

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TAVŞAN GÖZÜNDE POLİVİNİLİDEN FLORİD VE
POLİPROPİLEN BİPLANAR SÜTÜRLERİN KORNEA
ŞEKLİ VE ASTİGMATİZMA ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. OĞUZCAN ESKALEN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. BAHRİ AYDIN**

ANKARA/2022

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TAVŞAN GÖZÜNDE POLİVİNİLİDEN FLORİD VE
POLİPROPİLEN BİPLANAR SÜTÜRLERİN KORNEA
ŞEKLİ VE ASTİGMATİZMA ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. OĞUZCAN ESKALEN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. BAHRİ AYDIN**

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Eğitim sürecim boyunca fikir, destek ve emeklerini esirgemeyen, ek olarak cerrahi öğrenimime çokça katkıda bulunan tez danışmanım, hocam Sayın Prof. Dr. Bahri AYDIN'a, uzmanlık eğitimi sürecimde çok değerli emekleri olan hocalarım Prof. Dr. Berati HASANREİSOğLU, Prof. Dr. Gökhan GÜRELİK, Prof. Dr. Fikret AKATA, Prof. Dr. Kamil BİLGİHAN, Prof. Dr. Şengül ÖZDEK, Prof. Dr. Onur KONUK, Prof. Dr. Ahmet HONDUR, Prof. Dr. Zeynep PEHLİVANLI AKTAŞ, Doç. Dr. Cüneyt ÖZMEN, Doç. Dr. Tuba ATALAY, Dr. Öğr. Üy. Berçin TARLAN, Dr. Öğr. Üy. Seher UYSAL, Dr. Öğr. Üy. Baran ÖZDEMİR'e;

Asistanlık eğitimimize beraber başlayıp, tüm sıkıntı ve mutlulukları beraberce yaşadığımız değerli arkadaşlarım Dr. Kaan ÖZKAN ve Dr. Murat YÜKSEL'e, çalışma fırsatım olan tüm asistan, hemşire, sekreter, teknisyen ve personel arkadaşlarıma;

Tezime kaynaklık eden hayvan deneyim esnasında yardımlarını esirgemeyen Mehmet Emin ATILGAN, Burak ACAR, Ahmet YİĞİTER, Şengül ORAK, Zafer YILDIRIM, Cengiz AKSEL, Ramazan KANDAKOğLU, Tülay KALE ve ilgili GÜDAM personellerine;

Aile olmanın ne kadar önemli olduğunu yaşadığım her an hissettiren başta annem, babam ve kardeşim olmak üzere tüm aile bireylerime;

Yaşamın tüm tepe ve eğimlerini beraber aştığımız sevgili eşim Zeynep'e tüm kalbimle teşekkürlerimi sunuyorum.

Oğuzcan ESKALEN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 KORNEA.....	3
2.1.1 Kornea Embriyolojik Gelişimi.....	3
2.1.2 Kornea Anatomisi	3
2.1.3 Kornea Fizyolojisi.....	7
2.1.4 Kornea Biyokimyası	8
2.2 ASTİGMATİZMA	8
2.2.1 Korneal Astigmatizma	10
2.3 KERATOKONUS	10
2.3.1 Keratokonus Etyolojisi.....	11
2.3.2 Keratokonusta Histopatolojik Değişiklikler.....	13
2.3.3 Keratokonus Risk Faktörleri	14
2.3.4 Keratokonus Belirti ve Klinik Biyomikroskopik Bulguları.....	14
2.3.5 Keratokonus Sınıflaması	17
2.3.6 Keratokonus Tedavisi ve Yönetimi.....	20

3. MATERYAL-METOD	27
3.1 DENEY HAYVANLARI	27
3.2 TAVŞAN GÖZÜNDE SÜTÜRASYON İŞLEMİ.....	27
3.3 KORNEA TOPOGRAFI İNCELEMESİ	32
3.4 İVKM ARACILIĞIYLA İMMÜN HÜCRE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	34
3.5 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	36
4. BULGULAR	37
4.1 TOPOGRAFİK BULGULAR	37
4.1.1 Keratometrik Veri Sonuçları.....	37
4.1.2 Korneal İrregülerite ve Total RMS Sonuçları.....	41
4.2 İVKM ARACILIĞIYLA İMMÜN HÜCRE DEĞERLENDİRİLMESİ SONUÇLARI	44
4.3 KOMPLİKASYONLAR	45
5. TARTIŞMA.....	48
7. KAYNAKÇA	54
8. ÖZET	60
9. SUMMARY	62
10. ÖZGEÇMİŞ.....	64

KISALTMALAR

ATP	: Adenozin trifosfat
CYL	: Silendirik
D	: Diyoptri
GİL	: Göz içi lens
GÜDAM	: Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi
IL-1	: İnterlökin-1
IRR	: İrregüler
IVKM	: İn vivo konfokal mikroskopi
KÇB	: Korneal çapraz bağlama
K-MAX	: En yüksek keratometri
LK	: Lamellar keratoplasti
MM²	: Milimetrekare
MMP	: Matriks metalloproteinaz
OCT	: Optik koharens tomografi
ORT-K	: Ortalama keratometri
PK	: Penetran keratoplasti
PRK	: Fotorefraktif keratektomi
PROLEN	: Polipropilen
PVDF	: Poliviniliden Florid
TOTAL RMS	: Total root mean square
T-PTK	: Transepitelyal fototerapötik keratektomi
µM	: Mikron
UV-A	: Ultraviyole A

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Amsler-Krumeich sınıflaması	18
Tablo 2. Çalışma grupları	28
Tablo 3. PVDF deney grubunun pre-op, post-op, 1.hafta ve 1.ay keratometri verileri.	37
Tablo 4. Prolen deney grubunun pre-op, post-op, 1.hafta ve 1.ay keratometri verileri.	38
Tablo 5. PVDF-prolen deney grubunun pre-op, post-op, 1.hafta ve 1.ay keratometri verileri.	39
Tablo 6. PVDF, prolen deney alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolen deney alt grupları beraber Pentacam Fourier analizi irregüler değer sonuçları.	41
Tablo 7. PVDF, prolen kontrol alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolen kontrol alt grupları beraber Pentacam Fourier analizi irregüler değer sonuçları.	42
Tablo 8. PVDF, prolen deney alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolen deney alt grupları beraber Total RMS (μm) değerleri.	43
Tablo 9. Bowman tabakasından yapılan immün hücre yoğunluk ölçümleri ($\text{hücre}/\text{mm}^2$).	45
Tablo 10. Endotel tabakasından yapılan immün hücre yoğunluk ölçümleri ($\text{hücre}/\text{mm}^2$).	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Astigmatizma çeşitleri.....	9
Şekil 2. PVDF deney-kontrol alt gruplarının pre-op, post-op ve 1.ay takip dönemlerindeki K1, K2, Ort-K (D) değerlerinin karşılaştırılması.	40
Şekil 3. Prolen deney-kontrol alt gruplarının pre-op, post-op ve 1.ay takip dönemlerindeki K1, K2, Ort-K (D) değerlerinin karşılaştırılması.	40

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Kornea tabakaları	4
Resim 2. Keratokonuslu gözün yarık lamba (slit lamp) biyomikroskop görüntüsü	11
Resim 3. Munson işareti	16
Resim 4. Fleischer halkası	16
Resim 5. İleri apikal dikleşmesi olup Amsler-Krumeich sınıflamasına göre Evre 3 olarak değerlendirilen keratokonus hastasının topografi görüntüsü.....	19
Resim 6. Sütürasyon işlemi öncesinde işaretleme kalemi yardımıyla işaretlenen noktalar	29
Resim 7. A (üstte). İşaretlenen ilk noktadan sütür iğnesinin geçirilmesi. B (altta). Sütür geçilen noktanın karşısındaki işaret noktasından sütür iğnesinin ters yönde olacak şekilde geçirilmesi.	30
Resim 8. A (üstte). Oluşan ilk sütür halkasının görünümü. B (altta). İki sütür halkasının son görünümü.....	31
Resim 9. Sütürasyon öncesi tavşan gözünden MS39 cihazı aracılığıyla alınan topografi ölçümünde refraktif dört harita görünümü.	33
Resim 10. Bowman tabakasında immün hücre sayım aşamaları	35
Resim 11. Endotel tabakasında immün hücre sayım aşamaları	36
Resim 12. Deney grubundaki iki farklı tavşan gözüne ait pre-op, post-op, 1.ay topografi ve 1.ay-pre-op fark topografi haritası görüntüleri (tangential anterior harita).....	43
Resim 13. Deney grubundaki bir tavşan gözünün sütürasyon öncesi (solda) ve sütürasyon sonrası 1.ayda (sağda) kornea 3 boyutlu kornea görüntüsü.	44
Resim 14. Sütür halkalarının kesişme yerinden kopmuş sütür.	46
Resim 15. 1.ayda keratit gelişen göz.	47

1. GİRİŞ

Kornea; farklı kırıcı yüzeyleri aracılığıyla ışığın retinadaki duysal hücrelere ulaşmasını sağlayan, gözün ön altıda birlik kısmını oluşturan saydam dokudur. Kornea, toplam kırk iki diyoptrilik (D) kırıcılığıyla tek başına gözün kırıcılık indeksinin yaklaşık üçte ikisini oluşturmaktadır. Bu şeffaf ve kırıcı ortamın temelini ise kornea stromasındaki kollajen fibrillerin dizilimi oluşturur (1). Kollajen fibrillerde meydana gelebilecek değişiklikler (keratokonus, keratoglobus ve korneal ektazi gibi) kornea şekli ve saydamlığında bozulmalara yol açarak retina üzerinde net görüntü oluşumunu engelleyebilir.

Günümüzde kornea şekil bozukluklarıyla giden keratokonus, keratoglobus, pellucid marjinal dejenerasyon ve korneal ektazi gibi hastalıklarda görsel rehabilitasyonu zorlaştıran temel durum irregüler astigmatizmadır ve tedavisinde farklı medikal ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır.

Kornea şekil bozukluklarıyla giden hastalıkların tedavisinde amaç genel olarak görsel rehabilitasyonu sağlama ve hastalık ilerlemesini durdurmaktır. Gözlük ve kontakt lens tedavileri görsel rehabilitasyonu sağlamak için yukarıda bahsedilen hastalıkların herhangi bir evresinde başvurulabilecek yöntemlerdir (2). İlerleyici hastalık varlığında ise korneal çapraz bağlama (KÇB) tedavileri temel tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir (3). Korneal halka uygulamaları özellikle görsel rehabilitasyon ve kontakt lens toleransını artırmada faydalı olabilmektedir. Bu tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda lameller keratoplasti

(LK) ya da penetran keratoplasti (PK) yöntemlerinden görsel rehabilitasyonu sağlamada yararlanılmaktadır (4).

Hastalık ilerlemesi durmuş olup yüksek irregüler astigmatizması olan hastalarda görsel rehabilitasyonun sağlanması oldukça zorlaşmaktadır. Günümüzde mevcut yüksek irregüler astigmatizmayı düzeltmek adına tercih edilebilecek temel tedavi yöntemi kontakt lensler olup, kontakt lensi tolere edemeyen hastalarda çeşitli cerrahi yöntemler gündeme gelmektedir.

Excimer lazer ablasyon yöntemleri ile yüz güldürücü sonuçlar literatürde bildirilmiştir (5). Son basamak olarak değerlendirilen keratoplasti yöntemlerinin bildirilen olumlu sonuçlarının yanında da rejeksiyon, glokom ve cerrahi sonrası irregüler astigmatizma gibi komplikasyonları görsel prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (6).

Çalışmamızda amacımız erimeyen sütür materyalleri (poliviniliden florid ve polipropilen (prolen)) yardımıyla kornea yüzeyine atılacak biplanar sütürlerin kornea şekli ve dolayısıyla astigmatizma üzerine etkilerinin karşılaştırmalı incelenmesi ve mevcut kornea dokusu korunarak astigmatizma düzenlenmesinde alternatif bir tedavi olabileceğini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KORNEA

2.1.1 Kornea Embriyolojik Gelişimi

Kornea gelişimi gestasyonel 5-6. haftada lens vezikülünün yüzey ektoderminden ayrılmasıyla başlar. Gelişen kornea üzerinde kalan ektodermal hücreler kornea epitelini oluşturur. Primer kornea stroması, epitel ile lens ön yüzeyi arasındaki gevşek kollajen fibrillerden meydana gelmektedir. 40. günden sonra nöral krest kaynaklı korneal fibroblastlar stromaya göç eder. Kornea endoteli yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasına giren nöral krest kaynaklı mezenşim hücrelerinden köken almaktadır. İlerleyen süreçte primer aselüler stroma kalıntıları bowman tabakasını meydana getirir. Korneal sinirler 3.ay sonunda kornea stromasına, 5.ayda kornea epiteline ulaşmaktadır. Erişkin korneasında bulunan tabakaların tamamıyla gözlenebilir hale gelmesi yaklaşık 7.ayda gerçekleşmektedir (7).

2.1.2 Kornea Anatomisi

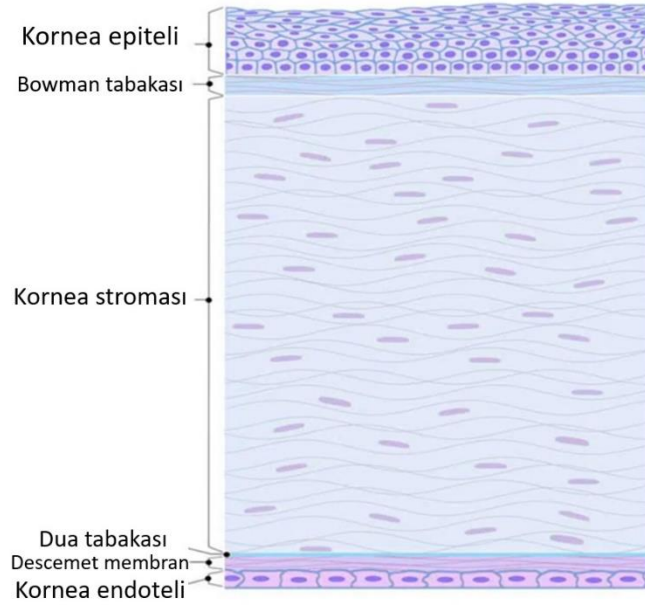
Kornea gözün ön kısmında yer alan saydam avasküler tabakadır. Kornea merkezden çevreye doğru giderek kalınlaşır (0.535-0.74 mm) ve bu durum farklı ön ve arka eğrilik yarıçaplarının olmasına neden olur. Ayrıca ön kornea yüzeyi merkezden çevreye doğru düzleşir ve korneanın prolat hale gelmesine yol açar.

Korneanın optik bölgesi merkez 4 mm çapındaki alan olup bu bölgede korneanın ön ve arka yüzeyleri görece daha küresel yapıdadır (8).

Kornea gözün en önemli kırıcı ortamı olup kırıcılık indeksi 1.373-1.401'dir. Ön yüzeyin +48 diyoptrilik kırma gücüne karşın arka yüzeyin yaklaşık -6 diyoptrilik kırma gücü toplamda +42 diyoptrilik kırma gücü sağlar (9).

Kornea histolojik olarak 6 bölümde incelenmektedir (Resim 1).

- Kornea epiteli
- Bowman tabakası
- Kornea stroması
- Dua tabakası
- Descemet membran
- Kornea endotelii



Resim 1. Kornea tabakaları

Kornea epiteli: Beş-on kat arasında hücreden oluşmakta olup toplam kornea kalınlığının yüzde 10'unu oluşturmaktadır. Kornea epitel hücreleri sürekli döngü içindedirler. Tüm hücrelerin değişmesi yaklaşık 7 günde olmaktadır ve yaralanma gibi durumlar bu süreci hızlandırabilmektedir. Bu döngünün devamlılığı yeni hücreler arasındaki sıkı bağ oluşumu ve göz yaşı stabilitesi ile yakından ilişkilidir. Epitel hücreleri arasında ağrıya duyarlı çıplak sinir uçları bulunmaktadır. Temel olarak üç tip hücreden oluşur (9).

- **Yüzeysel hücreler;** Keratinize olmayan yassı hücrelerdir. Birbirlerine apikal kısımlardan dezmozomlar yardımıyla bağlanırlar. Oluşan bu sıkı bağlantı kornea derin tabakaları için bariyer görevi görmektedir. Hücrelerin dış yüzeyinde, göz yaşı tabakasına uzanım gösterip glikokaliks tabakanın tutunmasını sağlayan mikrovilluslar bulunmaktadır. Yüzeysel hücreler birkaç günde bir gözyaşına dökülerek değişir.

- **Kanat hücreleri;** Orta bölgede kanatsız uzantıları sayesinde birbirleriyle çok sayıda dezmozomal bağlantı yapan hücrelerdir.

- **Bazal hücreler;** En altta tek sıra olarak bulunan hücrelerdir. Milimetrekarede yaklaşık 6000 hücre bulunmakta olup epitel bazal membranına hemidezmozomlarla bağlanır. Bu bağlantı kornea epitelinin alt korneal tabakalarla sıkı bağlantısını teşkil etmektedir. Bazal hücreler limbustaki kök hücrelerden oluşur ve epiteldeki diğer hücrelere kaynaklık eder. Epitelyal hasarlar bu yenilenme mekanizması sayesinde skarsız iyileşebilmektedir.

Bowman tabakası: Aselüler yapıda ön stromal kısımdır. Elektron mikroskopisi ile ayırt edilebilen lamina lusida ve lamina densa kısımlarından oluşur. Hasara uğrağında yenilenemez.

Kornea stroması: Her biri 2 mikron kalınlığındaki yüzeye paralel seyirli kollajen lif katlarından oluşan stroma kornea kalınlığının yaklaşık olarak %90'ını oluşturur. Temel olarak tip 1 kollajenden oluşmakla beraber tip 3,5 ve 6 kollajen de içermektedir. Bu kollajen lifleri glikozaminoglikanların içerisinde yer almaktadır. Kollajen liflerinin arasındaki boşlukların çok düzenli olması ve görünür ışık dalga boyundan daha küçük olması kornea dokusuna saydamlığını kazandırmaktadır.

Stromanın %5 kadarını oluşturan keratositler hücre dışı matriksin devamlılığında sorumlu olup yüksek hareket kabiliyeti sayesinde yaralanma durumlarında yeni kollajen -glikozaminoglikanların üretimiyle doku onarımını sağlar (8).

Dua tabakası: Aselüler bir doku olup tip 1 kollajen içermektedir. Predesmetik stroma olarak da adlandırılmaktadır.

Descemet membran: Bir matriks içerisine gömülü altıgen şeklinde dizilmiş kollajen liflerden oluşur. Temelde endotelden salınmakta olup endotel tabakasının bazal membranıdır. Erişkinde kalınlığı 8-15 mikrondur (μm). Descemet membranı, korneanın çevresinde trabekül ağıyla komşuluk yaparak sonlanır ve bu bölgede oluşan halkasal yapıya Schwalbe hattı denir.

Descemet membran, stromadan endotele doğru olmak üzere sırasıyla ön çizgisiz bölge, ön çizgili bölge ve arka çizgisiz bölge tabakalarından oluşur. Arka çizgisiz bölge en kalın tabaka olup endotel fonksiyonundan en çok etkilenen kısımdır.

Stromadan uzanan kollajen lifleri descemet membran içerisine kısmen girse de oluşturulan bir kesi ile endotel ve stromadan kolayca ayrılabilir (9).

Kornea endoteli: Tek sıra yassı ve poligonal hücrelerden oluşan kornea endoteli, hücreler arasındaki sıkı bağlantılar sayesinde bariyer etkisi gösterir ve aktif taşıma mekanizmasıyla kornea hidrasyonunu kontrol eder. Endotel hücre yüksekliği 4-6 μm olup hücre yoğunluğu 1400-4000 hücre/ mm^2 'dir. Endotel hücre sayısı kornea merkezinde periferik kıyasla %10-16 oranında daha azdır (10).

Hücrelerin yenilenme yeteneği olmadığı için yaşlanma ile endotel hücre sayısı azalmakta olup çocukluk çağında 3000-4000 hücre/ mm^2 olan hücre yoğunluğu 80 yaşında 1000-2000 hücre/ mm^2 civarına düşmektedir (yılda yaklaşık %0.6 azalma) (11). Ayrıca altıgen hücrelerin yüzdesi yaklaşık %75'ten %60'a iner.

2.1.3 Kornea Fizyolojisi

Korneanın, ışınların retinaya geçmesini sağlama ve göz küresini koruma olmak üzere iki temel görevi vardır. Saydam kalması, avaskülarite ve rölatif dehidrasyona bağlıdır. Rölatif dehidrasyon durumunun oluşumunda ana etkenler, endotel tabakasındaki aktif bikarbonat pompası ve endotel-epitel tabakalarının oluşturulan bariyer etkisidir. Endotel tabakası hasarına bağlı gelişen korneal

değişiklikler (ödem) genelde kalıcı olurken epitel tabakası hasarına bağlı korneal değişiklikler (ödem) lokalize kalıp düzelme eğilimindedir (12).

Kornea epiteli mikroorganizmaların derin kornea tabakalarına geçmesini engelleyen temel bariyerdir. Epitel hasarı durumunda özellikle avasküler stroma ve bowman tabakası enfeksiyonlara yatkın hale gelir. Bu bariyer özelliğine karşın *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae* gibi mikroorganizmalar sağlam kornea epiteli mevcutiyyetinde de enfeksiyona yol açabilir (8).

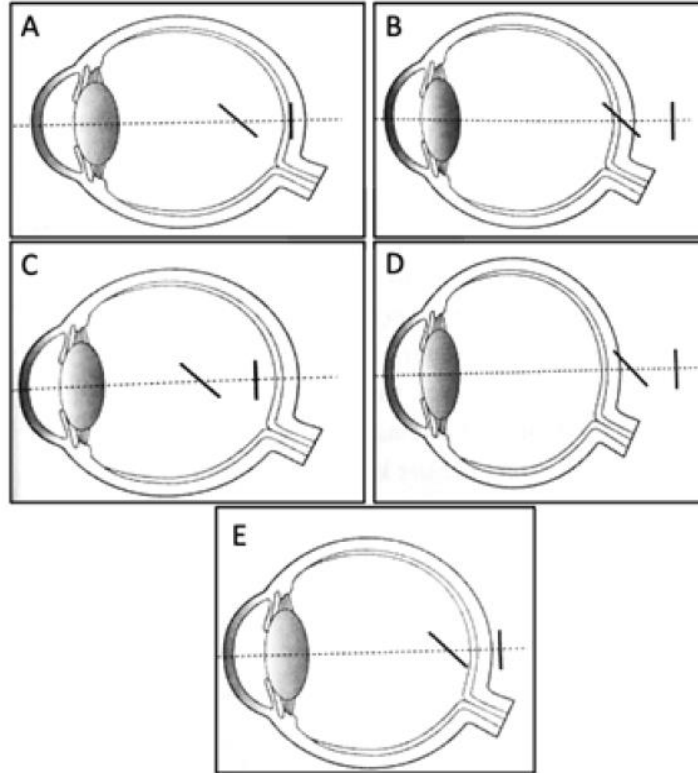
2.1.4 Kornea Biyokimyası

Kornea epitel ve endotel hücreleri metabolik aktif hücreler olup temel enerji kaynağı adenozin trifosfat (ATP)'tir. ATP'nin kaynağı aerobik koşullarda glikoliz ve sitrik asit siklusu yoluyla glikozun yıkımıdır. Bu nedenle korneanın işlevlerini devam ettirebilmesi glikoz ve oksijen ile doğrudan ilişkilidir (13). Oksijen, göz yaşı tabakasından difüzyon ile sağlanırken glikoz büyük oranda aköz sıvıdan difüzyon ile sağlanmaktadır. Uyku esnasında gözyaşına havadan geçen oksijenin azalması korneaya geçen oksijeni de azaltarak enerji metabolizmasının anaerob yoldan gerçekleşmesine neden olur (14).

2.2 ASTİGMATİZMA

Astigmatizma, korneanın farklı meridyenlerindeki farklı yüzey eğrilikleri ya da lens düzensizlikleri nedeniyle göze giren ışık ışınlarının tek bir noktada odaklanamadığı kırma kusurudur. Farklı noktalarda odaklanan ışınların odak noktalarının birbirine olan yerleşimlerine göre astigmatizma sınıflandırılmaktadır.

Eğer bir odak nokta gözün önünde diğeri retina üzerinde ise basit miyopik astigmatizma; her iki odak nokta retina önünde yer alıyorsa bileşik miyopik astigmatizma; bir odak nokta retina üzerinde diğeri gerisinde ise basit hipermetropik astigmatizma; her iki odak nokta retinanın gerisinde ise bileşik hipermetropik astigmatizma olarak tanımlanır. Eğer bir odak nokta retinanın önünde diğeri retinanın arkasında ise bu durum mikst (karışık) astigmatizma olarak adlandırılır (Şekil 1).



Şekil 1. Astigmatizma çeşitleri A. Basit miyopik astigmatizma. B. Basit hipermetropik astigmatizma. C. Bileşik miyopik astigmatizma. D. Bileşik hipermetropik astigmatizma. E. Karışık Astigmatizma

2.2.1 Korneal Astigmatizma

Korneal astigmatizma genellikle eksene göre sınıflandırılmaktadır. Kurala uygun astigmatizmada korneanın en dik olduğu meridyen vertikal yerleşimlidir. Oblik astigmatizmada ise korneanın en dik olduğu meridyen oblik aksta yer almaktadır. Korneanın en dik olduğu meridyenin horizontal yerleşimli olması ise kurala aykırı astigmatizma olarak adlandırılmaktadır.

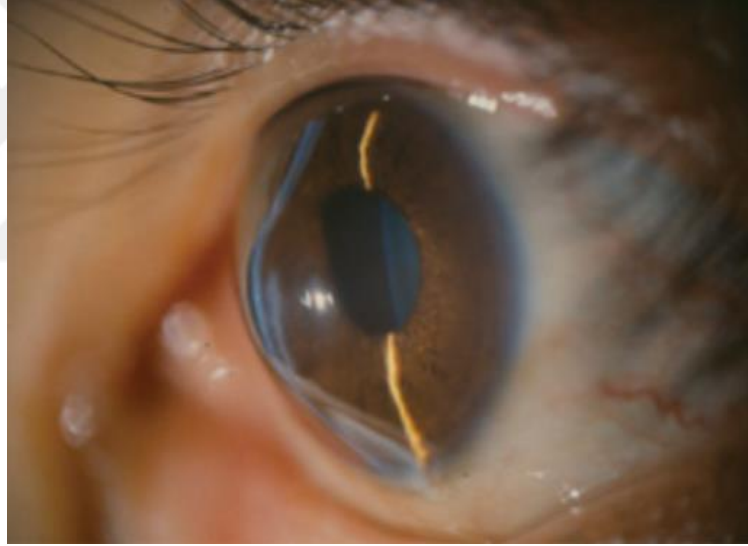
Korneal astigmatizmayı regüler veya irregüler olarak tanımlamak da mümkündür. Regüler astigmatizmada, ana meridyenlerin, pupiller alanda her noktada sabit bir yönü mevcut olup her noktada astigmat değeri aynıdır. İrregüler astigmatizmada ise ana meridyenlerin yönü ve astigmat değeri pupiller alandaki farklı noktalarda farklı olup normal silindirik merceklerle düzeltilemezler. Zernike polinomlarının günümüzde yaygınlaşmasıyla irregüler astigmatizma teriminin kullanımı azalmaktadır. Tipik olarak irregüler astigmatizma; koma, yonca (trefoil) ve dörtgen (kuadrofoil) gibi çeşitli asimetric sapmaları işaret etmektedir (15).

Kornea şekil bozukluklarıyla giden keratokonus, keratoglobus gibi hastalıklar ve keratoplasti sonrası gibi durumlarda irregüler astigmatizma görsel rehabilitasyonu zorlaştıran temel durumdur (16).

2.3 KERATOKONUS

Keratokonus, korneanın asimetric bilateral tutulumlu, ilerleyici koni şeklinde dikleşme ve incelme ile seyreden noninflamatuvar hastalığıdır (17). Hastalık yaygın olarak noninflamatuvar olarak kabul edilse de güncel literatürde

patogenezde inflamatuvar süreçlerin rol alabileceği gösterilmektedir (16). Başlangıç genelde ergenlik döneminde olup ve 30-40'li yaşlarda ilerleme durmaktadır. Hastalığın prevalansı toplumlar arasında farklılık göstermekte olup literatürde 100 binde 0.2 ile 4,790 arasında prevalans değerleri bildirmiştir. Hastalık, genel olarak Orta doğu ülkelerinde Amerika, Avrupa'ya kıyasla daha yüksek prevalansta görülmektedir (16).



Resim 2. Keratokonuslu gözün yarık lamba (slit lamp) biyomikroskop görüntüsü

2.3.1 Keratokonus Etiyolojisi

Keratokonusun ortaya çıkmasına yol açan etkenler hakkındaki bilgiler hala kısıtlı olmakla beraber günümüzde genetik ve çevresel etkenlerin ortak etkisi olduğu değerlendirilmektedir (18, 19). Literatürde aile bireylerinde keratokonus

saptanan kişilerde keratokonus görülme olasılığının, aile bireylerinde keratokonus görülmeyen bireylere kıyasla 15-67 kat fazla olduğu bildirilmiş olup poligenik multifaktöryel hastalık olarak kabul görmektedir (19, 20).

Hastalık etyolojisi, temelde kornea yapısal elemanları ve oksidatif stres yolaklarında yer alan birçok molekül,enzim ve protein ile ilişkilendirilmektedir (21). Keratokonus hastalarında genel olarak reaktif oksijen – nitrojen türevleri ve malonildialdehid gibi oksidatif stres belirteçlerinde artış ve NADP dehidrojenaz, laktoferrin, toplam antioksidan kapasite gibi antioksidan belirteçlerde azalma izlenmektedir. Artan bu oksidatif stres kornea kollajen yapısında ve keratositlerde apoptoz yolağını uyarıp kornea stromasında nekroza gidebilecek yolağı aktifleştirir (22).

Hastalık ayrıca doku degradasyonuna yol açan enzimlerde artış ve proteaz inhibitör enzimlerinde azalma ile de ilişkilendirilmiştir. Keratokonuslu kornealarda, doku degradasyonuyla ilişkili matriks metalloproteinaz (MMP) ve katepsin enzim ekspresyonlarında artış, proteinaz inhibitör enzimleri olan α -1 proteinaz inhibitörü ve α -2 makroglobulin düzeylerinde azalma izlenmektedir (22). Yine keratokonuslu gözlerde keratosit apoptozunu uyaran interlökin-1 (IL-1) düzeylerinde artış gözlenmiştir. Atopi, kontakt lens kullanımı, göz kaşıma gibi durumların IL-1 düzeylerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir ve bu nedenle hastalık progresyonuyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (23).

Bahsedilen tüm mekanizmalar ışığında hastalığın, altta yatan yapısal değişiklikler ve çevresel etkenlerin etkisiyle kornea epitelinde değişikliklere yol

açıp epiteldeki anormalliklerin oksidatif stresi artırdığı, proteolitik enzimlerin ve doku degradasyonu enzimlerinin aktivitesini artırdığı gözlenmektedir. Bu durum, kornea stromasındaki kollajen ve keratositlerin apoptoz, nekrozuna yol açarak nihai sonda kornea santralinde incelmeye-dikleşmeyle seyreden biyomekanik olarak zayıf bir kornea dokusu ortaya çıkarmaktadır.

2.3.2 Keratokonusta Histopatolojik Değişiklikler

Keratokonik kornealardaki histopatolojik değişiklikler santral-parasantral korneada belirgin olsa da tüm korneayı kapsayacak şekilde histopatolojik değişiklikler gözlenmektedir. Bu değişiklikler temel olarak kornea epiteli, Bowman tabakası ve ön stroma gibi korneanın ön tabakalarını Descemet membran ve endotele kıyasla daha sık etkilemektedir.

Keratokonik kornea epitelinde histopatolojik olarak yaygın ve en sık görülen değişiklik epitel incelmesidir (24). Ancak literatürde az da olsa epitel kalınlığının normal olarak izlendiği ya da artış gösterdiği görülen çalışmalar da mevcuttur (25). Epitel kalınlığı ile hastalık ciddiyeti arasında bir ilişki olabileceği yönünde çalışmalar mevcut olup aksi yönde sonuçları olan çalışmalar nedeniyle ortak bir görüş bulunmamaktadır (16).

Işık ve elektron mikroskopisinde ana değişiklikler Bowman tabakasında izlenmektedir. Işık mikroskopisinde Bowman tabakası devamlığında bozulmalar gözlenmekte olup komşu ön stromada da lameller yapıda bozulma görülmektedir. Daha derin lameller yapılar ise ışık mikroskopisi incelemesinde normal olarak izlenmektedir (24).

Elektron mikroskopisi incelenmesinde de bowman tabakasında değişiklikler dikkat çekmektedir. Bowman tabakasına komşu bölgelerde, keratositlerde granüler endoplasmik retikulum ve elektron dens içerik artmış olup bu durum artmış sentez ve değredasyon ile ilişkilendirilmektedir. Yine hastalık bölgesindeki bowman tabakası çevresinde keratositlerin çok sayıda anormal uzantılara sahip olduğu gösterilmiştir. İleri keratokonik korneaların apeks bölgesinde, ön stromadaki kollajen organizasyonunun tamamen bozulduğu, arka kornea tabakalarının ise normale yakın olduğu gösterilmiştir (24).

2.3.3 Keratokonus Risk Faktörleri

Keratokonus için literatürde tanımlanmış çeşitli çevresel ve ailesel risk faktörleri mevcuttur. Çevresel faktörler içerisinde atopi, alerji, göz kaşıma ve kontakt lens kullanımı birçok çalışmada hastalık ile pozitif ilişkili olarak gösterilmiştir. Yine aile öyküsü bulunması da hastalık ile pozitif ilişkili bulunmuştur (19).

2.3.4 Keratokonus Belirti ve Klinik Biyomikroskopik Bulguları

Hastalık belirtileri genel olarak hastalık ciddiyeti ile ilişkilidir. Erken dönemlerde tamamen belirtisiz olup klinik bulgu ve topografik incelemeler yardımıyla tanı konulmaktadır. Hastalık ciddiyeti arttıkça gözlük ya da kontakt lensler yardımıyla görme keskinliğinin tama çıkmaması ya da çok sık numara değişikliği ihtiyacı nedeniyle tanı konulmaktadır. İleri keratokonus hastalarında ise temel belirtiler; ciddi görme keskinliği azalması, tashihe rağmen kısıtlı görme keskinliği ve çarpık görme gibi durumlardır.

Hastalığın klinik bulguları da hastalık ciddiyeti ile ilişkili olup erken dönemde bulgu olmayan hasta gruplarında topografik incelemeler yardımıyla tanı mümkün olmaktadır. Son dönemlerde, topografik bulguları olup biyomikroskopik bulguları olmayan hasta grubu subklinik keratokonus olarak tanımlanmıştır. Ek olarak diğer gözünde hastalık olup mevcut gözünde topografik ve biyomikroskopik bulgusu olmayan hastalar da forme fruste keratokonus olarak adlandırılmaktadır (26).

Hastalık ciddiyeti arttıkça;

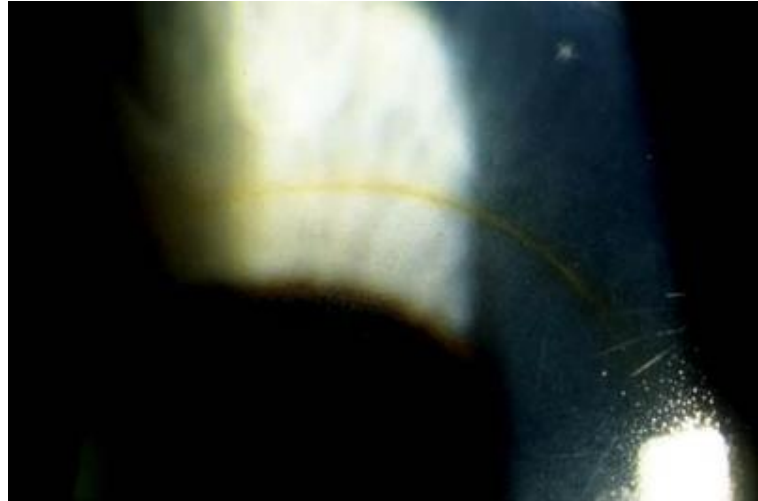
- Santral-parasantral korneal incelme,
- Korneal protrüzyon (Munson işareti) (Resim 3),
- Rizutti ışık refleksi,
- Belirgin korneal sinir,
- Retinoskopide makas refleksi,
- Fleischer halkası (Resim 4),
- Vogt striası,
- Korneal haze ve skar görünümleri izlenebilmektedir.

Korneal protrüzyon, makas refleksi, korneal incelme, Fleischer halkası ve belirgin korneal sinir görünümü en yaygın bulgular olup hastaların yaklaşık %50'sinde mevcuttur (27).

Hastalığın erken tanısı ve tedavisi hastalarının görme keskinliği, hastalık progresyonu açısından önem arz ettiğinden hastalığın bahsedilen klinik biyomikroskopik bulguları olmayan hasta gruplarında topografik incelemeler önem kazanmaktadır.



Resim 3. Munson işareti



Resim 4. Fleischer halkası

2.3.5 Keratokonus Sınıflaması

Çeşitli morfolojik, keratometrik ve kombine sınıflandırma sistemleri olmasına rağmen genel kabul gören bir sınıflandırma sistemi bulunmamaktadır (28).

2.3.5.1 Morfolojik Sınıflama

-Nipple koni: Santral veya parasantral yerleşimli 5 mm'den küçük koni mevcuttur.

-Oval koni: Elipsoid şekilde inferotemporal yerleşimli koni mevcut olup koni büyüklüğü 5-6 mm'dir.

-Globus koni: Konus alanı tüm korneanın %75'i büyüklüğündedir.

2.3.5.2 Keratometrik Sınıflama

-Keratometri değeri 48 D'den küçük ise hafif düzeyde keratokonus olarak,

-Keratometri değeri 48-54 D arasında ise orta düzeyde keratokonus olarak,

-Keratometri değeri 54 D' den fazla ise ileri düzeyde keratokonus olarak sınıflandırma yapılmaktadır.

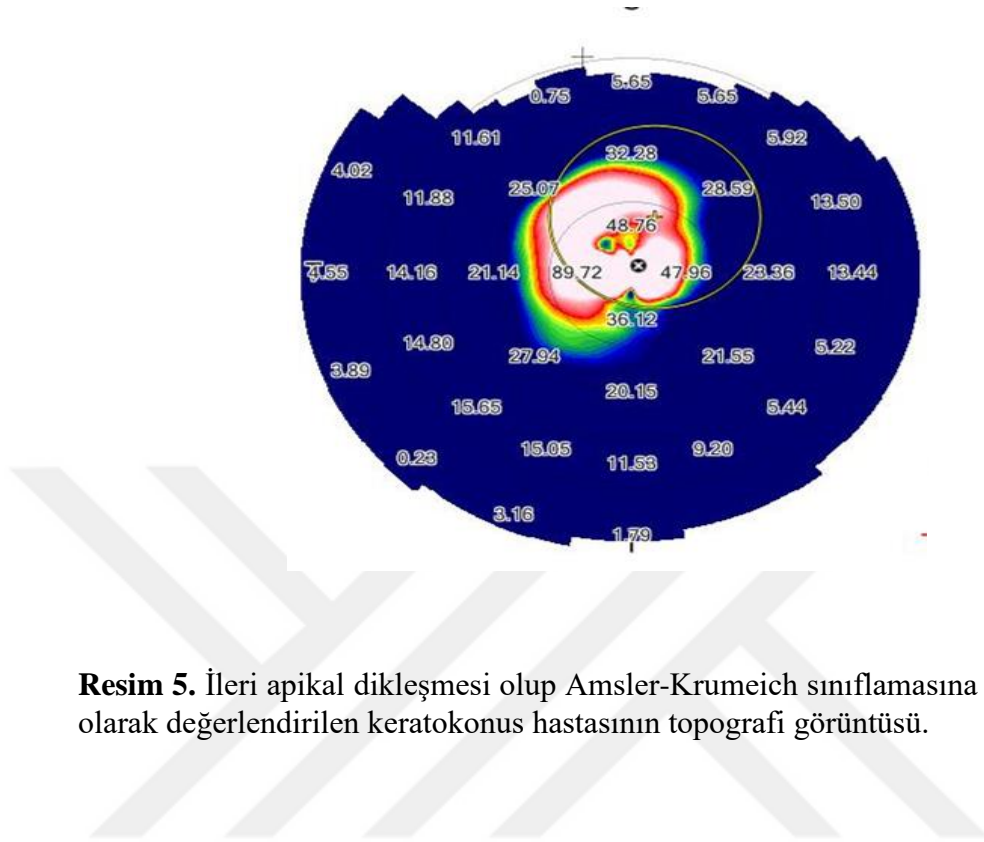
2.3.5.3 Amsler-Krumeich Sınıflaması

Keratokonus sınıflamasında diğer sınıflamalara kıyasla daha yaygın olarak kullanılan sınıflama Amsler-Krumeich sınıflamasıdır. Hastalık bu sınıflamada 4 evre olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1). Evrelendirmede; keratometri değeri, refraktif değişiklikler, kornea kalınlığı ve korneada skar varlığı gibi parametreler

temel alınmıştır. Bu evrelendirmede evre 3-4 olan hastalar ileri keratokonus olarak kabul edilmektedir (28) (Resim 5).

Evre 1	<ul style="list-style-type: none">• Eksentrik dikleşme• Miyopi ve astigmatizma < 5.00 D• Ortalama santral K değeri < 48.00 D
Evre 2	<ul style="list-style-type: none">• Miyopi ve astigmatizma 5.00 ile 8.00 D arasında• Ortalama santral K değeri < 53.00 D• Korneal skar yok• Minimum korneal kalınlık > 400µm
Evre 3 (Resim 5)	<ul style="list-style-type: none">• Miyopi ve astigmatizma 8.00 ile 10.00 D arasında• Ortalama santral K değeri > 53.00 D• Korneal skar yok• Minimum korneal kalınlık 300 ile 400µm arasında
Evre 4	<ul style="list-style-type: none">• Refraksiyon ölçülemiyor• Ortalama santral K değeri > 55.00 D• Santral korneal skar• Minimum korneal kalınlık 200µm

Tablo 1. Amsler-Krumeich sınıflaması



Resim 5. İleri apikal dikleşmesi olup Amsler-Krumeich sınıflamasına göre Evre 3 olarak değerlendirilen keratokonus hastasının topografi görüntüsü.

2.3.5.4 Alio- Shabayek Sınıflaması

Amsler-Krumeich sınıflamasına korneal aberasyonların eklenmesiyle oluşturulmuş bir sınıflamadır. Özellikle koma benzeri aberasyonların önemli olduğu vurgulanmaktadır.

2.3.5.5 Belin ABCD Sınıflaması

Ön-arka kornea çapları, santral 3 mm zondaki en ince korneal lokasyonun kurvaturu, en ince korneal kalınlık ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği olmak üzere 4 ana parametre temel alınarak yapılmış bir sınıflandırmadır.

Tüm bu sınıflandırmalar bazı yönlerden eksik kalmakta ve bazı grupları karşılayamamakta olup ek olarak ileri keratokonusu, gözlük ya da kontakt lens ile görsel rehabilitasyon sağlanamayan hastalar olarak tanımlayan çalışmalar mevcuttur (29).

2.3.6 Keratokonus Tedavisi ve Yönetimi

Keratokonus tedavisi ön planda progresyon varlığı ve hastalık ciddiyet seviyesine göre şekillenmektedir. Günümüzde progresyon izlenen hasta grubundaki yaygın kabul gören yöntem standart korneal çapraz bağlama tedavisi (KÇB)'dir. Temelde orta evre hasta grubunda gözlük, ileri evre hasta grubunda kontakt lens ve kontakt lens ile görme artışı sağlanamayan ya da başlangıçta kornea skarı bulunan hasta gruplarında korneal cerrahi seçenekler gündeme gelmektedir (30). İleri keratokonus grubunda görsel prognozu sınırlandıran temel durum apikal dikleşme ve irregüler astigmatizmadır. Bu hasta grubunda, mevcut tedavi yöntemleri ile henüz optimum ve kalıcı bir tedavi mümkün değildir ve hastaların görsel prognozları sınırlıdır. Yine bu hasta grubunda konus bölgesi farklı şekil ve yerleşimli olabilmekte olup standart santral konusa yönelik tedavi yöntemleri etkisiz kalmaktadır ve nihai son olan keratoplasti yöntemlerine başvurulmaktadır.

Hastaların yönetiminde ayrıca göz kaşımının engellenmesi gibi yaşam tarzı değişiklikleri de takiplerde önem arz etmektedir (31).

2.3.6.1 Korneal apraz Bağlama (KB)

Kollajen apraz bağlama, son yıllarda korneanın ektatik hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavinin temel endikasyonunu ilerleyici ektazik hastalık oluşturur. Yöntem fotosensitize edici ajan riboflavin ve ultraviyole A (UV-A) ışınlarının beraber etkisi ile stromadaki kollajen liflerinin fotopolimerizasyonunu gerçekleştirir. Fotosensitizan özelliği olan riboflavin serbest oksijen radikallerinin oluşumuna yol açarak korneal kollajen lifleri arasında çapraz bağ oluşumunu tetikler. Oluşan yeni kollajen bağları daha kalın çaplı ve enzimatik degredasyona daha dirençli kollajen lifleri gelişimine neden olmaktadır. Tedavi sonrası ön ve orta stromada keratositlerin tama yakın kaybı ile beraber stroma ödemi izlenmektedir. İşlem sonrası yaklaşık 3.ayda keratositler yeniden oluşmaya ve ödem kaybolmaya başlar. Beraberinde stromada kollajen lif yoğunluğunda da artış olur. Ortalama tedavi derinliği 320 m olup 400 m'dan kalın korneaya uygulanan tedavi sonrası endotel hasarı gözlenmemektedir. Epitel kaldırılarak (epi-off) ve epitel kaldırılmadan (epi-on) uygulama olmak üzere iki farklı uygulama yöntemi tanımlanmıştır. İki yöntemin de birbirine avantaj-dezavantajları bulunmasına rağmen etkinlik açısından epi-off yöntem altın standart olarak kabul görmektedir (32).

Tedavinin ana amaçları;

- Korneanın mekanik ve biyomekanik stabilitesini arttırmak,
- Keratokonus progresyonunu durdurmak veya yavaşlatmak,

-Keratoplasti ihtiyacını mümkün olduğunca geciktirmek olarak gösterilmektedir (33).

Kontrendikasyonları;

-Kornea kalınlığının 400 μm 'den az olması; literatürde 400 μm ' den düşük korneal kalınlığı için farklı KÇB protokolleri tanımlanmış olup en ince kornea kalınlığı 330 μm 'ya kadar olan hastalarda başarı sağlanabileceği gösterilmiştir (34).

-En yüksek Keratometri(K-Max) >60 D,

-Herpetik keratit,

-Korneal skar şeklinde sıralanabilir.

Güncel literatürde KÇB ile kombine refraktif cerrahi yöntemleri gündeme gelmiştir. Topografi kılavuzlu fotorefraktif keratektomi (Topo-guided PRK) ve transepitelyal fototerapötik keratektomi (t-PTK) yöntemleri KÇB ile kombine edilerek temelde astigmatik düzeltme sağlamak amaçlanmaktadır. Kornea kalınlığının uygun olması halinde sferik düzeltme de planlanabilmektedir. Yöntemler genel olarak hafif-orta evre keratokonus grubunda uygulanmakta olup ileri evre, yüksek keratometri değeri olan hastalarda sonuçları kısıtlıdır (35).

2.3.6.2 Keratokonus Tedavisinde Kontakt Lens Uygulamaları

Gözlük ile iyi bir görsel prognoz sağlanamayan orta ileri evre keratokonus hastalarında yaygın olarak kontakt lensler kullanılmaktadır. Kontakt lensler ayrıca

keratokonus için yapılan korneal cerrahi tedavi yöntemleri ile beraber ya da sonrasında da görsel rehabilitasyonu sağlamak amacıyla kullanılabilir (36). Keratokonus tedavisinde kullanılan kontakt lensler konik hal almış kornea şekline uyacak formlarda üretilmektedir. Lens uygulamasının başarısı, uygulayıcının tecrübesi ile yakından ilişkilidir. Kontakt lensler hastalık progresyonunu engellemekte olup uygulanabilmesi için öncelikle hastalık progresyonunun durdurulmuş olması gerekmektedir. Başarılı bir kontakt lens uygulaması için kabul gören görme keskinliği seviyesi 0.5 ya da üzeri görme keskinliği düzeyidir. Ayrıca hastaların kontakt lens kullanımını etkileyen önemli bir durum da lensin rahatlık seviyesi olup başarılı bir kontakt lens uygulaması görme keskinliği ile rahatlık arasındaki dengeyi en iyi sağlayan uygulamadır (37).

Temel olarak 5 farklı tipte lens kullanılmaktadır (38);

- Sert gaz geçirgen keratokonus lensleri
- Yumuşak keratokonus lensleri
- Hibrid keratokonus lensleri
- Skleral ve yarı skleral keratokonus lensleri
- Kişiyeye özel imal edilen keratokonus lensleri

İleri keratokonus grubunda sert gaz geçirgen ve skleral kontakt lensler daha sık uygulanmaktadır. Bu ileri keratokonus grubuyla ilişkili olarak daha geniş çaplı ve daha dik konusu olan hastalarda lens uygulamasının etkisi sınırlı

kalmaktadır. Ayrıca literatürde %10-20 arasında kontakt lens intolerans gelişimi de bildirilmektedir (37). Hatalı lens uygulaması sonrasında apikal skar gelişimi ve hastalık progresyonu bildirilen çalışmalar literatürde mevcuttur (39).

2.3.6.3 Keratokonus Tedavisinde İntrakorneal Halka Segment

Uygulaması

İntrakorneal halka segmentler, hastanın kendi korneası korunarak uygulanabilen bir tedavi şeklidir. Temel amaç yüzey düzensizliğini azaltarak refraktif düzeltme sağlamak, irregüler astigmatı azaltmak ya da regüler astigmata çevirmektir. Geri dönüşümlü bir işlem olup hastalığın ilerlemesine etkisizdir, ilerleme düşünülen hastada KÇB ile kombine tedavi yapılmalıdır. Farklı şekillerde halka tasarımları mevcuttur (40).

İleri hastalık grubunda;

-Topografik astigmatizma >6 D

-K-Max > 60 D

-En ince korneal kalınlık <400 µm etkinliğinin kısıtlı olduğu gösterilmektedir (40).

2.3.6.4 Keratokonus Tedavisinde Keratoplasti Yöntemleri

Keratoplasti yöntemleri ileri keratokonus için son basamak tedavi olup santral skar, yüksek keratometri değeri (> 60D), ince kornea ve kontakt lens intoleransı keratoplasti açısından temel endikasyonları oluşturmaktadır. Tüm

penetran keratoplasti endikasyonlarının %15-20'sini keratokonus hastaları oluşturmaktadır (6).

Lamellar ve penetran keratoplastilerin birbirlerine çeşitli üstünlük ve dezavantajları mevcuttur. Lamellar keratoplastiler (LK) cerrahi teknik olarak penetran keratoplastiden (PK) zordur ancak per-operatif komplikasyonlar ve post-operatif yara yeri komplikasyonları açısından daha üstündür (41, 42).

Erken suture alınabilmesi nedeniyle erken refraktif stabilizasyon imkanı ve endotel hücre yoğunluğunu korumak açısından LK'lar PK'dan daha avantajlıdır. Refraktif sonuçlar açısından iki yöntem arasında fark bulunmamakla beraber yüksek sıralı aberasyon ve post-operatif miyopinin LK'da daha yüksek olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (41, 43).

Keratoplastiler sonrası saydam grefonun sağlanabilmiş olması her zaman iyi görsel sonuç için yeterli değildir. Yaklaşık olarak %15-30 hastada yüksek irregüler astigmatizma nedeniyle ek görsel rehabilitasyon ihtiyacı mevcuttur (44). Ayrıca keratokonus nedeniyle yapılan keratoplastilerde geç dönemde ortaya çıkan ilerleyici astigmatizma da görsel sonuçlar açısından sorun teşkil etmektedir (45).

Keratoplastiler sonrası olası komplikasyonlar PK'da daha sık gözlenmekte olup görmeyi tehdit edici olanları;

-Suture ilişkili komplikasyonlar-keratit

-Glokom gelişimi

-Katarakt gelişimi

-Rejeksiyon gelişimi olup elde edilen görsel kazanımlarda ciddi kayıplara yol açmaktadır.



3. MATERİYAL-METOD

Çalışma için Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alınmış olup çalışma, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'nde ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. (Onay Kodu: G.Ü.ET-22.019 – 02.02.2022)

3.1 DENEY HAYVANLARI

Çalışma için yaklaşık 3-4 kilogram ağırlığında, 12 adet, sağlıklı, erkek, erişkin, beyaz Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Çalışma öncesinde tavşanların kornealarında herhangi bir hasar olup olmadığı kontrol edildi ve olmadığı teyit edildi. Çalışmada kullanılan tavşanlar, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'ndeki (GÜDAM) uygun nem ve oda sıcaklığına sahip, 12 saat karanlık-aydınlık döngüsü olan, iyi havalandırılmış kafeslerde ayrı ayrı tutuldu. Günlük standart yem ve su, ad libitum olarak verildi.

3.2 TAVŞAN GÖZÜNDE SÜTÜRASYON İŞLEMİ

Tavşanların her iki gözü de çalışmaya dahil edildi. Sütürasyon işlemi öncesinde, hayvanlara intramusküler olarak 50 mg/kg ketamin ve 5 mg/kg xylazine ile genel anestezi uygulandı. Göz hareketlerini minimize etmek için ek olarak topikal %0.5'lik proparakain hidroklorid (Alcaine; Alcon Laboratories, Couvreur N.V.) uygulandı. Tavşanlar, poliviniliden florid (PVDF) ve polipropilen

(Prolen) olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Her iki gruptaki tavşanların sağ gözlerine sütürasyon işlemi uygulanarak deney alt grubu, sol gözlerine ise işlem uygulanmayarak kontrol alt grubu oluşturulmuştur (Tablo 2). Tüm sütürasyon işlemleri tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir (OE).

Grup	Sütür materyali	Deney(sağ göz)	Kontrol(sol göz)
PVDF Grubu(n=6)	PVDF	Sütürasyon+(n=6)	(n=6)
Prolen Grubu(n=6)	Prolen	Sütürasyon+(n=6)	(n=6)

Tablo 2. Çalışma grupları

Sütürasyon işlemine ameliyat mikroskobu (Möller-Wedel FS 3000, Haag Streit) altında, işaretleme kalemi ile kornea santrali işaretlendikten sonra bu nokta temel alınarak superior-inferior-nazal ve temporalde 2’şer mm uzaklıktaki noktalar işaretlenerek başlandı (Resim 6). Sütürler, işaretlenen noktalar (santral hariç) ortalanacak şekilde 0.5’er mm genişliği ve 4’er mm uzunluğu olacak şekilde iki halka (biplanar) olarak atıldı. Bahsedilen biplanar sütürasyon tekniğinde önce belirlenen işaret noktası ortalanacak şekilde sütür iğnesi 0.5 mm genişliğinde geçildikten sonra (Resim 7-A) karşısına denk gelen işaret noktası da ortalanarak düz bir halka oluşabilmesi adına önceki noktanın tersi yönünde sütür

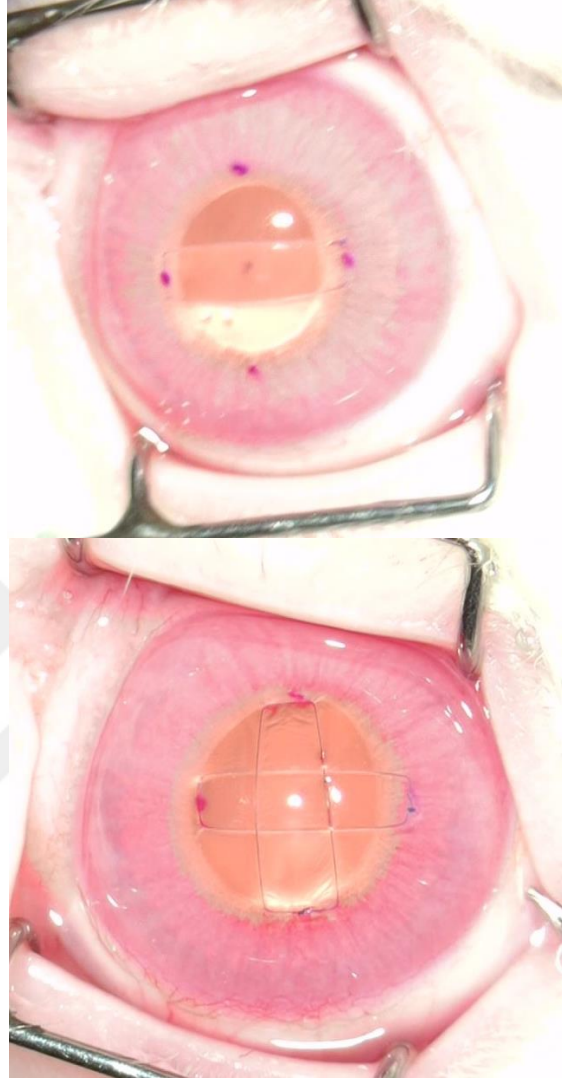
iğnesi 0.5 mm genişliğinde geçilerek (Resim 7-B) sütün halkası oluşturulup (Resim 8-A) 3-1-1 şeklinde düğüm atıldı. Sütün uçları kesildikten sonra düğüm stromaya gömüldü. Aynı işlem basamakları ikinci sütün halkasını oluşturmak için tekrarlanarak biplanar sütünasyon işlemi tamamlandı (Resim 8-B).



Resim 6. Sütünasyon işlemi öncesinde işaretleme kalemi yardımıyla işaretlenen noktalar.



Resim 7. A (üstte). İşaretlenen ilk noktadan suture iğnesinin geçirilmesi. B (altta). Suture geçilen noktanın karşısındaki işaret noktasından suture iğnesinin ters yönde olacak şekilde geçirilmesi.



Resim 8. A (üstte). Oluşan ilk sütün halkasının görünümü. B (altta). İki sütün halkasının son görünümü.

PVDF grubunda 10.0 PVDF (Monoflorid, Boz Tıbbi Malzeme), prolen grubunda 10.0 Prolen (Pair-Pak,Alcon) sütün materyalleri kullanıldı.

Sütünasyon işleminin sonrası her iki gruba da profilaksi amacıyla moksifloksasin+deksametazon (Vigamox, Alcon, Texas+Dekort, Deva, İstanbul) karışımını subkonjonktival yolla enjekte edildi. Tavşanlara sütünasyondan sonra

yine profilaksi amacıyla ilk iki hafta günde 3 kere sonraki 2 hafta günde 2 kere olmak üzere topikal moksifloksasin damla (Vigamox, Alcon, Teksas) başlandı.

Bütün tavşanlara sütürasyon öncesi, sütürasyondan sonra, 1.haftada ve 1.ayda her iki göze olmak üzere MS39 (CSO,Florence,İtaly), Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH,Germany) cihazları aracılığıyla kornea topografisi, MS39 (CSO,Florence,İtaly) cihazı ile ön segment optik koharens tomografisi (OCT), ameliyat mikroskopu (Möller-Wedel FS 3000, Haag Streit)- kayıt sistemi (Avermedia) yardımıyla, 10'luk büyütmede standart görüntü ile ön segment görüntülemesi ve Heidelberg Retina Tomografi 3 (HRT3)/Rostock Kornea Module (RCM) (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) cihazı yardımıyla in vivo konfokal mikroskopisi (İVKM) tetkikleri yapıldı.

3.3 KORNEA TOPOGRAFI İNCELEMESİ

Bütün tavşanlara sütürasyon öncesi, sütürasyondan sonra, 1.haftada ve 1.ayda her iki göze olmak üzere MS39 (CSO,Florence,İtaly), Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH,Germany) cihazları aracılığıyla kornea topografisi incelemesi yapıldı (Resim9). Tüm işlemler öncesinde uygulanan genel anesteziye ek olarak topikal %0.5'lik proparakain hidroklorid ile topikal anestezi uygulandı.

MS39 cihazı aracılığıyla yapılan incelemelerde görüntü kalitesindeki standardizasyon eksiklikleri nedeniyle sadece Pentacam cihazıyla yapılan kornea topografisi incelemelerinden elde edilen;

-K1

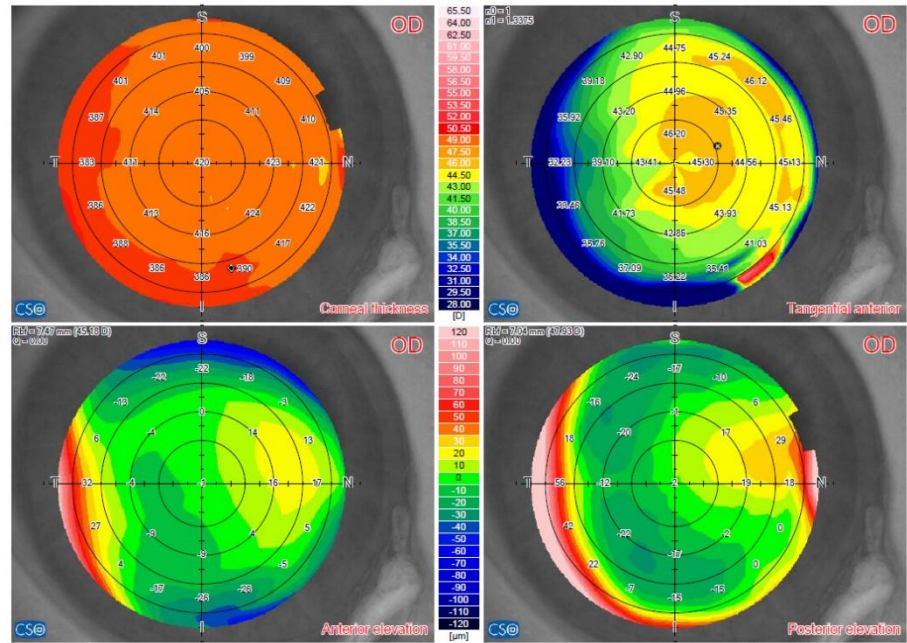
-K2

-Ortalama K (Ort-K)

-K-Max

-Silendirik (Cyl) verileri keratometrik inceleme amacıyla kaydedildi.

Ayrıca korneal aberasyon ve irregüleriyei gözlemlemek amacıyla MS39 cihazıyla elde edilen görüntülemelerden Total root mean square (Total RMS) ve Pentacam cihazıyla elde edilen görüntülemelerden de Fourier Analizi-irregüler değerleri kaydedildi.



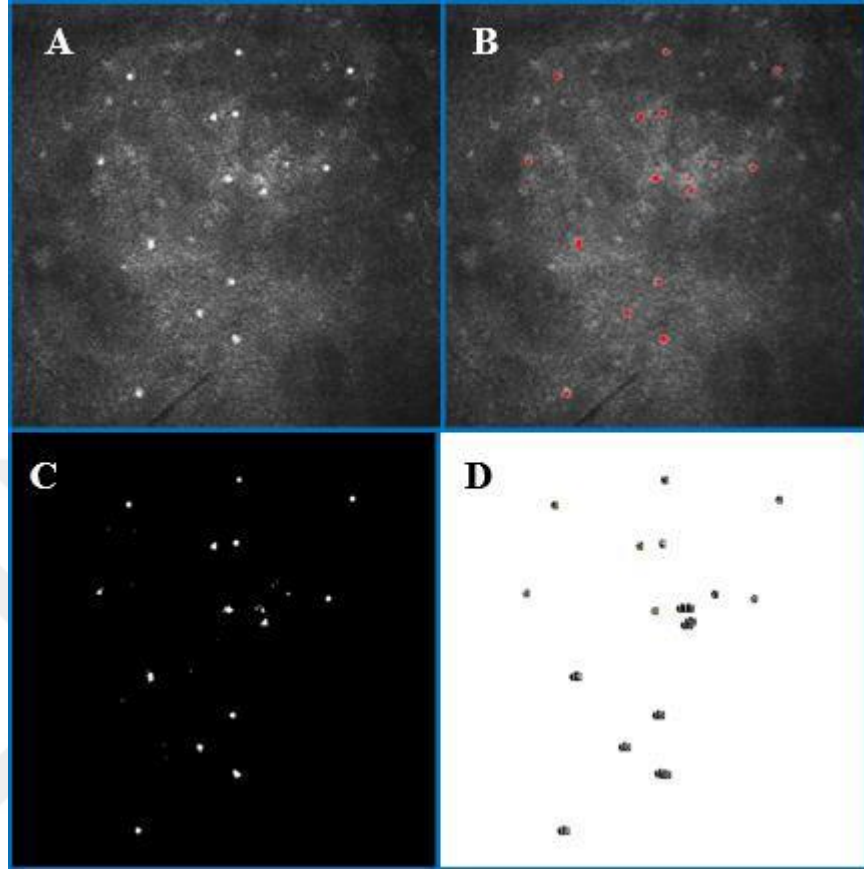
Resim 9. Sütürasyon öncesi tavşan gözünden MS39 cihazı aracılığıyla alınan topografi ölçümünde refraktif dört harita görünümü.

3.4 İVKM ARACILIĞIYLA İMMÜN HÜCRE DEĞERLENDİRİLMESİ

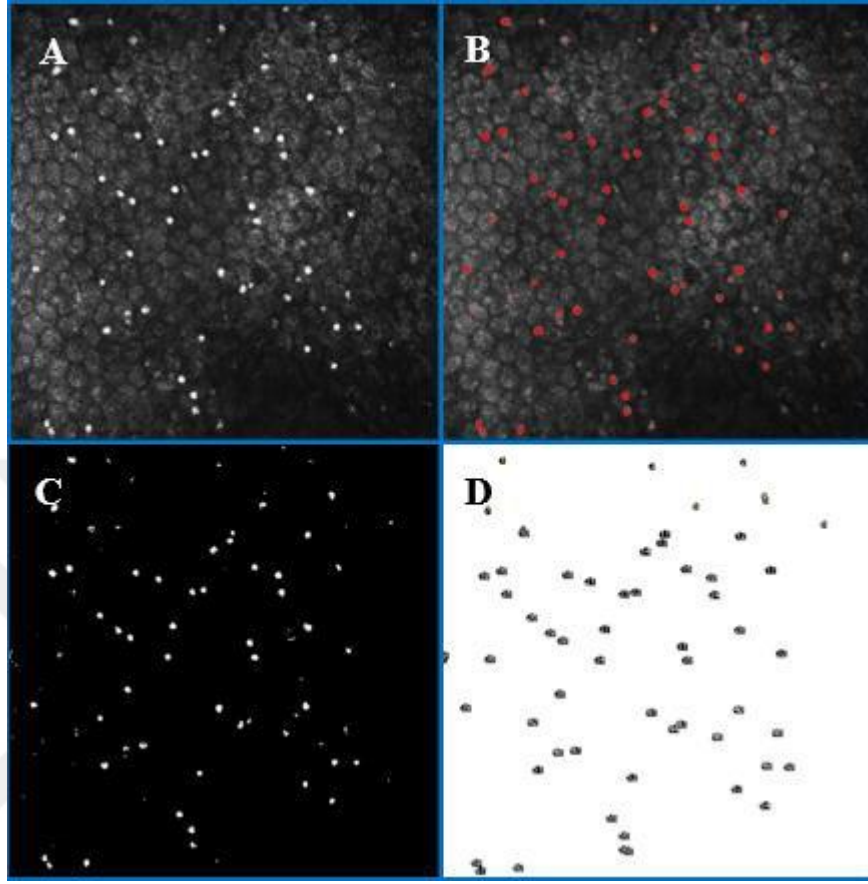
Sütürasyon işlemi öncesi ve sonrası, 1.hafta ve 1.ayda tavşanların her iki gözüne Heidelberg Retina Tomografi 3 (HRT3)/Rostock Kornea Module (RCM) (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) cihazıyla İVKM incelemesi yapılarak görüntüler elde edildi. Tüm işlemler öncesinde uygulanan genel anesteziye ek olarak topikal %0.5'lik proparakain hidroklorid ile topikal anestezi uygulaması yapıldı. Cihazın tomocap başlığı karbomer jel (Viscotears, Novartis, Berlin) yardımıyla dolduruldu ve Tomocap yerleştirilmiş RCM korneaya hafifçe temas ettirildikten sonra cihazın sequence modu kullanılarak epitelden endotele doğru görüntüler kaydedildi.

Elde edilen görüntülerden bowman ve endotel tabakalarından uygun görüntüler seçildi. Görüntü standardizasyonunun sağlanamaması nedeniyle stroma tabakasından elde edilen görüntüler değerlendirmeye alınmadı. Bowman ve endotel tabakasındaki immün hücreler, daha önce literatürde tanımlandığı şekilde boyutu 10 µm ve daha büyük olan, yuvarlak, yoğun, hiperreflektif hücreler olarak tanımlandı (46).

İmmün hücre yoğunlukları ImageJ yazılımı aracılığıyla değerlendirildi. İlk olarak immün hücreler ImageJ kullanılarak otomatik olarak işaretlendi. Elde edilen görüntülerde sadece immün hücreler görülecek şekilde binarizasyon uygulandı. Binarizasyon sonrası elde edilen görüntülerden immün hücreler otomatik olarak sayıldı ve mm²'ye düşen immün hücre sayısı hesaplandı (Resim 10-11).



Resim 10. Bowman tabakasında immün hücre sayım aşamaları



Resim 11. Endotel tabakasında immün hücre sayım aşamaları

3.5 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 22 Ver programı ile yapıldı. Gruplar içindeki takip dönemleri arasındaki farklar, normal dağılan veriler için paired t-testi ve normal dağılmayan veriler için Wilcoxon signed rank testi kullanılarak analiz edildi. Ayrıca normal dağılan veriler için t-testi ve normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılarak gruplar arası analizler yapıldı. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 TOPOGRAFİK BULGULAR

4.1.1 Keratometrik Veri Sonuçları

Sütürasyon işlemi öncesinde (pre-op) alınan ölçümlerin K1, K2, Ort-K, K-Max, Cyl değerlerinde, PVDF-prolen gruplarının her ikisinin de deney ve kontrol alt grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

Sütürasyon sonrası dönemde PVDF deney grubunda, pre-op döneme kıyasla post-op dönemde K1, K2, Ort-K değerlerinde azalma izlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). K1, K2, Ort-K değerlerinde post-op dönemde azalma, 1.hafta ve 1.ay takiplerinde devam etmekle beraber bu takip dönemlerindeki azalma istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p>0.05$) (Tablo 3).

PVDF DENEY	Pre-op	Post-op	1.hafta	1.ay
K1(D)	46.15±1.89	35.11±5.11	45.35±2.88	45.05±2,68
K2(D)	47.01±2.05	46.85±5.06	47.7±3.70	47.48±3,45
Ort-K(D)	46.56±1.94	39.93±4.03	46.46±3.23	46,23±2.98
K-Max(D)	50.06±2.04	60.78±4.35	57.95±7.28	54,75±7.61
Cyl	0.86±0.44	11.88±6.89	2.31±1.54	2,43±1.37

Tablo 3. PVDF deney grubunun pre-op, post-op, 1.hafta ve 1.ay keratometri verileri.

Sütürasyon sonrası dönemde prolen deney grubunda, pre-op döneme kıyasla post-op dönemde K1, K2, Ort-K değerlerinde azalma izlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). K1, K2, Ort-K değerlerinde post-op dönemde azalma, 1.hafta ve 1.ay takiplerinde K1, Ort-K değerlerinde devam etmekle beraber bu takip dönemlerindeki azalma istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p>0.05$) (Tablo 4).

PROLEN DENEY	Pre-op	Post-op	1.hafta	1.ay
K1(D)	44.78±1.68	37.57±10.88	41.70±5.88	42.68±2.37
K2(D)	46.28±2,01	43.05±9.18	46.50±3.60	45.48±3.43
Ort-K(D)	45.51±1.78	40.28±10.07	43.84±4.69	44.02±2.84
K-Max(D)	48.92±2.92	79.98±29.06	53.98±5.97	51.98±4.40
Cyl	1.48±0.87	9.78±12.20	4.88±4.02	2.78±1.23

Tablo 4. Prolen deney grubunun pre-op, post-op, 1.hafta ve 1.ay keratometri verileri.

PVDF-prolen deney grupları beraber olarak değerlendirildiğinde ise, pre-op döneme kıyasla post-op dönemde K1, K2, Ort-K değerlerinde azalma izlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). K1, K2, Ort-K değerlerinde post-op dönemde azalma, 1.hafta ve 1.ay takiplerinde K1, Ort-K

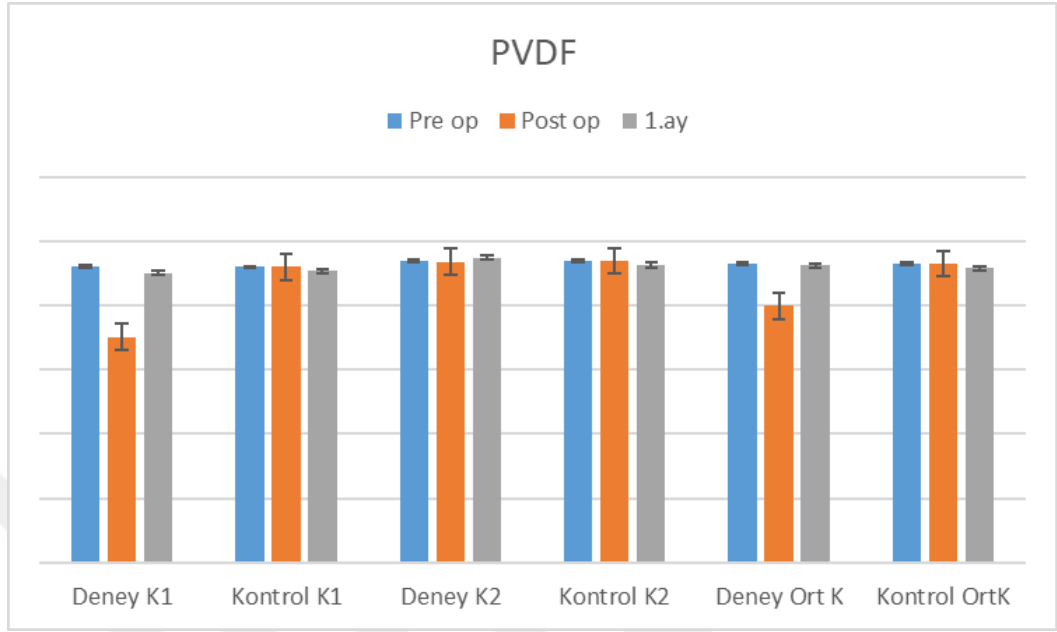
değerlerinde devam etmekle beraber bu takip dönemlerindeki azalma istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p>0.05$) (Tablo 5).

PVDF-PROLEN DENEY	Pre-op	Post-op	1.hafta	1.ay
K1(D)	45.41±1.84	36.43±8.46	43.69±4.65	43.97±2.71
K2(D)	46.62±1.98	44.87±7.55	47.15±3.52	46.57±3.43
Ort-K(D)	46.0±1.86	40.12±7.58	45.27±3.98	45.22±3.00
K-Max(D)	49.45±2.52	71.12±23.00	56.14±6.67	53.49±6.23
Cyl	1.2±0.76	10.75±9.77	3.48±3.07	2.59±1.25

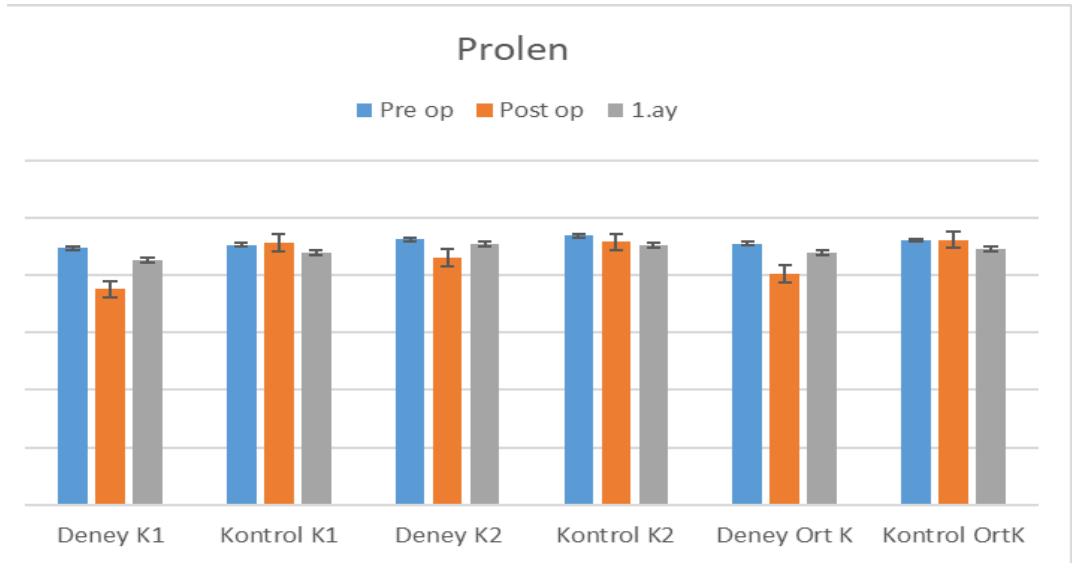
Tablo 5. PVDF-prolen deney grubunun pre-op, post-op, 1.hafta ve 1.ay keratometri verileri.

PVDF grubunun deney-kontrol alt grupları kendi içlerinde belirtilen takip dönemlerinde karşılaştırıldığında, K1, Ort-K değerlerinde post-op dönemde deney alt grubunda azalma izlenmiş olup bu azalma kontrol alt grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Şekil 2).

Aynı şekilde prolen grubunun deney-kontrol alt grupları kendi içlerinde belirtilen takip dönemlerinde karşılaştırıldığında, K1, Ort-K değerlerinde post-op dönemde deney alt grubunda azalma izlenmiş olup bu azalma kontrol alt grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Şekil 3).



Şekil 2. PVDF deney-kontrol alt gruplarının pre-op, post-op ve 1.ay takip dönemlerindeki K1, K2, Ort-K (D) değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 3. Prolen deney-kontrol alt gruplarının pre-op, post-op ve 1.ay takip dönemlerindeki K1, K2, Ort-K (D) değerlerinin karşılaştırılması.

4.1.2 Korneal İrregülerite ve Total RMS Sonuçları

Pentacam Fourier analizi irregüler değerlerinde sütürasyon işlemi öncesi (pre-op) ölçümlerde PVDF-prolen gruplarının her ikisinin de deney ve kontrol alt grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 6-7).

PVDF, prolen deney alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolen deney alt grupları beraber olarak değerlendirildiğinde tüm takip dönemlerinde pre-op döneme kıyasla Pentacam Fourier analizi irregüler değerinde anlamlı artış izlendi ($p<0.05$) (Tablo 6).

Deney Alt Grubu	Pre-op Irr	Post-op Irr	1.Hafta Irr	1.Ay Irr
PVDF	0.070±0.041	0.697±0.525	0.568±0.458	0.368±0.272
Prolen	0,059±0.232	0.609±0.369	0.459±0.265	0.265±0.171
PVDF ve Prolen	0.089±0.069	0.649±0.562	0.518±0.365	0.321±0.227

Tablo 6. PVDF, prolen deney alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolen deney alt grupları beraber Pentacam Fourier analizi irregüler değer sonuçları.

Kontrol Alt Grubu	Pre-op Irr	Post-op Irr	1.Hafta Irr	1.Ay Irr
PVDF	0.084±0.041	0.088±0.048	0.051±0.021	0.040±0.012
Prolen	0.072±0.039	0.074±0.039	0.080±0.059	0.075±0.051
PVDF ve Prolen	0.089±0.069	0.649±0.562	0.518±0.365	0.321±0.227

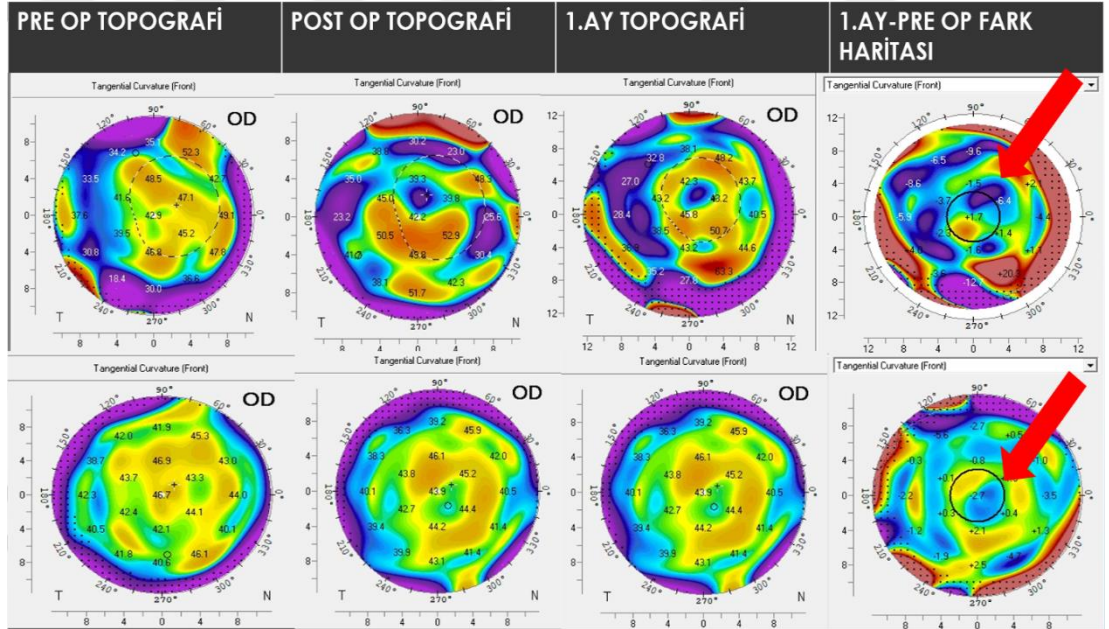
Tablo 7. PVDF, prolén kontrol alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolén kontrol alt grupları beraber Pentacam Fourier analizi irregüler değer sonuçları.

MS39 cihazı ile alınan görüntülerden elde edilen Total-RMS değerlerinde sütünasyon işleminin öncesi (pre-op) dönemde PVDF-prolén gruplarının her ikisinin de deney ve kontrol alt grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

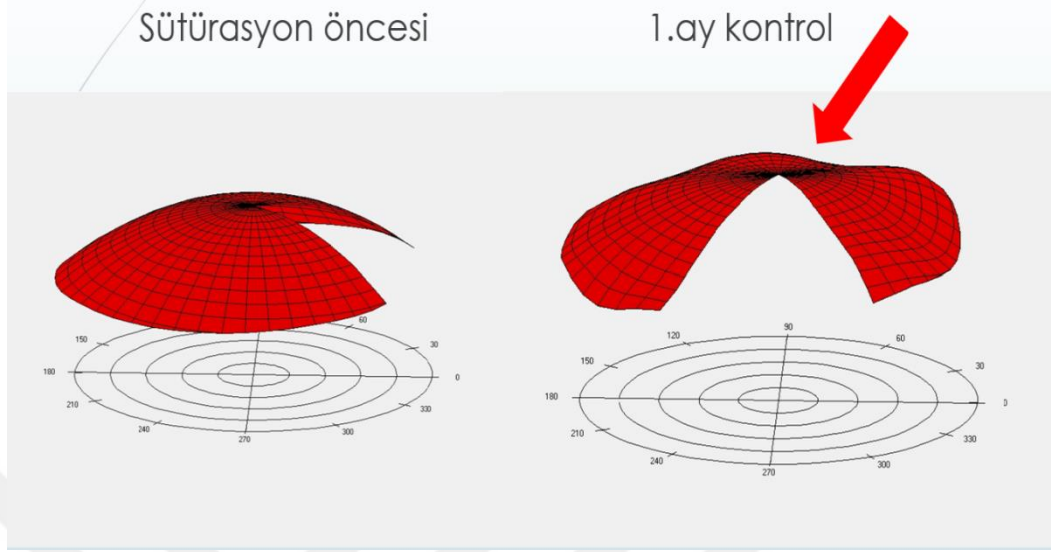
PVDF, prolén deney alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolén deney alt grupları beraber olarak değerlendirildiğinde tüm takip dönemlerinde pre-op döneme kıyasla Total RMS değerlerinde artış izlenmiş olup post-op takip dönemindeki artış anlamlı olarak değerlendirildi ($p<0.05$) (Tablo 8).

Deney grubu	Pre op RMS(μm)	Post op RMS(μm)	1.Hafta RMS(μm)	1.Ay RMS(μm)
PVDF	0.116(0.80-0.190)	3,69(0.64-7.57)	1,60(0.55-5.86)	1.69(0.52-6.49)
Prolen	0.138(0.06-0.33)	2,77(0.70-8.54)	1.33(0.27-4.48)	0.47(0.28-0.72)
PVDF ve Prolen	0.126(0.06-0.33)	3,32(0.640-8.54)	1.48(0.27-5.86)	1.207(0.28-6.49)

Tablo 8. PVDF, prolen deney alt grupları ayrı ayrı ve PVDF-prolen deney alt grupları beraber Total RMS (μm) değerleri.



Resim 12. Deney grubundaki iki farklı tavşan gözüne ait pre-op, post-op, 1.ay topografi ve 1.ay-pre-op fark topografi haritası görüntüleri (tangential anterior harita). Kırmızı oklar biplanar suture halkalarının kesişme noktasına uyumlu olan korneal düzleşmeyi göstermektedir.



Resim 13. Deney grubundaki bir tavşan gözünün sütürasyon öncesi (solda) ve sütürasyon sonrası 1.ayda (sağda) kornea 3 boyutlu kornea görüntüsü. Kırmızı ok biplanar sütür halkalarının kesişme noktasıyla uyumlu olan korneal düzleşmeyi göstermektedir.

4.2 İVKM ARACILIĞIYLA İMMÜN HÜCRE DEĞERLENDİRİLMESİ

SONUÇLARI

Genel olarak her iki grupta da immün hücre oluşumunun 1.hafta takiplerinde başladığı görüldü ve 1.ay takiplerinde immün hücre yoğunluğunda artış gözlemlendi.

Bowman ve endotel tabakalarına ait 1.hafta-1.ay immün hücre yoğunluk değerleri aşağıda görülmektedir (Tablo 9-10).

PVDF-prolen grupları arasında immün hücre yoğunluğu açısından her iki kornea tabakasındaki ölçümlerde 1.hafta ve 1.ay takiplerinde belirgin ve istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

Deney Alt Grubu	1.Hafta (hücre/mm ²)	1.Ay (hücre/mm ²)
PVDF	28.66±5	49.16±10.26
Prolen	26.60±6.50	46.80±9.01

Tablo 9. Bowman tabakasından yapılan immün hücre yoğunluk ölçümleri (hücre/mm²).

Deney Alt Grubu	1.Hafta (hücre/mm ²)	1.Ay (hücre/mm ²)
PVDF	36.66±10.28	66.89±13.79
Prolen	38.60±7.40	59.0±11.81

Tablo 10. Endotel tabakasından yapılan immün hücre yoğunluk ölçümleri (hücre/mm²).

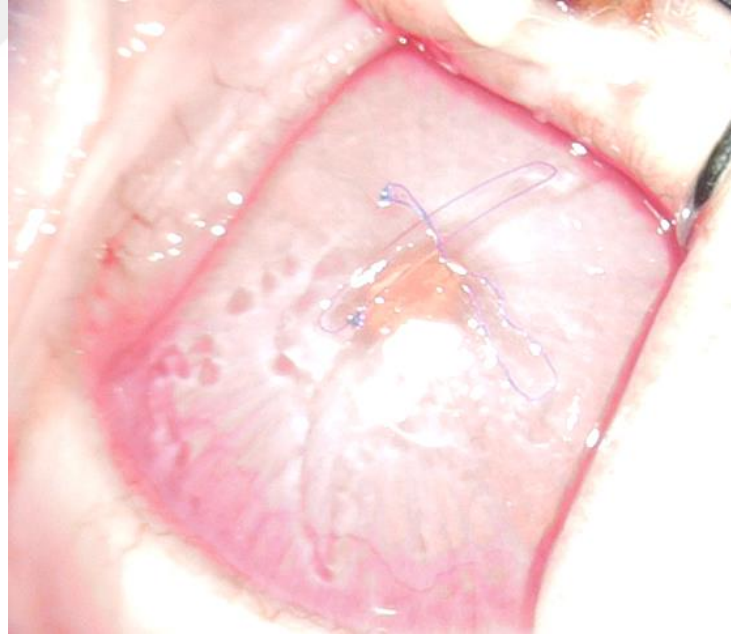
4.3 KOMPLİKASYONLAR

Deney takipleri süresince karşılaşılan temel komplikasyonlar; sütür reaksiyonu, sütür kopması, keratit gibi sütür ilişkili komplikasyonlar idi. Ayrıca tavşan ölümü de görüldü.

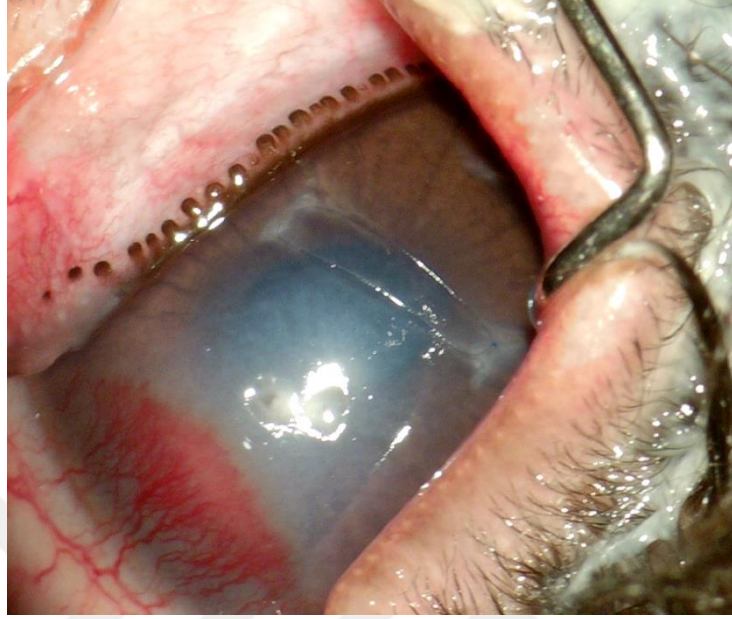
Her iki grubun deney alt gruplarındaki 12 gözün, 1.haftada 4'ünde, 1.ayda ise 6'sında sütün kopması izlenmiştir. Sütün kopması komplikasyonu açısından PVDF ve prolen grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

Ayrıca her iki grubun deney alt gruplarındaki 12 gözün, 1.ayda 1'inde (prolen grubu) keratit gözlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen toplam 12 tavşandan bir tanesi işlem esnasında anestezi nedeniyle diğeri işlem sonrası 1. hafta takibinden önce olmak üzere toplamda 2 tavşan ölümü izlendi.



Resim 14. Sütün halkalarının kesişme yerinden kopmuş sütün.



Resim 15. 1.ayda keratit gelişen göz.

5. TARTIŞMA

Daha önce de bahsedildiği üzere ileri keratokonus hasta grubunda görsel rehabilitasyonu zorlaştıran temel etkenler ileri apikal dikleşme ve irregüler astigmatizmadır. Bu hasta grubunda mevcut tedavi yöntemleri ile henüz optimum ve kalıcı bir tedavi mümkün değildir ve hastaların görsel prognozları sınırlıdır (16). Ayrıca hastalarda konus bölgesi farklı şekil ve yerleşimli olabilmekte olup standart santral konusa yönelik tedavi yöntemleri etkisiz kalmaktadır ve keratoplasti yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (47, 48).

Ancak keratoplasti yöntemlerinin olası komplikasyonları ve takipteki sorunları elde edilen görsel kazanımların kaybına dahi yol açabilmektedir (49). Bu nedenle çalışmamızda kullanılan sütürasyon tekniği ile hastanın kendi korneası korunarak kornea dikleşmesini ve astigmatizmayı düzeltebilmeyi amaçladık.

Literatürde, çalışmamızda kullanılan sütür materyalleri ve sütürasyon tekniği ile yapılmış korneal sütürasyon çalışması bulunmamaktadır. Benzer şekilde tavşan gözünde korneal sütürasyon yardımıyla astigmatizma yönetimi ile ilişkili deney modelleri de kısıtlıdır (50). Bu nedenle çeşitli yönden benzerlikleri olan çalışmalar incelendiğinde ilk olarak Van Rij ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma göze çarpmaktadır.

Van Rij tarafından taze insan donör korneasında yapılan çalışmada, keratometride azalma etkisi aracılığıyla miyopi düzeltilmesi amaçlı olarak kornea merkezine farklı çaplarda (4-4.5-5-6-7 mm) olacak şekilde sütürasyon yapılmış

olup çalışmamızdaki sütür halkasının uzunluğuna benzer Şekilde (4 mm) 4 ve 4.5 mm çaplarda atılan sütürlerin keratometride en çok azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (51). Aynı çalışmada atılan sütürlerin merkeze yaklaŐması halinde keratometride daha çok azalmaya yol açtığı gösterilmiş olup sütürasyon işleminin emilebilir naylon sütürler aracılığıyla gerçekleŐtirilmesi nedeniyle oluşan etkinin devamlılığı ile ilişkili sorunlar olabileceği belirtilmiŐtir.

Daha güncel literatürde keratokonus hastalarında hastanın kendi korneası korunarak astigmatizma yönetimi için Carriazo ve arkadaşları tarafından excimer lazer yardımıyla yapılan kresentik ablasyon yöntemi tanımlanmıştır. Kresentin en geniş yerinde 200 µm genişliğinde ablasyon yapılıp konusun durumuna göre 180 ya da 360 derece olacak Şekilde excimer lazer yardımıyla ablasyonlar uygulanmıŐ sonrasında 10.0 naylon sütür ile sütürasyon gerçekleştirilmiştir. Az sayıda keratokonus hastasında denenmiŐ olup etkin keratometrik ve astigmatik düzeltme sağladığı gösterilmiş olup ablasyon ve astigmatizma düzeltilmesi arasındaki iliŐkinin belirlenmesi açısından nomogramlara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiŐtir (52).

Tanımlanan bu tekniğin uzun dönem ve keratokonus hastalarını da içeren tüm korneal ektazi hastalarının dahil edildiği geniş seri çalıŐmasında; tekniğin görme keskinliğinde artış, optik aberasyonlarda azalma ve korneal düzleşme etkisine yol açtığı bildirilmiştir (53).

Çalışmamızda, bahsedilen ilgili tekniklere benzer Şekilde korneal düzleşme etkisi sağlanmış olup bu etki 1.hafta ve 1.ay takip dönemlerinde de

istatistiksel anlamlı olmasa da devam etmektedir. Düzleşme etkisinde anlamlı farklılığın 1.hafta ve 1.ay takip dönemlerinde kaybolması ilgili takip dönemlerinde gerçekleşen sütür kopmaları ile ilişkilendirilmiştir.

PVDF ve prolen sütür materyalleri, genel olarak vasküler ve tendon cerrahisi gibi cerrahilerde kullanılan sütür materyalleridir. İki sütür materyalinin vasküler ve tendon cerrahilerinde benzer etkinlik ve güvenlikte olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (54, 55).

PVDF ve prolen sütür materyallerinin göz cerrahilerinde kullanımıyla ilgili olarak materyallerin göz içi lens (GİL) haptik materyali olarak kullanıldığı çalışmalar mevcut olup uzun dönemde dayanıklılık açısından sorun olmadığı ve göz içi inflamatuvar yanıtı artırmadığı gösterilmiştir (56).

Çalışmamızda iki sütür materyali arasında kornea düzleşme etkisi, immün hücre yoğunluğu ve sütür komplikasyonları açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmemiş olup iki sütür materyalinin korneal sütürasyon kullanımında benzer etki ve güvenlikte olduğu düşünülmektedir. Ancak deney alt gruplarında pre-op döneme kıyasla 1.hafta ve 1.ay takip dönemlerinde belirgin immün hücre yoğunluğu artışının izlenmiş olması her iki sütür materyali ile ilişkili olarak inflamatuvar yanıt geliştiğini düşündürmektedir.

Keratokonus tedavisi için uygulanan intrakorneal halka segment ve keratoplasti uygulamaları sonrasında irregüler astigmatizma gelişebilmektedir ya da var olan irregülerite artabilmektedir (57). Lameller keratoplastilerde arayüz problemleri ile ilişkili olarak irregüler astigmatizmanın gelişebileceği

bildirilmekle beraber özellikle penetran keratoplasti sonrasında düşük görsel beklentinin en önemli nedenlerinden bir tanesi irregüler astigmatizmadır (44, 58).

Çalışmada tanımladığımız sütürasyon tekniği ile ilişkili olarak her iki sütür grubunda da olmak üzere pre-op döneme kıyasla tüm takip dönemlerinde irregüler ve Total RMS değerlerinde belirgin artış izlenmiştir. Bu nedenle, mevcut tanımlanan sütür tekniğinin korneada irregüler astigmatizmada artışa yol açtığı izlenmektedir. İrregüler astigmatizmadaki artış, biplanar sütür tekniğine bağlı olarak kornea merkezinde oluşan düzleşme etkisinin yanı sıra daha perifer korneada gelişen lokal dikleşme ve düzleşme alanları gelişmesiyle ilişkilendirilmiştir.

Tavşan gözünde korneal sütürasyon ile astigmatizma yönetimi ile ilgili deney modelleri oldukça kısıtlı olduğundan sütür komplikasyonları hakkında veriler kısıtlıdır (50). Bu nedenle çalışmada tanımladığımız sütürasyon tekniği ile ilişkili komplikasyonların karşılaştırmasını yapmak mümkün olmamaktadır. Ancak 1.haftada deney alt grubundaki gözlerin 1/3'ünde, 1.ayda deney alt grubundaki gözlerin yarısında sütür kopması izlenmesi yüksek oranda sütür komplikasyonu geliştiğini düşündürmektedir. Yüksek oranda sütür kopmasının, sütürlerin bir kısmının iki sütür halkasının kesişme yerinden kopması nedeniyle kesişme noktasında sütürlerin birbirini aşındırması ile ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir. GÜDAM'da hayvanları takip eden kişilerin bu yönde gözlemleri olması tavşanların kornea yüzeyinde olan sütürleri ön ayakları aracılığıyla dışardan koparmış olabileceğini de akla getirmekte olup yüksek sütür kopması oranına bu durumun da katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

Ayrııcı sütür ilişkili komplikasyonların her iki sütür materyali grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermemesi, sütür materyalinin kendisi ile ilişkili ek komplikasyon olmadığını göstermektedir.

Çalışmanın kısıtlılıklarından biri, tavşan korneasında keratokonus modeli oluşturulmadan sağlıklı kornea üzerine sütürasyon yapılmasıdır. Ancak tavşan kornea kalınlığının insan kornea kalınlığından daha ince olması nedeniyle oluşturulacak keratokonus modelinin olası ek komplikasyonlara yol açabileceği n görülmüŐtür.

Deney takip sresinin 1 ay ile sınırlı olması, sütür tekniğinin uzun dönemdeki etki devamlılığının ve uzun dönemde olası komplikasyon oranlarının değerlendirilmesi açısından kısıtlılık yaratmaktadır.

Son olarak strasyonun kornea yüzeyine yapılıp kornea dokusunda belirgin histopatolojik değişiklik beklenmemesi nedeniyle histopatolojik inceleme yapılmaması da kısıtlılıklardan biri olarak gösterilebilir.

6. SONUÇ

Günümüzde ileri apikal dikleşmesi olan keratokonus hastalarında görsel rehabilitasyon gelişen tedavi yöntemlerine rağmen hala ciddi bir sorun olarak görülmektedir. Bu hasta grubunda nihai tedavi yöntemi keratoplasti yöntemleridir. Modern keratoplasti teknikleri sayesinde yüksek oranda saydam grefon sağlanabilmektedir. Ancak olası komplikasyonlar ve keratoplasti ilişkili yüksek, irregüler astigmatizma saydam grefona rağmen görsel prognozu kısıtlı hale getirmektedir. Bu durum keratoplasti sonrası ek tedavi ihtiyacını doğurmakta, yapılacak ek tedaviler de saydam grefon dokusunu olumsuz etkileyebilmektedir. Bahsi geçen tüm bu nedenler bu hasta grubunda hastanın kendi korneası korunarak astigmatizma yönetimini mümkün kılan yöntemleri gündeme getirmektedir.

Çalışmada tanımlanan mevcut sütür tekniği ile farklı sütür materyalleri aracılığıyla mevcut kornea korunarak korneada düzleşme etkisi olduğu gösterilmiş olup eşlik eden yüksek irregüler astigmat oluşumu bu etkiyi kısıtlamaktadır.

Ayrıca sütürasyon ilişkili belirgin inflamatuvar yanıt ve görece yüksek sütür komplikasyonlarının izlenmesi mevcut tanımlanan tekniğin geliştirilmesini ve alternatif yöntem arayışlarını zorunlu kılmaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res.* 2015;49:1-16.
2. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea.* 2011;30(12):1510-6.
3. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(5):796-801.
4. Liu H, Chen Y, Wang P, Li B, Wang W, Su Y, et al. Efficacy and safety of deep anterior lamellar keratoplasty vs. penetrating keratoplasty for keratoconus: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(1):e0113332.
5. Rehsia S, Rocha G. A step-wise approach to the management of irregular corneal astigmatism. *Int Ophthalmol Clin.* 2003;43(3):93-101.
6. Feizi S, Javadi MA, Khajuee-Kermani P, Jafari R. Repeat Keratoplasty for Failed Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Keratoconus: Incidence, Indications, and Outcomes. *Cornea.* 2017;36(5):535-40.
7. Sevel D, Isaacs R. A re-evaluation of corneal development. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1988;86:178-207.
8. O'dwyer PA, Akova YA. *Temel Göz Hastalıkları.* 3 ed2015.
9. Recep ÖF. *Göz Anatomisi.* 1 ed2016 2016.
10. Ophthalmologist, Federal, Abib F, Martins R. Central Bringing Excellence in Open Access Corneal Endothelium: Histology, Physiology and In-vivo Examination with Specular Microscope. 2017.
11. Gambato C, Longhin E, Catania AG, Lazzarini D, Parrozzani R, Midena E. Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(2):267-75.

12. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(3):588-98.
13. Aguayo JB, McLennan IJ, Graham C, Jr., Cheng HM. Dynamic monitoring of corneal carbohydrate metabolism using high-resolution deuterium NMR spectroscopy. *Exp Eye Res.* 1988;47(2):337-43.
14. Sack RA, Beaton A, Sathe S, Morris C, Willcox M, Bogart B. Towards a closed eye model of the pre-ocular tear layer. *Prog Retin Eye Res.* 2000;19(6):649-68.
15. Read SA, Collins MJ, Carney LG. A review of astigmatism and its possible genesis. *Clin Exp Optom.* 2007;90(1):5-19.
16. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2022;45(3):101559.
17. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33(4):157-66; quiz 205.
18. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 2000;93(5):403-9.
19. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea.* 2020;39(2):263-70.
20. Chen S, Li XY, Jin JJ, Shen RJ, Mao JY, Cheng FF, et al. Genetic Screening Revealed Latent Keratoconus in Asymptomatic Individuals. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:650344.
21. Loukovitis E, Kozeis N, Gatziofas Z, Kozei A, Tsotridou E, Stoila M, et al. The Proteins of Keratoconus: a Literature Review Exploring Their Contribution to the Pathophysiology of the Disease. *Adv Ther.* 2019;36(9):2205-22.

22. Srivastava OP, Chandrasekaran D, Pfister RR. Molecular changes in selected epithelial proteins in human keratoconus corneas compared to normal corneas. *Mol Vis.* 2006;12:1615-25.
23. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* 2009;28(6):607-15.
24. Sykakis E, Carley F, Irion L, Denton J, Hillarby MC. An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. *Pathology.* 2012;44(3):234-9.
25. Uçakhan OO, Kanpolat A, Ylmaz N, Ozkan M. In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye Contact Lens.* 2006;32(4):183-91.
26. Henriquez MA, Hadid M, Izquierdo L, Jr. A Systematic Review of Subclinical Keratoconus and Forme Fruste Keratoconus. *J Refract Surg.* 2020;36(4):270-9.
27. 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.
28. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Jr., Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34(4):359-69.
29. Parker JS, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: A review. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(5):459-80.
30. Rafati S, Hashemi H, Nabovati P, Doostdar A, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. Demographic profile, clinical, and topographic characteristics of keratoconus patients attending at a tertiary eye center. *J Curr Ophthalmol.* 2019;31(3):268-74.
31. Sahebjada S, Al-Mahrouqi HH, Moshegov S, Panchatcharam SM, Chan E, Daniell M, et al. Eye rubbing in the aetiology of keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(8):2057-67.
32. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg.* 2010;26(12):942-8.

33. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17(4):356-60.
34. Hafezi F. Limitation of collagen cross-linking with hypotonic riboflavin solution: failure in an extremely thin cornea. *Cornea.* 2011;30(8):917-9.
35. Kanellopoulos AJ. Ten-Year Outcomes of Progressive Keratoconus Management With the Athens Protocol (Topography-Guided Partial-Refractive PRK Combined With CXL). *J Refract Surg.* 2019;35(8):478-83.
36. Lembach RG. Use of contact lenses for management of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003;16(3):383-94, vi.
37. Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(8):1044-50.
38. Lim L, Lim EWL. Current perspectives in the management of keratoconus with contact lenses. *Eye (Lond).* 2020;34(12):2175-96.
39. Korb DR, Finnemore VM, Herman JP. Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques. *J Am Optom Assoc.* 1982;53(3):199-205.
40. Piñero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(2):154-67.
41. Cohen AW, Goins KM, Sutphin JE, Wandling GR, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2010;30(6):675-81.
42. Jensen LB, Hjortdal J, Ehlers N. Longterm follow-up of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(3):347-51.
43. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2004;111(9):1676-82.

44. Feizi S, Zare M. Current approaches for management of postpenetrating keratoplasty astigmatism. *J Ophthalmol.* 2011;2011:708736.
45. Szczotka-Flynn L, McMahon TT, Lass JH, Sugar J, Weissman BA, Stiegemeier MJ, et al. Late-stage progressive corneal astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye Contact Lens.* 2004;30(2):105-10.
46. Chirapapaisan C, Abbouda A, Jamali A, Müller RT, Cavalcanti BM, Colon C, et al. In Vivo Confocal Microscopy Demonstrates Increased Immune Cell Densities in Corneal Graft Rejection Correlating With Signs and Symptoms. *Am J Ophthalmol.* 2019;203:26-36.
47. Munsamy AJ, Moodley VR. A correlation analysis of cone characteristics and central keratometric readings for the different stages of keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(1):7-11.
48. Jackson AJ, Anand V. Keratoconus: To conquer the cone. *Cont Lens Anterior Eye.* 2022;45(3):101578.
49. Brierly SC, Izquierdo L, Jr., Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea.* 2000;19(3):329-32.
50. Lee JH, Park K, Lim KJ. Surgical correction of hyperopia: a new experimental approach using X-incision and suture technique in rabbits. *Refract Corneal Surg.* 1992;8(5):389-93.
51. van Rij G. Radial corneal sutures for the correction of myopia: a laboratory experiment. *Doc Ophthalmol.* 1986;64(1):105-8.
52. Carriazo C, Cosentino MJ. A Novel Corneal Remodeling Technique for the Management of Keratoconus. *J Refract Surg.* 2017;33(12):854-6.
53. Carriazo C, Cosentino MJ. Long-term Outcomes of a New Surgical Technique for Corneal Remodeling in Corneal Ectasia. *J Refract Surg.* 2019;35(4):261-7.

54. Mary C, Marois Y, King MW, Laroche G, Douville Y, Martin L, et al. Comparison of the in vivo behavior of polyvinylidene fluoride and polypropylene sutures used in vascular surgery. *Asaio j.* 1998;44(3):199-206.
55. Wada A, Kubota H, Hatanaka H, Miura H, Iwamoto Y. Comparison of mechanical properties of polyvinylidene fluoride and polypropylene monofilament sutures used for flexor tendon repair. *J Hand Surg Br.* 2001;26(3):212-6.
56. Izak AM, Werner L, Apple DJ, Macky TA, Trivedi RH, Pandey SK. Loop memory of haptic materials in posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(7):1229-35.
57. Navel V, Barriere JV, Joubert R, Coutu A, Watson SL, Lambert C, et al. Irregular Astigmatism Management Using SPOT Scleral Lenses in the Treatment of Corneal Ectasia and Penetrating Keratoplasty. *Eye Contact Lens.* 2021;47(7):401-7.
58. Feizi S, Najafi M, Rahmani S, Javadi MA. An analysis of factors associated with graft topographic outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty. *Int Ophthalmol.* 2020;40(10):2449-5

8. ÖZET

TAVŞAN GÖZÜNDE POLİVİNİLİDEN FLORİD VE POLİPROPİLEN BİPLANAR SÜTÜRLERİN KORNEA ŞEKLİ VE ASTİGMATİZMA ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ

Amaç: Erimeyen sütün materyalleri yardımıyla kornea yüzeyine atılacak biplanar sütünlerin kornea şekli ve dolayısıyla astigmatizma üzerine etkilerinin karşılaştırmalı incelenmesi ve mevcut kornea korunarak astigmatizma düzenlenmesinde alternatif bir yöntem olarak değerlendirilebilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 12 adet Yeni Zelanda tavşanı PVDF ve prolen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki tavşanların sağ gözlerine sütünrasyon işlemi uygulanarak deney alt grubu, sol gözlerine işlem uygulanmayarak kontrol alt grubu oluşturuldu. Sütünrasyon işlemi PVDF grubunda PVDF sütün materyali ile, prolen grubunda polipropilen sütün materyali aracılığıyla gerçekleştirildi. Tüm tavşanların her iki gözünden sütünrasyon öncesi, sütünrasyon sonrası, 1.hafta ve 1.ayda topografi, ön segment OCT, ameliyat mikroskobu altında ön segment resimleri ve in vivo konfokal mikroskopi görüntüleri alındı ve analiz edildi.

Bulgular: Topografi incelemelerinden elde edilen keratometrik verilerde her iki grubun deney alt gruplarında pre-op döneme kıyasla tüm takip dönemlerinde K1, Ort-K değerlerinde azalma izlenmiş olup PVDF grubunun 1.hafta takip dönemindeki azalma istatistiksel anlamlı olarak izlendi. Topografi

incelemelerinden elde edilen Irr ve Total RMS değerlerinde de her iki grupta da belirgin artış görüldü ve bu artış bazı takip dönemlerinde istatistiksel anlamlı olarak görüldü. Konfokal mikroskopi ile bowman ve endotel tabakasında yapılan immün hücre sayımında, 1.hafta ve 1.ayda gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi. Her iki sütün grubu arasında sütün komplikasyonları açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Biplanar sütün tekniği ile keratometride belirgin azalma ve korneada düzleşme etkisi izlenmiş olup korneal irregülariteyi artırması, inflamatuvar yanıtı tetikleme ve sütün komplikasyonları nedeniyle geliştirilmesi gereken bir yöntem olarak düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Biplanar sütün, astigmatizma, PVDF, prolen

9. SUMMARY

COMPARATIVE INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF POLYVINILYDEN FLUORID AND POLYPROPYLENE BIPLANAR SUTURES ON CORNEAL SHAPE AND ASTIGMATISM IN THE RABBIE EYE

Purpose: To compare the effects of biplanar sutures to be placed on the corneal surface with the help of non-absorbable suture materials on corneal shape and therefore astigmatism and to evaluate it as an alternative method in the regulation of astigmatism by preserving the existing cornea.

Material and methods: 12 New Zealand rabbits were divided into two groups as PVDF and prolene. The experimental subgroup was formed by suturing the right eyes of the rabbits in both groups, and the control subgroup was formed by not applying the left eye. Suturing was performed with PVDF suture material in the PVDF group and with polypropylene suture material in the prolene group. Topography, anterior segment OCT, anterior segment pictures under the operating microscope and in vivo confocal microscopy images were obtained and analyzed from both eyes of all rabbits before and after suturation, at 1 week and 1 month.

Results: In the keratometric data obtained from topography examinations, a decrease in K1, mean-K values was observed in all follow-up periods compared to the pre-op period in the experimental subgroups of both groups, and the decrease in the 1st week follow-up period of the PVDF group was statistically

significant. Significant increases were observed in both groups in Irr and Total RMS values obtained from topography examinations, and this increase was statistically significant in some follow-up periods. There was no statistically significant difference between the groups in the immune cell count performed in the bowman and endothelial layer by confocal microscopy at the 1st week and 1st month. There was no statistically significant difference between the two suture groups in terms of suture complications.

Conclusion: A significant decrease in keratometry and a flattening effect on the cornea were observed with the biplanar suture technique, and it is considered to be a method that should be developed because it increases corneal irregularity, triggers inflammatory response and suture complications.

Key words: Biplanar suture, astigmatism, PVDF, prolene

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı :Oğuzcan
Soyadı :ESKALEN
Doğum yeri ve tarihi :

Eğitimi

İhtisas eğitimi :Gazi Üniversitesi Göz Hastalıkları AD

Üniversite :İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Lise :Adana Fen Lisesi

Yabancı Dil :İngilizce

Üyelikleri : Türk Oftalmoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri:

Yayınları

1) Bilgihan K, Uysal BS, Cüneyt Özmen M, Eskalen O, Gurelik G. Transepithelial Diluted Alcohol and Iontophoresis-Assisted Corneal Crosslinking for Progressive Keratoconus in Adults: 4-Year Clinical Results. Cornea. 2022 Apr 1;41(4):462-469. doi: 10.1097/ICO.0000000000002821. PMID: 34743098.