenlemek ve böylece hastaların görsel fonksiyonunu ve yaşam kalitesini iyileştirmek için kornea stromasına yerleştirilebilir. Ciddi görme bozukluğu olan hastalar kornea naklinden fayda görmektedir, ancak bu cerrahi hastalığın ilerlemesini durdurmamaktadır (7).

Hafif ile orta dereceli progresyon gösteren keratokonus olguları artık yaygın olarak CXL ile tedavi edilmektedir. Topoğrafik görüntü karşılaştırma haritalarında maksimum keratometrik değerde (Kmax)'ta başlangıca göre +1,5 D'lik bir değişim CXL tedavisi için eşik değerdir (8). Bununla birlikte, güncel çalışmaların çoğunda bu eşik daha düşük (Kmax'ta 1D artış) kabul edilmiştir (9,10). CXL tedavisi şu anda

korneyı güçlendirmeyi ve keratektazinin ilerlemesini durdurmayı amaçlayan tek tedavi yöntemidir.

Şiddetli keratokonusu korneal hidrops, skar geliştiğinde keratoplasti planlanabilir (9). Konağın grefte karşı bir bağışıklık reaksiyonu geliştirme riski genel olarak %20 olup bunun %85'i endotel hücre reddinden kaynaklanmaktadır (10,11). Bazı çalışmalar ayrıca keratoplastili gözlerde endotel hücre sayısının her yıl %4,2 oranında azaldığını göstermiştir. Bu düşüş nakilden 5-10 yıl sonrasına kadar devam edebilmektedir (12). Son on yılda lamellar keratoplasti (LK) işleminin yapılma oranı artmaktadır. Bu işlemde endotel korunur, hasarlı kornea katmanları çıkarılır; bu nedenle greft reddi olasılığı azalır. DALK, alıcının endotelinin korunmasını sağlar ve endotel kaynaklı red riskini azaltır. Ancak kalan epitel tabakası nedeniyle red riski tamamen ortadan kalkmamaktadır(1).

Bu çalışmadaki amacımız kliniğimize başvuran keratokonus tanılı hastaların ilk ve son gelişdeki görme keskinliklerini kıyaslamak, Amsler - Krumeich evreleme sistemine göre uygulanan tedavi seçeneklerini değerlendirmek, uygulanan tedavi sonrasında Belin - Ambrosio değerlerinin nasıl değiştiğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kornea

2.1.1 Korneanın anatomi ve fizyolojisi

Kornea, gözün ön kısmında yer alan, göz küresinin ön 1/6'sını oluşturan, önemli refraktif ve bariyer fonksiyonlarına sahip saydam, avasküler dokudur. Kornea sklera ile birlikte gözün dış duvarını oluşturmakta ve gözü enfeksiyonlara karşı korumaktadır. Gözyaşı filmiyle birlikte, önde refraktif bir yüzey sağlamak ve gözün refraktif gücünün üçte ikisini oluşturmaktadır (13).

2.1.1.1. Korneanın tabakaları

Kornea horizontal olarak ovaldir, horizontal çapı 11–12 mm ve vertikal çapı 9–11 mm ölçülmektedir. Korneanın şekli, periferde doğru daha düz ve santralde diktir. Bu da asferik bir optik sistemi oluşturmaktadır (14). Ön eğrilik 7.8 mm ve arka eğrilik 6.5 mm'dir. Korneanın kırılma indeksi 1.376'dır (15). Korneal kalınlık kornea santralinden periferine doğru gittikçe kademeli olarak artmaktadır. Bu değişiklik periferik stromadaki kolajen miktarındaki artıştan kaynaklanmaktadır. Normal gözlerde santral kornea kalınlığı 551 ile 565 µm arasındadır (16).

Kornea beslenmesi için gerekli glikozu hüme aközden difüzyon yolu ile, aerobik metabolizma için gerekli oksijeni gözyaşı film tabakasından difüzyon yolu ile almaktadır. Beslenmesinin bir kısmını da oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arterlerden köken alan limbal damarlar oluşturmaktadır (17).

Kornea vücudumuzun en zengin afferent, duyuşal sinir ve daha az ölçüde sempatik sinir inervasyonuna sahip dokularındandır. Kornea duyuşal inervasyonu trigeminal gangliyonun oftalmik dalından uzanan ve korneoskleral limbuse ulaşmadan önce suprakoroidal boşluktan geçerken kademeli olarak dallanan iki uzun siliyer sinirden kaynaklanır. Bu sinir lifleri korneaya girdikten sonra miyelinizasyonlarını kaybederler (18).

Kornea histolojik olarak beş tabakadan oluşur (Dua tabakasından stroma başlığında bahsedilecektir).

1-Epitel

2-Bowman tabakası

3-Stroma

4-Descemet membranı

5-Endotel

Epitel: Embriyolojik olarak kornea epiteli, gebeliğin beş ile altı haftası arasında yüzey ektoderminden oluşmaktadır. Kornea epiteli, dört ile altı kat nonkeratinize, skuamöz epitel hücrelerinden oluşur ve yaklaşık 50 µm kalınlığındadır. Epitel, ön epitel yüzeyinin mikro düzensizliklerini düzeltmede optik olarak önemli olan bir gözyaşı filmi ile kaplıdır. Hava-gözyaşı filmi arayüzü, kornea ile birlikte, gözün toplam refraktif gücünün üçte ikisini oluşturmaktadır (19). Kornea epitel hücrelerinin ömrü ortalama yedi ile on gündür. Bazal hücreler çoğalarak epiteli yenilemektedir. Epitel hücreleri yüzeyel hücreler, suprabazal veya kanat hücreler ve bazal hücreler olmak üzere üç tip hücreden oluşur. Kornea epitel hücreleri düzenli olarak apoptozis ve deskuamasyona uğrar ve limbustaki kök hücrelerden bölünerek yenilenir.

Yüzeyel hücreler iki ile üç sıra, düz ve poligonal şeklindedir ve apikal mikrovillus ve mikropilika ile gözyaşı filminin müsin tabakasının yüzey alanını en üst düzeye çıkaran yüklü bir glikokaliks ile kaplıdır. Hücre periferindeki sıkı bağlantılar (*zonula okludens*) su geçirmez sızdırmazlık sağlar ve patojenik organizmaların korneaya girmesini önlemeye yardımcı olur (20).

Suprabazal veya kanat hücreler yüzeyel hücrelerin altında yerleşen iki veya üç sıra kanat şekilli hücrelerden oluşmaktadır. Hücrelerarası sıkı bağlantılar mevcuttur.

Bazal hücreler 20 nm yüksekliğinde tek kat kolumnar epitel hücre tabakasından oluşan; mitoz yapabilen tek kornea epitel hücreleridir. Hücreler birbiriyle desmozomal, altta yatan bazal membran ile de hemidesmozomal sistemle bağlıdır.

Epitel bazal membran 0,05 mm kalınlığındadır, tip IV kolajen ve laminin içerir. Epitele yapısal destek sağlayarak hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında katkıda bulunur. Hasar görürse fibronektin seviyeleri artar ve iyileşme süreci altı haftaya kadar uzayabilir. Bu süre zarfında yeni oluşan bazal membrana olan epitel bağı

dengeşiz ve zayıf olma eğilimindedir (19). Epitel, *Transforming Growth Factor-β1* (TGF-β1) ve *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) üretebilir. Epitelyal bazal membran, bu faktörlerin keratosit fonksiyonu üzerindeki etkisini modüle etmek için fiziksel bir bariyer görevi görür.

Limbusta yerleşen kök hücreler Vogt palizadları adı verilen katlantılar içinde yüzeyel yerleşirler ve epitel yenilenmesine yardımcı olurlar.

Bowman Tabakası: Epitel bazal membranın altında, yaklaşık 8-12 µm derinliğinde aselüler, yenilenmeyen bir tabakadır. Arka yüzeyleri anterior stroma ile birleşen kolajen fibrillerinden oluşmaktadır. Bu lifler stromadaki kolajen fibrillerinin kalınlığının yarısı ile üçte ikisi kadardır (20).

Stroma: Korneanın kalınlığının yaklaşık %90'ını stroma oluşturur. Kolajenler, proteoglikanlar ve hücreler olmakla üç temel bileşene sahiptir. Korneanın merkezinde yaklaşık 200 lamel vardır ve paketlenme yoğunluğu ön lamellerde arka lamellerden daha yüksektir. Ön lameller iç içe geçmiştir ve çoğu Bowman tabakasına yerleşmiş gibi görünmektedir. Stroma ortasındaki lameller de oldukça iç içe geçmiştir. Arka lamellar daha az iç içe geçmiştir. Bu nedenle arka stroma kolayca şişebilirken, daha iç içe geçmiş ön stroma şişemez. Lamel düzeni dokunun genel şeklinin korunmasına katkı sağlar ve bazı optik özelliklerden de sorumludur.

Merkezi korneadan limbusa doğru hareket edildiğinde insan korneası kalınlaşır. Bu periferik stromadaki kolajen miktarındaki artıştan kaynaklanmaktadır. Kolajen fibrilleri, lamellerin ana yük taşıyıcı bileşenleri olarak, göz içi basıncından kaynaklanan gerilme kuvvetlerine karşı koymakta ve iç oküler dokuları dış travmadan korumakta, aynı zamanda dokunun şeffaflığına katkıda bulunmaktadır (21).

Glikozaminoglikanlar ise kolajen lamellerinin düzgün bir tabaka oluşturmaya katkıda bulunarak kornea saydamlığını sağlarlar. Bunlar korneanın %78 su içeriğini temin etmektedir. Proteoglikan konsantrasyonu arka stromada daha fazla hidrasyon olacak şekilde ön - arka ekseninde değişir (20).

Keratositler, kornea stromasının içindeki ana hücrelerdir. Bağ dokusu matriksinin yavaş yenilenmesini sağlarlar. Kolajen molekülleri ve proteoglikanlar, matriks metalloproteinazları üretirler. Keratositler çekirdekleri dışında şeffaftır (22).

Dua Tabakası: 2013 yılında Harminder Dua ve ark. keşfetmiş ve buraya pre-Descemet tabakası (Dua tabakası veya PDL) ismini vermişlerdir (23). Yaklaşık 6–15 µm kalınlığında, 5–8 kompakt kolajen lamelinden oluşan Descemet membranı ve stroma arasında yer alan aselüler tabakadır. Kornea stromasının büyük kısmı skleral stroma ile periferde birleşerek, PDL kolajeni trabeküler ağ olarak devam eder (24).

Descemet Membranı: 3-12 µm kalınlıkta, aselüler membrandır. Lamininler, kolajen tip IV, nidojenler ve perlekan dahil olmak üzere kolajenli ve kolajensiz bileşenler içermektedir. Endotelin bazal membranıdır. Periferde limbusun en uç arka kenarını oluşturarak trabeküler ağa açılır. Kornea yapısı ve homeostazında ve kornea şeffaflığının korunmasında önemli rol oynamaktadır. Besinlerin, büyüme faktörlerinin, sitokinlerin ve diğer makromoleküllerin aköz hümörden kornea stromasına ve stromadan aköz hümöre geçişini iki yönlü olarak düzenlemektedir. Descemet membranı hasar gördüğünde rejenerasyonu sınırlıdır. Descemet membran-endotel kompleksindeki küçük defektler, endotelin sınırlı çoğalma potansiyeline bağlı kapanabilmektedir (25).

Endotel: Korneanın arka yüzeyini kaplayan tek sıra, poligonal, yaklaşık 5 µm derinliğinde ve 20 µm çapında hücre tabakasından oluşmaktadır. Endotel hücre sayısı doğumda yaklaşık 3000 - 4000 hücre/mm² düzeyindedir ve bu değer, yaşla birlikte fizyolojik olarak azalarak erişkin bireylerde ortalama 2500 - 3000 hücre/mm² düzeyine geriler. Endotel hücre sayısı santral korneaya kıyasla parasantral ve periferik bölgelerde sırasıyla %5 ve %10 daha yüksektir. Konfokal mikroskopi ile yapılan bir çalışmada yaşam boyu yılda 10,92 hücre/mm² oranında endotel hücre kaybı olduğu gösterilmiştir (26). Hümör aköz ile direkt temas halindedir ve korneanın hümör aközden beslenmesini temin etmektedir.

Kornea endoteli stromal hidrasyona karşı koruyucu rol oynamaktadır. Bu hidrasyon gradyanının korunması, endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılara ve Sodyum - Potasyum Adenin Trifosfataz (Na⁺/K⁺-ATPaz) kanalı ile ilişkili pompa işlevine bağlıdır. Na - K pompası endotelyal hücrenin bazolateral membranında lokalizedir. Stromal sıvının dışarı pompalanmasını sağlamaktadır. Endotel hücre sayısı 300 - 500 hücre/mm² seviyesine düştüğünde endotel yetmezliği gelişmektedir. Endotel

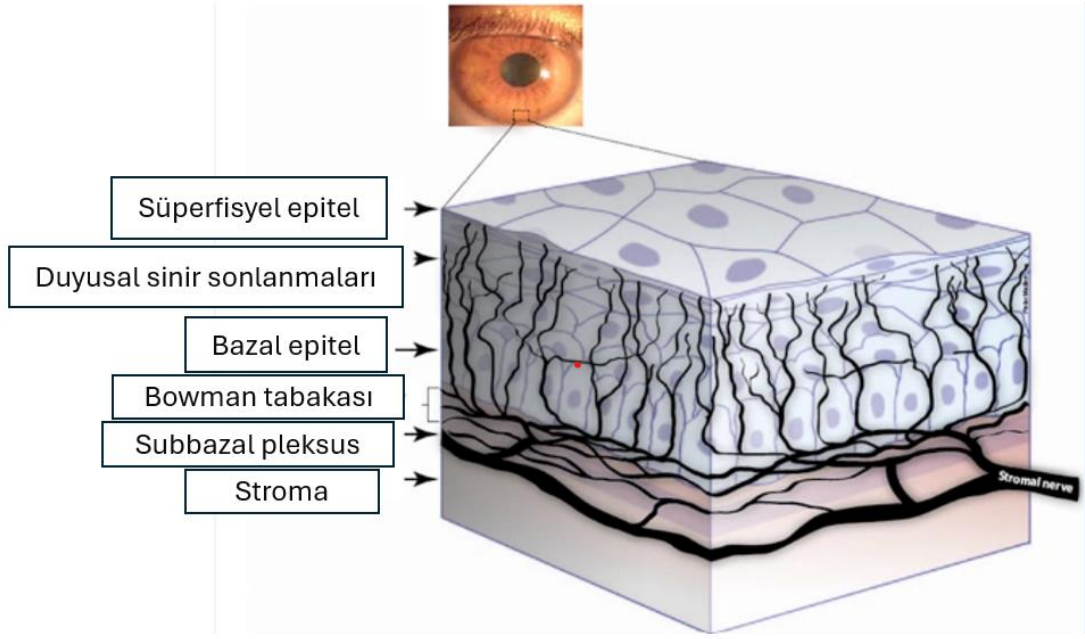
yetmezliği geliştiğinde endotel transport mekanizması yetersiz kalmakta ve aköz hümörün kornea içine akışına neden olmaktadır.

Aquaporin-1, kornea endotel hücrelerinde sentez edilmektedir ve yokluğu korneal ödeme neden olmaktadır.

Endotel hücrelerinin rejenerasyon özelliği yoktur. Kaybolan endotel hücrelerin yerine konması mitoz yoluyla değil, göç yoluyla gerçekleşir. Merkezde fokal bir hücre kaybı, komşu endotel hücrelerinin merkeze doğru göçüne, ardından sıkı bağlantıların oluşmasına ve pompa işlevinin devamına yardımcı olmaktadır (28).

2.1.1.2 Korneanın inervasyonu

Kornea, esas olarak duyuşal sinirler ve daha az ölçüde otonom sinir sisteminin sempatik sinirleri tarafından innerve edilmiştir. Kornea duyuşal inervasyonunun büyük çoğunluğu, trigeminal gangliyonun oftalmik dalından gelen arka uzun siliyer sinirlerden ayrılan ön ve arka siliyer sinirlerden kaynaklanır. Bu dallar, bazal epitel ve Bowman tabakası arasındaki korneanın yüzeyine paralel olarak bölünür ve üstteki kornea epitelini besleyen subbazal sinir pleksusunu oluşturur (27). Şekil 1’de korneal sinirlerin diyagramatik gösterimi verilmiştir. Kornea sinirleri, önemli duyuşal işlevlerine ek olarak, refleks gözyaşı üretimini, göz kırpmayı ve trofik faktörlerin salınımını tetikler; bunlar göz yüzeyinin yapısal ve işlevsel bütünlüğünü korumaya katkı sağlar.



Şekil 1: İnsan korneal sinirlerinin diyagramatik gösterimi (28).

2.1.1.3 Korneanın vaskülarizasyonu

Kornea lenfatik drenajı olmayan avasküler dokudur. Oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arterler korneayı çevreleyen vasküler ağ oluşturur ve dış karotis arterin fasiyal dalı ile anastomoz yaparlar. Bu nedenle limbal vasküler ağ hem iç, hem de dış karotid arterlerden beslenir. Şeffaf, avasküler kornea ile zengin damarlı konjonktiva ile kaplı beyaz sklera arasında 1,2 mm uzunluğunda limbus yerleşir. Venöz dönüş, konjonktival ven aracılığıyla gerçekleşir. Limbal kök hücre bariyerinin kaybı ve inflamasyon gibi durumlarda proanjiyojenik uyarıların antianjiyojenik faktörlerle dengelenmesi bozulduğundan korneal neovaskülarizasyon gelişir (29).

2.1.2. Korneanın fonksiyonları

2.1.2.1 Bariyer Fonksiyon

Kornea sklera ile birlikte, göz içi yapıları korumak için bariyer görevi görür. En dıştaki bariyer, hacmi yaklaşık 7–10 µl olan gözyaşı filmidir. Işık için birincil kırıcı yüzey görevi görür ve korneayı nemlendirir ve korur. Kornea epitel hücreleri tarafından salgılanan hücre yüzeyi münferidatı patojenlerin oküler yüzeye yapışmasını önler.

2.1.2.2. Geçirgenlik

Kornea epitelinin hücre membranı lipid yapıda olup özellikle suda eriyen ilaçlar için bariyer oluşturur. Epitelin kaldırıldığı durumlarda suda eriyen maddelerin penetrasyonu logaritmik olarak artacaktır. Epitelden geçmenin üç yolu vardır (30).

1. İlaç boyutuna, yüke ve lipofilisiteye bağlı transselüler yol
2. Küçük hidrofilik moleküller için paraselüler yol
3. Taşıyıcı aracılı geçiş

Stroma, korneanın kalınlığının yaklaşık %90'ından sorumludur. Temel olarak su ve kolajenden (çoğunlukla tip I) oluşur. Stroma hidrofilik yapıda olduğundan suda eriyen ilaçların geçişi daha kolaydır. Bununla birlikte, kolajen lifler hidrofilik makromoleküllerin difüzyonunu engelleyebilir.

2.1.2.3 Dehidratasyon

Korneanın toplam ağırlığının %75–80'ini su oluşturur. Stroma hidrofilik proteoglikanlar açısından zengindir. Endoteli kornea hidrasyonunun korunmasında önemli rolü vardır. Kornea hidrasyonu ve şeffaflığı için Maurice (1972) "pompa-sızıntı" teorisini önermiştir. Bu teori proteoglikanların emme kuvvetleri tarafından stromaya sızan sıvının, çözünen maddenin hümör aköz içine taşınmasının pompa ile dengelenebileceğini öne sürmüştür. Sodyum - Potasyum Adenin Trifosfataz iyon transportunda ve hacmin stabilizasyonunda önemli rolü olduğu gösterilmiştir (31).

2.1.2.4 Refraksiyon

Korneanın ve gözyaşı filminin kırılma indeksi, gözün optik özelliklerini etkileyen temel faktörlerdir. Hava ve hümör aköz arasındaki kırıcılık indeksi farkı nedeniyle gözün en kırıcı yapısıdır. Çağdaş ölçümler, gözyaşı filmi - kornea kompleksinin antero - posterior yöndeki ortalama kırılma indeksinin 1.423 ile 1.436 arasında değiştiğini göstermiştir. Kornea asferik ve santralde prolattır, perifere doğru gittikçe düzleşir. Merkezi keratometrik değerler 40 D ile 47 D arasında değişmektedir (ortalama 43 D). Ön yüzü +48 D, arka yüzü -5 D kırma gücüne sahiptir (32). Asferisite (Q değeri), kornea eğriliğindeki merkezden çevreye doğru değişimi karakterize eder. Kornea eğriliği yaşla birlikte azalma eğilimindedir. Bebeklikte sferiktir, çocukluk ve ergenlik

çağında kurala uygun astigmatizmaya dönüşür. Orta yaşlarda tekrar sferik olur ve yaş ilerledikçe kurala aykırı astigmatizmaya dönüşür.

Optik fonksiyonunu yerine getirebilmesi için korneanın saydam olması gerekir. Kolajen demetlerinin birbirlerine paralel ve düzgün dizilimi saydam kornea için gereklidir. Lamellerin, proteoglikan açısından zengin sulu bir matrikse gömülü dar, paralel kolajen fibrillerinden oluştuğu bilinmektedir. Ani basınç artışı glikozaminoglikan yapı içinde düzgün dizilmiş kolajen demetlerinin dağılımını değiştirmesiyle saydamlık azalır. Korneanın saydam kalması için çevresindeki sıvıların osmotik basınçlarının en az interstisyel sıvı basıncı kadar olması gerekir.

Kornea yoluyla Ultraviole B ve C'nin (UVB ve UVC) iletimi düşüktür. Çünkü epitel ve stroma, bu radyasyonun çoğunu emdiği ve böylece korneayı ve gözün iç kısımlarını koruduğu düşünülen özel proteinler ve vitaminler içerir. Korneadan geçen ışık geçirgenliği yaşla birlikte azalmaktadır (21).

2.2 Keratokonus

Keratokonus kelimesi, Yunanca kornea anlamına gelen 'keras' ve koni anlamına gelen 'conus' kelimelerinden türemiştir ve 'koni biçimli' kornea anlamına gelir.

Keratokonus, korneanın incilmesi ve dikleşmesiyle giden düzensiz astigmatizma ve görme keskinliğinin azalmasına neden olan bileteral ve asimetrik bir hastalıktır. Korneal incelme, merkezi veya parasantral korneada, çoğunlukla alt temporal kadranda oluşur. Çoğunlukla bir göz diğerinden daha fazla etkilenir. Keratokonus için risk faktörü olan göz ovuşturmanın da Matriks Metalloproteinaz 13 (MMP - 13), İnterlökin 6 (IL - 6) ve Tümör Nekroz Faktörü - alfa (TNF- α) gözyaşı seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. Yaşamın ikinci ve üçüncü dekadında gelişir ve dördüncü dekada kadar ilerleme gösterir. Bu hastalık tüm etnik kökenleri ve her iki cinsi de etkiler. Genellikle izole oküler hastalık olmasına rağmen bazen diğer oküler ve sistemik hastalıklarla birlikte görülebilir (1).

2.2.1. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik alışmalar, keratokonusun insidans ve yaygınlık oranlarının sırasıyla 100.000 kişide 0,2 ile 4.790 ve 100.000 kişide 1,5 ile 25 arasında olduğu tahmin etmekte ve önemli küresel farklılıklar olduğunu göstermektedir (1).

En yüksek yaygınlık ve insidans oranları 20 ile 30 yaşlarındaki bireylerde görülür ve ilerlemesi 35 yaşına kadar sürer. Genç hastalarda göz alerjisi ve göz ovuşturmasının sık olması ilerlemesini tetikleyen önemli faktörlerdir. Elli yaş üstü hastalarda prevalans %7,4 ile %15 arasında değişmektedir. Keratokonus şiddeti ile yaş arasında ters orantı vardır. Kornea kolajen fibrilleri arasındaki boşluk yaşla birlikte azalır ve kolajen demetlerinin lifleri kalınlaşır, bu da korneanın sertliğini artırır. Bu değişiklik, prevalansın yaş arttıka azalmasını açıklayabilir (33).

2.2.2 Histopatogenez

Keratokonusta tüm kornea katmanlarında değişen miktarda histopatolojik değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Gz ovuşturma, UV ışığına maruz kalma ve kontakt lens takma gibi çevresel faktörler hastalığın ilerlemesine sebep olmaktadır. Korneadaki ektazik değişiklikler, düzensiz astigmatizma, görme keskinliğinde azalma ve koni benzeri dikleşmeye neden olur (6). Stromanın incelenmesi, Bowman tabakasındaki çatlaklar ve kornea epiteli bazal membranında demir depolanması, Descemet membranında katlanma veya çatlaklar ve değişken miktarlarda yaygın korneal skarlaşma gibi patolojik bulgular görülebilir.

Hücresel düzeyde, hücre dışı zar sertliğini değiştiren enzimatik değişiklikler, biyokimyasal ve biyomekanik sinyal yollarındaki değişiklikler, stroma içindeki kolajen çapraz bağlanmasını bozarak yapısal bütünlük kaybına ve normal kornea anatomisinin bozulmasına sebep olur. Kolajen fibrilleri arasındaki mesafede azalma ve proteoglikanlarda artış olduğu bildirilmiştir. En sık posterior stromada bulunan koyu ve açık bantların stres altındaki kolajen lamellerini temsil ettiği dşnlmektedir ve yarık lamba biyomikroskopisi incelemesinde Vogt çizgilerinin görünümüne karşılık gelmektedir (34).

Descemet membranındaki çatlaklar ve deformitelere yaklaşık beş keratokonuslu gözden birinde rastlandığı bildirilmiştir ve genellikle daha şiddetli vakalar

etkilenmektedir. Neticede kornea stromasına ve epiteline sıvı geçişi kornea hidropsu olarak bilinen ciddi durumu oluşturur ve cerrahi tedavi gerektirebilir (35).

Keratokonus hastalarında kornea incilmesi sonucu, bazal epitel ile Bowman tabakası arasında yer alan sub-bazal korneal sinir pleksusunda korneal sinirlerin görünürlüğü artmıştır. Normal gözlere kıyasla kornea inervasyonu, duyusu ve bazal ve sub-bazal epitel sinir yoğunluğu azalmıştır ve merkezi sub-bazal sinir yoğunluğu hastalığın şiddetiyle ilişkilidir (1).

2.2.3 Etiyopatogenez

Keratokonusun etiyolojisi bilinmemektedir; ancak ilerlemeye yol açan birkaç çevresel ve genetik faktör tanımlanmıştır. Göz ovuşturma, atopi, astım, egzema, güneş ışığına maruz kalma, çeşitli faktörler (çevresel ve endüstriyel toksinler), yaş, aile öyküsü, etnik farklılıklar ve kontakt lens kullanımı keratokonus için önemli çevresel risk faktörleridir.

Göz ovuşturma, atopik keratokonjonktivit (AKC) hastalarında yaygın bulgudur ve keratokonus için önemli risk faktörüdür. Atopik keratokonjonktivit hastalarının göz yaşlarında ve plazmasında göz ovuşturulduktan sonra birçok inflamatuvar sitokinin yükseldiği gösterilmiştir. Ovulma sonucu epitele verilen mikrotravma, epitel ve stromal hücreler tarafından salgılanan matriks metalloproteinazlar MMP - 1 ve MMP - 13, IL - 6 ve TNF - α gibi inflamatuvar medyatörlerin yükselmesine neden olur. Yapılan bir çalışmada AKC hastalarında <12 yaş ve 20-29 yaş aralığında keratokonus insidans oranı yüksek bulunmuştur (36). Down sendromlularda şiddetli göz ovuşturma sık görülür ve korneal hidropsun yüksek sıklıkta görülmesine neden olur. Ailesel keratokonusta en sık görülen paternin otozomal dominant ve sporadik pattern olduğu gösterilmiştir (37).

Doğru uygulanmamış RGP lens kullanımı korneal mikrotravma oluşturarak ovuşturmağa benzer şekilde etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir.

2.2.3.1 Genetik

Keratokonus patogenezinde genetiğin önemli rolü vardır. Ailesel keratokonusun çoğu otozomal dominanttır. Ailesel geçiş oranları %5 ile %27,9

arasında değişmektedir. Bir çalışmada ailede en az bir kişiye keratokonus tanısı konduğunda, birinci derece akrabaların %20,5'i etkilenmektedir (38) .

Dizigotik ve monozigotik ikizleri karşılaştıran bir çalışmada monozigotlarda dizigota kıyasla önemli ölçüde daha fazla topoğrafik uyum bulunmuştur. Bu da hastalıkta genetiğin rolü olduğunu daha fazla düşündürmektedir (39).

Keratokonus için genetik mutasyonlara ev sahipliği yapabilecek en az 19 aday genetik lokus belirlenmiştir. *Visual system homeobox 1 (VSX1)* ve süperoksit dismutaz 1 (SOD1) olmak üzere iki ana aday olası gen araştırılmıştır. VSX1'deki mutasyonların keratokonus hastalarının çok küçük bir yüzdesini etkilemesi olasıdır ve bu durum hastalığın genetik heterojenliğiyle uyumludur.

SOD 1 geni, süperoksit radikallerini metabolize eden ve oksijen toksisitesine karşı bir koruma sağlayan önemli sitoplazmik antioksidan enzimi kodlar. Keratokonustan etkilenen kornealarda sitotoksik yan ürünlerin birikimi, mitokondriyal Deoksiriboz Nükleik Asit (DNA) hasarı ve yüksek seviyelerde oksidatif stres olduğu belirtilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda SOD1'de hiçbir mutasyon tanımlanmamıştır. SOD1'in keratokonus patogenezindeki bir rolü henüz aydınlanmamıştır (4).

Keratokonusun bazı sistemik ve göz hastalıklarıyla ilişkisi tanımlanmıştır. Atopi ve Down sendromu en sık ilişkili sistemik hastalıklardır. Down sendromlu hastalarda keratokonus prevalansı literatürde %0 ile %71 arasında bildirilmiştir. Keratokonus hastalığının Ehlers-Danlos sendromu, Marfan sendromu, *Osteogenesis Imperfecta* ve mitral kapak prolapsusu gibi bağ dokusu hastalıklarıyla da birlikteliği mevcuttur.

Diyabetes Mellitusun (DM) keratokonusa karşı koruyucu bir etki sağlama potansiyeli olduğu tartışılmaktadır. Bu etkinin ileri glikasyon son ürünleri aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. DM hastalarında uzun süreli hiperglisemi oksidasyon ürünlerinde artışa neden olur ve bu da kolajen çapraz bağlanmasını güçlendirir. Neticede kornea stromasının elastikiyeti azalır ve kornea incilmesi önlenir (40).

2.2.3.2 Biyokimyasal çalışmalar

Keratokonusta kritik yapısal değişiklikler kornea epiteli, epitel bazal membranı, Bowman tabakası ve stromada gözlenir, endotel daha az oranda etkilenmektedir.

Keratokonusta yapısal ve ekstraselüler matriks bileşeni değişiklikleri, hastalığın evresine bağlı olarak ektatikten fibrotik değişikliklere kadar değişmektedir. Keratokonusta hastalarının epitelinde kolajen I, VI, VII, XII ve XIII ifadelerinin azaldığı ve kornea stromasında kolajen I, III, IV, V, VI ve XII düzeylerinin daha düşük miktarda olduğu bulunmuştur. Kolajen dönüşümünü veya sentezini kolaylaştıran prolidaz aktivitesi de keratokonusta hastalarının gözyaşı sıvısında ve serumunda önemli miktarda düşük bulunmuştur. Keratokonusta hastalarında Bowman tabakası, epitel ve stromada kolajen I ve IV ekspresyonunda belirgin ve çeşitli bir farklılık gözlenmiştir. Kolajen I ve IV ekspresyonu epitelde ektatik ve nonektatik bölgeler arasında farklı; kolajen IV, fibronektin ve laminin-1 düzeyleri epitel bazal membranın skarlaşmamış bölgesinde daha düşük, ancak skar bölgelerinde daha yüksek bulunmuştur (41).

Keratokonusta kornealarda, MMP-2 ile inhibitörü olan *Tissue inhibitors of metalloproteinases* (TIMPs) ekspresyonunda dengesizlik mevcuttur. Keratokonusta kornealarda TIMP-1 düzeyinde düşüklük sonucunda korneal incelme olabileceği gösterilmiştir.

Apoptozis: Programlanmış hücre ölümüdür. IL-1, epitel hasarından sonra keratosit apoptozisine ve/veya nekrozuna yol açan kornea yara iyileşme kaskadı içinde önemli bir medyatördür. Keratokonusta hastalarının keratositlerinde normal kornealara göre IL-1 bağlayıcı protein dört kat fazla bulunmuştur. Bu da IL-1 hassasiyetinin artmasına neden olmuştur.

Hepatocyte Growth Factor (HGF) hücre apoptozisi üzerinde inhibe edici etkiye sahiptir. Keratokonusta hastalarında keratositlerin nispeten daha düşük HGF salgılaması apoptozisi tetikleyebilir (42).

Diğer olası mekanizma ise TIMP-1'in apoptozisi inhibe etmesi ve keratokonusta kornealarda düşük düzeylerde bulunmasıdır.

Keratokonusta oksidatif hasar: Uzun süreli güneş ışığına maruz kalma reaktif oksijen türleri gibi serbest radikallerin oluşmasını tetiklemektedir. Antioksidan seviyelerinin azalmasıyla süperoksitler, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri artmıştır. Keratokonusta hastalığında kornea epiteli ve stromasında lipid peroksidasyonu

için malondialdehit (MDA) ve peroksinitrit oluşumu için 3-nitrotirozin birikiminin hastalığın patogeneğinde önemli rolü olduğu düşünölmektedir. UV maruziyetinden sonra üretilen serbest oksijen radikalleri, lipid peroksidasyonunu uyarmaktadır. Sonuçta MDA ve 4-hidroksi-2-nonenal (HNE) gibi reaktif aldehytler üretilmektedir. Normalde aldehyt dehidrogenaz reaktif aldehyt formlarını ortadan kaldırır ve doğrudan UV radyasyonunu emer, kornea hücrelerini korur. Sağlıklı korneadaki proteinlerin %20 - 40'ı aldehyt dehidrogenaz enzimlerinin izoenzimleridir. Keratokonus hastalarında, MDA ve HNE hücresele biyomoleküllere zarar verebilir ve neticede korneadaki keratositleri etkileyerek kornea dokusunun zayıflamasına neden olur. Bu aldehytler lizozom zarlarında değışikliklere neden olarak kornea dokusuna zarar veren proteolitik enzimlerin salınmasına yol açarak korneanın incelmesine ve dikleşmesine sebep olabilir (43).

Oksidatif stres kaynaklı oksidatif DNA hasarı, apoptozis ve otofaji keratokonusa artmıştır ve bu durum stromal incelme ile sonuçlanabilir. Reaktif oksijen ürünleri MMP1'in ve MMP2'in aktivitesini uyararak, tip I kolajen salgılanmasını inhibe ederek ve ekstraselüler matriksin temel bileşenleri olan TIMP ekspresyonunu azaltarak korneal incelmeye yol açabilir.

2.2.4. Tanı ve sınıflama

Keratokonus için kornea morfolojisine veya kornea incelmesi, ön ve arka kornea eğriliğı ve dikliğıin yeri ve şekli gibi parametrelere dayanan çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir; fakat klinik olarak yeterli bir sınıflandırma sistemi yoktur. Bazı sınıflandırma sistemleri skarlar, Vogt çizgileri ve Fleischer halkası gibi belirtileri de dikkate almaktadır.

Keratometri değeri ve morfolojiye göre en yaygın sınıflandırmalar şunlardır:

Keratometrik sınıflandırma - Keratokonusu korneanın merkezi gücünün büyüklüğüne göre dört sınıfa ayırır:

1. Hafif (<45 D)
2. Orta (46 D ile 52 D arasında)
3. İleri (53 D ile 59 D arasında)

4.Şiddetli (>59 D).

Morfolojik (Buxton) sınıflandırma - Bu sistem hastalığı koninin şekline ve konumuna göre oval, sivri ve globus keratokonus olarak sınıflandırır:

1. Oval koni: Bir veya iki kornea kadranını etkiler ve en sık etkilenen yer alt temporaldır. Koninin merkezi görme aksından uzaktır.

2. Sivri (nipple) koni: Çapı ≤ 5 mm'dir ve merkezi veya parasantral korneada bulunmaktadır.

3. Küremsi (globus) koni: En geniş olanıdır ve ön korneanın geniş bir bölgesini (>%75) etkilemektedir.

Hom'un sınıflandırması - Klinik bulgulara dayanarak dört sınıfa ayırır:

A. Preklinik : Keratokonus bulgularının saptanmadığını gösterir.

B. Hafif : Hafif korneal incelme ve makaslama refleksi gösterir.

C. Orta: Korneal skar olmaksızın kötü görme kalitesini ve korneal incelmeyi gösterir.

D. Şiddetli: Skar varlığını, değişken refraksiyonu ve şiddetli korneal incelmeyi içerir.

Amsler – Krumeich: 1947'de Marc Amsler tarafından önerilmiştir. Keratometri ve optik pakimetriye dayanan ve bu nedenle yalnızca merkezi ön eğriliği ve apikal kalınlığı ölçen klinik pratikte en sık uygulanan sınıflandırma sistemidir.

Alio-Shabayek: Amsler - Krumeich sınıflandırmasını baz alan bu sistem, ek olarak korneal skar ve ön korneal aberasyonları yani, koma benzeri aberasyonların karekök ortalamasını (RMS) dikkate almaktadır. Tablo 1'de Amsler - Krumeich ve Alio - Shabayek sınıflandırma sistemlerinin karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 1. Amsler - Krumeich ve Alio - Shabayek sınıflandırma sistemleri (1).

Amsler - Krumeich	Alio - Shabayek
Sınıf I	
Kornea dikleşmesi	Hiçbir yara izi yok
Refraksiyon > 5 D	Koma benzeri RMS 1,50 ile 2,50 μm
Ortalama merkezi K değeri < 48 D	Ortalama merkezi K değeri < 48 D
Sınıf II	
Hiçbir yara izi yok	Hiçbir yara izi yok
Kornea kalınlığı > 400 μm	Kornea kalınlığı > 400 μm
Refraksiyon > 8 D	Koma benzeri RMS > 2,50 ile $\leq 3,50 \mu\text{m}$
Ortalama merkezi K değeri < 53 D	Ortalama merkezi K değeri < 53 D
Sınıf III	
Hiçbir yara izi yok	Hiçbir yara izi yok
Kornea kalınlığı > 300 μm	Kornea kalınlığı > 300 μm
Refraksiyon > 10 D	Koma benzeri RMS > 3,50 ile $\leq 4,50 \mu\text{m}$
Ortalama merkezi K değeri < 55 D	Ortalama merkezi K değeri < 55 D
IV. Sınıf	
Merkezi yara izi	Merkezi yara izi
Kornea kalınlığı > 200 μm	Kornea kalınlığı > 200 μm
Güvenilir olmayan refraksiyon	Koma benzeri RMS > 4,50 μm
Ortalama merkezi K değeri > 55 D	Ortalama merkezi K değeri > 55 D

RMS:Koma benzeri aberasyonların karekök ortalaması.

Optik ve görsel fonksiyonu dikkate alan sınıflandırma sistemleri aşağıdakilerdir:

Keratokonus Şiddet Skoru: Bu sistem keratokonusun şiddetini iki korneal topoğrafik indekse (yani, ön korneal yüksek dereceli aberasyon RMS hatası ve ortalama merkezi keratometri), keratokonusun topoğrafik paternine ve yarık lamba biyomikroskopisindeki klinik bulgularına (yani, Vogt çizgileri, korneal skarlaşma ve Fleischer halkaları) dayanarak sıfırdan (şüpheli) beşe (şiddetli) kadar derecelendirir.

RETICS sınıflandırması: Klinik bulgular ile optik ve görsel fonksiyon değişkenlerine ek olarak, kornea biyomekanik parametrelerini de (örn. histerezis ve direnç faktörü) dikkate almaktadır.

Yeni Belin ABCD sınıflandırması: Korneanın en ince noktasına odaklanan ön ve arka eğriliği, en ince pakimetri değerlerini ve 0 - 4 derece aralığında uzak görme keskinliğini içeren yeni geliştirilmiş sistemdir (Tablo 2’de gösterilmiştir). Apikal yerine en ince noktaya dayalı arka eğrilik ve kalınlık ölçümlerini de içerdiğinden keratokonus ve diğer ektatik hastalıklarda görülen anatomik değişiklikleri daha iyi yansıtmaktadır. Korneal refraktif cerrahinin yaygınlaşması, erken veya subklinik keratokonus vakalarını belirleme ihtiyacını doğurmuştur; çünkü refraktif cerrahi sonrası bu vakalarda ektazi ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Sadece ön eğrilik ve apikal kalınlık değerlerine dayanan eski sınıflandırma/evreleme sistemleri bu durumda yetersiz kalmaktadır. Belin ABCD sınıflandırma/evreleme sistemi, hem Amsler - Krumeich sisteminin eksikliklerine hem de kısmen Keratokonus ve Ektatik Hastalık Küresel Mutabakatında belirtilen ihtiyaçlara yanıt olarak Oculus Pentacam’da (Oculus GmbH, Wetzlar, Almanya) yerleştirilerek tanıtılmıştır.

Yeni ABCD evreleme sistemi dört parametreyi kullanmaktadır:

Parametre "A": Korneanın en ince yerini merkez alan 3,0 mm'lik bölgede Ön Eğrilik Yarıçapı.

Parametre "B": Korneanın en ince yerini merkez alan 3,0 mm'lik bölgede Arka Eğrilik Yarıçapı

Parametre "C": μm cinsinden en ince pakimetri

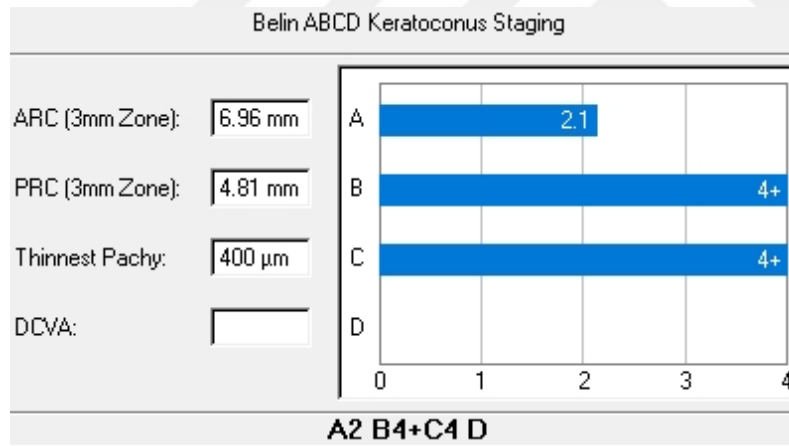
Parametre "D": 'En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği'. Bu parametre kullanıcı tarafından girilmelidir. Şekil 2’te grafiksel olarak dört ABCD parametresi gösterilmiştir.

Ayrıca son muayenedeki D değeri 1.6 ve daha küçük olan kornealar normal, 2.6 ve daha büyük olan kornealar ektazik ve bu ikisi arasındaki değerler şüpheli olarak gösterilmektedir.

Tablo 2. Keratokonus sınıflandırması için yeni ABCD sistemi (44).

ABCD Kriterleri	A	B	C	D	Yara izi
	ARC (3 mm Bölge)	PRC (3 mm Bölge)	En İnce Pach μ m	BDVA	
Aşama 0	>7,25 mm (<46,5 D)	>5,90 mm (<57,25 D)	>490 μ m	=20/20 (=1,0)	-
Aşama I	>7,05 mm (<48,0 D)	>5,70 mm (<59,25 D)	>450 μ m	<20/20 (<1,0)	-, +, ++
Aşama II	>6,35 mm (<53,0 D)	>5,15 mm (<65,5 D)	>400 μ m	<20/40 (<0,5)	-, +, ++
Aşama III	>6,15 mm (<55,0 D)	>4,95 mm (<68,5 D)	>300 μ m	<20/100 (<0,2)	-, +, ++
Aşama IV	<6,15 mm (>55,0 D)	<4,95 mm (>68,5 D)	= 300 μ m	<20/400 (<0,05)	-, +, ++

ABCD sınıflandırmasının avantajları, her bir kornea katmanını bağımsız olarak tanımlaması, ölçümün koninin tepesine karşılık gelen en ince noktaya odaklanması ve merkezi bir apikal ölçümün aksine en ince pakimetri kullanmasıdır. Keratokonik gözlerde, apikal ve en ince nokta pakimetri değerleri arasında 100 μ ma kadar fark bulunabilmektedir.



Şekil 2. Grafiksel olarak gösterilen dört ABCD parametresi

ABCD ilerleme ekranı, klinisyene hastalığı izleme yöntemi ve daha önce sadece ön kornea yüzeyiyle sınırlı olan önceki sistemlerle mümkün olandan çok daha erken bir zaman diliminde hastalığın ilerlemesini teşhis etme ve daha erken müdahale etme şansı sunar.

Keratokonus, 1 yıldan kısa bir süre içinde aşağıdaki değişikliklerden biri (veya birkaçı) meydana geldiğinde ilerleyici olarak tanımlanmıştır (1):

- Astigmatizmada $\geq 1,0$ D artış

- Kırılma eksenlerinin yöneliminde önemli değişiklikler
- En dik kornea meridyeninin optik gücünde 1,0 D veya daha fazla artış
- Kornea kalınlığında 25 µm veya daha fazla azalma.

Keratokonus ve Ektatik Hastalıklar Küresel Konsensüsü (2015), belgelenmiş ilerlemenin aşağıdaki parametrelerden en az ikisinde tutarlı bir değişiklik gerektirmesi gerektiğini önermiştir:

1. Korneanın incilmesi
2. Ön kornea eğriliğinin dikleşmesi
3. Arka kornea eğriliğinin dikleşmesi
4. Korneanın periferinden en ince noktasına kadar kornea kalınlığının değişme hızında bir artış (45).

Meyer ve ark. tarafından keratokonuslu gözlerde Orbscan II, Pentacam HR ve Galilei tomografi sistemlerinin ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini ve uyumunu değerlendirdiği bir çalışmada, Galilei, Pentacam ve Orbscan II tarafından elde edilen keratometrik ve pakimetrik ölçümlerin değişken ve birbirinden bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmada Pentacam'ın en yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olduğu gösterilmiş ve Pentacam'daki ABCD sınıflandırmasının keratokonusun evrelendirilmesi ve izlenmesinde çok iyi bir araç olduğu belirtilmiştir. Ancak bu yeni sınıflandırma sisteminin Pentacam ile sınırlı olması ve dolayısıyla bu cihazın bulunabilirliğinin bu sınıflandırmayı kullanmak için bir ön koşul olması gibi bir dezavantajı vardır (46).

Keratokonus belirti ve semptomlarının gelişiminde zamanın ve bunların hastalık şiddetiyle ilişkisinin etkisi dikkat çekicidir. Aşağıda subklinik hastalıktan şiddetli hastalığa kadar olan hastalıktaki bulgular gösterilmiştir (47).

1 . Subklinik:

- Şüpheli topoğrafi
- Normal yarık lamba bulguları

- Gözlük düzeltmesiyle 6/6 EİDGK
- Görmede bulanıklık yok veya hafif bulanıklık

2.Hafif:

- 'Makaslama refleksi'
- Charlouex'nin yağ damlacığı refleksi
- Hafif, lokalize kornea dikleşmesi ve incelmesi
- Alt ve üst kornea arasındaki keratometrik farklılıkların artması
- Özellikle koma benzeri aberasyonlarda artış
- Refraktif kusurda hafif değişiklikler
- Gözlükle EİDGK'de azalma
- Hafif bulanıklık veya hafif bozuk görme

3. Orta:

- Evre 2 bulguları + önemli kornea incelmesi
- Vogt çatlakları
- Fleischer halkası
- < 6/6 gözlükle EİDGK, ancak kontakt lenslerle ~6/6
- Artmış refraktif değişiklikler
- Kornea sinirlerinin artmış görünürlüğü
- Kornea skarlaşması ve opasite normalde yoktur
- Orta düzeyde bulanıklık ve bozuk görme

4. Şiddetli:

- Evre 3 bulgulara ek olarak
- Şiddetli kornea incelmesi ve dikleşmesi (>55D)
- Kornea skarlaşması
- Kontakt lens düzeltmesi ile <6/7,5EİDGK
- Rizzuti belirtisi
- Munson belirtisi
- Kornea opasiteleri
- Kornea hidropsu

- Şiddetli bulanıklık ve bozuk görme
- Monoküler diplopi ('hayalet' görüntüler olarak bildirilir)

2.2.5 Klinik bulgular

Hastalık genellikle 10 ile 30 yaş arasındaki gençlerde ilerleyici görme azalması ile ortaya çıkar. Bulanık görme, gözlükle zayıf görme, sık gözlük değiştirme, monoküler diplopi, fotofobi, çizgilerde eğrilme, kontrast duyarlılıkta azalma da hastalığın görülebilen semptomları arasındadır. Hastalık, klinik belirtiler ve ileri teknoloji yardımı ile teşhis edilebilir. Başta keratokonusa biyomikroskopi olağan sınırlarda olabilir. Hastalığın erken evrelerinde, genellikle retinoskopi kullanarak makaslama refleksi tespit edebilir. Hastalığın erken evreleri genellikle subklinik veya form fruste keratokonus adlandırılmıştır. Form fruste keratokonusu, tipik olarak normal topoğrafi, normal kornea yarık lambası bulguları ve diğer gözde keratokonus gösteren bir gözü tanımlar (1).

Hastalık ilerledikçe, Rizutti işareti (nazal limbal ışık refleksi), Fleischer halkası (koni tabanının etrafındaki demir birikintileri) ve Vogt striaları (derin stromadaki dikey stres çizgileri) gibi daha fazla klinik belirti ortaya çıkabilir ve kornea dokunmaya karşı daha az hassas hale gelir. Bu belirtiler, orta evrede hastalığın bir belirtisi olarak kabul edilmiştir. Daha ileri evrelerde Munson belirtisi (hasta aşağı baktığında alt göz kapağında görülen V şekli) ve çok şiddetli vakalarda hidrops görülebilir (48). Şekil 3'te keratokonusun klinik belirtileri gösterilmiştir.

Eksternal bulgular (ileri olgular)

- Munson bulgusu
- Rizutti işareti

Biyomikroskopi bulguları (ileri olgular)

- Kornea apeksinde stromal incelme
- Vogt stria
- Demir birikimi (Fleischer halkası)
- Korneal skatrizasyon
- Dairesel boyanma

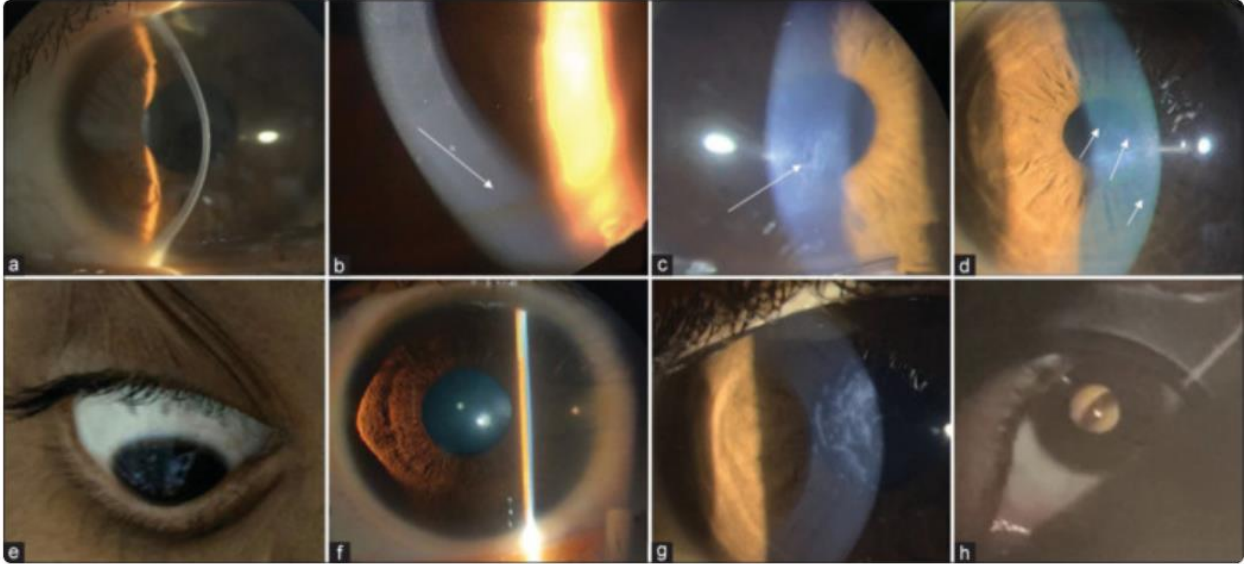
- Akut hidrops
- Azalmış göz içi basıncı

Retroilüminasyon bulguları

- Retinoskopide makaslama refleksi
- Yağ damlası işareti (Charleaux)

Topoğrafi bulguları

- Kornea dikliğinde artış
- Keratometri mirlerinin inferiorda veya merkezde kompresyonu
- Inferior-superior dioptrik asimetri



Şekil 3. Keratokonusun klinik belirtilerinin fotoğrafları: (a) Kornea çıkıntısı, (b) Fleischer halkası, (c) Vogt striaları, (d) Belirgin kornea sınırları, (e) Munson işareti, (f) Rizutti işareti, (g) Kornea skarı ve (h) Retinoskopide makaslama refleksi (49).

Munson bulgusu: Şiddetli vakalarda, oldukça belirgin ektatik kornea bağlı olarak aşağı bakış sırasında alt göz kapağında V şeklinde bir deformasyon olarak bilinmektedir (50).

Rizutti fenomeni: Temporal limbal alana ışık yönlendirildiğinde limbusun nazal bölgesinin parlak bir şekilde yansıması olan, konik refleksinin alınması, ileri evre keratokonuslarda sıklıkla gözlemlenen bir fenomendir.

Kon apeksinde incelme: İncelme tipik olarak merkezi veya parasantral korneada, sıklıkla alt-temporal kadranda meydana gelir, ancak nadiren de üstte lokalize olabileceği bildirilmiştir.

Vogt Striaları: Korneanın gerilmesi ve incelmesi nedeniyle posterior stroma ve posterior sınırlayıcı lamina içinde dikey stres çizgileri olarak görülebilir ve bu çizgiler göze hafif bir basınç uyguladığında kaybolur. Apikal bölgede yelpaze benzeri bir görünümdeyir. Vogt striaları keratokonuslu hastaların %65'inde bir veya her iki gözünde görülebilir (1).

Fleischer halkası: Keratokonus epitel hücrelerinin oksidatif strese verdiği tepki sonucu subepitelyal demir oksitin birikimi olduğu düşünülmektedir. Fleischer halkası keratokonuslu hastaların %86'sında bir veya her iki gözünde görülür. Korneanın tabanının etrafında posterior sınırlayıcı membranda bir yay veya halka şeklinde sarı-kahverengi ile zeytin yeşili hemosiderin pigmenti olarak ortaya çıkmaktadır (51).

Sinir liflerinin görülmesi: Direkt fokal illüminasyonla belirgin sinir liflerinin grimsi dalcıkları görülür ve keratokonusa özgüdür (51).

Apikal skarlaşma: Keratokonusun karakteristik işaretlerinden biri epitelyal veya subepitelyal kornea skarlaşmasıdır. Tanı anında daha genç yaş; kornea lekelenmesi; daha fazla kornea eğriliği (yani, >55 D veya 6,13 mm'den daha dik); ve kontakt lens takan hasta grubu skarlaşma gelişimi için riskli gruptur. Geç evrede bu opasiteler görmeyi belirgin azaltır ve kamaşma oluşumuna neden olur (52).

Dairesel boyanma: Dairesel boyanma gözün ovuşturulmasına bağlı veya düz yerleşimli kontakt lenslerin mekanik etkisi nedeniyle de hortum ya da girdap şeklinde de görülebilir.

Akut hidrops: Şiddetli keratokonusu, Descemet membranındaki bir yırtılma sonucu oluşan belirgin kornea ödemi ile karakterizedir. Yırtılma sonucu aköz hümör kornea stromasına ve epiteline girerek hidrops tablosunu geliştirir. Yaklaşık 3 ay içinde kendi kendini sınırlayabilmesine rağmen, akut vakalar şiddete bağlı olarak korneanın sütüre edilmesini veya intrakameral gaz enjeksiyonunu gerektirebilir. Şiddetine ve korneal skar oluşturmasına bağlı olarak birçok vakada işlevsel görme

elde etmek için skleral kontakt lenslere ve bazı vakalarda kornea nakline ihtiyaç duyulabilir (53).

Azalmış göz içi basıncı: Keratokonusta korneanın incilmesi ve skleral rijiditenin azalması nedeniyle göz içi basıncı olduğundan düşük ölçülebilir. Bu nedenle bu hastalarda detaylı optik disk muayenesi yapılması gerekmektedir.

Retinoskopide makaslama refleksi: Keratokonus hastalarında pupilla büyütüldüğünde retroilüminasyonda retinoskopik refleksde düzensizlik, makaslama yapması tespit edilebilir.

Yağ damlası işareti (Charleaux): Erken keratokonusta korneanın merkezinde koyu, yuvarlak bir gölge genişlemiş bir göz bebeği ile retroilüminasyon kullanılarak görülebilir (54).

Erken evrelerde biyomikroskopik olarak kornea normal olabilir. Ancak, keratometride mirlerde hafif bir distorsiyon, santral ve inferiorda dikleşme izlenebilir. Şüpheli vakalarda santral ve parasantral korneanın topoğrafik detaylı değerlendirilmesi çok önemlidir. Yapılan bir çalışmada en sık görülen klinik bulgu, hastaların %70'inden fazlasında korneal dikliğin artması olmuştur (54).

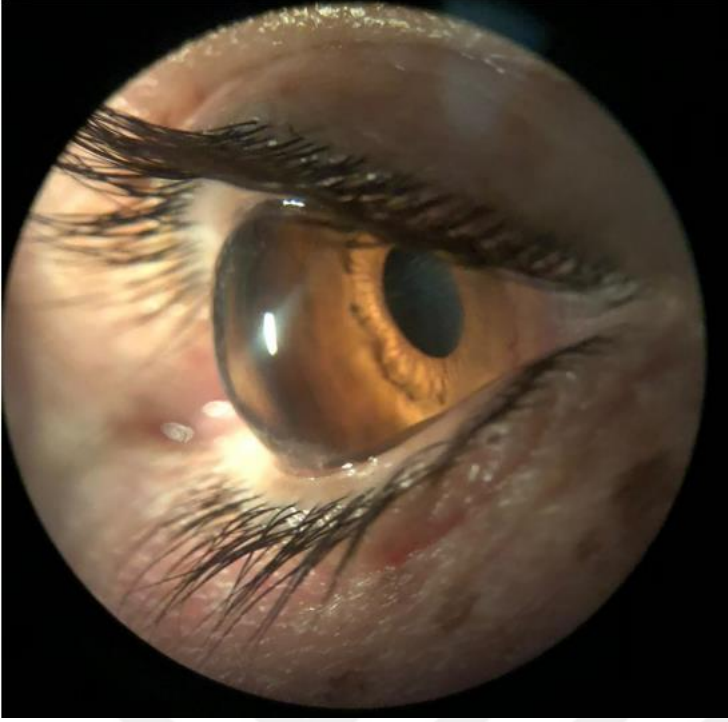
2.2.6 Ayırıcı tanı

Pellucid marjinal dejenerasyonu: Bileteral, inflamatuvar olmayan, periferik kornea incilmesi ile giden hastalıktır. İnferior korneada periferik hilel şeklinde ince alan ile karakterizedir. Ektatik bölge limbustan 1-2 mm uzaklıkta ve korneanın en ince olduğu noktada yer alır. Hastalığın ismi 1957 yılında Schallaeppi tarafından "*la dystrophie marginale inferieure pellucide de la cornee*" olarak adlandırılmıştır. "Pellucid" berrak anlamına gelmekte ve ektazi varlığına rağmen korneanın berrak kaldığını ifade etmektedir. Bu hastalık 2. ile 5. on yıllarındaki erkek hastalarda daha yaygındır. Hastaların yaklaşık %10'unda keratokonusla birliktelik mevcuttur. Hastaların aile üyelerinde yüksek astigmatizma bildirmiştir, ancak kalıtımı kesinleşmemiştir. Patoloji keratokonustakine benzer şekildedir, şiddetli incelme gösteren ileri keratokonus vakalarına benzer histopatolojik desenler gözlemlenmiştir. Dikleşme ve ektazi, etkilenen ve etkilenmeyen dokunun birleşim

yerinde oluşur. Kurala aykırı yüksek astigmatizma, 90 derecede paradoksal bir dikleşme sonucu oluşur.

Muayenede korneanın çevresinde çoğunlukla saat 4'ten saat 8'e kadar uzanan hilel şeklinde stromal incelme görülür, yavaş ve ilerleyici bir gelişim gösterir. Genellikle tüm kornea şeffaftır ve vaskülarizasyon, Fleischer halkası, lipid birikintileri veya kornea duyarlılığında değişiklik gözlenmez. Yandan bakıldığında bira göbeği görünümü oluşturmaktadır. İnce alanla ile limbus arasında 1 ile 2 mm genişliğinde, etkilenmemiş, normal kornea mevcuttur. Erken ve orta evre hastalıkta hastalarda gözlük veya kontakt lenslerle görsel rehabilitasyon elde edilebilir. Cerrahi tedavi, ICRS, CXL, LK, PK prosedürlerini içerir. Zamanında tanı koymak ve uygun tedavi, bu hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir (55).

Keratoglobus: Korneanın total protrüzyonu ve limbustan limbusa diffüz incelmesi ile karakterize bileteral ektazik bir kornea hastalığıdır (Şekil 4'te gösterilmiştir). Kesin genetik ve patogenezi net tanımlanamamıştır. Ehlers-Danlos sendromu, Marfan sendromu ve Rubinstein-Taybi sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir. Ehler-Danlos Tip VI'da yaygın korneal incelme ve akut hidrops sık görülmektedir. Patolojik bulguları Bowman tabakasının yapısının bozulması veya tamamen yok olması, stromal incelme ve düzensizlik ve Descemet membranının kırılması veya kalınlaşmasıdır. Stromal incelme, genellikle en çok periferde veya orta periferde belirgin gözükmetedir. Kornea çapı normal sınırlardadır. Başlangıç yaşı doğumdur. Akut hidrops ve skarlaşma atakları geçirmediği hastalar saydam kornealarla başvurur. Vogt striaları ve Fleischer halkaları keratoglobusta genellikle görülmez. İncelme ve diklik sonucu düzensiz astigmatizma ile birlikte yüksek miyopi oluşmakta ve görme bozukluğuna neden olmaktadır.

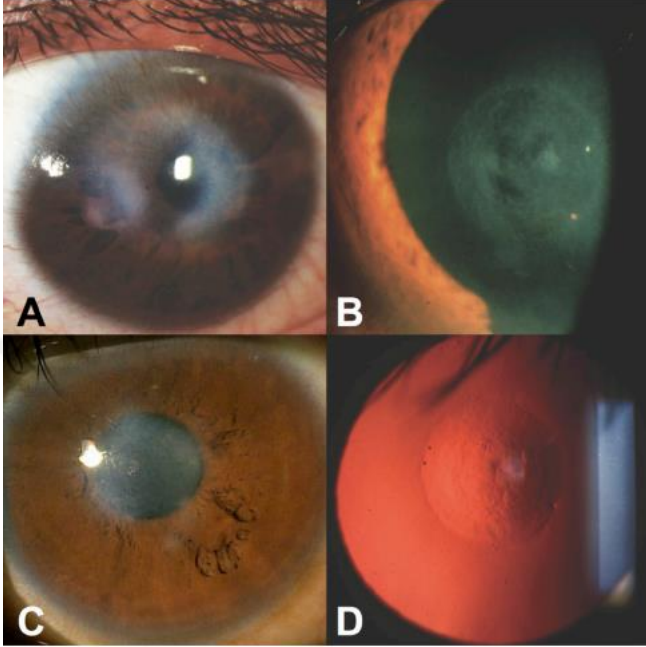


Şekil 4. Yarık lamba muayenesinde izlenen total korneal protrüzyon (56).

Keratoglobus doğumda ortaya çıkarken, keratokonus ergenlik döneminde gelişir ve 40-50 yaşına kadar ilerleyici olabilir. Ancak keratoglobus, ilerleyici olmayan veya hafif ilerleyici bir hastalık olarak kabul edilir. Keratokonustaki korneal incelme en sık korneanın alt parasantral yönünde konik şekilli ve tepe noktasında maksimum incelme ile karakterizedir. Keratoglobus ise diffüz incelme ve total protrüzyonla karakterizedir. Konservatif tedavi yüksek miyopi ve düzensiz astigmatizma için refraktif düzeltmedir, ancak sınırlıdır. Kontakt lens ve yeni skleral lensler kullanilebilir, ancak kornealar perforasyona hassas olduğu için lensin takılıp-çıkarılması sırasında travma oluşabildiği için tartışmalıdır. Hastalara koruyucu gözlük kullanımı için danışmanlık ve yüksek perforasyon riski nedeniyle temas sporlarından kaçınmak önerilmektedir. Cerrahi tedavi sınırlıdır (57).

Posterior keratokonus: Anormal posterior kornea eğriliği ve eşlik eden stromal opaklaşma ile karakterize, nadir görülen, inflamatuvar olmayan korneal rahatsızlıktır. Genellikle konjenitaldir, ancak diğer oküler ve sistemik anormalliklerle birlikteliği olabilir. Posterior keratokonus tanısı klinik olarak konmaktadır, ancak ultrason biyomikroskopisi ve ön segment optik koherens tomografisi gibi görüntüleme teknikleri doğrulama ve sınıflandırma için kullanilebilir. Genetik çalışmalar devam

etmektedir, fakat belirli genetik lokus tanımlanmamıştır. Sıklıkla stromada Descemet membranının önünde skar oluşabilir. Patolojik incelemede Bowman zarı seviyesinde skarlaşma ile birlikte Descemet membranında incelme ve çıkıntılarının olduğu görülmüştür. Şekil 5’te posterior keratokonuslu gözlerin fotoğrafları gösterilmiştir.



Şekil 5. Posterior keratokonuslu gözlerin ön segment fotoğrafları. (A–C) Kornea opaklığını gösteren diffuz ışıklı görüntüler. (D) Posterior keratokonuslu bir gözde kornea opaklığı ve anormal eğrilik retroilüminasyonla gösterilmiştir (58).

Ambliyopi nedeni olabilir, bu nedenle erken tanı ve tedavi, görsel potansiyeli en üst düzeye çıkarmak için önemlidir. Bazen, kornea nakli gibi cerrahi müdahale gerekebilir. Katarakt ameliyatı sırasında göz içi lens gücü hesaplaması açısından özel bir değerlendirme yapmak gereklidir.

İyatrojenik keratektazi: Korneal dokunun fazla ablasyonu veya tanı konmamış keratokonusu veya pellucid marjinal dejenerasyonu olan gözlere yapılan refraktif cerrahi sonrası gelişen nadir bir korneal ektazik bozukluktur. Bazı kaynaklara göre, *Lazer in situ Keratomileusis* (LASIK) sonrası keratektazi görülme sıklığı %0,04 ile %0,2 arasında değişmektedir. Keratorefraktif cerrahi için bilinen hiçbir teknik bu olasılığı tamamen ortadan kaldırmaz. *Lazer in situ Keratomileusis* sonrası ektazi gelişmiş hastaların tedavisinde LK etkilidir. Görme keskinliğinde iyileşmeye,

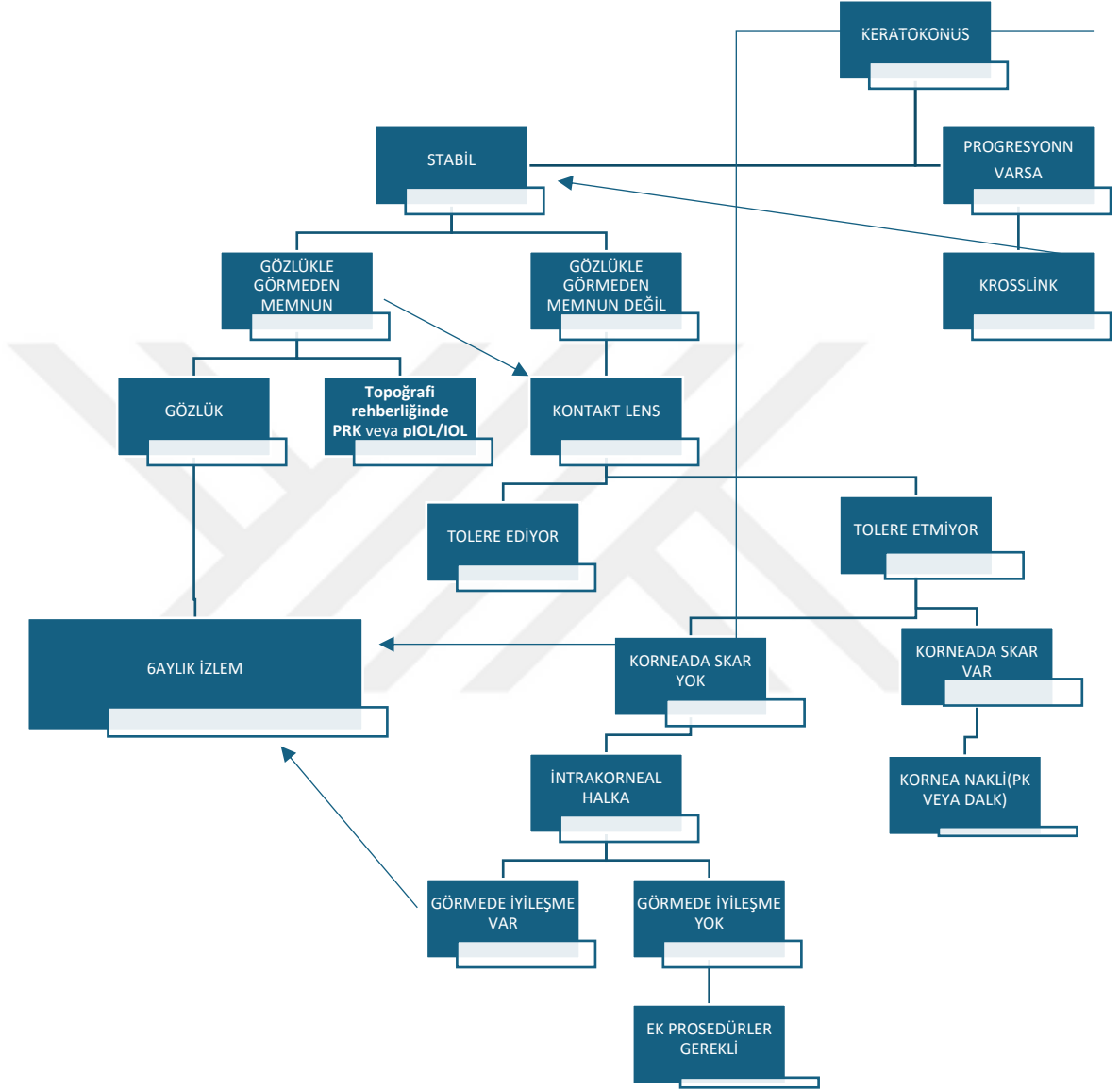
korneanın güçlenmesine ve yüzeyinin normalleşmesine yol açmaktadır. Ektazilerin ilerlemesini yavaşlattığı kanıtlanmıştır (59).

Psödokeratokonus: Keratokonusun kornea incelmesinin ve diğer bulgularının bulunmadığı hastalarda keratokonusu düşündüren topoğrafi varsa, bu duruma psödokeratokonus (kontakt lens varlığında korneal warpage sendromu) denir. Uzun süre santralize durmayan sert kontakt lens kullananlarda topoğrafide tipik olarak, lensin altında göreceli bir düzleşme ve lensin oturma yerinin dışındaki korneada göreceli bir dikleşme görülmektedir (60). Bu tablo hastalarda uzun süre kontakt lens kullanımına bağlı lensin mekanik etkisi ile korneal hipoksi yaratması sonucunda oluşur. Korneal distorsiyon ve retinoskopi yapıldığında makaslama refleksi görülebilir. Kontakt lensten uzaklaşıldığı takdirde tablo geri dönüşümlüdür. Bu nedenle hastalara kontakt lense ara vermeleri veya kontakt lens ile ilgili uyumsuzluk varsa tekrar lens muayenesi önerilir.

2.2.7 Keratokonusun tedavisi

Keratokonus tedavi akış şeması hastalığın şiddetine ve ilerlemesine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Öncelikle hastalara göz ovuşturmadan kaçınmaları önerilir, çünkü hastalığın başlangıcına ve ilerlemesine neden olabilir. Allerji varsa kontrol altına alınır. Genellikle hafif vakalar gözlüklerle, orta dereceli vakalar kontakt lenslerle tedavi edilirken, skleral kontakt lenslerle tedavi edilemeyen şiddetli vakalar cerrahi tedavi gerektirebilir. Aşağıdaki tablo 3'te keratokonusun tedavi şeması gösterilmiştir.

Tablo 3. Keratokonus tedavisi için akış şeması (1).



(PRK, fotorefraktif keratektomi; pIOL, fakik ve psödofakik intraoküler lens; İOL, intraoküler lens; PK, penetran keratoplasti; DALK, derin anterior lameller keratoplasti).

Tedavi aşamaları:

1- Gözlükle düzeltme

2- Kontakt lenslerle düzeltme

3- Cerrahi düzeltme

2.2.7.1 Gözlükle düzeltme

Erken evre keratokonuslu hastalarda görme rehabilitasyonu açısından ilk olarak girişimsel olmayan ve konservatif yaklaşım tercih edilir. Gözlükler hastalara erken evrelerde kabul edilebilir bir görme sağlayabilir ve genellikle 20/40 veya daha iyi görme keskinliğine ulaşanlar için kullanımı uygundur. Rutin muayenede kullanılan otorefraktometre ile ölçülen değerler bu hastaların sürekli akomodasyon yapma eğilimi nedeniyle yanlışlıkla aşırı miyopik ölçülebilir. Refraksiyon ve optik düzeltme konusunda, ektazisi olan tüm hastalarda subjektif refraksiyon denenmelidir (45). Gözlük keratokonusun forme fruste olgularında hafif evrede başarıyla kullanılabilir. Hastalık ilerledikçe muayene zorlaşmaktadır, ancak daha sabırlı ve dikkatli bir refraksiyon muayenesi orta derecede keratokonusa bile görmeyi tatmin edici düzeyde arttırabilir. Hastalığın asimetrik gitmesi sonucunda yaşanan anizometri, günlük veya haftalık değişen kırma kusuru, düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma ve yüksek miktarda kornea torisitesi gözlük kullanılmasını sınırlandıran durumlardır.

2.2.7.2 Kontakt lens ile düzeltme

Orta ile ileri evre hastalıkta, gözlüklerle yeterli görsel rehabilitasyon sağlanamadığında görmenin iyileştirilmesi için kontakt lensler denenebilir. Hastalık asimetrik olma eğilimindedir ve düzenli astigmatizma varlığında yapılan gözlüklerle düzeltme, indüklenen refraktif anizometri nedeniyle anizometriye neden olabilir. Uygun lensin seçilmesi, hastaya nasıl takıp çıkaracağının öğretilmesi uzun ve zor bir süreçtir. Konforlu, iyi görme sağlayan ve korneayı tehlikeye atmayan yeterli bir lens seçimiyle hastanın görsel rehabilitasyonunda ciddi anlamda iyileşme elde edilebilir (61). Kontakt lenslerin kullanımı ile hastalığın ilerlemesi durdurulamaz ya da engellenemez. Aynı zamanda keratoplasti sonrası rezidüel astigmatizmayı düzeltmek için de kullanılabilir. Kontakt lensler ıslanabilirliğe, su içeriğine, oksijen geçirgenliğine, ışık iletimine, kırılma indeksine, sıcaklığa karşı dirence, boyutlara ve eğilme kararlılığına bağlı olarak farklı düzeylerde etki etmektedir (62). Keratokonus yönetimi için kullanılan lens seçenekleri aşağıdakilerdir:

- Yumuşak kontakt lensler

- Gaz geçirgen kontakt lensler
- Piggyback sistemleri
- Hibrit lensler

Yumuşak kontakt lensler: Erken keratokonus, merkezden uzaktaki koniler ve sert lens intoleransı olan hastalar için miyopi ve astigmatizmanın düzeltilmesi için yüksek sferik ve torik güçlerde yumuşak lensler sert lenslere kıyasla daha iyi bir başlangıç konforu sunmaktadır. Ancak keratokonik korneanın düzensiz şekline bağlı olarak suboptimal görsel düzeltme elde edilir. Bu nedenle, düzensiz kornea şeklini maskelemek ve hafif ile orta düzeyde düzensiz astigmatizmayı düzeltmek amacıyla daha kalın bir merkez kalınlığı (yani 0,2 mm ile 0,6 mm) ile geliştirilmiş yumuşak lensler tasarlanmıştır. Merkez kalınlığının artması oksijen geçirgenliğini azaltacağı için bu lenslerin üretiminde silikon hidrojel malzemeler (örneğin, Definitive 74, Contamac, İngiltere) kullanılmaktadır. Keratokonus için HydroCone® (Toris K, SeissLens, İsviçre), KeraSoft® IC (UltraVisiyon CLPL, İngiltere) ve Rose K2 Soft (Menicon Co., Ltd, Japonya) gibi yumuşak torik kontakt lenslere istenmeyen lens rotasyonunu önlemek için prizma-ballast ve peri-ballast dengeleme sistemleri ve merkez ve periferik lens tasarımında farklılıklar eklenmiştir (1). Tüm bu özelliklerin düzensiz astigmatizmayı azaltarak görme keskinliğini optimum seviyelere getirdiği bildirilmiştir. Ancak, lens bükülmesi, desantralizasyonu, dönmesi ve gözyaşı tabakası etkileri gibi lens kullanımına bağlı rahatsızlıklar yüksek dereceli sapmaların düzeltilmesini zorlaştırır.

Gaz geçirgen kontakt lensler:

- Korneal: Kornea sınırları içinde kalmaktadır.
- Skleral: Kornea, sklera ve konjonktivayı örtmektedir.
- Kornea-Skleral: Korneayı örtmekte, limbusu köprülemekte ve konjonktivayı kısmen örtmektedir (63).

Sert korneal lensler: Yüksek düzeydeki korneal düzensiz astigmatizma gözyaşının lensin altında nötralizasyonu yoluyla korneal astigmatizma düzeltildiğinden bu yaklaşım hastaların yönetiminde son derece uygun seçenek sağlar.

Skleral kontakt lensler: Bu lensler, 15-23 mm arası farklı çaplarda üretildiği için limbus dahil olmak üzere korneayı tamamen örtmekte ve skleranın üstündeki konjonktival dokuya dayanmaktadır. Lens ile kornea arasında bir gözyaşı rezervuarı olduğu için kon apeksine temas etmez. Genellikle ileri keratokonus vakalarında kullanılmakta ve hafif merkezi skarı olan kornealarda kornea grefti ihtiyacını geciktirebilmektedir. Prolat ve oblat (yani, ters geometri) tasarımlar mevcuttur ve keratokonik gözler için ön kornea konturuna benzediğinden prolat tasarım önerilmektedir. Ancak bir dezavantajı, korneal hipoksi potansiyelini artırmasıdır, bu durum gözyaşı değişiminin azalması ve daha kalın merkezi lens tasarımına bağlı ortaya çıkmaktadır. İlk 6 ayında hastalar için bir lens kullanım öğrenme eğrisi vardır. Hastaların yaklaşık %30'u gün boyunca düzenli olarak lensin buğulanması problemini yaşamakta ve bu lensin çıkarılıp yeniden takılmasını gerektirmektedir (64-66).

Kornea - skleral lensler: Bu lensler, skleranın üstündeki periferik kornea, limbus ve konjonktivayı kısmen örter. Azaltılmış lens kenarı-göz kapağı etkileşimi nedeniyle konfor sağlanmış ve daha iyi bir görüş için daha geniş optik bölgelerle gelişmiş stabilite ve merkezleme bu lenslerin en büyük avantajlarıdır. Gözyaşı değişimi ve kornea ödemi azaltarak daha ince sıvı rezervuarı nedeniyle oksijen iletimi skleral lenslere kıyasla iyi yönde geliştirilmiştir. Limbusu örttüğünden dolayı bu bölgede kompresyon neovasküler bir yanıtı tetikleyebileceğinden, lensin limbal konumuna dikkat edilmelidir.

Piggyback sistemleri: Yumuşak bir kontakt lensin üzerine takılan sert bir kornea kontakt lensinden oluşan bir sistemdir. Bu sistemde kullanılan yumuşak kontakt lens konforu, sert korneal kontakt lens ise merkezlenmeği ve görme kalitesini sağlayarak hastanın yaşam kalitesini artırır. Hafif negatif güçlü yumuşak kontakt lens daha düz ve daha az negatif güçlü sert kornea kontakt lensinin takılmasını kolaylaştırır, bu da sonuç olarak merkezlenme ve hareketin iyileşmesine, küresel ve koma benzeri sapmaların azalmasına neden olur (67).

Hibrit lensler: Bu lensler korneal sert lenslerin optik avantajları ile yumuşak kontakt lenslerin sağladığı konforu bir araya getiren merkezde sert korneal lens ve periferde yumuşak bir etekten oluşmaktadır. Hibrit lenslerin görsel kalite ve konfor açısından klinik performansları sert korneal lenslere benzerdir, ancak sert korneal

lenslere kıyasla daha yüksek maliyetleri ve kullanım zorlukları olduğundan kullanımı nispeten sınırlıdır.

2.2.7.3 Cerrahi düzeltme

Korneal çapraz bağlama: Bu işlem keratokonus ilerlemesini durdurmak, korneanın biyomekanik kararlılığını ve sertliğini artırmak ve korneal incelmeyi durdurmak amacı ile uygulanmaktadır. İlk tanımlanan standart teknik, kornea epitelinin merkezi 6 - 7 mm'sinin çıkarılmasını ve ardından %0,1 riboflavin solüsyonunun art arda damlatılarak emdirilmesini ve 370 nm'de UVA ışığının korneaya uygulanmasını içeren bir dizi işlemden oluşur (1). Ultraviyole-A radyasyonunun etkisiyle riboflavin, molekülleri enerjiyi emer, daha sonra yeni kimyasal bağları indüklemek için serbest radikaller üreterek bir fotomediyatör görevi görür. Riboflavin toksik değildir ve sürecin etkinliğini artırmak için özel bir fotosensitizör (transfer molekülü) olarak kullanılır. İşlem stromanın ön 300 µm'lik kısmına etki etmekte ve 400 µm'den sonra stromal keratositlere ve endotele sitotoksik etki göstermektedir. Kornea kalınlığı 400 µm üzerindeki vakalara uygulanması önerilmiştir. Lokalize bir etkiye sahip olması, kısa tedavi süresi ve kornea şeffaflığının değişmeden kalması gibi avantajları mevcuttur (68).

İşlem uygulanmadan önce kornea epitelinin çıkarılmasının (yani, "epi-off" CXL) merkezi korneayı düzleştirdiği, görme kalitesini iyileştirdiği ve koni ilerlemesini azalttığı gösterilmiştir. İlerleyici keratokonus hastaları için ilk tercih edilen tedavi yöntemidir, ancak hastalar arasında da farklılıklar mevcuttur. Uzun dönem izlemde, CXL tedavisi alan hastalarda keratokonusun ilerlemesini durdurduğu, görmeyi artırdığı ve yüksek dereceli aberasyonları ve sferik aberasyonları azalttığı görülmektedir (69). Genellikle ameliyattan sonra hastalar hala kontakt lens düzeltmesine ihtiyaç duyarlar. Kornea epitelinin kazınması daha ağırlı olduğu için epi-off CXL ile ilişkili istenmeyen olayların önlenmesi amacıyla, "epi-on" (yani transepitelyal) CXL yöntemi önerilmiştir. Düşük kornea enfeksiyonu, daha az ağrı, daha hızlı iyileşme veya diğer yan etki riskinin düşük olması bu işlemin avantajıdır. Epi-off CXL'in epi-on CXL ile karşılaştırıldığında kornea yüzeyinde daha iyi bir düzenleme ve aberasyonlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bir çalışmada, ilerleyici keratokonuslu 461 hastanın 670 gözünde 2 farklı CXL tekniği (yani epi-on

veya epi-off) araştırılmıştır. Hastalar 1 yıl izlenmiştir. Epi-on CXL, Meran riboflavin kullanımı ve hızlandırılmış ışınlama protokolünün uygulanan hastaların üçte biri yeniden tedavi gerektirmiştir (70). İşlemden sonra dik keratometri değeri (K2) değeri ani düşüş gösterir, düz keratometri (K1) değeri ise işlem sonrası 3 ay geçtikten sonra da azalmaya devam etmektedir. Prosedürden hemen sonra kalınlık azalmaktadır, ancak 6 ay sonra kalınlık artmakta ve 12 ay sonra başlangıç düzeylerine gelmektedir (71). Bu işlem hastalığın ilerlemesini durdurarak hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırmaktadır.

Fotorefraktif keratektomi: Bu ekzimer lazer yöntemi ile buharlaştırma yoluyla küçük bir stromal doku kesitini çıkararak ön merkezi korneanın şeklini değiştirerek başlangıç vakalarda koni ilerlemesinde azalma, görme keskinliğinde iyileşme ve yüksek dereceli aberasyonlarda azalma gözlemlenmiştir. İsmi 'CXL Plus' olarak adlandırılan yeni teknikte ise fotorefraktif keratektomi (PRK) veya ICRS veya fakik intraoküler lens implantasyonu (pİOL) gibi diğer refraktif prosedürlerle CXL birleştirilmiştir ve CXL ile ardışık veya eş zamanlı uygulanmaktadır. Tekniğin avantajı kornea stabilitesini ve fonksiyonel görme keskinliğini iyileştirmesidir. Ardışık tekniğin sınırlamaları aşağıdakilerdir:

- Korneal ablasyon oranı CXL işlemi sonrası normal kornealarınkinden farklı olabilir, bu da nihai sonuçları değiştirebilir.
- Haze oluşumu olasılığı PRK sonrası daha yüksektir.
- Fotorefraktif Keratektomi sırasında CXL tarafından sertleştirilen kornea dokusunun çıkarılması CXL'nin faydalarını azaltabilir.

Eş zamanlı PRK ve CXL korneanın çapraz bağlı kısmının lazer ablasyonundan etkilenmemesi ve yalnızca PRK'ya bağlı oluşacak olan olası stromal skarlaşmanın en aza indirilmesi avantaj sağlar (72).

Kornea içi halka segmentleri: Bu cerrahi teknik, minimum 450 µm kalınlığa sahip şeffaf kornealarda kornea stromasına bir veya iki polimetilmetakrilat materyal segmentinin implantasyonunu içerir. Yüksek dereceli korneal aberasyonlarda azalma, görme keskinliğinde iyileşme ve daha düzenli kornea yüzeyine neden olur. Bu tedavi uygulanmadan önce hastalık stabilse, ameliyat sonrası uzun dönemde stabil kalması beklenmektedir. Ancak hastalık ilerlemesine dair kanıt varsa, ameliyattan sonra elde

edilen fayda etkisinin 5 yıl sonra neredeyse tamamen kaybolabileceği öngörülmektedir. Çapraz bağlama işlemiyle kombine yapılmasının avantajı ek olarak keratokonusun ilerlemesini durdurmasıdır. Manuel disektörle dönme hareketi sırasında oluşan kornea perforasyonu prosedürün en ciddi komplikasyonudur. Tünellerin daha hassas boyut ve derinliğini sağlayan femtosaniye teknolojisinin geliştirilmesi ICRS implantasyonunu güvenli bir cerrahi prosedür haline getirmiştir.

Korneal *allogenic intrastromal ring segments* (CAIRS) donör kornea stromal segmentlerinin orta periferik korneaya intrastromal naklini içermektedir. Allojenik ve daha az sert olan CAIRS'in daha ileri vakalara, daha ince kornealara nakledilmesi prosedürün avantajıdır. Allojenik kornea dokusunun daha az invazif olmasına ve konak kornea stromasına daha yüksek entegrasyon göstermesine rağmen refraktif sonuçların kötü tahmin edilebilirliği dezavantaj olarak söylenebilir.

Sentetik ICRS implantasyonu sonrası segment göçü, segmentlerin üst üste binmesi, stromal incelme, erime, nekroz, segmentlerin dışarı çıkması, enfeksiyöz keratit ve korneal neovaskülarizasyon gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir. CAIRS implantasyonu sonrası daha az parlama ve yansıma olur. Ark uzunluğunu, kalınlığını, optik bölgeyi ve implant derinliğini hastaya göre spesifikleştirmek mümkündür (73).

Yeni geliştirilmiş yapay zeka programlarında hangi segment kombinasyonlarının en iyi topoğrafik sonucu ve en iyi kornea optik kalitesini ve hasta için en iyi görme kalitesini sağlayabileceğini simüle eden algoritmalar mevcuttur ve bu sistemler geliştirilmeğe devam etmektedir. Yapay zekanın kullanımının sonuçların öngörülebilirliğini ve yaşam kalitesini artıracakları öngörülmektedir (7).

İntraoküler lens implantasyonu: Fakik intraoküler lensler ve torik IOL sırasıyla önemli düzeyde anizometropi ile yüksek refraktif hatalarda ve hafif ve orta keratokonuslu hastalarda kabul edilebilir ve stabil bir görme sağlar. Refraksiyonun stabil hale geldiğinde uygulanması önerilmektedir. Fakik IOL'ler takıldığında psödo fakik IOL'lerin aksine akomodasyon korunur. Yüksek koma ve koma benzeri aberasyon seviyeleri olan hastalarda düzensiz astigmatizmayı düzeltmediği gibi, görme keskinliğini ve görme kalitesini bozabilmektedir. Bir pIOL implantasyonundan önce gözlükle EİDGK'ni kabul edilebilir bir seviyeye ($>0,5$) getirmek gerekmektedir.

Endotel kaybı veya ön subkapsüler katarakt gibi komplikasyonlar az da olsa oluşabilmektedir.

Torik IOL'lerin takılması düşük düzeyde düzensiz korneal astigmatizma varlığında, hafif-orta stabil keratokonus vakalarında, hasta gözlüklerle tatmin edici görme düzeyine sahip ise düşünülebilir. Şiddetli yüksek astigmatizma olan vakalarda daha düşük öngörülebilirlik sonuçları nedeniyle torik IOL genellikle önerilmemektedir. Bu vakalarda olası postoperatif komplikasyon IOL'un rotasyonudur. Seçilmiş vakalarda tercih edilmelidir (73).

Arkuat keratotomi: Penetran keratoplasti ve DALK cerrahisinden sonra astigmatizma başlıca komplikasyonlardan biridir ve vakaların %38'inde beş D üzerindedir. Hastanın astigmatizmasını gözlükle veya lensle tolere edecek düzeye getirmek için manuel arkuat keratotomi (AK) ve femtosaniye lazer ile arkuat keratotomi (FLAK) işlemi yapılabilmektedir. Arkuat keratotomi yöntemi kornea astigmatizmasının dik meridyenine; manuel olarak bir dik veya iki derin, kavisli kornea kesisi yerleştiren tekniktir. Yapılan çalışmalar, kesilerin uzunluğuna ve derinliğine, optik bölgenin çapına ve hastanın yaşına ve cinsiyetine bağlı astigmatik kesilerin etkinliğinin değişken olduğunu göstermiştir (74). Bu işlemin astigmatizmayı azaltmada düşük güvenilirliğe ve öngörülebilirliğe sahip olması, kesinin açılarak düzensiz astigmatizma yaratabilmesi, perforasyon, enfeksiyon gibi durumlar komplikasyonlar arasındadır. Femtosaniye lazer ile arkuat keratotomide bu işlem femtosaniye lazer ile yapılır. Femtosaniye lazer ile arkuat keratotomi artırılmış tekrarlanabilirlik ve iyileştirilmiş doğruluk ve güvenlik profili ile kesilerin daha yüksek hassasiyetle oluşturulabilmesi sebebiyle güvenli ve etkili bir yöntemdir (75).

Penetran keratoplasti : Penetran keratoplasti korneanın tüm katmanlarının çıkarılması ve donör doku ile değiştirilmesi ile oluşan diğer tedavi yöntemlerine cevap vermeyen ileri düzey keratokonus hastaları için kullanılan cerrahi tekniktir. Keratokonus tanılı hastaların %10 ile %20'si yıllar içerisinde PK ihtiyacı geliştirir. Yeni teknikler geliştirilmiş olmasına rağmen PK ileri keratokonus tedavisinde yüksek bir başarı oranını korumaktadır. Cerrahi sonrası sırasıyla 10 ve 20 yıllık postoperatif dönemde %89 ve %49'luk bir greft sağkalım oranı vardır. Yapılan çalışmalarda PK sonrası uzun vadeli görme keskinliğinin gözlük düzeltmesiyle 20/40 – 20/30 'a kadar

yükselebileceği gösterilmiştir (76). Alıcının greft'e karşı bir bağışıklık reaksiyonu geliştirme riski %20'dir ve bunun %85'i endotel hücre reddinden kaynaklanmakta ve yaklaşık %2,5'i tedaviye cevap vermemektedir. Penetran keratoplasti sonrası greftte endotel hücrelerinin sayısı her yıl %4,2 oranında azalmakta ve bu süreç 5-10 yıl devam etmektedir. Tekrarlanan greftlerde greft reddi riski gittikçe artar. Ayrıca ekspulsif hemoraji, endoftalmi, uzun süreli kortikosteroid kullanımının yan etkileri ve travmatik yaralanmalara yatkınlık da PK komplikasyonları arasındadır (77).

Astigmatizma, keratoplasti sonrası saydam grefte rağmen görsel sonuçları sınırlayan önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda, PK sonrası hastaların %61'inde gözlük ve/veya kontk lens ile rehabilitasyon ihtiyacı gösterilmiştir. Ortalama %77 oranında (≥ 5 D) astigmatizma mevcuttur (78).

Derin ön lameller keratoplasti: Bu cerrahi, alıcı kornea endoteli ve Descemet membranı korunurken, alıcı stromasının donör kornea stromasıyla değiştirilmesiyle uygulanan bir tekniktir. Bu teknikte, göz bütünlüğünü korunarak daha hızlı yara iyileşmesi ve daha erken dikiş alınması mümkün olmakta ve sonuç olarak yara iyileşmesiyle ilişkili sorunlar azalmakta, daha hızlı görsel rehabilitasyon elde edilmektedir. Penetran keratoplasti geçiren hastalarda DALK geçirenlere göre daha iyi görme keskinliği beklenmekte fakat PK'ya kıyasla DALK'ta endotel hücre kaybı ve greft reddi riski daha azdır (1).

Bu cerrahiden sonra gözlerin %1-36'ında oküler hipertansiyon geliştiği ve sekonder glokom geliştirme riskinin PK sonrası gözlere göre önemli ölçüde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Alıcının endoteli donörün endoteliyle değiştirilmediğinden endotel kaynaklı red riski azalır. Ancak, epitel tabakası kaldığından red riski hala mevcuttur. DALK'ın nispeten dik öğrenme eğrisi nedeniyle cerrahi sonuç büyük ölçüde cerraha bağlıdır. Yapılan bir çalışmada intraoperatif gözlerin %45,4'ünde perforasyon geliştiği ve bunların %24,1'in PK'ya dönüştüğü bildirilmiştir (76).

Bowman tabakası nakli: Bowman tabakada ayrılmalara hastalığın erken evrelerinde görülen hassas ve spesifik bir göstergedir. Bowman tabakası nakli, CXL veya ICRS için çok dik veya çok ince olan ileri keratokonuslu gözlerde kullanılan yeni bir tekniktir. Görme bozukluğunun veya hastalığın ilerlemesinin bu teknikle

durdurulabileceği düşünülmektedir. Böylece PK ve DALK gibi invazif işlemlere gerek kalmayabilir. Sonuç tekniğin zorluğuna ve cerrahın deneyimine bağlıdır (1,76).

Kök hücrelerin intrastromal implantasyonu: Sessiz otolog yağ kaynaklı yetişkin kök hücreleri içeren süspansiyon formundaki otolog mezenkimal kök hücreler, ileri (evre IV) keratokonuslu hastalarda orta stromada oluşturulan lameller cebe yerleştirilmiş; herhangi bir klinik inflamatuvar yanıt veya red olmadan iyi biyointegrasyon göstererek stroma içinde yeni kolajen üretimini uyarmıştır ve görmeye olumlu etki etmiştir. Kök hücrelerin intrastromal implantasyonu direkt ekstraselüler matriks üretimini uyarır ancak ileri ince korneanın kalınlığını geri kazandırmak için yeterli olmayabilir. Stromal cebin oluşturulması bazı aberrometrik ve keratometrik değişikliklere neden olarak görsel iyileşmeyi kısmen engelleyebilir (79).

2.3 Kornea Görüntüleme Sistemleri

2.3.1 Keratometri

Keratometri, ön kornea eğriliğini, astigmatizmanın eksenini ve derecesini ölçmektedir. Keratometride ölçümler, korneanın santral 2 ila 3 mm'lik bölgesi içinde kalan alanda gerçekleştirilmektedir.

Yüksek keratometri değeri ve astigmatizması olan keratokonus tanısı almayan hastalar olduğu gibi, normal diklikte korneaya sahip olup keratokonus tanısı alan olgular da mevcuttur. Bu da keratokonus tanısı için sınır kabul edilecek bir keratometri değeri olmadığını göstermektedir. Keratokonus tanısı için önemli olan düzensiz astigmatizmanın bulunmasıdır.

Keratometri, keratokonus yönetiminde hem genç yaşlarda, hem de ileri yaşta katarakt ameliyatından önce GİL gücünün hesaplanmasında gerekli olan önemli bir parametredir.

Kornea yapısının değerlendirilmesi için geliştirilen en önemli tekniklerden biri Placido diskidir. Bu yöntemde, iç içe geçmiş siyah beyaz halkaların kornea üzerindeki yansımaya diskin ortasındaki delikten bakılarak korneadan yansıyan halkaların birbirine yakın veya uzak olmasına göre kornea yüzeyi değerlendirilmeye çalışılır. Bu

yöntem günümüzde kullanılan topoğrafi sistemlerinin başlangıç noktasını oluşturmaktadır.

Keratometri bir çok cihaz tarafından ölçülebilmektedir. Ancak 11 - 12 mm çaplı korneanın yalnızca merkezi 3 - 4mm alanından alınan ölçümlerin tüm kornea yüzeyi hakkında bilgi vermemesi topoğrafik sistemlerin geliştirilmesine zemin hazırlamıştır.

2.3.2 Topoğrafik sistemler

'Topoğrafi', Yunanca 'topo' (yerleştirmek) ve 'graphien' (yazmak) anlamına gelen kelimelerden türetilmiştir. Kornea yüzeyinin şeklini ve özelliklerini haritalayan invazif olmayan görüntüleme tekniğidir. Mevcut kornea topografları şu teknolojilerden birine dayanmaktadır:

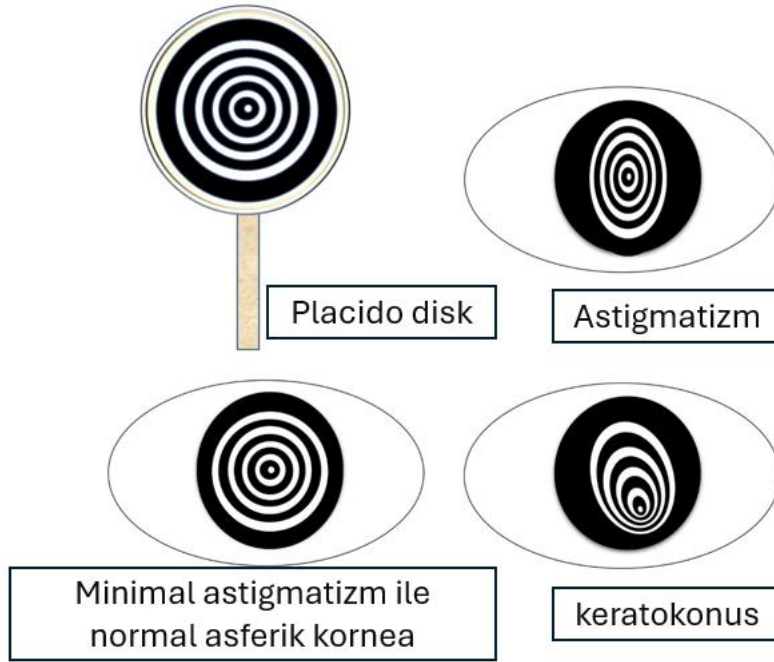
- Placido disk sistemleri
- Bir yarık ışığın kornea üzerine yansıtılmasına dayalı sistemler
- Çok renkli *light emitting diodes* (LED'ler) asimetrik yansımasına dayalı sistemler.

2.3.2.1 Placido disk sistemleri

Bu sistem, keratokonusu normal gözlerden ayırt etmek için yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlamakta ve ilk topogafi sistemlerinin kullandığı temel prensip olsa da göz kliniklerinde hala yaygın olarak kullanılmaktadır. Keratometriye benzer prensipte ölçüm yapmaktadır, ancak periferik korneanın da değerlendirilmesine olanak vermesiyle keratometriye göre avantaj sağlamaktadır. Placido disk sistemi, dönüşümlü eşmerkezli açık ve koyu halkalardan ibaret dairesel bir hedef ve bu açık ve koyu bantların kornea üzerindeki yansımalarını gözlemlemek için merkezi bir açıklıktan oluşmaktadır. Özetle, korneadan yansıyan ışınların desenini ve gözyaşı filmi-hava arayüzünü analiz etmektedir.

Yansıyan halkaları inceleyerek korneanın şekli hakkında bilgi edinilir. Yansıyan imaj halkanın Placido merkezine olan uzaklığı ne kadar az ise korneanın eğimi o kadar fazladır ve bu durumun tam aksi de geçerlidir. Ayrıca, halkalar arasındaki mesafenin azalması korneadaki lokal eğimin o kadar fazla olduğunu veya halkalar

arasındaki mesafe arttıkça lokal eğimin de azaldığını göstermektedir. Şekil 6’da Placido disk ve kornea şekillerinin temsili desenleri gösterilmiştir.



Şekil 6. Placido disk ve kornea şekillerinin temsili desenleri (80).

Birbirine yakın olan halkalar

- Kırıcılığı daha yüksek
- Daha dik
- Yarıçapı daha az olduğunu ifade etmektedir.

Birbirinden uzak olan halkalar

- Kırıcılığı daha az
- Daha düz
- Yarıçapı daha fazla olan kısımları ifade etmektedir.

Görüntülerin gözyaşı filminden yansiyarak oluşması nedeniyle gözyaşı filmindeki bir düzensizlik elde edilen görüntünün güvenilirliğini ve kalitesini düşürmektedir. Halkaların doğası gereği kornea santralinin tam olarak belirlenememesi bu yöntemin dezavantajlarından biridir. Keratokonus hastalığında bazen çok kavisli bir morfolojiye sahip kornealarda dört diyoptriye kadar hata oluşabilmektedir. Korneanın ön yüzeyi incelenmektedir. Bu nedenle, keratokonusun erken tanısı için tanısal doğruluğu

artırmak amacıyla, arka yüz ve kalınlık bilgisini verebilen Scheimpflug tabanlı kornea tomografisi daha çok önerilmektedir (81).

2.3.2.2 Bir yarık ışığın kornea üzerine yansıtılmasına dayalı sistemler

Bu sistem iki teknolojinin birleşiminden yaranmıştır. İlki, yansıma yoluyla ayna görüntüsünün elde edilmesi ve bir yay-adım algoritması ile elde edilen eğrilik ve kırılma gücünün analizini içerir. İkincisi, bir yarık ışığın kornea üzerine yansıtılmasıyla elde edilir. Bu görüntüler ile kornea yüksekliklerinin doğru verilerini sağlanmaktadır. Bu teknolojinin, iki çeşidi bulunmaktadır (82):

- Standart fotoğrafçılık ilkesine dayalı sistem.
- Scheimpflug fotoğrafçılık ilkesine dayalı sistemler.

Standart fotoğrafçılık ilkesine dayalı sistem: Orbscan (Bausch & Lomb; Rochester, ABD) cihazı, doğru şekilde yükseklik haritasını hazırlayan; kornea yüzeyini invazif olmayan ve hızlı bir şekilde değerlendiren ilk ticari cihazdır. Bu sistem, anterior ve posterior kornea yüzeylerinin farklı haritalarını ve ayrıca pakimetrik verileri sağlar. Placido diskinin korneaya yansması kaydedilir, ardından cihaz eksenine 45 derecelik bir açıyla sağdan ve soldan 20 adet olmakla 40 yarık (her yarık 12,5 mm yüksekliğinde ve 0,30 mm genişliğinde) yansıtılır. Görüntüler cihazın video kamerası tarafından algılanır. Bu sistem vasıtasıyla 2 µm çözünürlük ile kornea üzerinde 9000 noktanın verisi analiz edilmektedir. Makine tarafından verilerin işlenmesi, ön kamara derinliği, kappa açısı, pupil çapı, anterior ve posterior yükseklik haritalarını ve eğrilik haritalarının oluşturulması işlemi yapılır (83). Konveks ve konkav yüzeyleri ayırabilmesi, Placido sistem ile ölçülemeyen posterior korneal yüzey ve ön kamara derinliği gibi verileri ölçmesi sistemin avantajlarıdır.

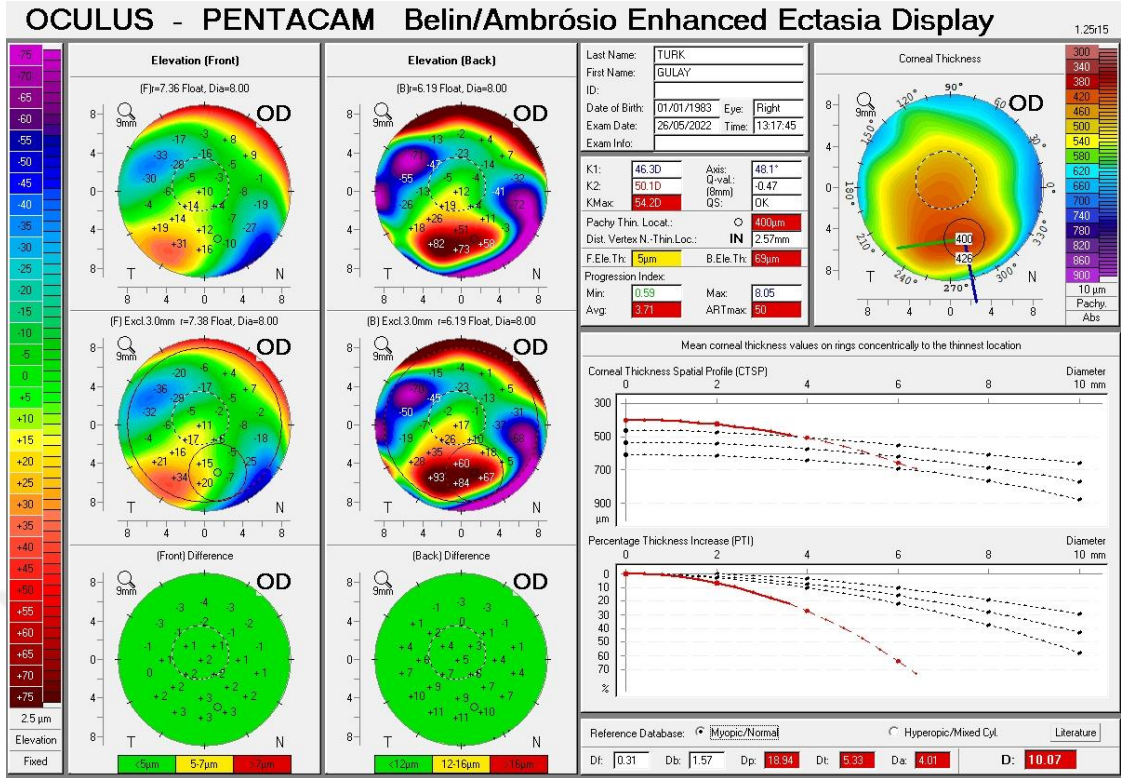
Korneaya yansıtılan ışığın kalitesinin korneanın optik kalitesine bağlı olması sistemin dezavantajıdır. Bu, kornea şeffaflığının kaybolduğu durumlarda posterior korneanın ölçüm güvenilirliğinin önemli düzeyde düşmesine neden olmaktadır.

Scheimpflug fotoğrafçılık ilkesine dayalı sistemler: Bu teknolojiye kornea boyunca ilerleyen parlak bir yarık ışığının yansımalarını yakalamak için dönen bir kamera sistemi kullanır. Ön ve arka elevasyonun üç boyutlu bir değerlendirilmesi ve pakimetri değerleri hesaplanır. Bu sistemin ismi hava fotoğrafçılığındaki bozulma için

bir yöntem tasarlayan Theodore Schiempflug'a atfedilir. Pentacam cihazı tek bir dönen kamera ve statik kamerayı içerir (84). Bu sistemi baz alan Pentacam, Sirius ve Galilei gibi cihazlar mevcuttur. Scheimpflug görüntüleme teknolojisinin kullanıldığı Pentacam sisteminin daha doğru keratometri verileri sağladığı gösterilmiştir. Bu cihaz, çok sayıda veri noktasına dayalı olarak, ön ve arka kornea yüzeyleri için ayrı ayrı keratometri değerlerini ölçer. Pentacam'ın keratometri ölçümleri, keratokonus hastalarında oldukça güvenilir ve tekrarlanabilir (85). Galilei makinesinin pentacamdan farkı iki adet dönen kameraya (çift Schiempflug analizörü) sahip olmasıdır.

Pentacam Scheimflug topoğrafi sistemi: Bu sistem, hastanın gözüne bir ışık kümesi gönderir ve daha sonra bu ışık Scheimflug kamerası tarafından yaklaşık 45 derecelik bir açıyla algılanır. Bu sistemlerden biri olan Pentacam HR (Oculus Optikgeraete GmbH; Wetzlar, Almanya) sisteminde 1.45 megapikselli, 360° rotasyon yapabilen bir kamera vasıtasıyla 2 sn içerisinde ön segmentin 50 adet kesit fotoğrafı alınır. Kornea üzerinde 138.000 nokta değerlendirilerek incelenir. Bu sistem ile kornea, iris ve kristalin lensin net görüntüleri elde edilir. Korneanın ön ve arka yüzeyinin ölçümü ve kalınlık haritalarını, kornea kırılma gücünü, korneal güç dağılımını, kornea ve kristalin lens dansitometrisini, 360°de ön kamara açısı ölçümünü, ön kamara derinliğini ve hacmini ölçer. Pentacam'ın otomatik serbest bırakma modu sayesinde operatöre bağlı değişkenler azaltılır (86).

Cihaz elde ettiği görüntüleri haritalar şeklinde sunmaktadır. Bu haritalara örnek olarak sagittal ve tanjansiyel eğim haritası, ön ve arka kornea yüzeyinin eğim ve elevasyon haritası, refraktif güç haritası, kornea kalınlık haritası gösterilebilir. Şekil 7'de Pentacam ile elde edilen ön ve arka elevasyon, korneal kalınlık haritası gösterilmiştir.



Şekil 7. Pentacam ile elde edilen ön ve arka elevasyon, korneal kalınlık haritası.

Galilei çift Scheimpflug analizörü: Bu sistem, Placido disk topoğrafisindeki kornea eğriliği verilerini ve Scheimpflug teknolojisindeki yükseklik verilerini birleştiren dönen kameraya sahip bir sistemdir. Yarık görüntülerinden gelen verilerle beraber gözün kaçınılmaz mikro hareketlerinden kaynaklanan merkezden uzaklaşmayı tespit edebilir ve bir yazılım algoritması aracılığıyla göz hareketini ve siklotorsiyonu düzelterek hareket hatasını azaltabilir. Hem Scheimpflug, hem de Placido'dan gelen yükseklik verileri, ön kornea yüzey verilerine yerleştirilir. Çift Scheimpflug analizörünün görüntülerinden ise korneanın arka yüzey verileri elde edilir.

Çift Scheimpflug görüntüleme posterior kornea ölçümünü iyileştirir ve kornea kalınlığının değerlendirilmesinde sağladığı doğrulukla bir refraktif cerrahın ameliyattan önce ihtiyaç duyabileceği tüm ölçümleri gerçekleştirebilir. Bu da hasta ve doktor için konfor sağlar. Galilei, toplam kornea gücünü hesaplayabilmektedir. Bu da IOL'lerin ve limbal gevşetici kesilerin ameliyat öncesi planlamasında önemli ölçüde kullanılabilmektedir. Bir diğer avantajı, kalınlıkta ve daha yüksek dereceli sapmalarda üstün tekrarlanabilirlik göstermesidir (87).

Sirius topoğrafi cihazı: Bu cihaz (Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) Placido disk tabanlı topoğrafi sistemi ile 360 derece dönen bir Scheimflug kamera sisteminin birleşiminden oluşmaktadır. Ön ve arka kornea topoğrafisi, kornea pakimetrisini ölçmektedir. Ön korneal yüzeyden 35,632 adet nokta, arka korneal yüzeyden 30.000 noktanın görüntüsünü alarak korneadan 25 adet kesitsel görüntü elde ederek analiz yapmaktadır.

2.3.2.3 Çok renkli ışık yayan diyetlerin asimetric yansımaya dayalı sistemler

Bu sistem kırmızı, sarı ve yeşil renklerde 700'den fazla çok renkli LED'in asimetric dağılımıyla oluşturulmuş bir panel kullanır; kornea üzerindeki yansıma, tek renkli bir ışık yansıtırken elde edilen ayrıntı eksikliğiyle karşılaştırıldığında kornea yüzeyinin daha doğru bir şekilde analiz etmektedir. Her bir LED projeksiyonunun yansıması için benzersiz bir yeniden yapılandırma algoritmasının kullanılması sistemin avantajıdır. Bu sistemle kurulan cihaz, kornea yüzeyinde tanımlanan her üç noktayı, eğriliğini veya yüksekliğini yeniden tanımlamaktadır. Bu prensibe dayanan ve şu anda mevcut olan tek ticari cihaz Cassini renkli LED kornea analizörüdür (88).

2.3.3 Topoğrafi sisteminde haritalar

Topoğrafi sisteminde kullanılan dört temel harita aşağıdakilerdir:

- Kurvatür Haritası
- Güç Haritası
- Elevasyon Haritası
- Kalınlık Haritası

Renk ölçekleri: Topoğrafik görüntüleme sisteminde korneanın yüksekliğini göstermek için renk skalası istifade edilmektedir. Sıcak renkler yüksek değerleri, soğuk renkler ise düşük değerleri göstermektedir. Renk skalası belirli yönde düzenlenmektedir.

Mavi (soğuk renkler) korneanın daha düz, derin, kalın, yassı olduğunu ifade etmektedir.

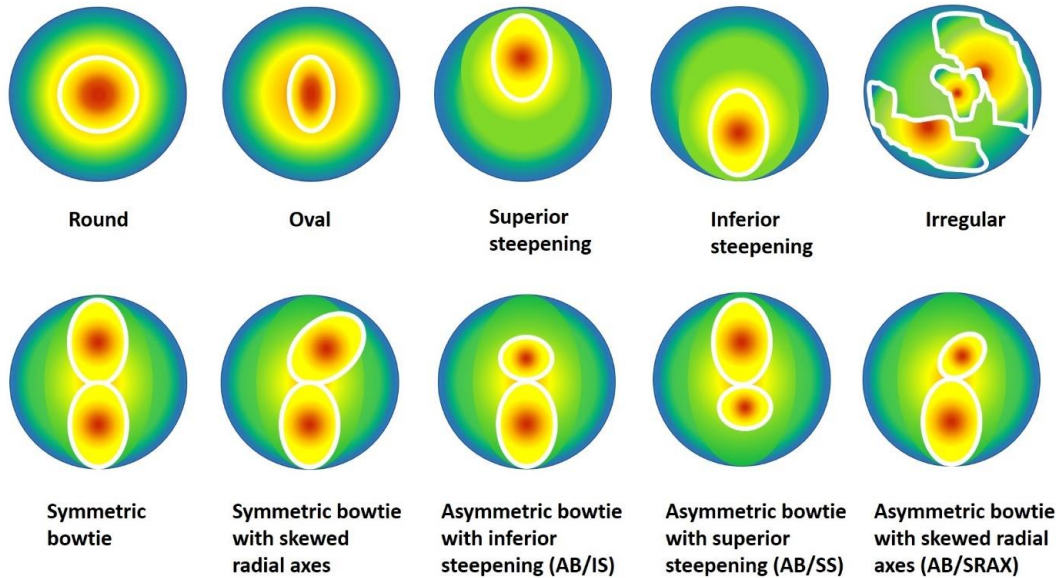
Kırmızı (sıcak renkler) korneanın daha yüksek, dik, ince olduğunu göstermektedir.

Kurvatur Haritası: Diyoptri birimleri kullanılarak kornea yüzeyini tarif etmektedir. Eğim haritaları diyoptri cinsi ile ölçüm yapar, ancak korneanın gücü hakkında bilgi vermez. Merkezi, parasantral ve periferik korneada 9 mm'ye kadar korneanın diyoptrik gücünü/eğrilik yarıçapını gösteren iki boyutlu görüntülerden ibarettir. Eğimi belirlemek için aksiyel ve meridyenel olmak üzere iki metod kullanılır.

Aksiyel eğim: Videokeratografik eksen üzerinde referans alınan bir noktadan dikey olarak alınan mesafe ölçülerek eğriliğin yarıçapı elde edilir. Korneanın yapısı asferik olduğu için periferik gittikçe topoğrafide distorsiyon oluştuğu görülür.

Meridyenel eğim: İlgili noktaya uyan, bitişik halkanın yarıçapını ifade etmektedir ve aksiyel eğimden farklı olarak videokeratografik eksenini baz almamaktadır. Ortama değerleri vermemesi nedeniyle periferik korneal detayları daha hassas şekilde göstermektedir.

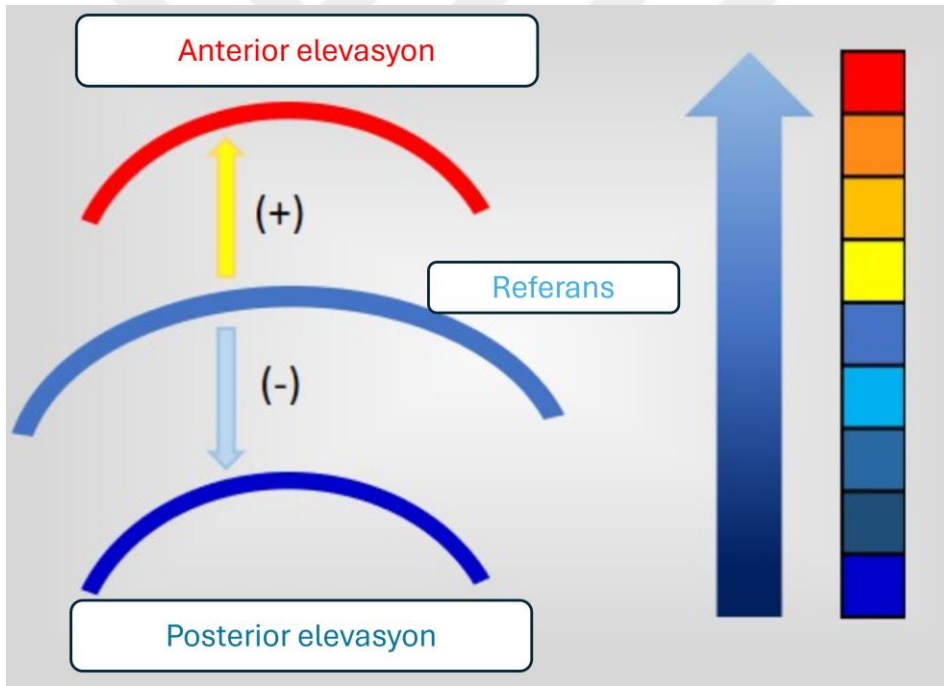
Kürvatür (eğim) haritasında normal desen simetrik “bow-tie” (papyon) görüntüsüdür. Düzenli astigmatizmayı göstermektedir. Vertikal, horizontal ve oblik şekilde olabilmektedir ve bazen keratokonusda da izlenmektedir. Meridyenel haritada anormal desenler daha iyi görülmektedir. Şekil 8’de topoğrafik desenler gösterilmiştir.



Şekil 8. Topoğrafik desenler (89).

Güç haritası (Refraktif harita): Güç haritaları aksiyel haritayı temel almaktadır ve korneanın total kırma gücünü göstermektedir. Korneanın her bir noktasındaki refraktif gücü hesaplamakta ve korneal yüzeyin optik kalitesi ve düzenliliği hakkında da bilgi vermektedir. Korneadaki belirgin optik düzensizlikler bu haritalarla gösterilmektedir.

Elevasyon haritası: Yükseklik haritaları, referans yüzeylere göre ölçülen kornea yüzeyi yükseklik değişimlerini göstermektedir. En yaygın referans, "en iyi uyan sfer" (BFS) adlandırılmaktadır. Diğer değerler arasında "en iyi uyan asfer (BFA) veya en iyi uyan torik asfer (BFTA)" bulunmaktadır. Verilen referans değerinin üzerinde bulunan değerler daha sıcak renklerle, altındaki değerler daha soğuk renklerle gösterilmektedir. Şekil 9'da yükseklik haritasındaki anterior ve posterior elevasyonun şematik görünümü gösterilmiştir.



Şekil 9. Yükseklik haritasındaki anterior ve posterior elevasyonun şematik görünümü (89).

Haritada aşağıdaki desenler tanımlanmıştır:

- Ada: Protrüzyonu olan kornealarda gözükmektedir.
- Düzenli kum saati: Kurala uygun astigmatizmaya sahip kornealarda görülmektedir.

- Düzensiz kum saati: Deforme kornealarda gözükmemektedir.
- Eğik kum saati: Yanlış ölçüm sonucu ya da geniş kappa açısı olan kornealarda görülmektedir.
- Sınıflandırılmamış

Pentacam Scheimpflug kornea tomografisinde:

Arka elevasyonda:

- Normal $\leq +17 \mu\text{m}$
- Şüpheli $+18 \mu\text{m}$ ve $+20 \mu\text{m}$ arası
- Riskli $>+20 \mu\text{m}$.

Ön elevasyonda:

- Normal $\leq +12 \mu\text{m}$
- Şüpheli $+13 \mu\text{m}$ ve $+15 \mu\text{m}$ arası
- Riskli $>+15 \mu\text{m}$.

Arka elevasyon keratokonusun erken tanısında çok önemli bir araç olarak belirlenmiştir.

Pakimetri haritası: Bu kalınlık haritası korneanın farklı noktalarındaki kornea kalınlığını ölçmektedir. Başlangıç aşamasındaki keratokonusu tespit etmede faydalıdır. Farklı alanlarda kornea kalınlığını dokuz mm'ye kadar gösterir. Topoğrafideki temel ölçülen noktalar en ince bölge ve santral beş μm 'lik dairedeki vertikal ve horizontal meridyende bulunan iki karşılıklı noktadır. Topoğrafik asimetriye ek olarak 500 μm 'den az merkezi kornea kalınlığı keratokonus tanısına yönlendirmektedir. Yapılan bir çalışmada merkezi ve minimum kalınlık arasında 27 μm 'den fazla bir fark yüksek olasılıkla (%97,5) kornea ektazisini göstermektedir (90).

Korneada iki karşılıklı noktada superior ve inferior arasındaki fark 27 μm 'den büyük olduğunda aşağıdaki gibi anormal şekiller ortaya çıkabilmektedir:

- Limbusdan limbusa uzanan jeneralize incelme
- En ince bölgenin horizontale yer değiştirmesi
- En ince bölgenin vertikale yer değiştirmesi
- Korneanın inferior kısmında ince bir bant şekli

2.3.4 Topoğrafik haritalarda istatistiksel indeksler ve hesaplamalar

Topometrik ve topoğrafik indeksler korneanın yüzeyini objektif bir şekilde analiz eder ve değerlendirir.

Modifiye Rabinowitz indeksleri: Merkezi K ve korneal apeksden 3 mm uzaklıkta korneal inferior–superior dioptrik asimetri değerini (I-S değerini) baz alarak geliştirilmiştir. Hem santral, hem de periferik bölgelerde ortaya çıkabilen keratokonusun tanısı için önemli indekstir. Santral K değerinin 47,2 D, I-S değerinin 1.4 D’nin üzerinde olduğunda olası keratokonus akla gelmelidir (91).

KISA % indeksleri: Dört indeksten oluşmaktadır: Inferior – superior dioptrik asimetri değeri (I-S), düzensiz astigmatizmayı gösteren *skewed steepest radial axis* (SRAX) indeksi, Santral K, SimK değeri. KISA indekslerinin keratokonus tanısında yüksek sensitivitesi ve spesifite göstermektedir. İndeksin 60 ile 100 arasında olması şüpheli keratokonus, 100’den büyük ise keratokonus tanısına yönlendirmektedir (92).

Pakimetrik ilerleme indeksleri: Total kornea kalınlığındaki değişikliği baz alarak hesaplanmaktadır. Her meridyendeki progresyon değeri progresyon indeksi olarak ifade edilir. *Pachymetric progressiyon index* (PPI)’nin ortalaması tüm meridyenlerin orta değerini ifade etmektedir. Maksimum pakimetrik artışa sahip meridyen PPI_{max}, minimum pakimetrik artışa sahip meridyen ise PPI_{min} ile tanımlanır. Pakimetrik değerdeki hızlı progresyon ektatik hastalık takibinde önemli parametredir.

Dikey asimetri indeksi: Superior ve inferior kornea eğriliği arasındaki ortalama fark, yatay meridyene göre eğrilik simetrisinin seviyesi olan dikey asimetri indeksini verir. Dikey asimetri indeksinin $> 0,28$ anormal ve $> 0,32$ büyük ise patolojik kabul edilir. Prekeratokonik gözler için oldukça duyarlı ve spesifik bir indekstir (92).

Keratokonus indeksi: Korneanın üst ve alt yarısı arasındaki eğrilik yarıçapı değerlerinin ortalama oranını ifade etmektedir. Keratokonus indeksinin $> 1,07$ büyük olması patolojik kabul edilir. Normal korneaları klinik belirgin keratokonustan ayırt etmede faydalıdır.

Yüzey varyans indeksi: Kornea sagittal yarıçapının ortalama değere göre ne kadar saptığını ifade eder. Progresyonun izlenmesinde faydalı indekstir.

Minimal sagittal eğrilik : Korneanın maksimum anterior eğriliğe karşılık gelen en küçük eğrilik yarıçapını ifade etmektedir. Minimal sagittal eğriliğin 6,71mm den küçük olması patolojik kabul edilir (83).

Simule K değeri: En düz ve en dik meridyenlerin diyoptrik gücünü (K1 ve K2) ifade etmektedir. K1 ve K2 değerleri arasındaki fark korneal astigmatizmanın değerini verir.

Minimum K : En düz meridyenin yerleşimini ve gücünü ifade etmektedir.

Belin-Ambrosio Geliştirilmiş Ektazi I: Belin - Ambrosio sistemi, Pentacam haritalarındaki elevasyon değerleri ile pakimetrik değerleri birleştirerek keratokonus tanısını kolaylaştırmaktadır. Sekiz mm'lik optik zonda sabitlenen standart BFS'e göre hesaplanan anterior ve posterior elevasyon değerlerini göstermektedir. Normal ve ektatik kornealar arasındaki farkı belirlemek için standard BFS ile geliştirilmiş BFS arasındaki farkı hesaplamaktadır.

Belin-Ambrosio Geliştirilmiş Ektazi II: Bu sürümünde beş önemli parametre eklenerek yapılmıştır. Bu parametreler BFS'de anterior elevasyondaki değişiklikler, posterior elevasyondaki değişiklikler, en ince kornea kalınlığı, en ince noktanın yer değiştirmesi ve pakimetrik progresyondan oluşur. Bu beş parametreden elde edilen veriler keratokonusun mevcut olan veritabanı ile regresyon analizine dahil edilmiş ve sonuç (final) D değeri çıkmıştır. D değeri korneanın normal değerinden ne kadar saptığını ifade etmektedir.

Belin - Ambrosio Geliştirilmiş Ektazi III: Regresyon analizine Kmax, korneanın en ince noktasında anterior ve posterior elevasyon, *Ambrosio relational thickness maximum* (ART max) gibi dört parametre eklenerek geliştirilmiştir.

Belin - Ambrosio Geliştirilmiş Ektazi Görüntüleme Toplam Sapma Değeri:

Korneanın kapsamlı bir genel görünümünü veren çok değişkenli bir indekstir. Pre-keratokonus gibi hafif hastalıklarda hastaları taramak için de kullanılmaktadır. *Belin-Ambrosio Enhanced Ectasia Imaging Total Deviation Value* (BAD_ D) değeri dokuz ayrı endeksin: Ön elevasyonun normalliğinden sapma, arka elevasyonun normalliğinden sapma, korneanın en ince noktasının normalliğinden sapma, Ambrosio ilişkisel kalınlığının normalliğinden sapma, ortalama pakimetrik ilerlemede normallikten sapma, dikey meridyen boyunca en ince noktanın yer değiştirmesi, en ince noktadaki ön elevasyon, en ince noktadaki arka elevasyon ve Kmax endekslerinin regresyon analizi ile hesaplanır.

- D değeri $\leq 1,6$ SD ise beyaz (normal)
- D değeri $\geq 1,6$ SD ise sarı (şüpheli)
- D değeri $\geq 2,6$ SD ise kırmızı (anormal)

D değeri bir regresyon analizine dayanmakta ve ektazi tespitinde doğruluğu en üst düzeye çıkarmaktadır. Hashemi ve ark. BAD_D'nin tanısal değerini büyük bir hasta örnekleminde ($n = 326$) doğrulamıştır (93).

Ambrosio İlişkisel Kalınlık Değerleri:

ARTmaks: En ince yerde korneal kalınlığın maksimum pakimetrik progresyon indeksine bölünmesi ile elde edilir. ART-Max için $412 \mu m$ değer keratokonusta sınır kabul edilir.

ARTort: En ince yerde kornea kalınlığının ortalama pakimetrik progresyon indeksine bölünerek hesaplanır.

2.3.5 Topoğrafik haritada parametreler

- **Qs:** Görüntünün kalitesini gösterir. “OK” olması kabul edilir.
- **Q-val:** Anterior korneal yüzeyin asferisitesini ifade eden Q değerini gösterir. Merkezi $6 mm$ 'lik alan içinde ölçülen Q değerinin ideali -1 ile 0 arasındadır. <-1 olması keratokonusu düşündürür.
- **K1:** Santral $3 mm$ 'lik alanda ön korneanın düz meridyeninin eğrilik gücünü göstermektedir. Normal değeri $K1 > 34,0 D$ 'dir.

- **K2:** Santral 3 mm'lik alanda ön korneanın dik meridyeninin eğrilik gücünü ifade etmektedir. Normal değeri $K2 < 47,0 \text{ D}$ 'dir.
- **Kmax:** Korneanın ön yüzeyinin maksimum eğrilik gücünü göstermektedir. Normal değeri $Kmax < 48,0 \text{ D}$ 'dir.
- **Km:** Santral 3 mm'lik alanda korneanın ortalama eğrilik gücünü göstermektedir.
- **Astig:** Korneanın ön kısmının astigmatizma değeri ifade etmektedir. K2 ve K1 arasındaki fark ölçülerek elde edilir.
- **Aks:** Korneal astigmatizmanın aksını gösterir.
- **Apex kalınlığı:** Korneal apeksin kalınlığını gösterir.
- **Pupil merkezi:** Pupil merkezinin yerleşimini ve o alandaki korneal kalınlığı ifade eder.
- **Pupil çapı:** Film çekilerken ölçülen pupil çapıdır.
- **En ince alan:** Korneanın en ince noktasının kalınlığı ve lokasyonunu gösterir. Değerin $> 500 \mu\text{m}$ 'den fazla olması normal, $450\text{-}500 \mu\text{m}$ arası şüpheli, < 450 olması patolojik kabul edilir.
- **Ön kamara derinliği:** $< 2.1\text{mm}$ olması açılı kapanması glokomu için risklidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Birimi'nde Temmuz 2015 - Aralık 2023 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile takip edilen hastaların dosya verileri ve topoğrafi bulguları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onay (2024/20-25) alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmaya keratokonus tanısı alan hastaların her iki gözü de dahil edildi. Kornea cerrahisi geçiren hastalar, keratit öyküsü, verileri eksik ve çekim kalitesi düşük olanlar çalışmadan çıkarıldı. Tüm hastalara detaylı refraksiyon muayenesi yapılarak EİDGK ölçüldü. Hastaların korneal topoğrafleri Pentacam cihazı ile çekildi. Detaylı biyomikroskopik muayene ve fundus muayenesi yapıldı. Keratokonus tanısı Pentacam değerleri (asimetrik papyon paterni, inferior veya santral dikleşme) ve biyomikroskopi bulgularına (Vogt's stria, Fleischer halkası veya ön stromal skar) dayanarak konuldu. Çalışmamızda hastaların herhangi bir yaş sınırlaması yoktu.

Kontakt lens kullanıcılarının çekimden en az 1 hafta öncesine kadar lensini çıkarmasına özen gösterildi. Belirgin vernal keratokonjonktivit olan hastalar, hamile ve lakrimasyon döneminde olan hastalar ile topoğrafi ölçümüne uyum göstermeyen ve çekim kalitesi oldukça düşük olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bir gözünde klinik keratokonus, diğer gözünde forme fruste keratokonus olan olguların da her iki gözü çalışmaya dahil edildi.

3.2 İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS 26.0 programı ile yapılmıştır. Analizlerde ölçümler için normallığe bakılmış ve normalliğin sağlanmadığı belirlenmiştir. Buna göre ilk-son ölçümlerin değişimi Wilcoxon testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ise Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. $p < 0.05$ olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Hastaların demografik verilerine, oküler ve sistemik hastalık sıklığına bakıldı. Çalışma kapsamında tüm hastaların ilk gelişteki ve son gelişteki verileri ve uygulanan tedavileri karşılaştırıldı. Daha sonra hastalar Amsler - Krumeich sınıflama sistemine

göre evre 0 - 4 ve Belin - Ambrosio evreleme sistemine uygun olarak A,B,C verilerine ve D değerine göre gruplara ayrıldı. Ek olarak yıllara göre gruplara ayrılarak her yılda uygulanan tedavilere bakıldı.

3.3 Veri Toplama

Kliniğimizin kornea birimine başvuran ve keratokonus tanısıyla takip edilen hastaların dosya verileri retrospektif olarak tarandı. Dosyalar taranarak hastaların demografik özellikleri, hastalara uygulanan tedaviler, ilk gelişte kullandığı oküler ilaçlar, hastaların oküler ve sistemik hastalıkları, hastaların tedavilerinin uygulandığı yıllar kaydedildi. İlk ve son vizitteki EİDGK dosyalarından taranarak elde edildi. Hastaların EİDGK'leri logMAR'a göre hesaplanarak kaydedildi.

Hastaların keratometrik değerleri Pentacam HR (Oculus Optikger te GmbH, Wetzlar, Almanya) cihazından elde edildi.

4.BULGULAR

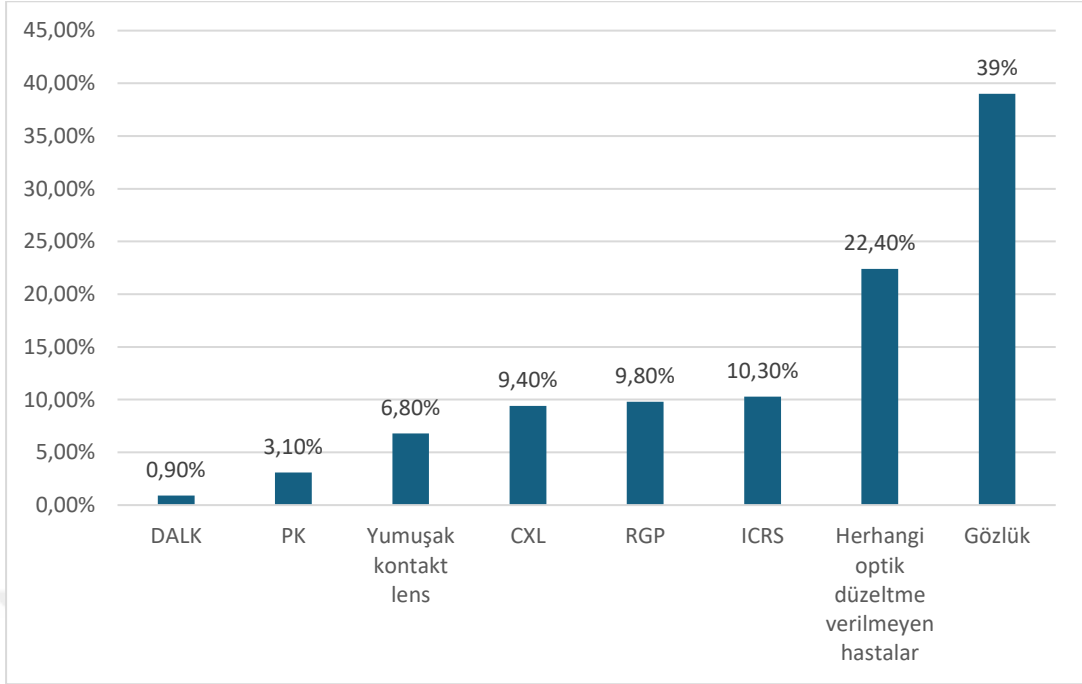
Çalışmaya ortalama yaşları $29,65 \pm 11,93$ (aralık:10 - 73) yıl olan 292 hastanın 584 gözü dahil edildi. Hastaların 133'ü kadın (%45,5), 159'u erkek (%54,5) idi.

Geçirilmiş oküler hastalıklar açısından, hastaların %53,4'ünde (n=312) herhangi bir oküler hastalık öyküsü bulunmazken, en sık rastlanan oküler rahatsızlıklar kaşıntı (%19,2; n=112) ve alerjik konjonktivit (%22,6; n=132) olmuştur. Daha nadir görülen hastalıklar arasında nistagmus, hidrops, ambliyopi, katarakt, korneal ülser, korneal skar, greft reddi, perforan yaralanma, glokom ve vernal konjonktivit yer almaktadır.

Geçirilmiş sistemik hastalıklar açısından, hastaların %84,4'ünde (n=493) herhangi bir sistemik hastalık öyküsü bulunmazken, en sık görülen sistemik hastalıklar astım (%2,7; n=16), hipertansiyon (%2,2; n=13) ve alerjik rinit (%1,4; n=8) olarak belirlenmiştir. Daha nadir görülen sistemik hastalıklar arasında epilepsi, Down sendromu, diyabet, ülseratif kolit, psöriazis, serebral palsy, hipotiroidi ve hipofiz bezi eksikliği bulunmaktadır.

İlk gelişte kullanılan oküler ilaçlar, hastaların %84,6'sında (n=494) herhangi bir ilaç kullanımının olmadığını göstermiştir. En sık kullanılan oküler ilaçlar olopatadin (%6,7; n=39), siklosporin (%3,8; n=22) olarak belirlenmiştir. Daha az kullanılan ilaçlar arasında fluorometalon, loteprednol, sodyum hiyalüronat, tobramisin pomad ve trehaloz + sodyum hiyalüronat yer almaktadır.

Uygulanan görsel rehabilitasyon yöntemleri ve tedaviler arasında en sık kullanılan yöntemler sırasıyla gözlük (%39; n=228), herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar (%22,4; n=131) ve ICRS tedavisi (%10,3; n=60) olmuştur. ICRS işlemi sonrası 1 hasta (%1,7) RGP lens kullanmıştır. Diğer uygulamalar arasında CXL (%9,4; n=55), RGP lens (%9,8; n=57), yumuşak kontakt lens (%6,8; n=40), PK (%3,1; n=18) ve DALK (%0,9; n=5) yer almaktadır. Sert lenslerin üçü (%5) hibrid lenslerdir. PK sonrası 2 hasta (%11,1) RGP lens kullanmış, ancak DALK sonrası RGP lens kullanımı olmamıştır. Şekil 10'da uygulanan tedavi seçeneklerinin uygulanma sıklığı sunulmuştur. Takip süresi, ortalama $26,13 \pm 29,83$ (aralık: 0 - 156) ay olarak hesaplanmıştır.



Şekil 10. Uygulanan tedavi seçeneklerinin uygulanma sıklığı. (DALK:Derin Anterior Lameller Keratoplasti; PK:Penetran Keratoplasti; CXL:Cross-linking; RGP:Rigid gas permeable; ICRS:İntracorneal ring segments)

Yapılan normallik analizine göre ölçümlerin normal dağılım göstermediği belirlenmiştir ($p<0,05$).

Hastaların ilk ve son kontrollerindeki EİDGK'ı, Belin-Ambrosio değerleri hastalara uygulanan tedavi ile nasıl değiştiyi Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 4: İlk - Son Ölçüm Değişimlerinin, Uygulanan Tedavi Açısından İncelenmesi (Wilcoxon testi)

	Uygulanan tedavi							
	CXL	PK	Yumuşak Kontakt lens	Gözlük	Herhangi bir optik düzeltme verilmey en hastalar	RGP	ICRS	DALK
	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan
İlk vizit EİDGK (logMAR)	(0,39±0,3 1)0,3	(1,05±0,59)1	(0,25±0,32) 0,15	(0,24±0, 24)0,15	(0,35±0,5 7)0,15	(0,5±0,44) 0,4	(0,59±0,2 9)0,52	(1,14±0,23) 1,3
Son vizit EİDGK (logMAR)	(0,32±0,2 9)0,22	(0,42±0,62)0,30	(0,13±0,21) 0,05	(0,27±1, 11)0,1	(0,38±1,2 6)0,15	(0,16±0,16)0,1	(0,24±0,1 9)0,22	(0,21±0,09) 0,22
P	0,064	0,001	0,000	0,008	0,633	0,000	0,000	0,042
Belin Ambrosio A ilk vizit	(2,76±1,2 9)2,9	(3,14±1,27)4	(1,9±1,16)2, 2	(1,96±1, 24)2,2	(1,9±1,42)2,1	(3,07±1,26)4	(2,94±1,2 8)3,2	(4±0)4
Belin Ambrosio A son vizit	(2,73±1,3 2)2,8	(0,42±0,86)0	(2±1,25)2,3	(1,88±1, 24)2,2	(1,91±1,4 7)1,9	(3±1,27)3, 8	(2,12±1,2 9)2,35	(1,32±1,63) 0,7
P	0,907	0,001	0,005	0,576	0,480	0,891	0,000	0,042
Belin Ambrosio B ilk vizit	(3,27±1,0 9)4	(3,88±0,35)4	(2,82±1,1)2, 85	(2,67±1, 33)2,85	(2,72±1,4 2)2,9	(3,4±1,11) 4	(3,43±1,1 6)4	(4±0)4
Belin Ambrosio B son vizit	(3,48±1,0 5)4	(1,51±0,99)1,9	(2,68±1,27) 2,8	(2,65±1, 31)2,8	(2,63±1,4 3)2,8	(3,52±0,8) 4	(3,28±1,2)4	(2,74±1,64) 3
P	0,006	0,000	0,422	0,006	0,169	0,512	0,336	0,109
Belin Ambrosio C ilk vizit	(2,62±1,0 9)2,7	(3,3±1,05) 3,9	(1,8±1,02)1, 9	(2,14±1, 17)2,3	(2,3±1,32)2,4	(2,79±1,13)3	(2,91±1,1 3)3,2	(4±0)4
Belin Ambrosio C son vizit	(2,85±1,0 5)3,15	(0,33±0,53)0,1	(1,8±1,08)1, 8	(2,02±1, 15)2,1	(2,21±1,2 9)2,1	(2,64±1,21)2,8	(2,6±1,17)2,85	(1,3±1,7)0,6
P	0,001	0,000	0,201	0,195	0,473	0,207	0,000	0,066
Belin Ambrosio D ilk vizit	(9,86±4,6 9)2,9	(13,77±5,3 5)11,89	(7,04±3,27) 6,58	(7,09±3, 58)6,65	(8,41±6,2 2)7,03	(11,63±5,5)11,27	(9,89±4,0 7)9,97	(26,35±9,78)23,98
Belin Ambrosio D son vizit	(10,7±4,7 9)11,63	(4,63±2,1) 4,53	(7,51±3,54) 6,75	(6,69±3, 22)6,21	(8,64±7,1 6)6,33	(11,47±4,9 2)10,95	(9,27±3,9 6)9,65	(9,28±2,3)9, 17
P	0,028	0,003	0,001	0,628	0,698	0,288	0,014	0,043

(CXL:Cross-linking; PK:Penetran Keratoplasti; RGP:Rigid gas permeable; ICRS:Intracorneal ring segments DALK:Derin Anterior Lameller Keratoplasti;)

Her başlıkta önce anlamlı değişiklikler olan devamında anlamlı değişiklikler saptanmayan hasta grubu verilmiştir.

İlk ve son vizitte en iyi değerlendirilmiş görme keskinliği:

PK: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $1,05 \pm 0,59$ (medyan=1), son vizitte $0,42 \pm 0,62$ (medyan=0,30) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p = 0,004$).

Yumuşak Kontakt Lens: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,25 \pm 0,32$ (medyan=0,15), son vizitte $0,13 \pm 0,21$ (medyan=0,05) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

Gözlük: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,24 \pm 0,24$ (medyan=0,15), son vizitte $0,27 \pm 1,11$ (medyan=0,10) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p = 0,016$).

Rigid Gas Permeable: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,50 \pm 0,44$ (medyan=0,40), son vizitte $0,16 \pm 0,16$ (medyan=0,10) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

İntrakorneal Halka Segmentleri: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,59 \pm 0,29$ (medyan=0,52), son vizitte $0,24 \pm 0,19$ (medyan=0,22) olarak bulunmuştur. Görme keskinliği artışı anlamlıdır ($p < 0,001$).

Derin Anterior Lameller Keratoplasti: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $1,14 \pm 0,23$ (medyan=1,30), son vizitte $0,21 \pm 0,09$ (medyan=0,22) olarak tespit edilmiştir. Görme keskinliği artışı anlamlıdır ($p=0,043$).

Çapraz bağlama grubunda ilk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,39 \pm 0,31$ (medyan=0,3), son vizitte $0,32 \pm 0,29$ (medyan=0,22) olarak bulunmuştur. Görme keskinliği artışı anlamlı değildir ($p=0,048$).

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,35 \pm 0,57$ (medyan=0,15), son vizitte $0,38 \pm 1,26$ (medyan=0,15) olarak tespit edilmiştir. Görme keskinliği artışı anlamlı değildir ($p=0,922$).

Belin Ambrosio A ilk ve son değerler:

PK: İlk değer ortalaması $3,14 \pm 1,27$ (medyan=4), son değer ortalaması $0,42 \pm 0,86$ (medyan=0) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

Yumuşak kontakt lens: İlk değer ortalaması $1,9 \pm 1,16$ (medyan=2,2), son değer ortalaması $2 \pm 1,25$ (medyan=2,3) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,005$).

İntrakorneal Halka Segmentleri: İlk değer ortalaması $2,94 \pm 1,28$ (medyan=3,2), son değer ortalaması $2,12 \pm 1,29$ (medyan=2,35) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

Derin Anterior Lameller Keratoplasti: İlk değer ortalaması 4 ± 0 (medyan=4), son değer ortalaması $1,32 \pm 1,63$ (medyan=0,7) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,042$).

Çapraz bağlama grubunda ilk değer ortalaması $2,76 \pm 1,29$ (medyan=2,9), son değer ortalaması $2,73 \pm 1,32$ (medyan=2,8) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,907$).

Gözlük: İlk değer ortalaması $1,96 \pm 1,24$ (medyan=2,2), son değer ortalaması $1,88 \pm 1,24$ (medyan=2,2) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,576$).

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: İlk değer ortalaması $1,9 \pm 1,42$ (medyan=2,1), son değer ortalaması $1,91 \pm 1,47$ (medyan=1,9) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,480$).

Rigid Gas Permeable: İlk değer ortalaması $3,07 \pm 1,26$ (medyan=4), son değer ortalaması $3 \pm 1,27$ (medyan=3,8) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,891$).

Belin Ambrosio B ilk ve son değerler:

Çapraz bağlama grubunda ilk değer ortalaması $3,27 \pm 1,09$ (medyan=4), son değer ortalaması $3,48 \pm 1,05$ (medyan=4) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,006$).

Penetran Keratoplasti: İlk değer ortalaması $3,88 \pm 0,35$ (medyan=4), son değer ortalaması $1,51 \pm 0,99$ (medyan=1,9) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

Gözlük: İlk değer ortalaması $2,67 \pm 1,33$ (medyan=2,85), son değer ortalaması $2,65 \pm 1,31$ (medyan=2,8) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,006$).

Yumuşak Kontakt Lens: İlk değer ortalaması $2,82 \pm 1,1$ (medyan=2,85), son değer ortalaması $2,68 \pm 1,27$ (medyan=2,8) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,422$).

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: İlk değer ortalaması $2,72 \pm 1,42$ (medyan=2,9), son değer ortalaması $2,63 \pm 1,43$ (medyan=2,8) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,169$).

Rigid Gas Permeable: İlk değer ortalaması $3,4 \pm 1,11$ (medyan=4), son değer ortalaması $3,52 \pm 0,8$ (medyan=4) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,512$).

İntrakorneal Halka Segmentleri: İlk değer ortalaması $3,43 \pm 1,16$ (medyan=4), son değer ortalaması $3,28 \pm 1,2$ (medyan=4) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,336$).

Derin Anterior Lameller Keratoplasti: İlk değer ortalaması 4 ± 0 (medyan=4), son değer ortalaması $2,74 \pm 1,64$ (medyan=3) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,109$).

Belin Ambrosio C ilk ve son değerler:

Çapraz bağlama grubunda ilk değer ortalaması $2,62 \pm 1,09$ (medyan=2,7), son değer ortalaması $2,85 \pm 1,05$ (medyan=3,15) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,001$).

Penetran Keratoplasti: İlk değer ortalaması $3,3 \pm 1,05$ (medyan=3,9), son değer ortalaması $0,33 \pm 0,53$ (medyan=0,1) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

İntrakorneal halka segmentleri: İlk değer ortalaması $2,91 \pm 1,13$ (medyan=3,2), son değer ortalaması $2,6 \pm 1,17$ (medyan=2,85) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

Yumuşak Kontakt Lens: İlk değer ortalaması $1,8 \pm 1,02$ (medyan=1,9), son değer ortalaması $1,8 \pm 1,08$ (medyan=1,8) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,201$).

Gözlük: İlk değer ortalaması $2,14 \pm 1,17$ (medyan=2,3), son değer ortalaması $2,02 \pm 1,15$ (medyan=2,1) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,195$).

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: İlk değer ortalaması $2,3 \pm 1,32$ (medyan=2,4), son değer ortalaması $2,21 \pm 1,29$ (medyan=2,1) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,473$).

Rigid Gas Permeable: İlk değer ortalaması $2,79 \pm 1,13$ (medyan=3), son değer ortalaması $2,64 \pm 1,21$ (medyan=2,8) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,207$).

Derin Anterior Lameller Keratoplasti: İlk değer ortalaması 4 ± 0 (medyan=4), son değer ortalaması $1,3 \pm 1,7$ (medyan=0,6) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,066$).

Belin Ambrosio D ilk ve son değerler:

Çapraz bağlama grubunda ilk değer ortalaması $9,86 \pm 4,6$ (medyan=9,29), son değer ortalaması $10,7 \pm 4,79$ (medyan=11,63) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,028$).

Penetran Keratoplasti: İlk değer ortalaması $13,77 \pm 5,35$ (medyan=11,89), son değer ortalaması $4,63 \pm 2,1$ (medyan=4,53) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,003$).

Yumuşak kontakt lens: İlk değer ortalaması $7,04 \pm 3,27$ (medyan=6,58), son değer ortalaması $7,51 \pm 3,54$ (medyan=6,75) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

İntrakorneal halka segmentleri: İlk değer ortalaması $9,89 \pm 4,07$ (medyan=9,97), son değer ortalaması $9,27 \pm 3,96$ (medyan=9,65) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,014$).

Derin Anterior Lameller Keratoplasti: İlk değer ortalaması $26,35 \pm 9,78$ (medyan=23,98), son değer ortalaması $9,28 \pm 2,3$ (medyan=9,17) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,043$).

Gözlük: İlk değer ortalaması $7,09 \pm 3,58$ (medyan=6,65), son değer ortalaması $6,69 \pm 3,22$ (medyan=6,21) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,628$).

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: İlk değer ortalaması $8,41 \pm 6,22$ (medyan=7,03), son değer ortalaması $8,64 \pm 7,16$ (medyan=6,33) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,698$).

Rigid Gas Permeable: İlk değer ortalaması $11,63 \pm 5,5$ (medyan=11,27), son değer ortalaması $11,47 \pm 4,92$ (medyan=10,95) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,288$).

Amsler-Krumeiche göre evreleri belirlenen hastaların ilk ve son kontrollerindeki EİDGK'ı, Belin-Ambrosio değerlerinin değişimi Tablo 6'te gösterilmiştir.

Tablo 5: İlk - son ölçüm değişimlerinin evre açısından incelenmesi

	Kontrol evre				
	,00	1,00	2,00	3,00	4,00
	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan	(ort±ss) medyan
İlk vizitte EİDGK (logMAR)	(0,02±0,05)0	(0,18±0,22)0,1	(0,29±0,26)0,22	(0,56±0,41)0,52	(0,98±1)0,7
Son vizitte EİDGK (logMAR)	(0,01±0,02)0	(0,11±0,15)0,05	(0,28±1,12)0,15	(0,45±1,09)0,3	(1,04±1,42)0,22
P	0,546	0,002	0,000	0,000	0,003
Belin Ambrosio A ilk visit	(0,15±0,25)0	(1,17±0,88)0,95	(2,39±1)2,4	(3,45±0,95)4	(3,86±0,39)4
Belin Ambrosio A son visit	(0,3±0,81)0	(1,21±0,92)1,1	(2,34±1,04)2,4	(3,08±1,24)3,7	(1,87±1,9)0,7
P	0,254	0,646	0,585	0,000	0,016
Belin Ambrosio B ilk visit	(0,47±0,71)0,2	(1,96±1,15)2,2	(3,23±0,91)3,5	(3,84±0,66)4	(4±0)4
Belin Ambrosio B son visit	(0,56±0,92)0,3	(2,07±1,12)2,3	(3,27±0,88)3,6	(3,7±0,82)4	(2,53±1,61)2,7
P	0,777	0,008	0,025	0,038	0,018
Belin Ambrosio C ilk visit	(1,06±1,08)0,8	(1,66±0,94)1,5	(2,52±1,09)2,7	(3,04±0,97)3,2	(3,93±0,19)4
Belin Ambrosio C son visit	(1,12±1,11)0,8	(1,66±0,96)1,5	(2,42±1,11)2,6	(2,76±1,19)3,1	(1,99±1,79)2,1
P	0,314	0,957	0,365	0,070	0,010
Belin Ambrosio D ilk visit	(2,24±1)2,17	(4,58±1,65)4,84	(8,06±2,35)7,94	(13,46±4,49)12,53	(25,71±8,06)22,95
Belin Ambrosio D son visit	(2,46±2,34)2,01	(4,9±1,88)4,86	(8,14±2,39)7,94	(12,19±4,56)12,2	(15,61±11,56)11,99
P	0,307	0,017	0,506	0,005	0,499

Wilcoxon testi

İlk ve son vizitte en iyi değerlendirilmiş görme keskinliği:

1. Evre: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,18 \pm 0,22$ (medyan=0,1), son vizitte $0,11 \pm 0,15$ (medyan=0,05) olarak belirlenmiştir. Görme keskinliği artışı anlamlıdır ($p < 0,001$).

2. Evre: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,29 \pm 0,26$ (medyan=0,22), son vizitte $0,28 \pm 1,12$ (medyan=0,15) olarak bulunmuştur. Görme keskinliği artışı anlamlıdır ($p < 0,001$).

3. Evre: İlk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,56 \pm 0,41$ (medyan=0,52), son vizitte $0,45 \pm 1,09$ (medyan=0,3) olarak tespit edilmiştir. Görme keskinliği artışı anlamlıdır ($p < 0,001$).

4. Evre: İlk vizitte görme keskinliği $0,98 \pm 1$ (medyan=0,7), son vizitte $,04 \pm 1,42$ (medyan=0,22) olarak bulunmuştur. Görme keskinliği artışı anlamlıdır ($p=0,752$).

0. Evrede ilk vizitte görme keskinliği ortalaması $0,02 \pm 0,05$ (medyan=0), son vizitte $0,01 \pm 0,02$ (medyan=0) olarak bulunmuştur. Görme keskinliği artışı anlamlı değildir ($p=0,131$).

Belin Ambrosio A ilk ve son değerler:

3. Evre: İlk değer ortalaması $3,45 \pm 0,95$ (medyan=4), son değer ortalaması $3,08 \pm 1,24$ (medyan=3,7) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p < 0,001$).

4. Evre: İlk değer ortalaması $3,86 \pm 0,39$ (medyan=4), son değer ortalaması $1,87 \pm 1,9$ (medyan=0,7) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,016$).

0. Evrede ilk değer ortalaması $0,15 \pm 0,25$ (medyan=0), son değer ortalaması $0,3 \pm 0,81$ (medyan=0) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,254$).

1. Evre: İlk değer ortalaması $1,17 \pm 0,88$ (medyan=0,95), son değer ortalaması $1,21 \pm 0,92$ (medyan=1,1) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,646$).

2. Evre: İlk değer ortalaması $2,39 \pm 1$ (medyan=2,4), son değer ortalaması $2,34 \pm 1,04$ (medyan=2,4) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,585$).

Belin Ambrosio B ilk ve son değerler:

1. Evre: İlk değer ortalaması $1,96 \pm 1,15$ (medyan=2,2), son değer ortalaması $2,07 \pm 1,12$ (medyan=2,3) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,008$).

2. Evre: İlk değer ortalaması $3,23 \pm 0,91$ (medyan=3,5), son değer ortalaması $3,27 \pm 0,88$ (medyan=3,6) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,025$).

3. Evre: İlk değer ortalaması $3,84 \pm 0,66$ (medyan=4), son değer ortalaması $3,7 \pm 0,82$ (medyan=4) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,038$).

4. Evre: İlk değer ortalaması 4 ± 0 (medyan=4), son değer ortalaması $2,53 \pm 1,61$ (medyan=2,7) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,018$).

0. Evrede ilk değer ortalaması $0,47 \pm 0,71$ (medyan=0,2), son değer ortalaması $0,56 \pm 0,92$ (medyan=0,3) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,777$).

Belin Ambrosio C ilk ve son değerler:

4. Evre: İlk değer ortalaması $3,93 \pm 0,19$ (medyan=4), son değer ortalaması $1,99 \pm 1,79$ (medyan=2,1) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlıdır ($p=0,010$).

0. Evrede ilk değer ortalaması $1,06 \pm 1,08$ (medyan=0,8), son değer ortalaması $1,12 \pm 1,11$ (medyan=0,8) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,314$).

1. Evre: İlk değer ortalaması $1,66 \pm 0,94$ (medyan=1,5), son değer ortalaması $1,66 \pm 0,96$ (medyan=1,5) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,957$).

2. Evre: İlk değer ortalaması $2,52 \pm 1,09$ (medyan=2,7), son değer ortalaması $2,42 \pm 1,11$ (medyan=2,6) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,365$).

3. Evre: İlk değer ortalaması $3,04 \pm 0,97$ (medyan=3,2), son değer ortalaması $2,76 \pm 1,19$ (medyan=3,1) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlı değildir ($p=0,070$).

Belin Ambrosio D ilk ve son değerler:

1. Evre: İlk değer ortalaması $4,58 \pm 1,65$ (medyan=4,84), son değer ortalaması $4,9 \pm 1,88$ (medyan=4,86) olarak belirlenmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,017$).

3. Evre: İlk değer ortalaması $13,46 \pm 4,49$ (medyan=12,53), son değer ortalaması $12,19 \pm 4,56$ (medyan=12,2) olarak tespit edilmiştir. Değişim anlamlıdır ($p=0,005$).

0. Evrede ilk değer ortalaması $2,24 \pm 1$ (medyan=2,17), son değer ortalaması $2,46 \pm 2,34$ (medyan=2,01) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,307$).

2. Evre: İlk değer ortalaması $8,06 \pm 2,35$ (medyan=7,94), son değer ortalaması $8,14 \pm 2,39$ (medyan=7,94) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,506$).

4. Evre: İlk değer ortalaması $25,71 \pm 8,06$ (medyan=22,95), son değer ortalaması $15,61 \pm 11,56$ (medyan=11,99) olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir ($p=0,499$).

Amsler - Krumeiche göre evreleri belirlenen hastalara uygulanan tedavi seçenekleri Tablo 7’te gösterilmiştir.

Tablo 6: Evre ile uygulanan tedavi arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Kontrol evre					P
		,00	1,00	2,00	3,00	4,00	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Uygulanan tedavi	CXL	0(%0)	7(%5,5)	20(%8,7)	28(%19,2)	0(%0)	0,000
	PK	0(%0)	0(%0)	3(%1,3)	6(%4,1)	5(%29,4)	0,000
	Yumuşak kontakt lens	2(%6,7)	13(%10,2)	18(%7,9)	6(%4,1)	0(%0)	0,257
	Gözlük	15(%50)	67(%52,3)	98(%42,8)	33(%22,6)	1(%5,9)	0,000
	Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar	13(%43,3)	32(%25)	46(%20,1)	26(%17,8)	5(%29,4)	0,026
	RGP	0(%0)	4(%3,1)	18(%7,9)	27(%18,5)	4(%23,5)	0,000
	ICRS	0(%0)	6(%4,7)	26(%11,4)	27(%18,5)	0(%0)	0,001
	DALK	0(%0)	0(%0)	0(%0)	3(%2,1)	2(%11,8)	0,000

Ki-kare testi (CXL:Cross-linking; PK:Penetran Keratoplasti; RGP:Rigid gas permeable; ICRS:Intracorneal ring segments DALK:Derin Anterior Lameller Keratoplasti;)

Çapraz bağlama tedavisi: 0.evrede hiçbir hastaya CXL tedavisi uygulanmamıştır. 1. evrede hastaların %5,5’ine, 2. evrede %8,7’sine ve 3. evrede %19,2’sine CXL tedavisi uygulanmıştır. 4. evrede ise CXL tedavisi uygulanmamıştır. Gruplar arasında CXL tedavisi uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, p=0,000). Özellikle, 3. evrede CXL tedavisinin uygulanma oranının en yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

*Penetran keratoplasti tedavisi:*0 ve 1. evrede PK tedavisi uygulanmamıştır. 2. evrede hastaların %1,3’üne, 3. evrede %4,1’ine ve 4. evrede %29,4’üne PK tedavisi uygulanmıştır. Gruplar arasında PK tedavisi uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, p=0,000). Özellikle, 4. evrede PK tedavisinin en sık uygulandığı görülmektedir.

Yumuşak kontakt lens tedavisi: 0.evrede hastaların %6,7’sine, 1. evrede %10,2’sine, 2. evrede %7,9’una ve 3. evrede %4,1’ine yumuşak kontakt lens tedavisi uygulanmıştır. 4. evrede ise yumuşak kontakt lens tedavisi uygulanmamıştır. Gruplar arasında yumuşak kontakt lens tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (Ki-kare testi, p=0,257).

Gözlük tedavisi: 0.evrede hastaların %50'si, 1. evrede %52,3'ü, 2. evrede %42,8'i, 3. evrede %22,6'sı ve 4. evrede %5,9'u gözlük tedavisi almıştır. Gruplar arasında gözlük tedavisi uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,000$). Daha erken evrelerde gözlük tedavisinin daha sık tercih edildiği dikkat çekmektedir.

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: 0.evrede hastaların %43,3'ü, 1. evrede %25'i, 2. evrede %20,1'i, 3. evrede %17,8'i ve 4. evrede %29,4'ü optik düzeltme verilmemiştir. Gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,026$). Özellikle, 4. evrede optik düzeltme verilmeme oranlarının tekrar arttığı görülmektedir.

Rigid Gas Permeable lens tedavisi: 0.evrede hiçbir hastaya RGP uygulanmamıştır. 1. evrede hastaların %3,1'ine, 2. evrede %7,9'una, 3. evrede %18,5'ine ve 4. evrede %23,5'ine RGP uygulanmıştır. Gruplar arasında RGP uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,000$). Özellikle, 4. evrede RGP kullanım oranının yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Intracorneal ring segments tedavisi: 0 evrede hastalara ICRS uygulanmamıştır. 1. evrede hastaların %4,7'sine, 2. evrede %11,4'üne ve 3. evrede %18,5'ine ICRS uygulanmıştır. 4. evrede ise ICRS tedavisi uygulanmamıştır. Gruplar arasında ICRS uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,001$). Özellikle, 3. evrede ICRS kullanım oranının en yüksek olduğu görülmektedir.

Derin anterior lameller keratoplasti tedavisi: 0., 1. ve 2. evrede DALK tedavisi uygulanmamıştır. 3. evrede hastaların %2,1'ine ve 4. evrede %11,8'ine DALK tedavisi uygulanmıştır. Gruplar arasında DALK tedavisi uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,000$). Özellikle, 4. evrede DALK kullanım oranının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Hastalara yıllara göre uygulanan tedavi seçeneklerinin sıklığı Tablo 8'te gösterilmiştir.

Tablo 7: Tedavi yılı ile uygulanan tedavi arasındaki ilişkinin incelenmesi

		P									
		2015,0	2016,0	2017,0	2018,0	2019,0	2020,0	2021,00	2022,0	2023,0	
		0	0	0	0	0	0	00	0	0	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Uygulan an tedavi	CXL	5(%13,9)	8(%9,3)	9(%8,1)	18(%22,2)	2(%3)	3(%10,7)	0(%0)	0(%0)	4(%5,8)	0,000
	PK	0(%0)	2(%2,3)	4(%3,6)	4(%4,9)	2(%3)	0(%0)	2(%7,1)	2(%3,6)	2(%2,9)	0,785
	Yumuşak Kontakt lens	1(%2,8)	7(%8,1)	8(%7,2)	1(%1,2)	0(%0)	2(%7,1)	4(%14,3)	4(%7,1)	13(%18,8)	0,000
	Gözlük	22(%61,1)	24(%27,9)	41(%36,9)	28(%34,6)	33(%49,3)	12(%42,9)	9(%32,1)	21(%37,5)	28(%40,6)	0,050
	Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar	3(%8,3)	16(%18,6)	24(%21,6)	10(%12,3)	24(%35,8)	9(%32,1)	9(%32,1)	14(%25)	16(%23,2)	0,017
	RGP	6(%16,7)	10(%11,6)	6(%5,4)	6(%7,4)	3(%4,5)	2(%7,1)	3(%10,7)	15(%26,8)	6(%8,7)	0,001
	ICRS	3(%8,3)	20(%23,3)	19(%17,1)	14(%17,3)	3(%4,5)	1(%3,6)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0,000
	DALK	0(%0)	0(%0)	1(%0,9)	1(%1,2)	1(%1,5)	1(%3,6)	1(%3,6)	0(%0)	0(%0)	0,570
Ki-kare testi											

(CXL:Cross-linkink; PK:Penetran Keratoplasti; RGP:Rigid gas permeable;

ICRS:Intracorneal ring segments DALK:Derin Anterior Lameller Keratoplasti;

Cross linking tedavisi: 2015 yılında hastaların %13,9'una, 2016 yılında %9,3'üne, 2017 yılında %8,1'ine, 2018 yılında %22,2'sine, 2019 yılında %3'üne, 2020 yılında %10,7'sine, 2023 yılında %5,8'ine CXL tedavisi uygulanmıştır. 2021 ve 2022 yıllarında CXL tedavisi uygulanmamıştır. Gruplar arasında CXL tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,000$). Özellikle, 2018 yılında CXL tedavisinin uygulanma oranlarının en yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Penetran keratoplasti tedavisi: 2015 yılında PK tedavisi uygulanmamışken, 2016 yılında hastaların %2,3'üne, 2017 yılında %3,6'sına, 2018 yılında %4,9'una, 2019 yılında %3'üne, 2021 ve 2022 yıllarında ise %7,1'ine uygulanmıştır. Gruplar arasında PK tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (Ki-kare testi, $p=0,785$).

Yumuşak kontakt lens tedavisi: 2015 yılında hastaların %2,8'ine, 2016 yılında %8,1'ine, 2017 yılında %7,2'sine, 2018 yılında %1,2'sine, 2020 yılında %7,1'ine, 2021 yılında %14,3'üne, 2022 yılında %7,1'ine ve 2023 yılında %18,8'ine yumuşak kontakt lens tedavisi uygulanmıştır. 2019 ise bu tedavi uygulanmamıştır. Gruplar arasında yumuşak kontakt lens tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,000$).

Gözlük tedavisi: 2015 yılında hastaların %61,1'i, 2016 yılında %27,9'u, 2017 yılında %36,9'u, 2018 yılında %34,6'sı, 2019 yılında %49,3'ü, 2020 yılında %42,9'u, 2021 yılında %32,1'i, 2022 yılında %37,5'i, 2023 yılında %40,6'sı gözlük tedavisi almıştır. Gruplar arasında gözlük tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,050$).

Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen hastalar: 2015 yılında hastaların %8,3'ü, 2016 yılında %18,6'sı, 2017 yılında %21,6'sı, 2018 yılında %12,3'ü, 2019 yılında %35,8'i, 2020 yılında %32,1'i, 2021 yılında %32,1'i, 2022 yılında %25'i, 2023 yılında %23,2'si takip edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,017$). Özellikle 2019 ve 2020 yıllarında takip oranlarının yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Rigid gas permeable lens tedavisi: 2015 yılında hastaların %16,7'sine, 2016 yılında %11,6'sına, 2017 yılında %5,4'üne, 2018 yılında %7,4'üne, 2019 yılında %4,5'ine, 2020 yılında %7,1'ine, 2021 yılında %10,7'sine ve 2022 yılında %26,8'ine RGP uygulanmıştır. 2023 yılında ise bu tedavi uygulanmamıştır. Gruplar arasında RGP tedavisi açısından anlamlı bir ilişki

bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,001$). Özellikle, 2022 yılında RGP tedavisinin en sık uygulandığı dikkat çekmektedir.

Intracorneal ring segments tedavisi: 2015 yılında hastaların %8,3'üne, 2016 yılında %23,3'üne, 2017 yılında %17,1'ine ve 2018 yılında %17,3'üne ICRS uygulanmıştır. 2019 yılından itibaren ICRS tedavisi uygulanmamıştır. Gruplar arasında ICRS tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ki-kare testi, $p=0,000$). Özellikle, 2016 yılında ICRS tedavisinin en sık uygulandığı görülmektedir.

Derin anterior lamellar keratoplasti tedavisi: 2015 ve 2016 yıllarında DALK tedavisi uygulanmamıştır. 2017 yılında hastaların %0,9'una, 2018 yılında %1,2'sine, 2019, 2020 ve 2021 yıllarında %1,5 ile %3,6 arasında değişen oranlarda DALK uygulanmıştır. Gruplar arasında DALK tedavisi açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (Ki-kare testi, $p=0,570$).

5.TARTIŞMA

Keratokonus, görsel bozulma ve stromal incelme ile giden, artan miyopi ile, düzenli ve düzensiz astigmatizmaya sebep olan asimetrik bileteral progresif korneal hastalıktır. Keratokonusun özellikle genç yaş grubunda görülmesi ve bu dönemin hem eğitim süreci hem de üretkenlik açısından kritik öneme sahip olması nedeniyle, hastalığın erken tanı ve tedavisine yönelik çok sayıda araştırma gerçekleştirilmiştir. Orta ve ileri evre hastalığın tanısı belirgin klinik ve topoğrafik bulgulara dayanarak rahatlıkla konabilmektedir, ancak hala subklinik evrede tespit etmek zor olabilir. Ektazik hastalıkların tanınmasında yönetiminde korneal topoğrafi altın standarttır.

Keratokonus hastalığı korneanın arka yüzeyinde değişikliklerle başladığından eski yöntemlerle erken evre hastalığın tanısını koymak mümkün olmamıştır. Güncel gelişmiş topoğrafi cihazlarıyla korneanın arka yüzeyinin görüntülenmesi ve bunun sayesinde erken evrede hastalığının tanısı koymak mümkün hale gelmiştir. Ölçümün non-kontakt ve hızlı olması yöntemin avantajlarından biridir.

Son zamanlarda refraktif cerrahinin giderek yaygın hale gelmesiyle keratokonus riski taşıyan gözlerin belirlenmesi postoperatif komplikasyonları ve ektaziye önlemek için zorunluluk teşkil etmiştir. LASIK sonrası ektazi insidansı en yüksek düzeyde bildirilmiş olup, bunu sırasıyla PRK ve en düşük oranla *Small Incision Lenticule Extraction* (SMILE) cerrahisi takip etmektedir (94). Keratokonus şüphesi ve forme fruste keratokonusu olan gözler postoperatif ektazi için riskli grupları oluşturmaktadır. Bu gibi durumların tespit edilmesi hem mevcut durumun yönetimine, hem de oluşabilecek komplikasyonların önlenmesine ve hastaya detaylı bilgi verilmesine olanak sağlamıştır.

Geliştirilmiş topoğrafi sistemleri sayesinde keratokonusun erken tanınması, yönetimi, evresine uygun tedavi kararı verilmesi, uygulanan tedavinin takibi, hastalığın progresyonun değerlendirilmesi, uygun hastalara CXL yapılması kolaylaşmıştır.

Semptomatik tedavi, erken evre hastalıkta gözlük, yumuşak kontakt lens veya özel RGP lenslerle yapılmaktadır. Klinik anlamlı ilerleme bulunduğu ve tekrarlanan ölçümlerle doğrulandığında hastalara riboflavin UVA ile CXL tedavisi önerilmektedir. Fotosensitizör

riboflavin ve UVA ışığının birleşik etkisi sayesinde kornea dokusunu sertleştirerek hastalığın ilerlemesini durdurmaktadır (95). Ancak yapılan tedavilere rağmen hastalığın progresyonu durmuyorsa veya hasta başvurduğunda ileri evredeyse ve görme rehabilitasyonu sağlanamıyorsa hastaya ICRS, DALK, PK gibi cerrahi prosedürler önerilmektedir.

Hasan Haşimi ve ark. kapsamlı bir meta analiz sonucunda göz ovuşturma, ailede keratokonus öyküsü, alerji, astım ve egzama gibi faktörlerin keratokonus için en önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir (37).

Bizim çalışmamızda geçirilmiş oküler hastalıklar açısından bakıldığında, hastaların %53,4'ünde herhangi bir oküler hastalık öyküsü bulunmazken, en sık rastlanan oküler rahatsızlıklar kaşıntı (%19,2) ve alerjik konjonktivit (%22,6) olmuştur. Geçirilmiş sistemik hastalıklar açısından, hastaların %84,4'ünde herhangi bir sistemik hastalık öyküsü bulunmazken, en sık görülen sistemik hastalıklar astım (%2,7), hipertansiyon (%2,2) ve alerjik rinit (%1,4) olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda keratokonus tanısı ile kornea birimimizde takipli olan hastaların Pentacam Scheimflug topoğrafi cihazları ile elde edilen ölçümleri, görme keskinliği ilk muayenede ve son muayenedeki karşılaştırılmıştır. Hastalara uygulanan tedavinin yıllara göre nasıl değiştiği incelenmiştir. İlk ve son vizitteki ölçümlerin değişimlerinin uygulanan tedavi açısından incelenmesinde Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Erken evre hastalara ve kliniğimize başvurduğunda gözlük ve ya yumuşak kontakt lens kullanan ve memnun olan hastalara takip önerildi. Takip sırasında progresyon için de topoğrafik parametreler değerlendirildi. İlk ve son vizitte EİDGK'de anlamlı artış veya azalma bulunmadı. Bu durum bu hastaların mevcut görme keskinliğinin ilk gelişte de iyi olması ile açıklanabilir.

Keratokonusun erken tanısında kullanılan sınıflandırma sistemlerinden birisi Belin - Ambrosiodur. Bu sınıflamada "A": Korneanın en ince yerini merkez alan 3,0 mm'lik bölgede ön eğrilik yarıçapı, "B": Korneanın en ince yerini merkez alan 3,0 mm'lik bölgede arka eğrilik yarıçapı , "C": µm cinsinden en ince pakimetriyi ifade etmektedir. Belin - Ambrosio kriterleri ortalama pakimetrik ilerlemenin standart sapması, arka elevasyondaki ortalama değişiklikleri, ön elevasyondaki ortalama değişiklikleri, ortalama en ince nokta yer değiştirmesini, ortalama en ince nokta kalınlığını ve son D (regresyon analizine göre 5 belirleyiciyi karşılaştırmaktadır)

değerini içermektedir. Shahram Bamdad ve ark. Belin - Ambrosio kriterlerinin geleneksel Orbscan ve topoğrafi kriterlerine kıyasla nispeten daha fazla duyarlılık (%80) ve özgüllüğe (%78) sahip olduğunu belirtmiştir. Belin - Ambrosio kriterlerinin keratokonusun erken tanısında daha etkili olabileceğini vurgulamışlardır (96). Keratokonus tanılı hastalara yapılan başka bir çalışmada, anormal BAD_ D'nin (1,6'dan büyük), hafif ile forme fruste tip keratokonusun tanısı için en doğru parametre olduğu ifade edilmiştir (97).

Optik tedavi verilmeyen gruptaki hastaların ilk ve son vizitlerindeki Belin - Ambrosio A,B,C parametresi ve D değeri arasındaki fark incelendi. Bu değerlerde anlamlı değişiklik saptanmadı. Bu hasta grubunda ilerleme mevcut değildi.

Charles NJ McGhee ve ark. göz ovuşturma ve atopi gibi dış çevresel faktörlerle birleşen altta yatan genetik bir yatkınlığın hastalığın patogeneğinde önemli olabileceğini vurgulamıştır. Hastalığın doğal seyrininin değişken olabileceği, orta yaşta dahi önemli koni ilerlemesi olabileceği nedeniyle erken tanı, düzenli izleme ve çevresel yardımcı faktörlerin tedavisi yapılmalıdır. Gözlükler ve yumuşak kontakt lenslerin hastaların daha çok tercih etmesi nedeniyle özellikle de erken evre hastalıkta keratokonusun optik yönetimi için temel olmaya devam etmektedir (98).

Bizim çalışmamızda gözlükle tedavi edilen grupta ilk vizitte EİDGK ortalamasında anlamlı artış mevcuttur. Bu gruptaki çoğu hasta erken evrededir ve gözlükle tedavi tercih etmektedir.

Bu gruptaki hastalarda Belin - Ambrosio A parametresinin ilk değer ortalaması $1,96 \pm 1,24$ son değer ortalaması $1,88 \pm 1,24$ olarak bulunmuştur. Değişim anlamlı değildir. Belin - Ambrosio A,C parametresinde ve D değerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Fakat sadece B parametresinde anlamlı artış bulunmuştur. Bu hem de keratokonus posterior yüzeyden başladığına ve ilerlemesine bağlıdır. Hastaların yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Erken evre hastalıkta ve nispeten astigmatizması düşük olan hastalarda görme keskinliğini artırabildiği konforu iyi olduğu için yumuşak kontakt lensler tercih edilmiştir. Yumuşak kontakt lens uygulanan grupta anlamlı görme keskinliği artışı bulunmuştur. Bu gruptaki hastalarda Belin Ambrosio A parametresi ve D değerinde anlamlı değişiklik bulunmuş hastalığın nispeten ilerleme eğiliminde olduğu görülmüştür.

Keratokonusun orta ve ileri evrelerinde gözlüklerin rolü sınırlıdır. Yumuşak kontakt lenslerle tatmin edici olmayan görme durumlarında hastalara RGP'lerin kullanılması önerilmektedir. RGP lenslerin kullanılması keratokonus hastaları için görsel sonuçları, hasta memnuniyetini, konforu ve üç boyutlu derinlik algısını artırmaktadır. Yeni ve daha konforlu kontakt lens tasarımları ve CXL'in ilerleme üzerindeki etkisiyle birleştiğinde hastaların cerrahi prosedürlere olan ihtiyacı azalmıştır. Bu hastalığın tedavisinde önemli adımlardan biridir (99).

Bizim çalışmamızda RGP lens verilen grupta anlamlı görme keskinliği artışı mevcuttur. Görme keskinliğindeki belirgin artış bu lenslerin görme keskinliğine ne kadar iyi etki ettiğini göstermektedir. Belin - Ambrosio A,B,C parametreleri ve D değerini ilk ve son vizitte kıyasladığımızda anlamlı değişiklik bulunmamıştır. Bu gruptaki hastaların topoğrafik verilerinde anlamlı ilerleme olmadığı görülmüştür.

Çapraz bağlama, stromal molekülleri çapraz bağlayan reaktif oksijen türleri üreterek korneayı sertleştirmekte ve ektaziye bağlı zayıflamayı önlemektedir. Sonuç olarak CXL'in biyomekanik olarak stabil bir korneayı yapmakta, kornea nakli ihtiyacını ortadan kaldırarak uzun vadede yaşam kalitesinde iyileşmeye neden olmaktadır (8). Fanka Gilebska ve ark. keratokonusta CXL sonrası görme keskinliğinde ve astigmatizmada meydana gelen değişikliklerle ilgili çalışmasında CXL sonrası subjektif görmenin iyileştiğini belirtmişlerdir. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğindeki değişim preop EİDGK ve en ince bölgesindeki ön ve arka kornea yarıçaplarının oranı değerleriyle ilişkilendirilmiştir. Subjektif görme ve preop astigmatizma arasındaki ilişki, CXL ile basit bir neden - sonuç ilişkisi olmadığını göstermektedir.

Çapraz bağlama yapılan grupta görme keskinliği artışı anlamlı değildir. Görme keskinliğinde anlamlı azalma da bulunmamıştır. Bu işleme bağlı ilerlemenin durduğunun bir göstergesidir. Ayrıca bu işlemin görme keskinliği iyileştirme yönünde etkisi yoktur. Belin-Ambrosio B,C parametresi ve D değerindeki değişiklik anlamlı bulunmuştur. Bu da CXL işlemi ilk gelişteki parametrelerde artış olduğunda yapıldığı ve bizim çalışmamızda ilk ve son gelişteki parametrelere göre yapılmasına bağlıdır.

İntrastromal halka segmentlerinin implantasyonu geri dönüşümlü, basit bir cerrahidir ve bu hastalık için iyi bir cerrahi seçenek olarak kabul edilir. Bu implantlar merkezi kornea eğriliğini değiştirerek hem sferik, hem silindirik değeri azaltarak ve korneada bir düzenleme oluşturarak

yüksek dereceli kornea aberasyonlarını azaltmıştır. Ameliyat öncesi EİDGK ($<20/70$) olan keratokonus hastaları için faydası büyüktür. Ameliyat öncesi EİDGK ($>20/30$) ve daha fazla olan gözlerde bu iyileşme kısıtlı olmaktadır. İşlemin düşük komplikasyon riski ve tedavinin geri döndürülebilirliği, güvenliğini artırmaktadır (100).

Çalışmamızda ICRS grubunda görme keskinliği artışı anlamlıdır. Bu da girişimin görme keskinliğindeki artışını göstermekte ve literatür bilgilerini desteklemektedir.

Belin - Ambrosio A,C parametresi ve D değerinde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Belin-Ambrosio değerlerindeki azalma ICRS'nin korneanın keratometrik değerlerini değiştirdiğini, dikliğini azalttığını göstermektedir.

Cerrahi tedavi seçeneklerinden birisi de DALK'tır. Bu prosedür, gözün ameliyat sırasında daha az açılması, alıcının endoteli dokunulmadan kaldığı için ameliyat sonrası endotelial bağışıklık reaksiyonlarının tamamen yok olması nedeniyle genç ve greft reddi riski yüksek atopik hastalarda tercih edilmektedir (101). Muhammed Abdul Mukit ve ark.nın yaptığı bir çalışmada DALK yapılan hastaları bir yıl izlemişler. Preoperatif EİDGK, 1 yıllık takipte $1,11 \pm 0,23$ logMAR'dan $0,46 \pm 0,20$ logMAR'a değişmiştir ve keratometrik değerlerde anlamlı düşüş saptanmıştır (102).

Biz çalışmamızda DALK grubunda görme keskinliğinde anlamlı iyileşme saptadık. Sonuç olarak bu cerrahi sonrası görme keskinliğinde belirgin anlamlı artış ve Belin Ambrosio A parametresi ve D değerinde anlamlı azalma saptadık.

İleri keratokonuslu hastalara kontakt lensler, gözlükler veya hatta ICRS ile tedaviden fayda görmediklerinde kornea skarlaşmasının derecesine bağlı olarak keratoplasti (penetran veya lameller) cerrahi uygulanır. Pramanik ve ark., keratokonus hastalarında yaptıkları çalışmada PK sonrası hastalarının %73'ünün ameliyattan 14 yıl sonra EİDGK $\geq 20/40$ olduğunu ve 25 yılda hastalığın tekrarlama oranının yaklaşık %12 olduğunu göstermiştir (103).

Bizim çalışmamızda da PK grubunda görme keskinliği artışı anlamlı bulundu. Belin - Ambrosio A,B,C parametresi ve D değerindeki değişiklikler anlamlıdır. Sonuç olarak bizim hasta grubumuzda korneanın tüm parametreleri değişmiştir ve hastalığa bağlı anlamlı nüks saptanmamıştır.

Keratokonus tanısı koymak için bir diğer sınıflandırma Amsler - Krumeich sınıflandırmasıdır. Hastaları Amsler - Krumeich sınıflandırmasına göre evre 1 - 4 ve forme fruste keratokonusu olanları evre 0 olarak nitelendirdik. Bu beş grupta görme keskinliği, Belin - Ambrosio A,B,C parametresi ve D değerinin ilk ve son kontrolde nasıl değiştiğini karşılaştırdık.

Görme keskinliğinde evre 0 olan grupta anlamlı değişiklik olmadığını ama diğer grupların hepsinde anlamlı şekilde arttığını bulduk. Evre 0 da hastaların mevcut görme keskinliği yüksekti ve bu hastaların çoğu optik tedavi verilmeyen gruptaydı. Bu diğer gruptaki hastaların mevcut tedavilerden fayda gördüklerinin göstermekteydi.

Pinero ve ark. yaptıkları çalışmada keratokonus tanılı gözlerin ön ve arka yüzey eğrilikleri arasındaki ilişkinin düşük olduğunu söylemişlerdir (104). M. Belin ve ark. ön korneal değişikliklerin hastalığın geç evrelerinde görme keskinliğinde düşüşle ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Ek olarak, posterior korneal yüzey verilerinin ve korneal kalınlık dağılımının elde edilmesini sağladığı için erken veya subklinik keratokonusu teşhis etmek ve hastaları refraktif cerrahi için taramak için tomografik görüntülemenin önemini vurgulamışlardır (105).

Biz de çalışmamızda Belin - Ambrosio A parametresinin evre 3 ve evre 4 hastalıkta anlamlı olarak etkilendiğini bulduk. Bu sonuç korneanın ön yüzeyinin daha geç hastalıkta etkilendiğini öne süren çalışmaları destekler niteliktedir.

Tomidokoro ve ark. ise keratokonus tanılı ve keratokonus şüpheli gözlerde hem ön, hem de arka eğriliğin etkilendiğini ve bu değişikliklerin erken evrelerden itibaren ortaya çıktığını belirtmişlerdir (106).

Çalışmamızda Belin - Ambrosio B parametresinin hastalığın ilk evresinden itibaren etkilendiğini bulduk. Bu da keratokonus erken evre arka yüzeyinin etkilendiğinin ve hastalığı tespit etmek için özellikle korneanın arka yüzeyini değerlendirilmesi gerektiğinin önemini göstermektedir.

Reddy ve ark. keratokonuslu ve erken evre keratokonuslu gözleri normal gözlerden ayırmak için toplam kornea gücü, ön eğrilik, arka eğrilik, merkezi ve en ince pakimetri ve kornea aberasyon değerlerinin yararlı olduğunu göstermiştir (107).

Belin - Ambrosio D parametresinin hastalığın son evrelerinde özellikle evre 4 hastalıkta önemli derecede etkilendiğini gördük.

Y. Song ve ark. çalışmasında subklinik ve erken evre keratokonusu tespit etmek için Belin - Ambrsoso D değerinin ideal tanısal parametre olduğunu belirtmişlerdir (108).

Biz de çalışmamızda D değerinin evre 1'den itibaren anlamlı şekilde etkilendiğini bulduk. Bu da bu parametrenin erken evre hastalığın tanısında önemli olduğunu gösterir niteliktedir.

Seitz ve ark. çalışmasında erken evre ve subklinik hastalıkta gözlük veya hastanın tercihinine bağlı yumuşak kontakt lenslerle tedavi yapılabileceğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda görme keskinliği artışı yeterli değilse bir uzman tarafından RGP lensler verilebilmektedir. Hastalığın seyrinde ilerleme mevcutsa CXL tedavisini önermişlerdir. Görme keskinliğinin azaldığı ve merkezi korneanın berrak olduğu, hastaların RGP lensleri tolere edemediği durumlarda ICERS önermişlerdir. Mevcut tedavilerle başarılı görme artışı elde edilemediği takdirde DALK ve PK gibi cerrahi girişimleri önermişlerdir (109).

Hastaları uygulanan tedavi ve Amsler - Krumeich evrelemesine göre 1 - 4 ve evre 0 olarak gruplara ayırdık ve hangi tedavilerin hangi evredeki hastalarda daha çok uygulandığını değerlendirdik. Herhangi bir optik tedavi verilmeyen gruptaki hastalar en fazla evre 0'da sonra sırasıyla evre 1 ve diğer evreler gelmekteydi. Özellikle, 4. evrede takip oranlarının tekrar arttığı görülmektedir. Evre 4'te herhangi bir optik tedavi verilmeyen hastalar mevcut tedaviden fayda görmeyen ve nakil sırasını bekleyen hastalardı. Evre 0'daki hastalara sferik ve astigmatizma değerlerine göre en uygun gözlük sonrasında da yumuşak kontakt lens tedavisi verilmiştir. Bu evredeki hastalarda ilerleme olmadığı için herhangi cerrahi işlem veya CXL tedavisi uygulanmamıştır.

Yumuşak kontakt lens ve gözlük kullanan hastaların en çok evre 1'de olduğunu sonra diğer evrelerde giderek azaldığını ve evre 4'te hiçbir hastanın yumuşak kontakt lens kullanmadığını saptadık. Gruplar arasında gözlük tedavisi uygulanma oranları açısından anlamlı bir ilişki bulduk. Daha erken evrelerde gözlük tedavisinin daha sık tercih edildiği izledik.

Y. Xu ve ark. çalışmalarında RGP'nin uzun süreli kullanımının kornea epitel yeniden şekillenmesine neden olarak kornea ön yüzeyinin simetrisini artırdığını, kornea dikey komasını

azalttığını ve görsel kaliteyi iyileştirdiğini belirtmişlerdir (110). M. İtoi ve ark. korneal RGP lenslerin hem güvenli, değiştirilmesi kolay ve ekonomik olduğu için, hem de görme keskinliğini etkili düzeyde artırdığı için hala keratokonus yönetiminin temel taşlarından birini oluşturduğunu belirtmişlerdir. Hastalar tarafından lens bakım talimatları düzgün bir şekilde öğrenilip uygulanırsa hatta şiddetli keratokonuslu hastalarda bile etkili ve konforlu bir görüş elde edilebileceğini vurgulamışlardır (111). Nilegiri ve ark. gözlük ve RGP ile görme keskinliği ve derinlik algısının nasıl değiştiğini araştırmıştır. Hem unileteral hem de bileteral keratokonus tanısı olan hastaların görme keskinliğinin ve derinlik algısının anlamlı şekilde RGP lens takan grupta iyileştiğini belirtmişlerdir (112).

Biz çalışmamızda RGP lenslerin evre 1'den itibaren düşük miktarda olsa bile kullanılmaya başladığını ve giderek arttığını tespit ettik. En çok kullanım benzer şekilde 3. evrede (%18.5) ve 4. evrede(%23.5) olduğu dikkat çekmektedir.

Cumming ve ark. ilerlemekte olan hastalıkta CXL tedavisinin kornea yapısını stabilize ettiği ve sertliği artırarak kornea nakli ihtiyacını azalttığını vurgulamışlardır (113). Abbondanza ve ark. özelleştirilmiş periferik CXL tedavisini en ince pakimetrisi 400 µm'nin oldukça altında olan evre 3 ve evre 4 hastalara uygulamışlardır ve %85,7'lik bir başarı oranı elde etmişlerdir. Çoğu vakalarında görme keskinliğini ve tomografik göstergelerde de iyileşme saptamışlardır (114).

Bizim çalışmamızda CXL tedavisi en fazla evre 3'teki hastalara uygulanmıştır. Sonra sırasıyla evre 2 ve evre 1 gelmektedir. Bizim hasta grubumuzda evre 4 hastalara CXL tedavisi uygulanmamıştır.

Vega ve ark. ICRS implantasyonundan en fazla fayda gören hastaların, keratokonusun ileri formuna sahip, önemli görme bozukluğu ve astigmatizması olan, ancak stabil ve saydam korneaya sahip hastalar olduğunu belirtmişlerdir (7). Alfonso ve ark.'nın çalışmasında orta ve ileri keratokonus olan hastalara ICRS yerleştirdikten sonra EİDGK'nin gözlerin %45,2'sinde iki veya daha fazla sıra, %19.04'ünde bir sıra iyileştiğini ve hastalarında görme keskinliğinde düşüş izlenmediğini bildirmişler. Ameliyat sonrasında korneaların %80,95'inde ortalama keratometri 50.0 D veya daha az saptamışlardır. Sonuçlara göre orta ile ileri santral hiperprolat keratokonus ve saydam kornealara sahip hastalarda güvenli ve etkili bir cerrahi olduğunu bildirmişlerdir (115).

Bizim hasta grubumuzda ICRS tedavisi en fazla evre 3 hastalara sonra sırasıyla evre 2 ve evre 1 hastalara uygulanmıştır. Özellikle evre 4 hastalara ICRS tedavisi korneanın ileri düzey ince olması nedeniyle uygulanmamıştır.

Cursiefen ve ark. geç evrede özellikle atopik hastalarda DALK cerrahisinin uygulanmasının keratokonus hastalarında greft sağ kalınımını ve komplikasyon riskini azalttığını belirtmişlerdir (101). Maghsoudlou ve ark. epitel, Bowman tabakası ve stromayı değiştirilmesi ile yapılan DALK cerrahisinin sağlıklı tabakaları korurken hastalıklı tabakaları değiştiği için greft reddi, komplikasyon oranını azalttığı ve daha iyi görsel sonuçlar verdiğini söylemişlerdir (116). Şems ve ark.nın çalışmasında DALK cerrahisinin PK'ye göre nispeten daha güvenli ve daha etkili bir prosedür olabileceği sonucuna varmışlardır (77).

Bizim çalışmamızda 3. evrede hastaların %2,1'ine ve 4. evrede %11,8'ine DALK tedavisi uygulanmıştır. Özellikle, 4. evrede DALK cerrahisinin kullanım oranının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Erken evrede olan hastaların hiçbirinde DALK cerrahisi uygulanmamıştır.

Brierly ve ark. keratokonus hastalarının tedavisi için yaklaşık %10-20 oranında PK cerrahisi gerektirdiğini ifade etmişlerdir. Korneal koninin boyutu, hidropsun şiddeti, durumu tedavi etmek için kontakt lens kullanma olasılığını sınırlıyorsa, bu hasta grubunda PK'nin önemini vurgulamışlardır (9).

Bizim çalışmamızda 0 ve 1. evrede PK tedavisi uygulanmamıştır. 2. evrede hastaların %1,3'üne, 3. evrede %4,1'ine ve 4. evrede %29,4'üne PK tedavisi uygulanmıştır. Özellikle, en yüksek oran evre 4 keratokonus hastalarındadır. Bu hasta grubuna PK tedavisinin en sık uygulandığı görülmektedir. Bu da literatür bilgilerini destekler niteliktedir.

Sert kontakt lenslerin kullanıma sunulmasıyla birlikte hastaların yaşam kalitesi artmış, stabil hastaların cerrahi düzeltmeye olan ihtiyacı azalmıştır. Gallardo ve ark. gözlükle ve RGP lenslerle düzeltilen bileteral keratokonusta binoküler görme parametreleri ve görsel performansı karşılaştırmışlardır. RGP kontakt lens takılmış keratokonuslu gözlerin görme keskinliği, stereopsis ve akomodasyonunda belirgin artış ve hastaların yaşam kalitesinde önemli düzeyde iyileşme olduğunu belirtmişlerdir (117). Myagkov ve ark. refraktif bozuklukların RGP skleral kontakt lenslerle optik olarak düzeltilmesinin, keratokonusun semptomatik cerrahi olmayan düzeltilmesi için ilk seçenek olabileceğini belirtmişlerdir (118).

Çalışmamızda keratokonus hastalarına uygulanan tedavinin yıllara göre (2015 - 2023) nasıl değiştiğini inceledik. Gözlük tedavisin en fazla 2015 yılında olduğunu sonra giderek azaldığını izledik. Ancak 2019 ve 2020 yılında tekrar arttığını görmekteyiz. Bu yıllarda pandemi (17 kasım 2019 - 5 Mayıs 2023) nedeniyle hastaların kontrole gelmesi azalmıştır ve çoğu cerrahi işlem yapılamadığı için hastalar gözlükle veya kontakt lens ile tedaviye devam etmiştir. Özellikle herhangi bir optik tedavi verilmeyen gruptaki hastaların 2019 ve 2020 yıllarında yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu yıllarda hastaların pandemi sebebiyle daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde yumuşak kontakt lenslerin de en fazla 2021 ve 2023 yılında uygulandığını izledik. Pandemiden sonra RGP lenslerin kullanımının giderek arttığını en fazla kullanımın 2022 yılında olduğunu görmekteyiz.

Çapraz bağlama 1990'lerden beri klinik uygulamaya girdi. H. Şah ve ark.nın çalışmasında Covid 19 nedeniyle CXL yapılacak hastaların tedavisi 3 ay gecikmiştir ve bu da hastalığın ilerlemesine ve görmenin daha da kötüleşmesine neden olmuştur. Sonuç olarak, CXL öncelikli yapılması gereken müdahale olduğunu ve hastaların geciktirilmemesinin önemini vurgulamışlardır (119).

Bizim hastalarımıza da 2018'de en fazla olmakla CXL tedavisi uygulanmıştır, ancak 2020'den itibaren uygulanma sıklığı pandemi nedeniyle azalmış ve 2021 - 2022 yıllarında işlemi uygulayan doktorun izinli olması nedeniyle uygulanmamıştır.

İntrakorneal halka segmentleri ilk defa 1999 yılında tanıtıldı. Kısa sürede farklı tip ve boyutta halkalar geliştirildi (120). Orta düzeyde ektazi, saydam korneası ve kontakt lens intoleransı olan hastalarda korneayı düzleştirmek ve görüşü iyileştirmek için ICRS halkaları önerildi (121). Bu tedavi hastalığın ilerlemesini durdurmaz, hastanın hayat kalitesini artırır.

Hastalarımıza 2015 yılından itibaren ICRS tedavisi uygulanmağa başlanmış ve 2020 yılına kadar devam etmiştir. Ancak 2020 ve sonrasında pandemi nedeniyle daha elektif cerrahi olmasına bağlı bu işlem uygulanmamıştır.

Zara ve ark., altı yıl takipli çalışmalarında en sık uygulanan cerrahi tekniğin PK olduğunu belirtmişlerdir, bunu DALK ve Descemet membran endotel keroplastisi izlemiştir (122). Annabel ve ark. LK tekniklerine yönelik artan tercihe rağmen, PK cerrahisinin genel nakil ihtiyacı olan gözlerde hala altın standart olmaya devam ettiğini bildirmişlerdir. DALK'ın keratokonus

tedavisinde, geleneksel PK'nin yerini alarak olumlu sonuçlar veren başarılı bir alternatif olduğunu da vurgulamışlardır (123). Tanyıldız ve ark. 15 yıl boyunca kliniklerinde yapılan keratoplasti vakalarını incelemiş ve DALK oranlarının arttığını ama gelişmiş ülkelerdeki seviyeye daha ulaşmadığını belirtmişlerdir. COVID-19 pandemisi sırasında keratoplasti sayısında belirgin bir düşüş olduğunu ve acil keratoplasti gerektiren veya göz ağrısı çeken hastalara daha öncelikli olarak uygulandığını ifade etmişler (124).

2017 yılından itibaren kliniğimizde DALK cerrahisi yapılmaya başlanmıştır. 2022 yılına kadar benzer oranlarda yapılmaya devam etmiştir. PK cerrahisi 2019 yılına kadar yapılmış, ancak 2020 yılında Covid-19 pandemisi nedeniyle bu cerrahi bu hasta gruplarına yapılemamıştır. 2020 yılında sadece acil yapılması gereken gözlere bu prosedür uygulanmıştır. Bu hastaların arasında keratokonus tanılı hastalar yoktu. 2021 yılından itibaren tekrar yapılmaya başlamıştır.

Keratokonusun tedavi seçenekleri zamanla geliştirilmektedir. RGP lensler hastaların yaşam kalitesini önemli düzeyde iyileştirmiştir. Progresyon kararı takip ve tedavi başarısının çok önemli aşamasını oluşturmaktadır. Hastalığın progresyonun takibini mümkünse aynı cihazdan yapmak ve izlemede Belin - Ambrosio evreleme sistemi ve D değeri kullanmak önemlidir. CXL tedavisine başlandıktan sonra hastalığın progresyonu önemli ölçüde yavaşlamış ve hastaların nakil ihtiyacı azalmıştır. Lameller nakil tekniklerinin gelişmesi endotele bağlı redd riskini azaltmıştır. Tedavi seçeneklerinin genişliği hastaların evresine uygun hasta bazında tedavi seçeneğinin verilmesi hastalığın yönetiminde önemli basamaklardan biridir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda kliniğimizin kornea birimine başvuran ve keratokonus tanısıyla takip edilen hastaların dosya verileri retrospektif olarak tarandı. Dosyalar taranarak hastaların demografik özellikleri, hastalara uygulanan tedaviler, ilk gelişte kullandığı oküler ilaçlar, hastaların oküler ve sistemik hastalıkları, hastaların tedavilerinin uygulandığı yıllar kaydedildi. Çalışmaya 292 hastanın 584 gözü dahil edildi. İlk ve son vizitteki EİDGK dosyalardan taranarak elde edildi. Özetle;

1. **Oküler Hastalıkları:** Hastaların %53,4'ünde herhangi bir oküler hastalık öyküsü bulunmazken, en sık rastlanan oküler rahatsızlıkların kaşıntı (%19,2) ve alerjik konjonktivit (%22,6) olduğu saptandı.
2. **Sistemik Hastalık Geçmişi:** Hastaların %84,4'ünde ek sistemik hastalık bulunmazken, en sık görülen sistemik hastalıklar astım (%2,7), hipertansiyon (%2,2) ve alerjik rinit (%1,4) olarak belirlendi.
3. **İlk Gelişte Kullanılan Oküler İlaçlar:** Hastaların %84,6'sında herhangi bir oküler ilaç kullanımı olmadığı tespit edildi. En sık kullanılan oküler ilaçların olopatadin (%6,7) ve siklosporin (%3,8) olduğu saptandı.
4. **Uygulanan Tedaviler ve Görsel Rehabilitasyon Yöntemleri:** En sık kullanılan yöntemlerin; gözlük (%39) ve ICRS tedavisi (%10,3) olduğu belirlendi. Diğer tedavi yöntemleri sırasıyla, RGP lens (%9,8), CXL (%9,4), yumuşak kontakt lens (%6,8), PK (%3,1) ve DALK (%0,9) tedavisi olarak saptandı. Herhangi bir optik düzeltme verilmeyen grup ise hastaların %22,4'ünü oluşturmakta idi.
5. **Görme Keskinliği Değişimi :**
 - PK, yumuşak kontakt lens, gözlük, RGP, ICRS ve DALK uygulanan gruplarda ilk-son vizit arasında anlamlı EİDGK artışı tespit edildi.
 - CXL ve herhangi optik düzeltme verilmeyen gruplarda görme keskinliğinde artış anlamlı değildi.

6. Belin - Ambrosio A, B, C parametresi ve D Değeri:

- PK, ICRS ve bazı DALK veya CXL gruplarında, Belin-Ambrosio değerlerinde anlamlı değişiklikler saptandı.
- Gözlük veya herhangi optik düzeltme verilmeyen gruplarda ise anlamlı değişim saptanmadı.

7. Amsler - Krumeich Evrelerine Göre EİDGK Değişimi:

- Evre 1, 2, 3 ve 4'te görme keskinliğinde anlamlı değişimler görülürken, evre 0'da anlamlı bir değişim bulunmadı.

8. Evrelerle Tedavi Seçenekleri Arasındaki İlişki:

- CXL özellikle 3. evrede sıklıkla tercih edildi.
- PK en fazla 4.evrede uygulanmış; RGP kullanım oranı da evre ile ilerleme artışı göstermekteydi.
- Gözlük daha erken dönemlerde yaygın olup, ICRS ise ikinci ve üçüncü evrelerde tercih edildi, 4. evrede ise uygulanmadı.

9. Tedavilerin Yıllara Göre Dağılımı:

- CXL tedavisi 2018'de en yüksek seviyeye ulaşmış, 2021 ve 2022'de ise uygulanmadı.
- PK tedavisi en yüksek 2021'de (%7,1) uygulandı.
- ICRS tedavisi 2016'da en sık uygulanmış, 2019'dan itibaren yapılmadı.
- DALK işlemi 2017'den itibaren uygulanmaya başlanmış ve benzer oranda 2022'ye kadar uygulanmaya devam etdi.
- RGP lens, 2022'de en yüksek oranlara (%26,8) ulaştı.
- Yumuşak kontakt lens en yüksek 2023'te (%18,8) uygulanmış, 2019'da ise uygulanmadı.

- Gözlük, 2015'de en yüksek oranlarla (%61,1) uygulanmaya başladı ve diğer tedavi seçeneklerinin yaygınlaşması ile azaldı, fakat yinede yüksek oranda kullanılmaya devam etti.

Netice olarak, farklı evrelerdeki keratokonus olgularının geniş bir yelpazede incelenmesi ve bu vakalarda uygulanan tedavi yöntemlerinin uzun dönem sonuçlarının ortaya konması, basit keratokonus yönetimine ilişkin yol gösterici verileri sunmuştur. Gelecekte yapılacak çalışmalar, özellikle CXL uygulanmış gözlerde daha uzun izlemleriyle progresyonun durma ve topoğrafik değişimlerin ayrıntılı analizine, DALK ile PK'nin uzun dönemlerinin tamamlanmasına ve skleral/hibrit lens gibi kontakt lens tiplerinin geniş hasta serilerinde değerlendirilmesine odaklanarak keratokonus tedavisine daha fazla katkı sağlayacaktır.

7.KAYNAKLAR

1. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, et al. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022 Jun;45(3):101559.
2. Flockerzi E, Xanthopoulou K, Goebels SC, et al. Keratoconus staging by decades: a baseline ABCD classification of 1000 patients in the Homburg Keratoconus Center. *Br J Ophthalmol*. 2021 Aug;105(8):1069–1075.
3. Chung IK, Kim BS, Han KD, Yoo YS, et al. Ten-year incidence of keratoconus in relation to sex, age, and thyroid gland dysfunction: a nationwide population-based cohort study (2009–2018). 2024 Jun;12(3):45.
4. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int*. 2015 May;2015:795738.
5. Anitha V, Vanathi M, Raghavan A, et al. Pediatric keratoconus - Current perspectives and clinical challenges. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Feb;69(2):214-225.
6. Singh RB, Koh S, Sharma N, et al. Keratoconus. *Nat Rev Dis Primers*. 2024 Dec 1;10(1):81.
7. Vega A, Alió JL. Criteria for patient selection and indication for intracorneal ring segments in keratoconus. *Eye and Visiyn*. 2024 Dec;11(1):13.
8. Sykakis E, Karim R, Evans JR, et al. Corneal collagen cross-linking for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 24;2015(3).
9. Brierly SC, Izquierdo L, Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2000 May;19(3):329–332.
10. Kirkness CM, Ficker LA, Steele ADM, Rice NSC. The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye (Lond)*. 1990;4 (Pt 5)(5):673–688.
11. Lim L, Pesudovs K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual outcome and success. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1125–1131.
12. Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Feb;29(2):379–386.
13. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Feb;66(2):190–194.

14. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):588–598.
15. Fares U, Otri AM, Al-Aqaba MA, Dua HS. Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012 Feb;35(1):39–45.
16. Feizi S, Jafarinasab MR, Karimian F, et al. Central and peripheral corneal thickness measurement in normal and keratoconic eyes using three corneal pachymeters. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014 Jul;9(3):296.
17. Wang Y, Chodosh J. Angiography of the limbus and cornea. *Int Ophthalmol Clin*. 2019 Sep;59(4):19–29.
18. Schwend T. Wiring the ocular surface: A focus on the comparative anatomy and molecular regulation of sensory innervation of the cornea. *Differentiation*. 2023 Jul;132:24–40.
19. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):588–598.
20. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Overview of the cornea: Structure, function, and development. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015 Jun;134:7–23.
21. Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res*. 2015;49:1–16.
22. Torricelli AAM, Wilson SE. Cellular and extracellular matrix modulation of corneal stromal opacity. *Exp Eye Res*. 2014 Dec;129:151–160.
23. Dua HS, Faraj LA, Said DG, et al. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778–1785.
24. Dua HS, Faraj LA, Branch MJ, et al. The collagen matrix of the human trabecular meshwork is an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Br J Ophthalmol*. 2014 Feb;98(5):691–697.
25. De Oliveira RC, Wilson SE. Descemet's membrane development, structure, function and regeneration. *Exp Eye Res*. 2020 Aug;197:108090.
26. Gambato C, Longhin E, Catania AG, et al. Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Feb;253(2):267–275.

27. Schwend T. Wiring the ocular surface: A focus on the comparative anatomy and molecular regulation of sensory innervation of the cornea. *Differentiation*. 2023 Jul;132:24–40.
28. Yang AY, Chow J, Liu J. Corneal innervation and sensation: The Eye and beyond. *Yale J Biol Med*. 2018 Mar;91(1):13.
29. Gueudry J, Majo F, Delcampe A, et al. Panorama of limbal changes. *J Fr Ophtalmol*. 2019 Mar 1;42(3):e83–94.
30. Gaurav Sahay, Daria ve Alakhova , Alexander V Kabanov. Endocytosis of nanomedicines. *Journal of Controlled Release*, 2010 Mar 145(3).
31. Klyce SD. 12. Endothelial pump and barrier function. *Exp Eye Res*. 2020 Sep 1;198:108068.
32. Ghemame M, Charpentier P, Mouriaux F. Topographie cornenne en pratique. *J Fr Ophtalmol*. 2020 Jan 1;43(1):67–79.
33. Gomes JAP, Rodrigues PF, Lamazales LL. Keratoconus epidemiology: A review. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2022 Jan;36(1):3.
34. Mathew JH, Goosey JD, Söderberg PG, et al. Lamellar changes in the keratoconic cornea. *Acta Ophthalmol*. 2015 Dec;93(8):767–773.
35. Fan Gaskin JC, Patel D V., McGhee CNJ. Acute corneal hydrops in keratoconus - new perspectives. *Am J Ophthalmol*. Jan 2014;157(5).
36. Weng SF, Jan RL, Wang JJ, et al. Association between atopic keratoconjunctivitis and the risk of keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2021 Feb;99(1):e54–61.
37. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: A systematic review and meta-analysis. *Cornea*. 2020 Feb;39(2):263.
38. Shneor E, Millodot M, Blumberg S, et al. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom*. 2013 Mar;96(2):219–224.
39. Tuft SJ, Hassan H, George S, et al. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol*. 2012 Sep;90(6).
40. Unni P, Lee HJ. Systemic associations with keratoconus. *Life*. 2023 Jun;13(6):1363.
41. Shetty R, D'Souza S, Khamar P, et al. Biochemical markers and alterations in keratoconus. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2020 Nov 1;9(6):533–540.

42. Song X, Stachon T, Wang J, et al. Viability, apoptosis, proliferation, activation, and cytokine secretion of human keratoconus keratocytes after cross-linking. *Biomed Res Int*. 2015 Jan;254237.
43. Tekin S, Seven E. Assessment of serum catalase, reduced glutathione, and superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in keratoconus patients. *Eye*. 2021 Oct;36(10):2062.
44. Belin MW, Kundu G, Shetty N, et al. ABCD: A new classification for keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Dec;68(12):2831.
45. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015 Mar;34(4):359–369.
46. Meyer JJ, Gokul A, Vellara HR, et al. Repeatability and agreement of Orbscan II, Pentacam HR, and Galilei tomography systems in corneas with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar;175:122–128.
47. Toprak I, Cavas F, Velazquez JS, et al. Subclinical keratoconus detection with three-dimensional (3-D) morphogeometric and volumetric analysis. *Acta Ophthalmol*. 2020 Dec;98(8):e933-e942.
48. Gideon Abou Said A, Piñero DP, Shneor E. Revisiting the oil droplet sign in keratoconus: Utility for early keratoconus diagnosis and screening. *Ophthalmic & Physiological Optics*. 2022 Jan;43(1):83.
49. Shah Z, Purohit D, Danayak P. Keratoconus characteristics and associations: A cross-sectional keratoconus study in western India (CKSWI). *Indian J Ophthalmol*. 2024 May;72(5):704.
50. Gold J, Chauhan V, Rojanasthien S, et al. Munson's sign: An obvious finding to explain acute vision loss. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019 Jul;3(3):312.
51. Kriszt A, Losonczy G, Berta A, et al. Presence of Fleischer ring and prominent corneal nerves in keratoconus relatives and normal controls. *Int J Ophthalmol*. 2015 Oct;8(5):922.
52. Fernandes BF, Logan P, Zajdenweber ME, et al. Histopathological study of 49 cases of keratoconus. *Pathology*. 2008 Oct ;40(6):623–626.
53. Fan Gaskin JC, Patel D V, McGhee CNJ. Acute corneal hydrops in keratoconus - new perspectives. *Am J Ophthalmol*. 2014 Jan ;157(5).
54. Naderan M, Jahanrad A, Farjadnia M. Clinical biomicroscopy and retinoscopy findings of keratoconus in a Middle Eastern population. *Clin Exp Optom*. 2018;101(1):46–51.

55. Sahu J, Raizada K. Pellucid marginal corneal degeneration. StatPearls. 2023 Aug.
56. Rachwani Anil R, Montesinos JG, Rocha-de-Lossada C, et al. Keratoglobus: Ancillary testing for differential diagnosis. J Fr Ophtalmol. 2021 Feb;44(2):279–283.
57. Wallang BS, Das S. Keratoglobus. Eye (Lond). 2013 Sep;27(9):1004-12.
58. Siles MR, Hilkert SM, Reidy JJ, et al. Posterior keratoconus. Br J Ophthalmol. 2018 Jul;102(7):863–867.
59. Sheludchenko VM, Osipyan GA, Yusef. NY, et al. Bandage lamellar - optical keratoplasty for post - excimer laser keratectasia. Vestn Oftalmol. 2019;135(5. Vyp. 2):171 - 176.
60. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. Ophthalmology [Internet]. 1994 [cited 2025 Jan 2];101(1):147–52.
61. Rico-Del-Viejo L, Garcia-Montero M, Hernandez-Verdejo JL, et al. Nonsurgical procedures for keratoconus management. J Ophthalmol. 2017 Dec. 2017;2017:9707650
62. Lee SE, Kim SR, Park M. Oxygen permeability of soft contact lenses in different pH, osmolality and buffering solution. Int J Ophthalmol. 2015 Oct ;8(5):1037.
63. Cairns Z, Spackman W. Contact lenses. Fundamentals of ophthalmic practice: a Guide for medical students, ophthalmology trainees, nurses, orthoptists and optometrists. 2023 Jun;69–78.
64. Schornack MM, Fogt J, Harthan J, et al. Factors associated with patient-reported midday fogging in established scleral lens wearers. Cont Lens Anterior Eye. 2020 Dec;43(6):602–608.
65. Walker MK, Bergmanson JP, Miller WL, et al. Complications and fitting challenges associated with scleral contact lenses: A review. Cont Lens Anterior Eye. 2016 Apr;39(2):88–96.
66. Macedo-de-Araujo RJ, Van der Worp E, Gonzalez-Meijome JM. A one - year prospective study on scleral lens wear success. Cont Lens Anterior Eye. 2020 Dec;43(6):553–561.
67. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. A hyper-Dk piggyback contact lens system for keratoconus. Eye Contact Lens. 2004 Jan;30(1):44–48.
68. Beckman KA, Gupta PK, Farid M, et al. Corneal crosslinking: Current protocols and clinical approach. J Cataract Refract Surg. 2019 Nov;45(11):1670-1679.

69. Taşçı YY, Taşlıpınar G, Eyidoğan D, et al. Five-year long-term results of standard collagen cross-linking therapy in patients with keratoconus. *Turk J Ophthalmol*. 2020 Aug;50(4):200–205.
70. Godefrooij DA, Roohe SL, Soeters N, et al. The Independent effect of various cross-linking treatment modalities on treatment effectiveness in keratoconus. *Cornea*. 2020 Jan 1;39(1):63–70.
71. Sefic Kasumovic S, Racic-Sakovic A, Kasumovic A, et al. Assessment of the tomographic values in keratoconic eyes after collagen crosslinking procedure. *Medical Archives*. 2015 Apr;69(2):91.
72. Al-Mohaimeed MM. Combined corneal CXL and photorefractive keratectomy for treatment of keratoconus: a review. *Int J Ophthalmol*. 2019 Dec 18;12(12):1929-1938.
73. D’Oria F, Bagaglia SA, Alio del Barrio JL, et al. Refractive surgical correction and treatment of keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 2024 Jan;69(1):122–139.
74. Cleary C, Tang M, Ahmed H, et al. Beveled femtosecond laser astigmatic keratotomy for the treatment of high astigmatism post–penetrating keratoplasty. 2013 Jan;32(1):54-62.
75. Hashemian MN, Ojaghi H, Mohammadpour M, et al. Femtosecond laser arcuate keratotomy for the correction of postkeratoplasty high astigmatism in keratoconus. *J Res Med Sci*. 2017 Feb 16;22:17.
76. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jun 20;10:1212314
77. Shams M, Sharifi A, Akbari Z, et al. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: A systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2022 Jan;17(1):89.
78. Kelly TL, Williams KA, Coster DJ. Corneal transplantation for keratoconus: a registry study. *Arch Ophthalmol*. 2011 Jun;129(6):691–697.
79. Alio Del Barrio JL, El Zarif M, De Miguel MP, et al. Cellular therapy with human autologous adipose-derived adult stem cells for advanced keratoconus. *Cornea*. 2017 Aug;36(8):952–960.
80. Fan R, Chan TCY, Prakash G, et al. Applications of corneal topography and tomography: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Mar;46(2):133–146.
81. Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, et al. Diagnosability of keratoconus using deep learning with placido disk-based corneal topography. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Oct 4;8.

82. Cavas-Martinez F, De la Cruz Sanchez E, Nieto Martinez J, et al. Corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye Vis (Lond)*. 2016 Dec;3(1).
83. Sridhar U, Tripathy K. Corneal Topography. *Principles of Ocular Imaging*. 2023 Sep ;37–44.
84. Ghemame M, Charpentier P, Mouriaux F. Topographie cornéenne en pratique. *J Fr Ophtalmol*. 2020 Jan 1;43(1):67–79.
85. Hashemi H, Aghamirsalim M, Hashemi A, et al. Distribution and associated factors of keratometry and corneal astigmatism in an elderly population. *Sci Rep*. 2024 Dec;14(1):19784.
86. Khattak A, An-Nakhli F. Incidence and quantification of corneal haze by Pentacam Scheimpflug densitometry following photorefractive keratectomy for myopia in virgin and post corneal transplant eyes with dark irides. *Saudi J Ophthalmol*. 2020 Jan;34(1):8–12.
87. Majid Moshirfar, Mahsaw N Motlagh, Michael S Murri, et al. Galilei corneal tomography for screening of refractive surgery candidates: A Review of the Literature, Part II. 2019 Fall;8(3):204-218.
88. Klijn S, Reus NJ, Sicam VADP. Evaluation of keratometry with a novel Color-LED corneal topographer. *J Refract Surg*. 2015 Apr;31(4):249–256.
89. Refraktif Cerrahi Topoğrafideki İnciler - EyeWiki. [İnternet].
90. Prakash G, Agarwal A, Mazhari AI, et al. A new, pachymetry-based approach for diagnostic cutoffs for normal, suspect and keratoconic cornea. *Eye (Lond)*. 2012 May;26(5):650–657.
91. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Oct;25(10):1327–1335.
92. Selver ÖB. E. Keratokonusta tanı. Bornova -İzmir, Ege Üniversitesi Basım ve Yayınevi. 2023 Aralık
93. Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2016 Mar;28(1):21–26.
94. Moshirfar M, Tukan AN, Bundogji N, et al. Ectasia after corneal refractive surgery: A systematic review. *Ophthalmol Ther*. 2021 Dec;10(4):753–776.

95. Maier P, Reinhard T. Riboflavin UVA crosslinking in progressive keratoconus. *Ophthalmologie*. 2017 Jun;114(6):571–586.
96. Bamdad S, Sedaghat MR, Yasemi M, et al. Sensitivity and specificity of Belin - Ambrosio enhanced ectasia display in early diagnosis of keratoconus. *J Ophthalmol*. 2020 Dec 9;2020:7625659.
97. Correia FF, Ramos I, Lopes B, et al. Topometric and tomographic indices for the diagnosis of keratoconus. 10.5005/jp-journals-10025-1018
98. McGhee CNJ, Kim BZ, Wilson PJ. Contemporary treatment paradigms in keratoconus. *Cornea*. 2015 Oct;34 Suppl 10:S16–23.
99. Lim L, Lim EWL. Current perspectives in the management of keratoconus with contact lenses. *Eye*. 2020 Dec;34(12):2175.
100. Thiwa D, Linke SJ, Daxer A, Steinberg J. Continuous intracorneal ring implantation in keratoconus: Efficacy, predictive factors, and complications. *Clin Ophthalmol*. 2022 Sep 17;16:3055-3067.
101. Cursiefen C, Schaub F, Bachmann B. Update: Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for keratoconus. When, how and why. *Ophthalmologie*. 2016 Mar;113(3):204–212.
102. Moqet MA, Ali W, Khan SA, et al. One-year visual and refractive outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) in patients with advanced keratoconus. *J Coll Physicians Surg Pak* . 2022 Sep ;32(9):1160–1164.
103. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006 Sep;113(9):1633–1638.
104. Pinero DP, Alio JL, Aleson A, et al. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2010 May;36(5):814–825.
105. Belin MW, Jang HS, Borgstrom M. Keratoconus: Diagnosis and staging. *Cornea*. 2022 Jan;41(1):1–11.
106. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, Maeda N, Miyata K. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology*. 2000 Jul;107(7):1328–1332.

107. Reddy JC, Rapuano CJ, Cater JR, et al. Comparative evaluation of dual Scheimpflug imaging parameters in keratoconus, early keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg J*. 2014 Apr;40(4):582-592.
108. Song Y, Feng Y, Qu M, et al. Analysis of the diagnostic accuracy of Belin-Ambrosio Enhanced Ectasia and Corvis ST parameters for subclinical keratoconus. *Int Ophthalmol*. 2023 May;43(5):1465–1475.
109. Seitz B, Daas L, Hamon L, Xanthopoulou ,et al. Stage-appropriate treatment of keratoconus. *Ophthalmologe*. 2021 Oct;118(10):1069–1088.
110. Xu Y, Wang Y, Zhang XF. Effects of rigid gas permeable contact lens on morphological parameters and visiyon-related quality of life in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol*. 2022 Nov;15(11):1772–1781.
111. Itoi M, Itoi M. Management of keratoconus with corneal rigid gas-permeable contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2022 Mar;48(3):110–114.
112. Nilegiri VK, Metlapally S, Kalaiselvan, et al. LogMAR and stereoacuity in keratoconus corrected with spectacles and rigid gas-permeable contact lenses. *Optom Vis Sci* .2018 Apr;95(4):391–398.
113. Cummings AB, McQuaid R, Mrochen M. Newer protocols and future in collagen cross-linking. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Aug;61(8):425–427.
114. Abbondanza M, Wong ZSY, De Felice V, et al. Customised peripheral corneal cross-linking (P-CXL) for ultra-thin corneas with stage III and IV keratoconus. *Semin Ophthalmol* . 2023 Oct;38(7):630-637.
115. Alfonso JF, Torquetti L, Fernandez-Vega-Cueto L, et al. Visual and tomographic outcomes of a 300° Arc-length ICRS implantation in moderate to advanced central keratoconus. *J Refract Surg*. 2021 Apr ;37(4):249–255.
116. Panayiotis Maghsoudlou, Gitanjali Sood, Bharat Gurnani, et al. Cornea transplantation - [Internet]. 2024 Feb 24
117. Barba–Gallardo LF, Jaramillo-Trejos LM, Agudelo-Guevara AM, et al. Binocular visiyon parameters and visual performance in bileteral keratoconus corrected with spectacles versus rigid gas-permeable contact lenses. *J Optom* . 2024 Jul-Sep;17(3):100514.
118. Myagkov A V, Fedotova K, Mitichkina TS, et al. Modern options for non-surgical correction of keratoconus. *Vestn Oftalmol*. 2020 Sep;136(5. Vyp. 2):289–295.

119. Shah H, Pagano L, Vakharia A, et al. Impact of COVID-19 on keratoconus patients waiting for corneal cross linking. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov;31(6):3490–3493.
120. Sinjab MM. Keratoconus: A historical and prospective review. *Oman J Ophthalmol* . 2023 Oct 18;16(3):401-414.
121. Moshirfar M, Moin KA, Ronquillo Y .Superior keratoconus - PubMed [Internet]. 2024 Aug.
122. Zare M, Javadi M, Einollahi B, et al. Changing indications and surgical techniques for corneal transplantation between 2004 and 2009 at a tertiary referral center. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012 Jul;19(3):323–329.
123. Chew ACY, Mehta JS, Tan DTH. Deep lamellar keratoplasty after resolution of hydrops in keratoconus. *Cornea*. 2011 Apr;30(4):454–459.
124. Tanyildiz B, Oklar M, Günaydin NT, et al. Changing trends in the corneal transplantation and the impact of the COVID-19 pandemic on corneal transplant recipient selection. *Saudi J Ophthalmol*. 2022 Jan;36(1):95–101.