

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

**KERATOKONUS HASTALARINDA OKÜLER**  
**ABERASYONLARIN WAVEFRONT**  
**ANALİZÖR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**DR.ERDİNÇ UKŞUL**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ.DR.ZEYNEP ÖZBEK**

**İZMİR-2011**

## ÖNSÖZ

İhtisasım süresince eğitimimde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. Ali Osman SAATCI'ye, değerli hocalarım Prof.Dr. Mehmet H.ERGİN'e, Prof.Dr. Süleyman KAYNAK'a, Prof.Dr. İsmet DURAK'a, Prof.Dr. Üzeyir GÜNENÇ'e, Prof.Dr. A.Tülin BERK'e, Prof.Dr. Meltem Söylev BAJİN'e, Prof.Dr. F.Hakan ÖNER'e, Doç.Dr. Zeynep ÖZBEK'e, Doç.Dr. Nilüfer KOÇAK'a, Doç.Dr. Aylin YAMAN'a, Uzm.Dr. Gül ARIKAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin oluşumunda, yönlendirilmesinde ve yazılmasında olduğu kadar eğitimimin her aşamasında bana desteğini sunan ve tecrübesini bana sabırla aktaran, beraber çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam sayın Doç.Dr. Zeynep ÖZBEK 'e teşekkür ediyorum. Klinikte çok güzel ve unutulmaz günler geçirdiğim asistan arkadaşlarıma ve bu zorlu süreçte hep yanımda olan başta eşim Neslihan UKŞUL olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

<b>1. GİRİŞ VE ÇALIŞMANIN AMACI .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. KORNEA.....</b>	<b>3</b>
2.1.1. KORNEANIN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ .....	3
2.1.1.1. Korneanın Yapısı ve Tabakaları .....	3
2.1.1.2. Korneanın innervasyonu .....	6
2.1.1.3. Korneanın vaskülarizasyonu .....	6
2.1.2. KORNEANIN FONKSİYONLARI .....	6
2.1.2.1. Refraksiyon .....	6
2.1.2.2. Dehidratasyon .....	7
2.1.2.3. Geçirgenlik .....	8
<b>2.2. KERATOKONUS.....</b>	<b>8</b>
2.2.1. EPİDEMİYOLOJİ .....	8
2.2.2. HİSTOPATOGENEZ .....	9
2.2.3. TANI VE SINIFLAMA .....	9
2.2.3.1. Keratokonus Derecelendirilmesi .....	12
2.2.4. AYIRICI TANI .....	15
2.2.4.1. Pellucid Marjinal Dejenerasyon .....	15
2.2.4.2. Keratoglobus .....	15
2.2.4.3. Posterior Keratokonus .....	16
2.2.4.4. İyatrojenik keratektazi .....	16
2.2.4.5. Psödokeratokonus .....	16
2.2.5. KLİNİK BULGULAR .....	17
2.2.6. ETİYOPATOGENEZ .....	18
2.2.7. GENETİK .....	19
2.2.8. BİYOKİMYASAL ÇALIŞMALAR .....	19
2.2.8.1. Apoptozis .....	20
2.2.8.2. Keratokonusta Oksidatif Hasar .....	20
2.2.9. KERATOKONUSA YAKLAŞIM VE GÖRSEL REHABİLİTASYON .....	21
2.2.9.1. Gözlükle Düzeltme .....	21
2.2.9.2. Kontakt Lens İle Düzeltme .....	22
2.2.9.2.1. Sert Gaz Geçirgen Kontakt Lensler .....	23
2.2.9.3. CERRAHİ YAKLAŞIMLAR .....	25
2.2.9.3.1. İntrastromal Korneal Halka Segmentler (INTACS) .....	25
2.2.9.3.2. Kollajen Çapraz Bağlama ( Cross-Linking) .....	25
<b>2.3. KERATOPLASTİ.....</b>	<b>26</b>
<b>2.4. WAVEFRONT( ÖNCÜL DALGA).....</b>	<b>27</b>
2.4.1. WAVEFRONT (ÖNCÜL DALGA) TANIMI .....	27
2.4.2. WAVEFRONT TEKNOLOJİSİ .....	28
2.4.3. ÖNCÜL DALGANIN YAYILIMI .....	28
2.4.4. DİFRAKSİYON (KİRİNİM) .....	29
2.4.5. ABERASYON (SAPMA) .....	30
2.4.5.1. Kromatik Aberasyonlar .....	31
2.4.5.1.1. Monokromatik Aberasyonlar .....	31
2.4.6. REFRAKSİYON KUSURLARININ DÜZELTİLMESİ .....	34
2.4.7. ABEROMETRELER .....	35
2.4.8. KERATOKONUSTA YÜKSEK SIRALI ABERASYONLAR .....	36
2.4.9. WAVEFRONT VE PUPİL ÇAPI .....	37
2.4.10. NOKTA SAÇILIM FONKSİYONU (PSF) .....	37
2.4.11. ÖNCÜL DALGANIN ZERNİKE POLİNOMLARINA AYRIŞTIRILMASI .....	38
2.4.12. WASCA WAVEFRONT ANALİZÖRÜ .....	41

3.	YÖNTEM VE GEREÇLER.....	42
4.	SONUÇLAR .....	44
5.	TARTIŞMA.....	61
6.	ÖZET .....	67
7.	SUMMARY .....	69
8.	KAYNAKLAR.....	71

## **KISALTMALAR**

**HOA:** Yüksek sıralı aberasyon

**CCD:** Charged coupled device

**LOA:** Düşük sıralı aberasyon

**RMS:** Root mean square ( $\mu$ )

**GAG:** Glikozaminoglikan

**ATP:** Adenozin trifosfat

**D:** Dioptri

**MMP:** Matriks metalloproteinazlar

**TIMP:** Metalloproteinaz doku inhibitörleri

**IL:** İnterlökün

**AB/SRAX:** Çarpık dik radyal aksın üzerinde veya altında horizontal meridyende asimetrik papyon görünümü

**CLEK:** Colloborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study Group

**ACP:** Ortalama korneal güç

**LASIK:** Laser in Situ Keratomileusis

**ALDH3:** Aldehid dehidrogenaz sınıf 3

**MDA:** Malondialdehid

**NT:** Nitrotirozin

**INTACS:** İntrastromal korneal halka segmentler

**Nd:YAG:** Neodymium-doped yttrium aluminium garnet

**PSF:** Point spread function(nokta saçılım fonksiyonu)

**WASCA:** Wavefront aberration supported cornea ablation

**PPK:** Parsiyel penetran keratoplasti

**KL:** Kontakt lens

**EİDGK:** En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

## 1. GİRİŞ VE ÇALIŞMANIN AMACI

Keratokonus, genellikle korneanın merkezinde veya merkezin biraz altında incelme ve öne doğru bombeleşme ile giden, non-enflamatuvar korneal bir patolojidir. Korneadaki bu yapısal değişiklikler sonucu, yüksek myopi ve astigmatizma meydana gelerek görme kalitesi bozulmaktadır (1). Refraktif cerrahinin yaygınlığının artmasıyla birlikte, bu tür bir cerrahi geçirmek ve gözlükten kurtulma isteği ile gelen kişilerde, keratokonus riski taşıyan gözlerin belirlenmesi; hem hastayı doğru bilgilendirmek hem de refraktif cerrahi için kontrendikasyon teşkil eden bu durumu ortaya çıkarmak açısından zorunlu hale gelmiştir (2). Henüz hastalık bulgularının rutin refraksiyon ve ön segment muayenesinde saptanabilir düzeye ulaşmadığı şüpheli vakalarda bu durum, klinisyene erken tanı, daha iyi klinik bilgilendirme ve izlem şansı vermektedir. Keratokonusun erken tanısı hastaya en uygun müdahale şeklinin tanımlanmasına olanak sağlar. Refraktif cerrahi söz konusu olduğunda erken keratokonus tanısı günümüzde kesin kontraendikasyon kabul edilmektedir. Geçmişte refraktif cerrahi geçiren ve uzun dönemde ektazi gelişen kişilerde kornea arka yüzünde başlangıç keratokonus bulguları olduğu gösterilmiştir (3).

Kornea yüzey incelemesinde son adımlardan biri olarak kabul edilen ve gözün aberasyonlarını saptayarak ideal görüntüye engel oluşturan durumları adlandırmayı ve düzeltebilmeyi hedefleyen bir teknoloji olarak adını duyuran öncül dalga (wavefront) analizörlerle keratokonuslu hastalar üzerinde de farklı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bir çoğunda keratokonuslu hastaların korneasında korneal yüksek sıralı aberasyonların (HOA), özellikle de koma benzeri aberasyonların normal gözlere oranla belirgin olarak yüksek olduğu kaydedilmiştir (4,5,6).

Cox ve ark. total oküler wavefront aberasyonların erken keratokonus hastalarının tespitinde ve hastalığın progresyonunun izlenmesinde hassas ve duyarlı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (7). Konuyla ilgili çalışmaların çoğunda keratokonuslu hastalarda tüm HOA'lar arasında koma tipi aberasyonların; özellikle de vertikal komanın artış gösterdiği bildirilmiştir (8,9). Keratokonik gözlerde kornea merkezine oranla gelişen koninin neden olduğu asimetri ve apeks kaymasının; kornea kırıcılığında farklılıklara ve vertikal koma tipi aberasyonlara yol açtığı düşünülmüştür. Yine sert kontakt lens kullanımı ile koma ve total HOA'larda saptanan azalmayı; yazarlar keratokonuslu gözlerde sert gaz geçirgen lenslerle düzeltilebilen irregüler astigmatizmanın bir kanıtı olarak göstermişlerdir (10). Benzer çalışmalarda keratokonuslu hastalarda sert gaz geçirgen lenslerle sağlanan vizüel performans artışının hiçbir zaman normal gözlerdeki görsel performans değerlerine ulaşamama nedeni olarak da; bu gözlerdeki, lense rağmen varlığını sürdüren rezidüel HOA'lar olduğu gösterilmiştir (11). Jafri ve ark. yaptıkları

çalışmada vertikal koma ve total RMS değerlerinin erken ve şüpheli keratokonus hastalarının normal gözlerden ayırımında yararlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu grupların ayırımında özellikle vertikal koma değerinin belirgin farklılık gösterdiğini vurgulamışlardır. Keratokonus hastalarında ve keratokonus şüphesi olan olgularda vertikal koma değeri normal gözlerle kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (12).

Wavefront; ışığı oluşturan dalga yapısında, aynı fazdaki noktaların oluşturduğu hayali referans yüzeyi olarak tanımlanabilir. İdeal bir optik ortamda wavefront bir lineer düzlem olarak elde edilmelidir. Gözün optik ortamındaki düzensizlikler, refraktif kusurlar, geçen ışığın wavefrontunu değiştirip ideal imaj oluşumunu engeller. Gözün refraktif durumu gözün optik ortamından geçen wavefrontun şekli ile temsil edilebilir. Eğer hiçbir kusur yoksa aynı fazda düz wavefront oluşturacaktır (13). Wavefront ölçümler gözün önüne çeşitli yapay mercekler konarak yapılmaktadır. Bu ölçümlerin hepsine aberometri (sapma ölçümü) (wavefront analizi), ölçümleri yapan aletlere aberometre (sapma ölçücü) (wavefront analizörü) denir. Gözde wavefront analizinin amacı wavefront sapmalarını değerlendirerek gözün optik kalitesini saptamaktır.

Günümüzde en sık kullanılan aberometre Hartman-Shack aberometredir. Cihaz 1 mm çapında bir ışık demetini göze gönderir ve bu demet retinadan yansıyarak geri gelir. Gelen ışık demeti mikrolenslerden (yaklaşık 0,4 mm çaplı) oluşan sensör (algılayıcı) üzerine düşer. Aberasyon olmayan gözde mikrolensler gelen ışın demetini CCD (charged coupled device) kamera üzerine düzgün sıralı olarak düşürecektir. Aberasyonlu gözlerde ise lens grubuna gelen ışınlar açığa göre farklı odaklanacaklardır. Bu odak noktasının o lensin optik aksından sapma miktarı CCD üzerinde ölçülerek o pupil noktası için wavefrontun eğimi hesaplanabilir. Tek lensten elde edilen eğim bilgisi o pupil noktası için wavefrontun eğimini verir. Lens dizindeki diğer lenslerden gelen eğim bulguları birleştirilerek wavefront şekli ortaya çıkarılır (14,15).

Bu çalışmadaki amacımız wavefront analizör ile; keratokonusa bağlı korneal değişikliklerle artış gösterdiği bilinen aberasyonlardan, subklinik olguların saptanmasında yararlanmak; ayrıca farklı görme rehabilitasyonu yöntemlerini (gözlük, kontakt lens, keratoplasti) kendi aralarında ve normal kontrol grubu ile kıyaslamaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KORNEA

#### 2.1.1. KORNEANIN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Kornea göz küresinin ön 1/6'sını oluşturan; saydam, avasküler ve optik özellikte bir dokudur. Kornea sklera ile birlikte gözün dış kılıfını oluşturur; kornea-limbal geçiş zonu ile sklera ile birleşir. Fibröz kollajen, kornea ve skleraya mekanik destek sağlayarak organ bütünlüğü ve iç yapıların devamlılığını sağlar (16,17).

##### 2.1.1.1. Korneanın Yapısı ve Tabakaları

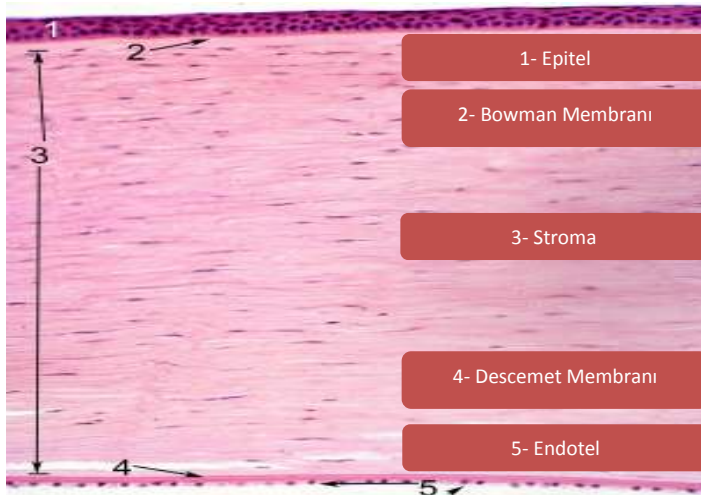
Erişkinde kornea çapı ön yüzde vertikal ekseninde 10,6 mm; horizontal ekseninde ise 11,7 mm'dir. Arka yüzde ise vertikal ve horizontal eksenler eşit ve 11,7 mm'dir. Bu yüzden önden bakıldığında eliptik, arkadan bakıldığında küresel görülür (18). Kornea kalınlığı çoğunlukla korneanın hidrasyonu ile ilgilidir. Midperiferde ortalama  $560 \pm 80$  mikron iken; santralde 500-520 mikrona kadar düşer (19).

Korneanın beslenmesi hüme aközden glikoz difüzyonu, gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ve kısmen de limbal damarlardan olur.

İnnervasyonunu trigeminal sinirin oftalmik dalı ve uzun silier sinirler sağlar. Bu sinirler korneaya girer girmez myelinlerini kaybederler. Uzun silier sinirler perilimbal bölgenin innervasyonunu sağlar, derin stromaya penetre olup öne ilerleyerek epitel altında plexus oluştururlar (20).

Kornea 5 katmandan oluşur (Şekil 1). Önden arkaya doğru:

- Epitel
- Bowman membranı
- Stroma
- Descemet membranı
- Endotel



**Şekil 1:** Kornea anatomisi, Hematoksilen-Eosin boyası ile (H+E) x32; 5 ayrı katman halinde seçiliyor (21).



**Epitel:** Dış yüzü gözyaşı filmi (dıştan içe sebum, gözyaşı, müsin) ile kaplı olan epitel, kornea kalınlığının 1\10'unu oluşturur. Epitel, 5-6 katlı hücre tabakasından oluşmuştur ve bu hücreler yapı yönünden 3 gruba ayrılır. En alttaki bazal kolumnar hücreler tek sıralıdırlar ve epitelin 1/3'ünü oluştururlar. Orta katta kanatsız hücreler yer alır; bu hücreler 2 veya 3 sıralıdırlar ve sitoplazmaları bazal hücrelerden daha koyudur. Yüzeyel hücreler iki katlı ve çok yassıdırlar. Çekirdekleri yassı ve piknotik olup yüzeyden uzaktırlar. Böylece epitel yüzeyi çok düzenlidir. Normalde korneanın çok katlı yassı epitelinde keratinizasyon yoktur (16,22).

Yüzeyel hücreler elektron mikroskopta çok sayıda mikrovillus ve plika içerir. Ayrıca yüzeyleri glikokaliks ile örtülüdür. Bu yapılar gözyaşı film tabakasının epitele yapışmasını sağlar (23,24).

Kolumnar hücreler tek sıra halinde bazal membran üzerinde dizilidir. Bu hücrelerin mitotik aktivitesi vardır. Çoğalıp öne ilerleyerek kanatsız hücreleri oluştururlar. Kolumnar hücrelerde aynı zamanda aktin filamanları ve tonofilamanlar bulunur. Tonofilamanlar hücrenin iskeletini oluştururken; aktin filamanları yara iyileşmesi esnasında hücre göçünde rol alır. Bazal membran konjonktiva epitel bazal membranının devamıdır. Ödem ve infiltrasyonlar bazal membranın Bowman membranından ayrılmasına yol açar.

Epitel hücreleri hemidesmozomlar ile birbirlerine ve bazal laminaya bağlıdır. Bu hücreler, korneada çevreden merkeze doğru ilerlerken bazal ve kanatsız hücreler, arkadan öne doğru ilerler ve dökülürler. Bu durum, X-Y-Z hipotezi olarak bilinir (24).

Limbusta Vogt palizadları adı verilen katlantılar içinde yüzeyel olarak yerleşmiş kök hücreler mevcuttur. Bu kök hücreler epitel yenilenmesine yardımcı olurlar. Kornea epiteli gözyaşı, hümör aköz ve limbal kapillerlerden beslenir. Yenilenme kabiliyeti çok yüksektir. Korneanın oksijen ihtiyacı göz açıkken temelde atmosferik oksijenden; kapalı iken konjonktiva, kapak kapiller damarları ve aközden sağlanır. Glukoz ihtiyacı ise hümör aközden temin edilir.

**Bowman Zarı:** Epitelin hemen altında ve 10-14 mikron kalınlığındadır. Küçük çaplı kollajen fibrillerden oluşur. Büyük oranda korneanın şeklini korur. Aselülerdir ve rejenerasyon yeteneği yoktur, hastalıkları genellikle skarlaşmayla son bulur (25,26).

**Stroma:** 400-700 mikron kalınlıkta olup kornea kalınlığının %90'ını oluşturur (25,27). Destek dokusu olan stroma, içerdiği kollajen lifleri aracılığı ile korneanın korunması, sağlamlığının ve saydamlığının sağlanması görevlerini üstlenir.

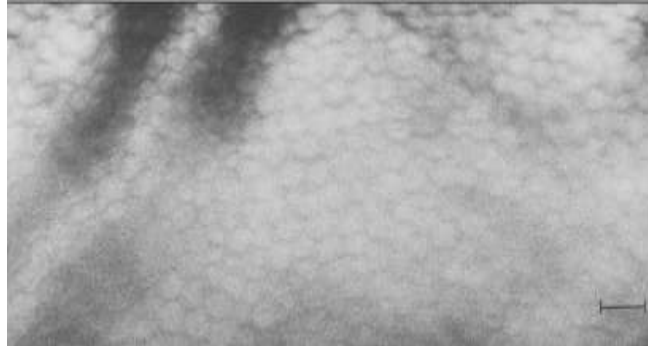
Stroma korneanın iskeletini oluşturan en önemli tabakadır. Limbustan limbusa uzanan ve birbirine dik açı ile yerleşmiş, 200-250 adet tip 1 kollajen lameli içermektedir. Ara dolgu maddesindeki glikozaminoglikanlar (GAG) ise kollajen lamellerinin düzgün bir tabaka

oluşturmasına katkıda bulunarak kornea saydamlığını sağlarlar. Bunlar ayrıca korneanın %78 su içeriğini temin etmektedir (25).

Stromada ayrıca fibroblastlara benzeyen işsi hücreler olan keratositler de mevcuttur. Lamellere paralel olarak yer alırlar. Yaralanmalarda onarımı sağlayan keratositler uzantılarıyla diğer hücrelerle bağlantılıdır.

**Descemet Zarı:** 3-12 mikron kalınlıktadır. Asellüler, kütiküler bir zar olup stromanın arka yüzeyini kaplar. Endotelin bazal membranıdır (25). Kornea periferinde limbusun en uç arka kenarını meydana getirerek trabeküler ağa açılır (28). Descemet zarı su ve küçük moleküllerin geçişine izin verirken, lökositlerin ve kan damarlarının stromaya geçişini engeller. Cerrahi müdahale, travma ile ya da keratokonustaki gibi kendiliğinden rüptüre olursa stromaya doğru retraksiyon gösterir ve endotel tarafından tamir edilir (25).

**Endotel:** Korneanın en iç katındaki tek sıra hegzagonal hücrelerdir (Şekil 2). Endotel hücreleri doğumda yaklaşık 3500–4000 hücre/mm<sup>2</sup> iken, erişkinlerde 2500–3000 hücre/mm<sup>2</sup> düzeyindedir. Toplam olarak 350–400 bin endotel hücresi bulunmaktadır (24). Hücre yoğunluğu endotel yüzeyinde değişkendir. Periferde hücre konsantrasyonu en fazladır. Bu hücreler aközle direkt temastadır ve korneanın beslenmesini üstlenmiştir.



**Şekil 2:** Endotel hücrelerinin speküler mikroskopik fotoğrafı

Endotel hücreleri speküler mikroskopta bal peteği görünümündedirler (Şekil 2). Endotelde aktif Na-K ATPaz pompa mekanizması vardır. Bu pompa sayesinde düşük ozmotik basınca sahip stromadan, hiperozmotik aköz hümöre doğru sıvı akışı mevcuttur. Bu akış enerji ihtiyacı olmaksızın ozmotik basınç farkıyla gerçekleşir. Endotel hücre kayıpları, komşu hücrelerin kayması ve genişlemesiyle kapatılmaya çalışıldığı için, hücreler yaşlandıkça yassılaşırlar ve sayıca azalır (24,29). Ancak defekt büyükse bu alan komşu endotelyal hücrelerin yanında, uzak bölgedeki hücrelerin hareketiyle de örtülebilmektedir.

Korneal endotelde çok sayıda iyon transport sistemi varlığı tanımlanmıştır. Na-K ATPaz sistemi en iyi bilinen endotelial iyon transport sistemidir. Na-K pompası endotelial hücrenin bazolateral membranında lokalizedir ve normalde yaklaşık olarak her hücrede bir buçuk milyona yakın sayıdadır. Na-K ATPaz aktivitesi normal korneal hidrasyonun sağlanmasında hayati önem arz etmektedir. Bu pompanın oubain ile inhibe edilmesi sodyum transportunu durdurmakta, korneada ödemlenmeye neden olmakta, ısıyla ters dönme olayını engellemekte ve transendotelial potansiyel farkını elimine etmektedir. Endotelial hücrelerin bazolateral membranı ayrıca amilorite duyarlı Na-H pompası içermektedir. Bu pompa sodyumun hücre içine, hidrojenin hücre dışına hareketine neden olmaktadır (30). Tüm bu mekanizmalar korneanın saydamlığında etkin rol oynamaktadır.

#### **2.1.1.2.Korneanın innervasyonu**

Kornea vücudumuzun en fazla sinir sonlanmasına sahip dokusudur. N.Trigeminus'un oftalmik dalından (V1) gelen uzun arka siliyer sinirler ön ve arka dala ayrılır. Ön kısma giden sinirler epitel bazal membranı ve bazal hücreler seviyesinde sonlanır. Buna karşılık endotel seviyesinde sinir lifi yoktur. Korneada fonksiyonu tam bilinmemekle beraber sempatik sinir lifleri de gösterilmiştir.

#### **2.1.1.3.Korneanın vaskülarizasyonu**

Kornea, avasküler bir dokudur ve lenfatik drenajı da yoktur. Oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arterler korneayı çepeçevre saran vasküler bir ağ oluşturur ve dış karotis arterin fasiyal dalı ile anastamoz yaparlar. Dolayısıyla limbal vasküler ağ hem iç, hem de dış karotid arterlerden beslenir (31).

### **2.1.2. KORNEANIN FONKSİYONLARI**

#### **2.1.2.1.Refraksiyon**

Kornea göze gelen ışığın ilk çarptığı yüzey olup, kırılmasından sorumlu ana yapıdır. Gözün toplam kırıcılığının % 74'ünü kornea sağlar. Yenidoğan döneminde korneanın dikey çapı 10 mm ve kırıcılık gücü +51 dioptridir. Bir yaşında erişkindeki değerlere ulaşır. Kornea gelişimi 6 yaşa kadar devam etmektedir (18).

Korneanın optik özelliklerini belirleyen ana faktörler:

- a. Şekil ve kırıcılık endeksi
- b. Saydamlık
- c. Yüzey düzgünlüğüdür.

**a) Şekil ve kırıcılık endeksi:** Korneanın kırma gücü; korneanın eğrilik yarıçapına, hava ve aköz hümör ile arasındaki refraktif indeks farkına bağlıdır. Refraktif endeksi 1.00 olan hava

ile 1.33 olan aköz hümörü ayırır ve refraktif endekslerdeki bu fark yaklaşık 40D'lik bir kırılmaya neden olur. Korneanın kırma gücü ön yüzeyde +48 dioptri, arka yüzeyde -5 dioptri olmak üzere toplam +43 dioptridir.

Kornea asferik bir yüzey olup ön yüzü periferde doğru gittikçe düzleşir. Yalnızca santral korneada 3-4 mm'lik bölge sferiktir. Kornea eğrilik yarıçapı yaşla değişir. Bebeklikte oldukça sferiktir. Çocukluk ve ergenlik çağında kurala uygun astigmatizmaya dönüşür. Orta yaşlarda tekrar sferik olur ve yaşlılıkta kurala aykırı astigmatizma gelişir. Yetişkinlerde santral eğrilik yarıçapı 6,8-7,84 mm arasında değişmektedir. Arka yüzeyin eğrilik yarıçapı 6,5-7 mm arasındadır (17,18).

**b) Saydamlık:** Saydamlığın ilk şartı kollajen demetlerinin birbirlerine paralel ve düzgün dizilimidir. Fibrillerin birbirleri ile olan uzaklıkları hep aynıdır. Ancak kornea saydamlığı sadece kollajen liflerin düzgün ve simetrik dizilimine bağlı değildir. Kollajen demetlerin uzaklığı ışık dalga boyundan kısa olduğu sürece saydamlık devam eder. Ani göz içi basıncı artışı kornea saydamlığını azaltır. Bunun muhtemel sebebi, ani basınç artışının glikozaminoglikan yapı içinde düzgün dizilmiş kollajen demetlerinin dağılımını değiştirmesidir. Ayrıca korneanın saydam kalabilmesi için, onu çevreleyen sıvıların ozmotik basınçlarının en az intersitisyel sıvı basıncı kadar olması gerekir (16,31). Kornea, dalga boyları 310-2500 nm arasında olan ışınları geçirir. Korneanın hasara karşı en duyarlı olduğu dalga boyu 270 nm'dir. Bu dalga boyundaki ultraviyole ışınlarının çoğu kornea tarafından emilir ve fotokeratit tablosu oluşur (17,32).

**c) Yüzey düzgünlüğü:** Kornea epitel ve gözyaşı filmi korneal yüzey düzgünlüğünü sağlar. Kuru gözlerde gelişen punktat keratopati, yara dokusu, incelme, geçirilmiş refraktif cerrahi ve keratokonus gibi durumlar kornea şeklini değiştirerek optik düzensizliklere yol açar (17,33).

#### **2.1.2.2. Dehidratasyon**

Korneanın toplam ağırlığının %75 – 80'i sudur. Korneanın su içeriği 5 faktöre bağlıdır:

1. Epitel hücreleri gözyaşına karşı; endotel hücreleri aköz hümöre karşı bariyer görevi görürken, aynı zamanda endotel hücreleri aktif bir pompa gibi çalışarak dehidratasyona yardımcı olur. Endotel ve epitel tabakalarının anatomik bütünlüğü gerek mekanik gerekse kimyasal faktörlerle bozulduğunda, bariyer etkisi ortadan kalkar ki bu durumda korneada su tutulumu kaçınılmazdır. Kornea stroması glikozaminoglikan yapı nedeniyle hidrofilik özelliktedir. Bu yüzden stromaya doğru sıvı akımı olur (31).
2. Kornea metabolizmasının bozulması, aktif pompa fonksiyonunu bozacak ve korneada su tutulumuna yol açacaktır (34).

3. Göz yüzeyinden buharlaşma, gözyaşının ozmolaritesini artırarak kornea dehidratasyonuna yardımcı olur.
4. Göz içi basıncının çok yükselmesi kornea ödemeine yol açar. Buradaki mekanizma hem endotel fonksiyonlarının bozulmuş olması, hem de stromaya karşı aköz hidrostatik basıncının artmasıdır (31).

### **2.1.2.3. Geçirgenlik**

Oksijen, glikoz ve ilaç geçirgenliği korneanın katlarına bağlıdır. Kornea epitel membranı lipid yapıda olup özellikle ilaçlar için önemli bir bariyer oluşturur. Epitelin kaldırıldığı durumlarda suda eriyen maddelerin penetrasyonu logaritmik olarak artacaktır. Hidrofilik yapıdaki stromadan penetrasyon, suda eriyen maddeler için daha kolay, lipofilik maddeler için daha güçtür.

Kornea geçirgenliğinde etkili diğer mekanizmalar:

1. Maddenin kimyasal yapısı (hidrofilik – lipofilik)
2. Maddenin molekül ağırlığı ve konsantrasyonu
3. PH düzeyi ve osmolaritesi
4. Yüzey gerilimi ve ıslanma açısı

## **2.2. KERATOKONUS**

Keratokonus, ilerleyici kornea sivrileşmesi ile karakterize, tipik olarak korneanın santral ya da alt parasantral bölgesini etkileyen ve korneada incelme, miyopi gelişimi ile genellikle düzensiz astigmatizmaya sebep olan bir hastalıktır. Hücrel infiltrasyon veya vaskülarizasyon görülmez (18).

Keratokonusun tanı koydurucu özellikleri; santral veya parasantral stromal incelme, apikal protrüzyon ve artan astigmatizmadır (35). Kornea incelmesi miyopi, düzensiz astigmatizma ve dikleşmeye neden olarak görme keskinliğinin orta ve ileri derecede azalmasına neden olur.

Keratokonus, korneanın bir hastalığı olarak ilk kez 1748'de Mauchart ve 1766'da Taylor tarafından bildirilmiştir. Korneanın diğer ektazik durumlarından ayırımı ve klinik özelliklerinin detaylı tanımlanması ise 1854'te Nottingham tarafından yapılmıştır (36).

Keratokonus çoğunlukla bilateral tutulum göstermesine rağmen, öncelikli olarak bir gözde başlar ve ergenlik çağında ortaya çıkar. Hastalık 40-45 yaşına kadar remisyon ve nükslerle devam eder (37).

### **2.2.1. EPİDEMİYOLOJİ**

Keratokonusun sebebi bilinmemektedir ve tek bir hastalık olmayabilir. Farklı serilerde olguların sayısı değişse de tüm toplumda prevalansı yüksektir. Prevalans 54,5/100000 olgu olarak bildirilmiştir (38). İnsidansı da değişik yayınlarda farklılık gösterir. Genel popülasyonda 50-

230/100.000 yani yaklaşık 1/2000 olarak tahmin edilmektedir (39). Kornea topografisinin yaygın kullanıma girişi ve teknik gelişmelerle bu sayıda artış beklenir. Myopi için refraktif cerrahi isteyen bir grup hastada bilgisayarlı videokeratografi ile yapılan değerlendirmede 91 hastanın 5'inde (%5,5) keratokonus görülmüştür (40).

Keratokonus ile birliktelik gösteren çeşitli sistemik ve oküler hastalıklar tanımlanmıştır. Atopi ile birliktelik sık görülür; hastaların %35'inde bildirilmiştir (41). Vernal konjoktivit seyrek değildir ve görülen göz ovuşturma davranışının keratokonus gelişimi ve ilerlemesindeki rolü genel kabul görmüştür. Down Sendromu hastalarının %5,5'inde keratokonus görülür (42). Bu hastalarda akut hidrops sıklığı fazladır. Bu durum, gözü ovuşturma ve bu hastalara daha az keratoplasti yapılmasına bağlı olabilir. Keratokonus ile birlikteliği gösterilmiş diğer sistemik hastalıklar arasında Marfan Sendromu, Ehlers-Danlos Sendromu, Cruzon Sendromu, Apert Sendromu, Leber'in konjenital amarozi ve retinitis pigmentoza sayılabilir.

### **2.2.2. HİSTOPATOGENEZ**

Keratokonusun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Korneal stromanın incelmesi, Bowman tabakasındaki kırıklar ve kornea epiteli bazal membranında demir depolanması keratokonusa bulunan 3 klasik histopatolojik özelliktir. Son çalışmalara göre kornea epitelinde lizozomal enzimlerin (matriks metalloproteinazlar-MMP) artması ve proteolitik enzim inhibitörlerinin (metalloproteinaz inhibitörleri-TIMP) azalmış seviyeleri gibi enzim anomalilerinin kornea stromasının bozulmasında bir rolü olabilir. Stromada jelatinolitik aktivite de tarif edilmiştir ki bu muhtemelen enzim inhibitörlerinin fonksiyonunun azalmasına bağlıdır. Ayrıca bu enzim aktivitelerinde promoter olan genler de anormal olabilir (43).

Başka araştırmacılar kornea kollajenindeki ve onun çapraz bağlarındaki anormalliklerin keratokonus sebebi olabileceğini düşünmüşlerdir. Kontakt lens kullanımının da rolü olabilir. Gözü ovuşturma nedeniyle stromadaki bozulmadan sorumlu aracının IL-1 sitokini olduğu düşünülmüştür (44).

Keratokonuslu olguların patolojik örneklerinin incelenmesi ile santral stromada incelme, düzensiz epitel, Bowman tabakasında kırılmalar ve bunları dolduran ve epitel altına ilerleyen fibrozis gösterilmiştir. Hidrops sırasında aslında normal olan Descemet membranında yırtılmalar ve içe bükülmeler görülür. Elektron mikroskopisinde kornea kalınlığında azalma ve normalden az sayıda lameller gösterilmiştir. Lamellerdeki kollajen fibrillerinde hafifçe kalınlaşma ve fibriller arasındaki alanda artış görülür (45).

### **2.2.3. TANI VE SINIFLAMA**

Uzun yıllar keratokonus tanısını koymak, daha sonra da evrelemek için keratometri, retinoskopi ve biyomikroskopik bulgulara dayanılmıştır. Keratometri keratokonus teşhisi için

önemlidir. Keratokonusunda mirler bozuk ve düzensizdir. İki esas meridyen birbirine dik açıda değildir ve ölçülen değerler genellikle 48 D ve üzerindedir.

Keratokonusun, keratometri değerleri ve biyomikroskopik bulgulara göre sınıflamaları aşağıdaki gibidir:

- **İlerleme evrelerine göre:**

- Evre 1: Düzensiz keratometri mirleri ile birlikte oblik astigmatizma
- Evre 2: Evre 1'deki bulgularda ilerleme ve tam düzeltilemeyen görme derecesi
- Evre 3: Biyomikroskopta belirgin koni oluşumu ve kornea incilmesi
- Evre 4: Apekte opasiteler

- **Keratometri değerlerine göre:** - hafif: < 45 D; Radyus > 7,50 mm

- orta: > 45 D; Radyus < 7,50 mm

- ileri: > 52 D; Radyus < 6,50 mm

- çok ileri: > 60 D; Radyus < 5,50 mm

- **Morfolojiye göre:**

- Sivri (nipple) koni: Boyutları küçük (5 mm), kurvatürleri diktir. Apikal merkez sıklıkla inferonazale yer değiştirmiştir. En sık görülendir.
- Oval (sarkan) koni: Daha geniş (5-6 mm), elipse benzer. Apikal merkez sıklıkla inferotemporale yer değiştirmiştir. Koninin merkezi görme aksından uzaktadır.
- Küremsi (globus) koni: En geniş olanıdır (> 6mm)

Bilgisayarlı videokeratoskoplar, kornea yüzeyine iç içe geçmiş siyah-beyaz halkalardan oluşan Placido görüntüsünü yansıtarak, yansıyan görüntünün yüzeyin kurvatür yarıçapı ile orantılı olduğu prensibi ile çalışır. Bu cihazlar Placido halkalarının korneadan yansıyan görüntüsündeki değişiklikleri eğim bilgisine dönüştürerek kornea yüzeyini renklerle kodlanmış topografi haritaları ile temsil eder. Bilgisayarlı videokeratoskoplar, kornea yüzeyindeki değişimleri tanımlamak, kıyaslamalar için bir takım indeksler elde etmek için tasarlanmış duyarlı ve gelişmiş cihazlardır. Bu cihazlarla keratokonus olgularından elde edilen veriler Rabinowitz tarafından keratokonus tanı kriterleri olarak sınıflanmış ve birtakım indeksler belirlenmiştir. Keratokonus için kullanılan Rabinowitz indeksleri: keratometrinin  $\geq 47,2$  D ölçülmesi, alt korneanın üste göre  $\geq 1,2$  D daha sivri olması, sim K astigmatizma değerinin 1,5 D üzerinde ölçülmesi ve astigmatizma aksının  $21^\circ$  üzerinde kaymasıdır. Bu bulguların tanı koymada %98 duyarlılığı, %99,5 spesifitesi vardır (39). Keratoskoplarla kornea morfolojisi hakkında keratometriye göre çok daha detaylı bilgi edinilebilir; keratokonus, çevresindeki daha düşük yüzey kırma gücüne sahip alanlara kıyasla konsantrik artmış kırma gücüne sahip bölgeler olarak izlenir. Elde edilen yüzey haritalarında

lokalize olarak artış gösteren kırma gücü, alt ve üst arasındaki asimetri, horizontal eksenin alt ve üstünde dik radial aksların çarpıklığı keratokonus için ortak özelliklerdir (39).

Ultrasonik pakimetre, biomikroskopi veya videokeratografide keratokonus şüphesi olan hastalarda kornea kalınlığını belirlemek ve izlemek amacı ile kullanılır.

Korneal topografi videokeratografinin güncelleştirilmiş ve geliştirilmiş halidir. Topografik haritalar keratokonusun erken teşhisi, seyri ve kontakt lens ile tedavisinde çok önemlidir. Projeksiyon temelli cihazlar yüzey yüksekliğini kornea yüzeyine projekte edilen mirlerden elde edilen eğim bilgisinden direkt olarak ölçer.

Bogan ve ark.(16) topografide normal kornealar için 5 orjinal kategori tanımlamışlardır: yuvarlak, oval, simetrik papyon görünümü, asimetrik papyon görünümü ve düzensiz kornea

Daha sonra Jafri ve ark.(12) bu sınıflamaya normal kornealar için 5 yeni kategori daha eklemiştir:

- 1- Superior dikleşme,
- 2- İnférieur dikleşme,
- 3- Çarpık radyal aksta simetrik papyon görünümü,
- 4- Çarpık dik radyal aksın üzerinde veya altında horizontal meridyende asimetrik papyon görünümü (AB/SRAX),
- 5- Asimetrik papyon görünümü superior dikleşme ile birlikte
- 6- Asimetrik papyon görünümü inferior dikleşme ile birlikte

Keratokonus hastalarında kalitatif olarak en fazla görülen patern AB/SRAX'tir. Bu patern normal gözlerde nadirdir (%0,5'ten az). Ayrıca AB/SRAX paterni keratokonus hastalarının klinik olarak normal olan kontralateral gözlerinde keratokonusa progresyon gelişeceğini gösteren öncü bir bulgudur. Kantitatif olarak keratokonusa inferior korneal dikleşme, superior ile kıyaslandığında belirgindir (12).

Yüksekliğe dayalı topografi sistemleri koninin gerçek yüksekliğini gösterebilir iken geleneksel keratometri, genellikle 60 D'den daha büyük değerleri gösteremez. Bu cihazlar ile yükseklik haritaları daha geniş bir kornea alanında, korneanın hem ön hem de arka yüzeyinden homojen bir doğrulukta ölçüm alabildiğinden, pakimetri haritaları çıkarabildiğinden keratokonus gibi patolojilerin tanınmasında plasido temelli cihazlara göre belirgin avantaj sağlar. Orbican, Pentacam, Sirius, Galilei gibi yüksekliğe dayalı topografi sistemlerinin kullanıma girmesi ile plasido bazlı sistemlerin kullanımı azalmıştır. Bu sistemler yüksek çözünürlük ve keskinlik, periferik korneadan alınan daha duyarlı ölçümlerle klinikte büyük avantaj sağlar. Topografide kornea yüzeyi santral, parasantral, periferik ve limbal bölge olarak dört anatomik bölgeye ayrılabilir. Böylece bu bölgeler arasındaki yükselti farkları dokümente edilebilir(46).



### 2.2.3.1.Keratokonus Derecelendirilmesi

CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study Group) çalışma grubu keratokonus hastalarının yaşam kalitesi, görme düzeyi, korneal değişiklikler, hastalıktaki progresyon ile ilgili seri yayınlar yapmaktadır. Bu çalışma grubu, wavefront analizlerinden elde edilen değerleri de içeren keratokonus ciddiyet skorlamasını yayınlamıştır (47,48):

Keratokonusta altın standart grade şeması:

#### **Normal:**

- Normal biyomikroskopi
- Düzenli aksiyel topografi paterni
- Düzeltilmiş görme keskinliği Log Mar eşelinde 4 m'den  $\geq 55$  harf

#### **Atipik Normal:**

- Biyomikroskopik muayene veya anamnez ile açıklanamayan alışıla gelmişin dışında aksiyel topografi bulguları (kontakt lens warpage sendromu, keratokonusa tipik olmayan korneal skar, refraktif cerrahi hikayesi)
- Normal görme keskinliği veya vizyonda hafif azalma

#### **Keratokonus Şüphesi:**

- Normal biyomikroskopi
- Şüpheli aksiyel topografi (izole dikleşme alanı, santral dikleşme  $> 48$  D)
- Düzeltilmiş görme keskinliği Log Mar eşelinde 4 m'den  $\geq 55$  harf

#### **Hafif keratokonus:**

- Keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi
- Flat keratometri değerleri  $< 51$  D
- Fleischer halkası veya Vogt striası
- Korneal skar görülmez
- Düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma ( Log Mar eşelinde 4 m'den  $< 55$  harf)

#### **Orta Keratokonus:**

- Keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi
- Flat keratometri değerleri 51.25-56.00 D veya  $\geq 8$  D astigmatizma
- Fleischer halkası veya Vogt striası
- CLEK grade 3.0 da kapsayan korneal skar görülebilir (keratokonus ile uyumlu, iyi sınırlı her türlü stromal skar)
- Düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma ( Log Mar eşelinde 4 m'den  $< 45$  harf)

### **Ciddi Keratokonus:**

- Belirgin dikleşme alanları gösteren keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi
- Flat keratometri değerleri  $> 56.01$
- Fleischer halkası veya Vogt striası
- CLEK grade 4.0 da kapsayan korneal skar görülebilir (keratokonus ile uyumlu her türlü dense/opak skar)
- Düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma ( Log Mar eşelinde 4 m'den  $< 30$  harf)

İleri keratokonus hastalarına tanı kolayca konurken, Placido bazlı topografide kriterlerde tanım yetersizliği olduğundan subklinik keratokonusun kesin tanısı zordur. Yüksekliğe dayalı sistemler bu soruna çözüm getirmiştir. Wavefront analizi ile yüksek sıralı aberasyonlar, basit sferik ve silindirik kusurların yanında irregüler astigmatizma da ölçülebilmektedir. Hartmann-Schack aberometresi gibi aberometreler ile gözün optik aberasyonları saptanabilmektedir. Göze giren ışıkla dönen ışık arasındaki fark aberasyon olarak değerlendirilir. Yüksek sıralı aberasyonlar Zernike polinomları denen matematiksel değerler ile tanımlanır. Farklı verileri analiz ettiğinden wavefront analizi keratokonus hastalarında oluşan görme kalitesindeki değişimleri anlamada yardımcı cihazlardır (2).

### **0 Etkilenmemiş-Normal Topografi:**

#### **Gerekli özellikler:**

- Keratokonus ile uyumlu korneal skar yokluğu
- Keratokonusa ait biyomikroskopik bulguların yokluğu
- Tipik aksiyel patern
- Ortalama korneal güç (ACP)  $\leq 47.75$  D
- Yüksek sıralı RMS değeri  $\leq 0.65$

### **1 Etkilenmemiş-Atipik Topografi:**

#### **Gerekli özellikler:**

- Keratokonus ile uyumlu korneal skar yokluğu
- Keratokonusa ait biyomikroskopik bulguların yokluğu
- Atipik veya irregüler aksiyel patern
- Asimetrik superior papyon veya asimetrik inferior papyon görünümü
- İ inferior veya superior dikleşme  $\leq 3.00$  D

- $ACP \leq 48.00$  D
- Yüksek sıralı RMS değeri  $\leq 1.00$

## **2 Şüpheli Topografi:**

### **Gerekli özellikler:**

- Keratokonus ile uyumlu korneal skar yokluğu
- Keratokonusa ait biyomikroskopik bulguların yokluğu
- İzole dikleşme bölgesinin eşlik ettiği aksiyel patern
- İ inferior/superior veya santral dikleşme paterni

### **Ek bulgular:**

- $ACP \leq 49.00$  D
- Yüksek sıralı RMS değeri  $>1.00, \leq 1.50$

## **3 Etkilenmiş-Hafif Hastalık**

### **Gerekli özellikler:**

- Keratokonus ile uyumlu aksiyel patern
- Biyomikroskopik bulgular izlenebilir
- Keratokonus ile uyumlu korneal skar yokluğu

### **Ek bulgular:**

- $ACP \leq 52.00$  D
- Yüksek sıralı RMS değeri  $>1.50, \leq 3.50$

## **4 Etkilenmiş - Orta Hastalık:**

### **Gerekli özellikler:**

- Keratokonus ile uyumlu aksiyel patern
- Biyomikroskopik bulgular izlenir

### **Ek bulgular:**

- $ACP > 52.00$  D,  $< 56.00$  D
- Yüksek sıralı RMS değeri  $> 3.50, < 5.75$
- Korneal skar veya CLEK grade 3.0' a kadar

## **5 Etkilenmiş-Ciddi Hastalık:**

### **Gerekli özellikler:**

- Keratokonus ile uyumlu aksiyel patern
- Biyomikroskopik bulgular izlenir

### **Ek bulgular:**

- ACP>56.00 D
- Yüksek sıralı RMS değeri >5,75
- Korneal skar veya CLEK grade 3,5 veya daha büyük

**KURALLAR:** Grade 0-1 için kategorideki parametrelerin hepsi bulunmalıdır. Tüm gradeler için gereken özellikler bulunmalıdır. Ek bulgular, gereken özelliklerin varlığında hastalığın ağırlığının tespiti için araştırılır.

### **2.2.4. AYIRICI TANI**

#### **2.2.4.1.Pellucid Marjinal Dejenerasyon**

Bazı farklı klinik özellikleriyle keratokonusun bir çeşididir. Alt periferik korneada sivrileşme ve incelme görülür. Pellucid marjinal dejenerasyon; limbus ile incelme arasında 1-2 mm normal korneanın bulunduğu, saat 4-8 arası alt korneanın periferik bant şeklinde incelmesidir. Etkilenen alan saydamdır ve genelde santrale doğru demir halka görülmez. Santral kornea düzgündür, ancak belirgin kurala uygun astigmatizma vardır. Bazı hastalarda keratokonus tipinde kornea değişiklikleri görülebilir. Aile bireylerinde de görülebilir ancak kalıtımı kesinleşmemiştir. Patoloji keratokonustaki gibidir. Tedavide gözlük ve kontakt lens yetersiz olduğunda geniş penetran keratoplasti önerilir. Lamellar keratoplasti, termokeratoplasti; başarısı sınırlı olan tedavi yöntemleridir.

Karabatsas ve arkadaşları, klinik olarak bir gözünde keratoglobus tanısı olan ve topografide alt kornea çevresinde belirgin dikleşme gösteren olgunun diğer gözüne pellucid marjinal dejenerasyon tanısı koyarak, pellucid marjinal dejenerasyonun ilerleyerek keratoglobusa dönüşebileceğini göstermişlerdir (47).

#### **2.2.4.2.Keratoglobus**

Keratoglobus, limbustan limbusa korneada incelme ve korneanın tümünden protrüzyonu ile karakterizedir. Genelde incelme kornea periferi ve midperiferinde daha fazladır. Hidrops seyrek değildir ve minör travma ile perforasyon gelişebilir. Bundan dolayı sert kontakt lens kullanımı kontrendikedir. Ehler-Danlos Tip VI'da hastalarda yaygın kornea incelmesi ve akut hidrops siktir.

Konjenital formunda Bowman zarının yokluğu, stromada düzensiz dizilim ve Descemet zarında yırtılmalar ile kalınlaşma görülür.

Bazı olgularda ince korneayı güçlendirmek ve görmeyi artırabilmek için epikeratoplasti uygulanabilir (39).

#### **2.2.4.3. Posterior Keratokonus**

Arka kornea yüzeyinin bir bölgede veya yaygın olarak stromaya doğru çıkıntı yaptığı konjenital kornea anomalisidir. Genelde sporadiktir, tek taraflıdır ve ilerlemez. Nadir olarak çift taraflı ve ailesel olgular bildirilmiştir. Sıklıkla stromada Descemet çıkıntısının önünde skarlaşma görülür. Patolojik incelemede Bowman zarı seviyesinde skarlaşma ile birlikte Descemet zarında incelme ve çıkıntılar bildirilmiştir.

Descemet zarı değişiklikleri ve hastalığın konjenital oluşu mezenşimal bir disgenezi olduğunu gösterir. Bir gözünde Peter's anomalisi ve diğer gözünde posterior keratokonus olan olgular bildirilmiştir (49).

Tedavi genelde gerekmez ancak nadiren keratoplasti gerekebilir.

#### **2.2.4.4. İyatrojenik keratektazi**

Korneal refraktif cerrahi sonrasında gelişen nadir bir korneal ektazik bozukluktur. Korneal dokunun fazla ablyasyonunun yanında tanı konmamış keratokonusu veya pellucid marjinal dejenerasyonu olan gözler iyatrojenik keratektazinin ana nedenidirler.

Speicher ve arkadaşları, düşük miyopi derecelerinde bile LASIK tedavisi sonrası kornea ektazisi gelişebileceğini bildirmişlerdir (50).

#### **2.2.4.5. Psödokeratokonus**

Santralize durmayan sert kontakt lens kullananlarda görülen tipik topografi, lensin altında göreceli bir düzleşme ve lensin oturma yerinin dışındaki korneada göreceli bir dikleşmedir. Keratokonusun diğer bulgularının olmadığı, kornea incelmesinin bulunmadığı hastalarda keratokonusu düşündüren topografik şekil varsa, bu duruma psödokeratokonus (kontakt lens varlığında korneal warpage sendromu) denir (51).

Bu hastalar tipik olarak uzun süre kontakt lens kullanan hastalardır. Bu durum kontakt lensin mekanik etkileri ile korneal hipoksi sonucunda oluşur. Kornea ile lens ilişkisi kötüdür, korneal distorsiyon ve retinoskopide makas refleksi görülebilir. İlâveten mir düzensizliği veya mirlerin aynı çizgide olmaması durumu korneal warpage sendromunda tipik olarak keratokonustan azdır. Bir süre kontakt lensten uzaklaşıldığında tablo geri dönüşümlüdür.

### 2.2.5. KLİNİK BULGULAR

Keratokonusta tipik olarak hastalar 10 veya 20'li yaşlarda ilerleyici görme azalması ile başvururlar. Bulanık görme, fotofobi, monoküler diplopi, çizgilerde eğrilme, gölgeler de görülebilen semptomlar arasındadır. Retinoskopide makaslama refleksi ile birlikte yüksek, düzensiz miyopik astigmatizma keratokonusta tipiktir. Kontrast duyarlılık ölçümleri, Snellen görme keskinliğindeki kayıptan daha önce vizüel fonksiyonlardaki azalmayı gösterir (52).

Klinik bulgular hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. Başta erken keratokonusta biyomikroskopi olağan sınırlarda olabilir. Hastalığın bulguları (39):

#### **Eksternal Bulgular (ileri olgularda):**

- Munson belirtisi
- Rizutti fenomeni

#### **Biyomikroskopi (ileri olgularda):**

- Stromal incelme
- Arka stres çizgileri ( Vogt striaları )
- Demir halkası ( Fleischer halkası )
- Skar (epitelyal veya subepitelyal )

#### **Retroilüminasyon:**

- Retinoskopide makaslama
- Yağ damlacığı bulgusu (Charleaux bulgusu )

#### **Fotokeratoskopi:**

- Mirlerin alt temporale doğru baskılanması (yumurta şekilli mirler )
- Mirlerin alt veya santralde yoğunlaşması

#### **Videokeratoskopi:**

- Lokalize artmış yüzey gücü
- Alt üst dioptrik asimetri

**Fleischer Halkası:** Konun tabanında görülür. Işık ve elektron mikroskopi çalışmalarında epitel hücrelerinin içinde ve arasında ferritin partikülleri gözlenmiştir (53). Fleischer halkası keratokonusta hastaların yaklaşık yarısında bulunur ve yüksek şiddette geniş ışık ile fokal illüminasyonda iyi görülür.

**Sinir liflerinin görülmesi:** Direkt fokal illüminasyonla sinir liflerinin grimsi dalcıklarının ağı nadiren görülebilir.

**Kon apeksinde incelmeye:** Santral kornea incelendiği için öne çıkıntı oluşturur. Konun tepesindeki kornea dokusunun inceliği bazen periferik korneanın 1/3'ü veya daha azıdır.

**Vogt Striaları:** Muhtemelen kornea lamellerinin gerilmesi sonucu oluşan dikey çekme çizgileridir. En iyi apikal bölgede iyice skarlaşmadan önce görülür ve global basınç uygulandığında kaybolur.

**Apikal skarlaşma:** Kon apeksinde Bowman membranı seviyesindeki rüptürlerin stromal bağ dokuyla dolmasıyla meydana gelir. Bu yüzeysel skarların üzerindeki epitelin kırılması rekürren erozyonlara neden olabilir, geç devrede bu opasiteler (korneal nebula) görmeyi belirgin azaltır ve glare oluşumuna neden olur (54).

**Descemet Rüptürü:** En iyi retroillüminasyon veya speküler yansıma ile görülür. Daima hidrops ile beraberdir. Bu rüptürler sonucu stromal ödem gelişir ve büllöz keratopati ile bazen yalancı ön kamara oluşumuna sebep olabilir. Genelde bu süreç kendi kendini sınırlar, bir kaç haftada ödem hafifler. Yalancı ön kamara oluşumu ağır hidropsta konikal korneal görünüme denir. İntrastromal emilim fazla olduğundan biomikroskopik muayenede yüzeysel kornea tabakaları aköz bir tabaka gibi görülür.

**Retinoskopi:** Reflede distorsiyon gözlenir. Işık hareketi pupilla periferinde yavaş, santralde hızlıdır.

**Munson ve Rizutti İşareti:** Munson işareti; hasta aşağı bakarken ektazik korneanın alt kapaklara V şeklini aldırmasıdır (39). Rizutti işareti ise korneanın temporalden aydınlatılması ile nazal korneada konik bir refleks alınmasıdır (54).

Erken evrelerde biomikroskopik olarak kornea normal olabilir. Ancak, keratometride mirlerde hafif bir distorsiyon, santral ve inferiorda dikleşme izlenebilir. Pupilla büyütüldüğünde retinoskopik refleksin makaslama yapması ve retrolüminasyonda Charleaux'un yağ damlacığı bulgusu saptanabilir. Şüpheli vakalarda santral ve parasantral korneanın topografik değerlendirilmesi çok önemlidir (39).

#### 2.2.6. ETİYOPATOGENEZ

Keratokonusun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Çalışmalar birçok faktörün hastalığın ortaya çıkışında rol oynadığını göstermektedir (55).

Birçok çalışma göz ovuşturmanın keratokonus gelişmesinde önemli bir faktör olduğundan bahseder (%66-73). Ovuşturma sonucu oluşan mikrotravma ile konik kornea ilişkili sistemik ve oküler hastalıklar arasında etiyolojik bağlantı olabilir. Kaşıma, oküler irritasyon, göz ovuşturma vernal keratokonjunktivit ve atopik hastalığın sık semptomlarıdır. Down Sendromlularda şiddetli göz ovuşturma sıktır ve korneal hidropsun yüksek sıklıkta görülmesini açıklayabilir. Keratokonusun sık görüldüğü, görmenin zayıf olduğu Leber'in tapetoretinal dejenerasyonu,

prematür retinopatisinde de göz ovuşturma sıklığıdır (52). Tüm hastalıklarda göz ovuşturma ve keratokonus birlikteliğinin bulunması dikkat çekicidir.

Özellikle doğru uygulanmamış sert gaz geçirgen kontakt lens kullanımı da keratokonus korneal mikrotravma ile ilişkili görünmektedir. Çalışmalarda keratokonus tanısı konmadan önceki kontakt lens kullanma sıklığı %17,5-26,5 olarak bildirilmiştir. Macsai ve ark.nın retrospektif çalışmasında uzun süre kontakt lens kullanan grup kullanmayan gruba göre; daha düz korneal kurvatür ile birlikte santral kon gelişimine daha yatkın bulunmuştur (56).

### **2.2.7. GENETİK**

Keratokonusun hem genetik hem de çevresel bileşenlerinin olduğuna inanılmaktadır. Monozigotik ikizlerde keratokonus sıklığının artması bu hastalığın genetik orijinli olduğunu düşündürür. Birinci derece akrabalarda keratokonus prevalansı %3,34 olarak belirtilmiştir ki bu genel populasyonun 15-16 kat daha fazlasıdır (57). McMahan ve ark. birinde keratokonus olup, diğer ikizinde her iki gözde topografi normal olan ikizler tanımlamışlardır. Bu nedenle genetik yatkınlığa ek olarak çevresel faktörlerin de önemli rol oynadığı üzerinde durmuşlardır (58).

Keratokonuslu ailelerde genetik geçiş, değişen penetrasyonla birlikte otozomal dominant olarak ortaya çıkmaktadır. Monozigot ikizlerde keratokonusun klinik bulgularının görülüp ebeveynlerinde görülmediği aileler mevcuttur. Bu durum tam olmayan geçiş, resesif kalıtım veya izole gen mutasyonunun varlığını gösterebilir. Bazı protein genlerindeki mutasyonlar keratokonus ile ilişkili olabilir (örneğin; kollajen, IL-1 sistemi, proteaz ve proteaz inhibitörleri gibi)(39).

Keratokonusun bazı genetik hastalıklarla ilişkisi tanımlanmıştır. Hameed ve ark. aynı ailede otozomal resesif Leber'in konjenital amorozisi ve keratokonusun birlikte görüldüğü iki jenerasyon yayınlamıştır (59). Damji ve ark. bu iki hastalıkta 17p bölgesindeki AIPL geninde Trp278x mutasyonunu saptamıştır. Yine kromozom 13 ile keratokonus arasındaki ilişkiyi gösteren yayınlar da bulunmaktadır (60).

### **2.2.8. BİYOKİMYASAL ÇALIŞMALAR**

Son yıllarda yapılan çalışmalarda keratokonuslu yıkıcı enzimlerde artış görülürken proteaz inhibitörlerinde azalma dikkati çekmiştir. Bu artış sonucunda da stromanın ekstraselüler matriks yapısında bozulmalar meydana gelir. Asit esteraz, asit fosfataz, katepsin B ve G gibi lizozomal enzimlerde ve bazı matriks metalloproteinazlarda artış saptanmıştır (61). Bu dengesizliğin keratokonusun karakteristik özellikleri olan stroma incelmesini ve Bowman tabakasındaki yırtılmaları oluşturduğu gösterilmiştir. Ancak tek sebep bu dengenin bozulması değildir. Çünkü bu durumda kornea nakli sonrası hastalığın sıklıkla tekrarlaması gerekirdi. Keratokonuslu kornealarda, MMP-2 ile inhibitörü olan metalloproteinazların doku inhibitörü (TIMPs) arasında bir dengesizlik mevcuttur. Keratokonuslu kornealarda TIMP-1 düzeyinde düşüklük vardır.



TIMP-1'in keratokonusunda görülen apoptozis ve değişime uğrayan hücre davranışında etkili olduğu da bilinmektedir (63).

Özgül antikolar sayesinde normal kornealar ve hastalıklı kornealar karşılaştırılmış, keratokonuslu kornealarda epitel bazal membranı ile ilişkili fibronektin, laminin, entaktin, tip 4 kollajen ve tip 12 kollajen düzeylerinde düşme izlenmiştir. Ayrıca ön stromadaki skar bölgelerinde ve Bowman tabakasındaki hasarlı alanlarda tip 3 kollajen, tenaskin-c ve fibrilin 1'de artış saptanmıştır. Ekstrasellüler matrikste görülen bu değişikliklerin çoğu keratokonusa özgü olmayıp skarlaşma ile de ilişkilidir (62).

### **2.2.8.1.Apoptozis**

Keratokonus kornealarındaki keratositlerde normal kornealara göre IL-1 bağlayıcı protein 4 kat fazla bulunmuştur; böylece IL-1 hassasiyeti bu hücrelerde artmıştır. IL-1'in in vitro ortamda apoptozisi ve stromal keratositlerin kontrollü ölümünü indüklediği saptanmıştır (64). Apoptozis; normal gelişimde, hastalıklarda ve yara iyileşmesinde rol alan programlanmış hücre ölümüdür (65). Keratokonusla ilgili apoptozis ise daha çok ön stromada ve korneanın diğer tabakalarında izlenir. Hayvan çalışmalarında kornea epitelinin kronik, tekrarlayan biçimde kaldırılmasının stromal apoptozisi uyardığı görülmüştür (66,67). Zira keratokonuslu olgularda, uygun olmayan sert gaz geçirgen kontakt lens kullanımına bağlı ya da atopi durumunda olduğu gibi yoğun göz ovuşturmaya ikincil kronik irritasyon öyküleri bulunabilmektedir (68). Wilson, epitele yapılan kronik travmanın keratokonuslu kornealarda stromada apoptozise neden olabileceğini belirtmiştir (67,69). Kenney ve arkadaşları, apoptozis oluşturabilecek mekanizmalardan bir transmembran fosfotirozin fosfataz olan lökosit ortak antijeni ile ilişkili proteinin (LAR-leucocyte common antigen related protein) keratokonuslu kornealarda arttığını bildirmiştir (70). Diğer bir muhtemel mekanizma ise TIMP-1'in (matriks metalloproteinazların doku inhibitörü) apoptozisi inhibe etmesi ve bunun da keratokonuslu kornealarda düşük düzeylerde bulunmasıdır (63).

### **2.2.8.2.Keratokonusta Oksidatif Hasar**

Keratokonussu korneada reaktif oksijen radikallerin oluşumuna neden olan metabolizma kusurlarının mevcut olduğu ve bunun sonucunda da oksidatif hasarın oluştuğu belirtilir (63). Lipid peroksidasyonu ve nitrik oksid yolu sonucunda ortaya çıkan büyük miktardaki sitotoksik ürünlerin keratokonuslu kornealarda biriktiğini gösteren kanıtlar vardır (63,64). Keratokonuslu kornealarda lipid peroksidasyonu yolu sonucu oluşan, reaktif aldehidlerin uzaklaştırılmasında oldukça önemli bir rol oynayan aldehid dehidrogenaz sınıf 3 (ALDH3) enziminin düzeyi de düşük seviyelerde bulunmaktadır (73).

Keratokonusta, superoksid dismutaz düzeyinin düşük olduğunu gösteren araştırmalar da vardır. Korneal superoksid dismutaz serbest radikaller ve superoksidler gibi reaktif oksijenlerin

uzaklaştırılmasından sorumlu oldukça önemli bir anti-oksidadır (74). Keratokonuslu kornealarda lipid peroksidasyonu sonucu oluşan sitotoksik bir aldehid olan malondialdehid (MDA) ve nitrik oksit yolunda oluşan sitotoksik peroksinitrit olan nitrotirozinin (NT) artmış birikimi gösterilmiştir (71,72).

Lipid peroksidasyonu sonrasında da MDA birikir ve bu da lizozomal enzimlerin açığa çıkmasına neden olabilmektedir. Lipid peroksidasyonu sonucunda ortaya çıkan aldehidler lizozomların hücre membranlarını hasara uğratmakta ve sonrasında lizozomal enzim içeriği serbest kalmaktadır (72). Ultraviyole ışık (UV), yoğun göz ovuşturma veya uygun olmayan ölçülerde verilmiş kontakt lenslerin neden olduğu mekanik travma ve atopi, oksijen radikallerinin kaynağı olabilmektedir (71).

### **2.2.9. KERATOKONUSA YAKLAŞIM VE GÖRSEL REHABİLİTASYON**

Başta ilerlemenin olup olmadığı saptanana dek tercih edilen yaklaşım konservatif ve noninvaziv olmalıdır.

Görsel rehabilitasyon aşamaları:

- 1- Gözlük ile düzeltme
- 2- Kontakt lensler ile düzeltme
- 3- Cerrahi düzeltme

#### **2.2.9.1.Gözlükle Düzeltme**

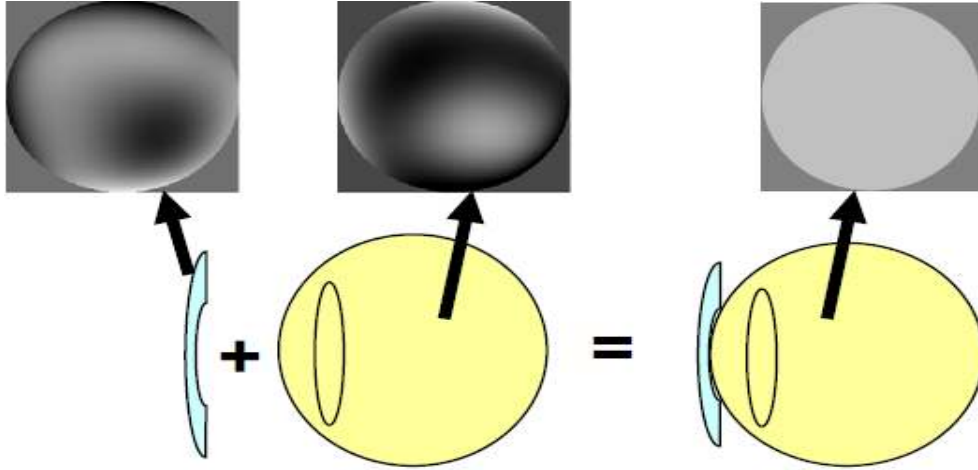
Keratokonusun erken evrelerinde gözlükle düzeltme yeterli görme keskinliği sağlar. Ancak keratokonusta refraksiyon muayenesi özellik taşır. Rutin muayenede kullanılan otorefraktometre ile ölçülen değerler oldukça aldatıcı olabilir. Ayrıca sürekli net görememekten yakınan genç yaştaki bu hastaların akomodasyon yapma eğilimi muayeneyi yanlış olarak aşırı myopik gibi gösterebilir. Astigmatın aksını saptamak güç olabilir; genellikle oblik akstadır ancak iki muayene arasında bile aks değişebilir. Tablo ilerledikçe muayene zorlaşsa da sabırlı ve dikkatli bir refraksiyon muayenesi orta derecede keratokonusta bile görmeyi arttırabilir ancak sık değişen refraksiyon sık cam değişimi sonucunu getirebilir.

Gözlük takılmasını sınırlayan durumlar:

- Yüksek miktarda kornea torisitesi ve meydana gelen refraktif astigmatizma
- Günlük ya da haftadan haftaya değişebilen kırılma kusuru
- Düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma nedeniyle yetersiz görme keskinliği
- Hastalığın asimetric tabiatı sonucu anizometri

### 2.2.9.2.Kontakt Lens İle Düzeltme

Kontakt lens kullanımının amacı düzensiz astigmatizma ve optik özellikleri bozulmuş ektazik korneanın ön yüzeyini kaplayarak düzenli sferik bir optik yüzeyin oluşmasını sağlamaktır (Şekil 3).



**Şekil 3:** Kontakt lens kullanımı ile aberasyonların düzeltilmesi.

Kontakt lensler hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaz ya da engellemez. Keratoplasti sonrası rezidüel astigmatizmayı düzeltmek için de kullanılabilir (75). Sert gaz geçirgen kontakt lensler altın standart kabul edilirse de myopinin ön planda, astigmatın düşük olduğu olgularda yumuşak sferik, 4D'ye kadar astigmat varlığında yumuşak torik kontakt lensler de yardımcı olabilir. Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanımı ile düşük sıralı aberasyonların yanında yüksek sıralı aberasyonlarda da iyileşme olduğu bazı yayınlarda bildirilmiştir (10). Ancak tabii ki kontakt lens uygulamasını sınırlayan bazı faktörler de mevcuttur:

Başarılı kontakt lens uygulamasını etkileyen faktörler:

- Kornea eğriliği ve korneal topografinin rolü
- Korneanın büyüklüğü ve şekli
- Kornea incelmesinin düzeyi
- Korneal skar varlığı
- Hastalığın ilerleme hızı ve derecesi
- Korneanın düzensizliği ve refraksiyon hatası
- Diğer oküler faktörlerin durumu (konjktiva, gözyaşı, kırpma vb)
- Uygulayıcının deneyim ve gözlemleri
- Hastanın kontakt lens toleransı ve motivasyonu

Başarıyı arttıran prensipler:

- Gaz geçirgen materyalin kullanımı daha dik uygulamaya olanak vererek keratokonusun ilerlemesine eşlik eden, travma ve nedbeleşmeyi yavaşlatabilir veya önleyebilir.
- Sert gaz geçirgen kontakt lensler epiteli tehlikeye atmadan daha düz uygulanabilir.
- Her 3-6 aydaki muayeneler ile oluşabilecek kornea değişimlerine göre kontakt lensler değiştirilmelidir.

#### 2.2.9.2.1. Sert Gaz Geçirgen Kontakt Lensler

**Sert Lens Uygulama Şekilleri:**

- a) Apikal açıklık (apical clearance):** Korneal apekse dokunmadığı için daha az travmaya neden olur. Apikal açıklıkta gözyaşı ve oksijen değişiminin kolay olması avantajdır. Başlangıç merkezi veya görme aksından hafifçe aşağıda olan koni apekslerinde tercih edilir. Lens çapı (8 mm) ve optik zonları (5,8 mm) küçüktür. Bu teknik küçük konilere daha iyi uygulanır. Tekniğin dezavantajı; gözyaşı göllenmesi nedeniyle apikal açıklık ile birlikte olan görme keskinliği azalmasıdır.
- b) Apikal dayanma (apical touch):** Bu teknik santral olmayan konilerde faydalıdır. Apeks aşağıda olduğundan uygulamada lens aşağıda duracağından daha geniş çaplı lensler tercih edilmelidir (9-10 mm). Dezavantajı; daha geniş bir merkezi dokunma ( $\geq 4$  mm) olacağından merkezi skar veya erozyon olasılığı fazladır (76).
- c) Üç noktadan temas:** En güncel, popüler ve sıklıkla tavsiye edilen bir tekniktir. Lenslerin çapı genelde 7,80-8,50 mm'dir. 2-3 mm çaplı merkezi temas alanı ve genellikle yatay meridyende kornea midperiferinde 2 temas alanı bulunur. Bu temas alanları lensin ağırlığını tüm korneaya dağıtır. Apikal temas 2-3 mm'yi aşmamalıdır, noktavi boyanma ve kornea erozyonu oluşabilir. Geniş çaplı veya ileri derecede aşağı yer değiştirmiş kornealarda bu teknik kullanılmamalıdır, çünkü lensin merkezileşmesi istenen şekilde olamaz.

**Sert kontakt lens uygulamasındaki tasarımlar:**

- Sferik temel eğrili kontakt lensler
- Asferik kontakt lensler
- Duozon tasarımı
- CLEK tasarımı
- Çok eğrili sferik kontakt lensler

**Sferik temel eğrili kontakt lensler:** En sık kullanılmış lens tasarım şeklidir. Hafif ve orta dereceli koniler içindir. Merkezi 2-3 mm'lik temas alanı ve periferde korneaya değen ince bir alan bulunur. Net-Lens ve Lensan firmalarının sferik lensleri vardır. İleri olgularda başarısı düşüktür.

**Asferik Lensler:** Düzensiz kornealara daha iyi fiziksel uyum sağlaması için tasarlanmıştır. Merkezde en dik, perifere gittikçe düzleşen bir arka yüzeyi vardır. Sferik lenslere göre çok daha dik uygulanabilir. Böylece periferik açıklık bozulmadan apikal temas önlenir (77).

**Duozone Tasarımı:** İki merkezi zonu olan sert bir lenstir. İçteki dik zon, koni tepesine oturur. Çevresindeki dairesel zon ise kırma kusurunu düzeltir. Bu tasarım kornea merkezinde bulunmayan koniler için değerlidir.

**CLEK Tasarımı (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study Group):** 8,60 mm çapı olan bu tasarımda apikal açıklığı oluşturan en düz lensi bulmak gerekir. Optik zonu 6,5 mm'dir ve sabittir. Sekonder eğriliği 8-8,25 mm arasında, periferik eğriliği ise 11 mm'dir (78).

**Çok eğrili sferik kontakt lensler:**

- Soper
- McGuire
- NiCone
- Dura T
- Rose K
  
- **Soper Lensi:** İki eğrili lens tasarımıdır. Temel eğriliği 48-60 D, lens çapları 7,5-9,5 mm arasındadır.
- **McGuire Lensleri:** Dik bir merkezi eğrisine ilaveten periferik bölgede giderek düzleşen 4 sferik eğrilik sistemi içerir (3D, 9D, 17D, 27D).
- **NiCone Lensleri:** Koninin tüm bölgelerine uyacak şekilde tasarlanmış üç ayrı temel eğrisi ve bir adet sabit periferik eğrisi vardır. 2 eğrili Soper lenslere göre daha büyük çapları ve optik zonları vardır. Büyük olduğundan korneaya daha az travmayla daha iyi bir görme sağlar.
- **Dura T Lensleri:** Çok incedir. Merkezi kalınlık 0,08 mm'dir. Bu incelik lense tolerans sağlar ve merkezileşme iyi olur. Altta yerleşik koniler için faydalıdır.
- **Rose K Lensleri:** Özellikle keratokonus için tasarlanmış ve yenilenmekte olan bir lenstir. Klasik sette standart lens çapı 8,70 mm'dir. Floresein ile boyanmada merkezde 2,0-4,0 mm'lik hafif bir temas olmalıdır. Lensin periferik kısmı asferik geometri biçimine uyacak şekilde tasarlanmış bir seri sferik eğrilere oluşur.

Temel eğrisi 5,10-7,60 mm arasındadır ve 0,10 aralıklarla değişen deneme seti mevcuttur. Çapı 8,70 ve 9,20 mm'dir. İlk uygulamada, ortalama keratometri değerinden 0,2 mm daha dik bir temel eğri seçilmelidir. Temel eğri dikleştikçe, optik zonun çapı da azalır. Son zamanlarda en çok tercih edilen kontakt lenslerdendir. Rose K keratokonus lensleri geniş çaplı olarak düzensiz kornealarda başarılı sonuçlar elde etmek üzere Boston XO malzemesinden ve standart lenslere nazaran daha fazla posterior optik bölgesi ile üretilmektedir (76).

### **2.2.9.3.CERRAHİ YAKLAŞIMLAR**

#### **2.2.9.3.1. İntrastromal Korneal Halka Segmentler (INTACS)**

INTACS, polimetilmetakrilattan üretilen 150 derecelik, hilal şeklinde segmentlerdir. Keratokonustaki etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, dikleşip öne doğru bombeleşen yumuşak konik dokuyu düzleştirip santral kornea şeklini daha normale yakın hale getirdiği düşünülmektedir. Bu sayede refraktif hata, düzensiz astigmatizma ve aberasyonları azaltıp, görme keskinliği ve kontakt lens toleransını arttırmak amaçlanmaktadır. Böylece uygun olgularda keratoplastiyi geciktirmek veya gereksinimi ortadan kaldırmak mümkün olabilmektedir (79).

INTACS'ın korneaya yapısal destek sağladığı ve keratokonus ilerlemesini durdurduğu anekdotal olarak öne sürülmüşse de histopatolojik çalışmalarda segment çevresinde keratosit apopitozu ve proteinaz birikimi gösterilmiştir, dolayısıyla henüz segmentlerin uzun dönemde keratokonus progresyonunu nasıl etkilediği bilinmemektedir (80).

Keratokonusta INTACS, kontakt lens intoleransı olan veya takılamayan, santral korneası saydam olgulara uygulanır. Santral pakimetrisi  $\geq 400 \mu$ ; ortalama keratometrisi  $\leq 53$  D olan olgularda sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir (81).

INTACS, 21 yaşın altında (progresyon ihtimali olan), hamile, otoimmün hastalık/kollajen doku hastalığı, herpetik göz hastalığı, tedavi edilmemiş kapak problemleri, gözyaşı disfonksiyonu, kornea distrofisi olan, göz cerrahisi veya travması geçirmiş, mezopik/skotopik pupil çapı  $\geq 6$  mm olan olgulara uygulanmaz (82).

#### **2.2.9.3.2. Kollajen Çapraz Bağlama ( Cross-Linking)**

Kollajen çapraz bağlanma tekniğinde riboflavin ve UV-A ışığı kullanılarak kornea kollajen molekülleri arasında ek kovalen bağlar oluşturulur. Bu sayede, kollajen çatının stabilitesi ve kornea sertliği artırılarak, ilerleyici kornea incelmesinin, dolayısıyla keratokonus progresyonunun önlenmesi amaçlanmaktadır (83).

Riboflavin (vitamin B2)'in burada iki önemli fonksiyonu vardır; ultravioleyle emer ve reaktif oksijen molekülleri oluşması için fotosensitizör rolü oynar.

Yöntemi ilk kez tarif eden Wollensak ve ark. hayvan ve insan kornealarında biomekanik sertliğin yüzde 300 arttığını, çapraz bağlanma uygulanmış korneaların kollejenolize de daha dayanıklı hale geldiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, işlemin maksimum etkisinin stromanın ön 300 µ'luk kısmına sınırlı kaldığını, 400 µ'dan sonra stromal keratositlere ve endotele sitotoksik olduğunu göstermiş ve yöntemin kornea kalınlığı 400 µ üzerindeki olgulara uygulanmasını önermişlerdir (84).

### **2.3. KERATOPLASTİ**

Keratoplastiyi ilk kez 1789 yılında Pellier De Quengsi tarif etmiştir. İnsan üzerindeki ilk çalışmayı 1844 yılında Richard Kissan yapmıştır. İlk başarılı kornea naklini ise 1905 yılında Eduard Konrad Zirm uygulamıştır. Ülkemizdeki ilk kornea naklini ise Alman Profesör Igersheimer gerçekleştirmiştir. Doku seçimi ve saklanmasıdaki ilerlemeler, trepanlar ve operasyon sonrası astigmatizma tedavisi, ameliyathane ekipmanının gelişmesi optik sonuçlarda büyük ilerleme sağlamıştır. Kornea naklinin amacı göz küresinin bütünlüğünü sağlamak ve görmeyi düzeltmektir (85).

Kornea naklinin başarısı başta cerrahinin endikasyonu olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Özellikle keratokonus kornea nakli endikasyonları içinde başarı oranı en yüksek hastalıktır. Başarı saydam bir korneal greftin yanında Snellen eşelinde 2 veya 3 sıra görme keskinliğinin artması olarak tanımlanır. Buxton başarı beklentisini 4 grupta belirlemiştir (86).

#### **Penetran keratoplasti sonrası prognoz**

##### **Kategori 1 (Mükemmel prognoz; >% 90 başarı)**

- Keratokonus
- Lattice distrofisi
- Granüler distrofi
- Erken Fuchs distrofisi

##### **Kategori 2 (Çok iyi prognoz; % 80-90 başarı)**

- Psödofakik büllöz keratopati
- Afakik büllöz keratopati
- Fuchs distrofisi
- Herpetik keratitler
- İridokorneal endotelyal sendrom
- İntertisyal keratit
- Maküler distrofi

### **Kategori 3 (Orta derece prognoz; % 50-80 başarı)**

- Keratoglobus
- Pellusid marjinal dejenerasyon
- Konjenital herediter endotelyal distrofi
- Pediatrik yaştaki korneal opasiteler
- Orta derecede kimyasal yanık
- Orta derecede kuru göz
- Korneal perforasyon
- Aktif keratitler

### **Kategori 4 (Kötü prognoz; <%50 başarı)**

- Oküler pemfigoid
- Stevens-Johnson sendromu
- Konjenital glokom
- Ön kamara bölünme (“cleavage”) sendromu
- Nöroparalitik/Nörotrofik hastalıklar
- Çok sayıda greft yetmezliği

## **2.4. WAVEFRONT( ÖNCÜL DALGA)**

Gözde görüntü oluşumunun ilk basamağı retinal imaj oluşumudur. Dış ortamın görüntüsü göze gelen ışınların temel kırıcı ortamlar olan kornea ve lens tarafından uygun bir kırılmaya uğramasıyla oluşur. Gözün ortalama +62D olan toplam kırıcılığının yaklaşık %70'i kornea tarafından oluşturulur. Kornea ön yüzde +48,8; arka yüzde -5,8 olmak üzere toplam +43D kırma gücüne sahiptir. Her iki yüzü de konveks olmasına rağmen kırma indeksi havadan daha fazla olan aközle çevrili olduğundan lensin toplam kırıcılık gücü +19D'dir. Maksimum uyum ile lensin kırma gücü 14-15D kadar artabilmektedir. Göz bu toplam gücü sayesinde 6 metre uzaktaki bir cismin retina üzerinde yaklaşık 350 kez küçültülmüş gerçek bir görüntüsünü oluşturmaktadır (87).

### **2.4.1. WAVEFRONT (ÖNCÜL DALGA) TANIMI**

Öncül dalga, suya düşen taşın etrafında oluşturduğu dairesel dalgalar gibi, bir etki noktasından çevreye yayılır. Homojen bir ortamda bir monokromatik ışık kaynağı her yöne sabit hızda yayılan öncü dalgalar üretir. Herhangi bir anda uzayda ışık kaynağından eşit uzaklıktaki noktalar aynı elektromanyetik değere sahiptir. Wavefront bu noktaların birleşimi sonucu oluşur ve ideal durumda sferiktir.



### **2.4.2. WAVEFRONT TEKNOLOJİSİ**

Wavefront teknolojisi astrofizik kökenlidir. Astronomlar teleskopları ile elde ettikleri imajları mükemmel hale getirmek için bu teknolojiye yararlanırlar. Bunu yaparken, astrofizikçiler galaksiden teleskopik lens sistemlerine giren yüksek aberasyonları ve wavefront distorsiyonlarını mükemmel hale getirmek için ‘adaptif optikler’ adında bir ayna sistemi kullanırlar (88).

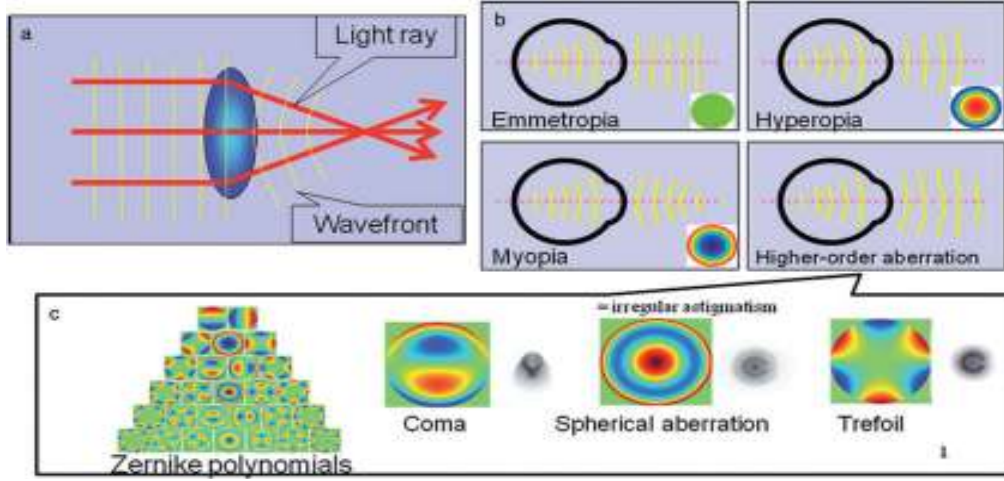
Alman fizik profesörü Josef Bille; Wavefront teknolojisinin babası olarak bilinir. İlk kez 1970’lerin ortalarında astronomi uygulamaları için bu özgün teknolojiyi geliştirirken bu alanda çalışmaya başladı. 1997’de 20/10 mükemmel vizyon fikrini öne sürdü ve imaj kaydeden aygıt, monitör, bilgisayarlı değerlendirme ünitesi ve klavyeden oluşan ilk wavefront cihazını geliştirdi (88).

### **2.4.3. ÖNCÜL DALGANIN YAYILIMI**

Homojen ortamdan çıkarken, dalga boyu uzun olan ışınlar kısa olanlara göre daha geride kalırlar. Farklı renklerdeki ışıklar ortamda farklı hızda yayılır; refraktif indeks dalga boyuna bağlıdır (89).

Bir ışık demetinde çok sayıda ışık hüzmesi vardır. Bu ışık hüzmeleri optik olarak problemsiz bir göze geldiğinde üç boyutlu yapı içinde koni şeklinde kırılarak retinada bir noktada odaklanır. Aynı şekilde retinadaki bir noktadan yansıyan ışığın birbirine paralel olarak yayılması beklenir. Bu yansıyan ışınların her biri birbirine eşit uzaklıkta ve netlikte görüntü oluşturur ve elde edilen görüntülerin hepsine ‘wavefront’ denir. Tüm noktalar birbirine eşit uzaklıkta ve netlikte ise bu haldeki görüntü ‘mükemmel wavefront’ olarak tanımlanır (90).

Foveadan yansıyan ışığın lens ve korneadan geçerek dışa doğru yönelmesi ile emetrop, myopi, hipermetropi gibi düşük sıralı veya düzensiz astigmatizma gibi yüksek sıralı sapmalardaki kırılma kusurlarının çözümünde wavefront analizi kullanılabilir. Wavefront, emetrop bir gözde görme hattına dik olan düz bir plan olarak görülürken; myopik gözlerde kaseye benzer yani periferik wavefront santral wavefronttan daha ileride, hipermetropik gözlerde tepe şeklinde, düzensiz astigmatizma veya yüksek çözünürlüklü sapmaları olan gözlerde düzensiz şekillerde görülür (Şekil 4). Bu dalgaların her bir kornea bölgesi için yapılan ölçümlerine ‘wavefront (öncül dalga) ölçümler’ denir (91).

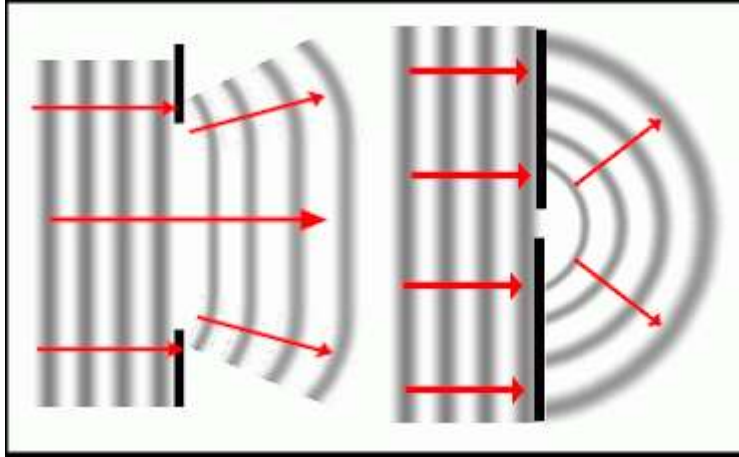


**Şekil 4:** Emetrop, myopik, hipermetropik ve yüksek sıralı aberasyon olan gözde öncül dalgaların görünümü

Retinadaki imaj oluşumunu difraksiyon, saçılma, defokus (sferosilindirik refraktif hata), akomodasyon ve aberasyonlar etkilemektedir.

#### 2.4.4. DİFRAKSİYON (KIRINIM)

Işığın dalga özelliği nedeniyle oluşur. Işığın bir diyaframdan geçtiğinde kırılma ya da yansıma dışındaki eğilmesini tanımlamaktadır. Difraksiyon stigmatik imaj oluşumunu engellediğinden; artması imaj kalitesini bozar. Pupil çapı küçüldükçe difraksiyon artmaktadır. Difraksiyonun oluşturacağı görüntü konsantrik halkalardan oluşmuştur. Lensin optik kalitesi mükemmel olsa da difraksiyon oluşacaktır (Şekil 5).



**Şekil 5:** Difraksiyonun şematik görünümü

#### Difraksiyonun Klinik Anlamı:

Difraksiyon ışığın dalga boyu ile doğru; apertür (lensin çapı) ile ters orantılıdır. Difraksiyonu azaltmak ve imaj kalitesini artırmak için daha büyük lens ya da pupil gerekmektedir. Difraksiyon görüntü kalitesinde sınırlayıcı rol oynar. Birbirine yakın iki imajın ayırt edilebilmesi

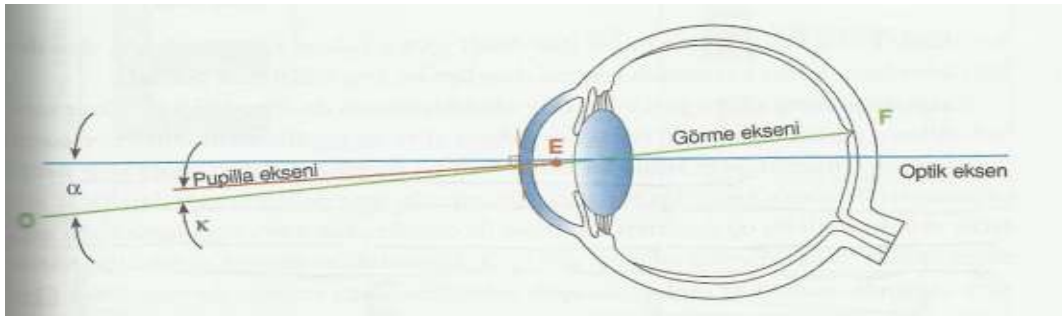
için gerekli açı Airy diskinin çapına (pupil) bağlıdır. Difraksiyonu azaltmak için apertür büyütüldüğünde aberasyonlar artacaktır.

İnsan gözü için  $< 3$  mm pupil çaplarında difraksiyon nedeniyle;  $> 3$  mm ise aberasyon nedeniyle görüntü kalitesi düşmektedir. Günümüzde yüksek sıralı aberasyonların düzeltilmesini sağlayan wavefront temelli refraktif cerrahi girişimlerin temelinde bu amaç vardır. Düşük sıralı aberasyonlar (0., 1. ve 2. sıralı; prizmatik, sferik, silindirik ve aksa bağlı hesaplanan sapmalar) gözlük, sferik kontakt lens gibi konvansiyonel yöntemlerle düzeltilebilirken yüksek sıralı aberasyonlar için asferik düzeltmeler ya da wavefront temelli koreksiyon gerekecektir (92).

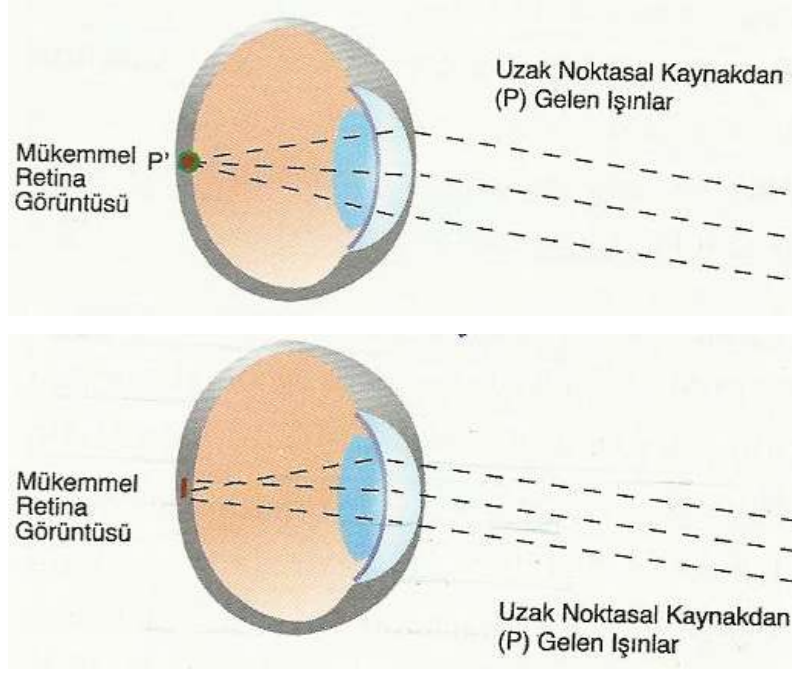
#### 2.4.5. ABERASYON (SAPMA)

Aberasyon, difraksiyon haricinde ışığın ideal yolundan sapması olarak tanımlanır. Aberasyonlar imaj degradasyonuna yol açarak görme keskinliğini azaltırlar. Kornea ve lensin optik merkezi ve foveadan geçen hat “optik eksen” olarak tanımlanır. Pupillanın anatomik orta noktasından korneaya dik geçen hat ise “pupilla ekseni” olarak tanımlanır. Fikse olunan cisim ile fovea arasındaki hattı tanımlayan “görsel aks”, pupillanın kusursuzca merkezi bir yerleşim göstermemesi, lensin korneaya göre bir miktar desantralize olması nedeniyle, diğer eksenlerle birebir örtüşmemektedir (93) (Şekil 6).

Total aberasyon ‘zernike polinomu’ denen matematiksel analiz yöntemi ile alt aberasyon (sapma) gruplarına ayrılır. Aberasyon olmayan bir optik sistemde göze gelen ışınlar pupil alanında hangi noktadan geçerse geçsin aynı noktada odaklanırlar (Şekil 7). Aberasyon varlığında ise giren ışığın biçimi değişir. Aberasyonlar monokromatik ve polikromatik aberasyon olarak ikiye ayrılır. Monokromatik aberasyonlar düşük ve yüksek sıralı aberasyonlar olarak ayrılır (94).



Şekil 6: Görsel aks ve pupilla ekseni



**Şekil 7:** Aberasyon olmayan gözde tüm ışınlar tek noktada odaklanırken; aberasyon olan gözde farklı noktalarda odaklanır.

#### **2.4.5.1.Kromatik Aberasyonlar**

Kromatik aberasyonlar gözün optik elemanlarının ışığı ayrıştırması sonucu oluşan kusurlardır. Her ortamın refraktif indeksi ışığın dalga boyuna göre değişiklik gösterdiğinden insan gözündeki kromatik aberasyonlar her dalga boyu için farklı odak noktasındadır. Kromatik aberasyonlar ideal imajdan hareket eden ışınların dağılımına karşılık gelir ve sadece polikromatik ışıkta görülür. Polikromatik aberasyonları düzeltmek pratik bir çözüm sağlamaz.

Refraktif cerrahi teknikleri kromatik aberasyonları düzeltemez çünkü bu kusurlar oküler materyalin optik özellikleri ile ilişkilidirler ve göz komponentlerinin optik şeklinden bağımsızdırlar (95).

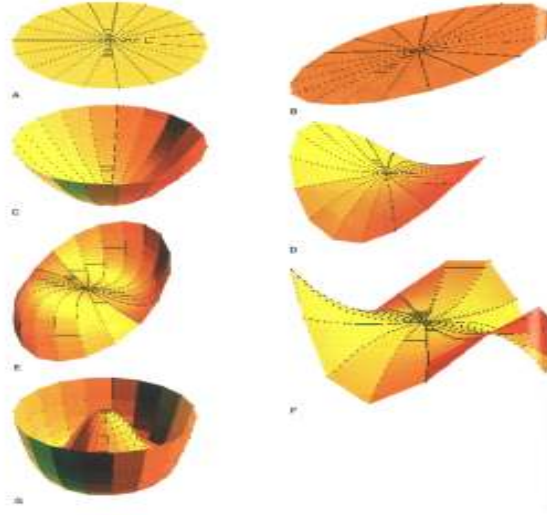
##### **2.4.5.1.1. Monokromatik Aberasyonlar**

#### **1) Düşük sıralı aberasyonlar (LOA)**

0. ,1. ,2. sıralı aberasyonlara denir. Defokus ve regüler astigmatizma bu gruba girer. Düşük sıralı aberasyonları gözlükle düzeltmek mümkündür. Genellikle bu aberasyonlar ortalama wavefront kusurunun yaklaşık %85'ini oluştururlar (94).

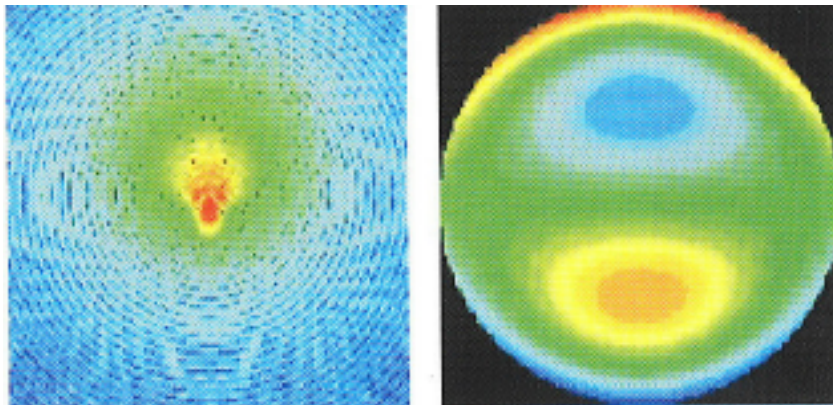
#### **2) Yüksek sıralı aberasyonlar (HOA)**

3. sıra ve üzeri aberasyonlara denir. Koma, sferik aberasyonlar ve diğer yüksek sıralı aberasyonlar sağlıklı gözlerin vizyonunu retinal limitlerin altına indiren refraktif sapmalardır. Normal gözlerde bu aberasyonlar ortalama wavefront kusurunun yaklaşık %15'ine karşılık gelirler (95)(Şekil 8).



**Şekil 8:** (A) piston ( $Z 0,0$ ); (B) tilt aberasyon ( $Z 1,1$ ); (C) Defokus aberasyon ( $Z 2,0$ ); (D) silindirik: defokus silindirik ( $Z 2,2$ ); (E) koma aberasyon ( $Z 3,1$ ); (F) Trefoil aberasyon (triangular astigmatizma) ( $Z 3,3$ ) (G) sferik aberasyon ( $Z 4,0$ ) (89)

**a) Koma (= virgül, kuyruklu yıldız) Aberasyon:** Koma aberasyonda pupil kenarından geçen ışıklardan bir kısmı daha önce fokus yapmaktadır. Zernike komponentleri incelendiğinde koma vertikal veya horizontal şekillidir. Koma aberasyon; esas olarak oküler yapıların ko-aksiyel (eş eksenli) olmaması ve pupilin desantralize olmasından kaynaklanır (97). Optik sistemin desantralizasyonundan kaynaklanan ve klinikte kappa açısı olarak bilinen bu doğal durum, kendisini desantralize bir küresel aberasyon gibi gösterir ve noktasal cisimlerin virgül ya da kuyruklu yıldız gibi algılanmalarına sebep olur (Şekil 9). Üçüncü sıradan bir aberasyondur. Virgül biçimindeki bu aberasyonda kuyruk, iki gözde zıt yödedir ve binoküler görüşte zıt yönde kuyruklar ortadan kalkar, üst üste denk gelen noktasal görüntü güçlenir; bu durumun derinlik algısında bir yarar sağladığı düşünülebilir (93).



**Şekil 9:** Koma aberasyonun görünümü ve wavefront haritası



**b) Küresel (= sferik) aberasyon:** Optik aksa uzak gelen ışınların, yakın gelen ışıklardan optik aksa olan mesafe arttıkça daha da artmak üzere fazla kırılmaya uğramasıdır (Şekil 10). Dördüncü sıradan aberasyondur.

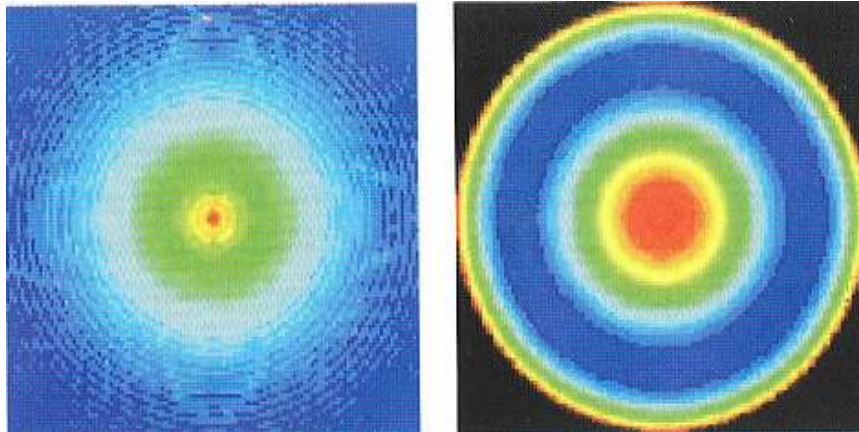
İnsan gözünde sferik aberasyonu azaltan iki doğal mekanizma bulunur:

1. Kornea tamamen sferik bir yüzeye sahip değildir. Kornea periferi santraldeki gibi sferik olmayıp daha düzdür. Böylelikle kornea periferinden gelen ışınlar santralden gelen ışınlar kadar fazla kırılmazlar. Eğer korneanın parasantral ve periferik zonları da düzgün bir korneal yapıda olduğu gibi kornea merkezi kadar kırıcı olsaydı aşırı küresel aberasyon kaçınılmaz olurdu.
2. Kristalin lensin dış katmanlarının refraktif indeksi iç katmanlardan düşüktür. Böylece marjinal ışınların daha fazla kırılması sağlanır.

Bu iki zıt etki sferik aberasyonu azaltır hatta aşırı düzeltir. Pupilin küçülmesi de aydınlık ortamlarda sferik aberasyonu azaltır. Bu; özellikle ışıklı ortamda gözün aberasyon kompanzasyon mekanizmasıdır. Bu kompanzasyon mekanizması 40 yaşından sonra lensin pozitif sferik aberasyon oluşturmasıyla etkisiz olur. Akomodasyon sırasında lens eğrilikleri daha dikleşir, aksiyel kalınlığı artar ve pupil küçülür. Bu değişiklikler yakın objelerin retina üzerinde keskin bir şekilde odaklanmasına izin verir.

Lens kapsülünün düzensiz yapısı ön yüzün merkezi kısmının şişkin hale gelmesine izin verirken periferinin daha eğimsiz durmasını sağlar. Bu da akomodasyon sırasında artan kırıcılık gücüne karşılık sferik aberasyonun kontrol edilebilmesini sağlar (90).

Sferik aberasyonlar pozitif veya negatif olabilir. Normal gözlerde genellikle düşük miktarda pozitif sferik aberasyon (+0,15  $\mu$ ) bulunur. Pozitif sferik aberasyon, santralde hızlanmış alan (hipermetropik odak) ve bunu çevreleyen gecikmiş bir ışık halkası (myopik daire) içerir. Sferik aberasyon cisimlerin etrafında halo görme şikayeti ile ilişkilidir (95).



**Şekil 10:** Sferik aberasyonun görünümü ve wavefront haritası (96)

c) **Diğer Yüksek Sıralı Monokromatik Aberasyonlar:** Küresel ve koma aberasyon dışında, şeklindeki benzerlik nedeniyle yonca yaprağına benzeyen trefoil, kuadrofoil, tetrafoil, pentafoil; ayrıca sekonder astigmatizma ve daha birçok yüksek sıralı aberasyon da mevcuttur.

Monokromatik aberasyonlar, kromatik aberasyonlar düzeltilmeksizin tek başına düzeltildiğinde bile görme kalitesinde iyileşme sağlanır (95).

Keratokonus hastalarında korneal aberasyonların ölçümünün; optik aberasyonların düzeltilmesi ve görsel performansın artırılmasında ilk basamağı oluşturduğu vurgulanmıştır. Ayrıca korneal aberasyonların tespiti; erken keratokonus hastalarının da belirlenmesine olanak sağlar. Bu hastaların normal kornealardan ayrımında vertikal koma değerleri önemli yer tutar (98).

#### 2.4.6. REFRAKSİYON KUSURLARININ DÜZELTİLMESİ

Kırılan ışınlar bir noktada toplanırlar (f). Gözdeki bir basit bikonveks lenste periferik ışınlar lense daha yakın bir noktada odaklanır. Buna pozitif sferik aberasyon denir ve lensin her zonu ayrı dioptrik değere sahiptir. Lensten kırılan tüm ışınlar aynı santral ışın üzerinde farklı odak noktalarından geçerler.

Normal ve özellikle de patolojik gözlerin (keratokonus, penetran keratoplastili, irregüler skar) optikleri karmaşık yapıdadır ve bazı ışınlar optik akstan geçmez. Wavefront sensörleri bu eğri ışınları ölçer ve dioptrik haritaları oluştururken bunları devreden çıkarır. Eğri ışınları tespit etmek üzere tasarlanmış wavefront sensörleri optik imaj kalitesinin değerlendirilmesinde önemlidir (89).

Aberasyonsuz bir gözdeki ideal wavefront ile ölçülen wavefront arasındaki farka 'wavefront kusuru' denir. Okuler aberasyonların belirlenmesinin temel yararı ideal wavefront ve elde edilen wavefront arasındaki kusurların üç boyutlu Zernike açılımları ile gösterilmesi ve kusurun düzeltilmeye çalışılmasıdır (89).

Düşük sıralı aberasyonlar gözlük ve kontakt lens ile düzeltilebilirken, yüksek sıralı aberasyonları düzeltmek için custom (kişiye özel) wavefront ölçümüne göre yapılmış gözlük camı, özel üretilmiş kontakt lens ya da wavefront temelli refraktif cerrahi gerekmektedir.

Özetle okuler dalga aberasyonları biomekanik etkiler sonucu ortaya çıkar ve retinal imaj kalitesini etkiler. Okuler dalga aberasyonlarının tanımlanmasında tipik olarak Zernike açılımları kullanılır. Günümüzde refraktif cerrahide, kişiye özel gözlük camı ve kontakt lens üretiminde aberasyonların düzeltilmesi hedeflenmektedir. Görme kalitesinin değerlendirilmesinde wavefront analizi kullanılabilir (89).

### 2.4.7. ABEROMETRELER

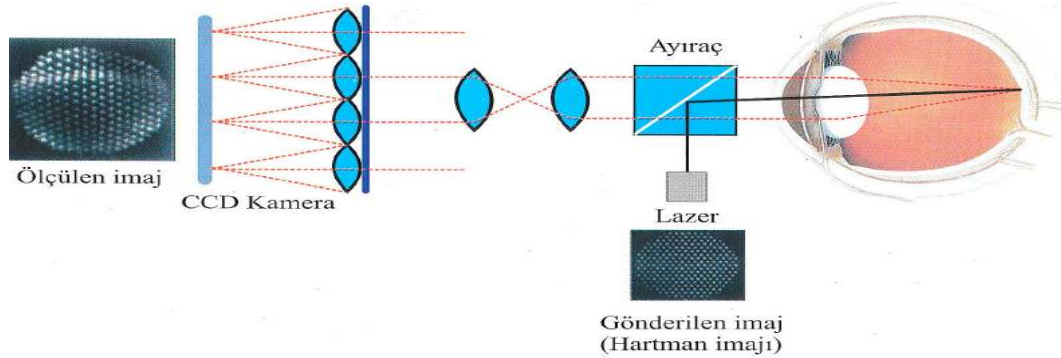
Wavefront aberometreler, sadece yüksek sıralı aberasyonları değil gözün tüm refraktif durumunu ölçen cihazlardır. Wavefront ölçümleri gözün önüne çeşitli yapay mercekler konarak yapılmaktadır. Bu ölçümlerin hepsine aberometri (sapma ölçümü) (wavefront analizi), ölçümleri yapan aletlere aberometre (sapma ölçücü) (wavefront analizörü) denir. Eğer gözde hiçbir kusur yoksa (mükemmel optik) aynı fazda düz wavefront oluşacaktır. Düz fazdan oluşan ayrılmalar gözdeki wavefront aberasyona denk gelir. Aberometreler gözden gelen wavefrontun planar wavefronttan farkını ölçer (99).

Aberometre çeşitleri:

- 1- Çıkan yansıma aberometresi (Hartman Shack prensibi)
- 2- Retinal hayal aberometresi (Tscherning prensibi)
- 3- Giren ışın aberometresi (Scheiner prensibi)

#### 1- Hartman Shack Aberometresi

Günümüzde en yaygın kullanılan aberometredir. Bu aberometrede 1 mm çapında bir ışık demeti (genellikle Nd:YAG 532 nm) göze gönderilir. Gönderilen ışık demeti retinadan yansıyarak geri gelir. Gelen ışık demeti mikrolenslerden (yaklaşık 0,4 mm çaplı) oluşan sensör üzerine düşer. Aberasyon olmayan gözde mikrolensler gelen ışık demetini CCD kamera üzerine düzgün sıralı odaklayacaktır. Aberasyonlu gözlerde ise lens grubuna gelen ışının açısına göre farklı odaklanacaklardır. Bu odak noktasının o lensin optik aksından sapma miktarı CCD üzerinde ölçülerek o pupil noktası için wavefront eğimi hesaplanır (100)(şekil 11).



Şekil 11: Hartman-Shack ve öncül dalga analizörü

#### 2- Tscherning Aberometresi

Dışardan içeriye ışık demetiyle çalışır. Bu sistemde frekans katlamalı Nd: YAG lazer kullanılarak üzerinde noktasal paternli maske tarafından oluşturulan 0,3 mm çaplı ışık demeti mercek sistemi ile maskedeki paternin benzerini retina üzerinde oluşturacak şekilde yansıtılır. Üzerinde düzenli sıralanmış delikler bulunan maskeden geçen lazer ışını paralel ışık demetleri oluşturur. Bu ışık demetlerinin retina üzerinde oluşturduğu paternin her noktasının ideal



pozisyonundan uzaklığı CCD kamera ile tespit edilir, bilgisayar tarafından hesaplanıp aberasyon formu oluşturulur (101).

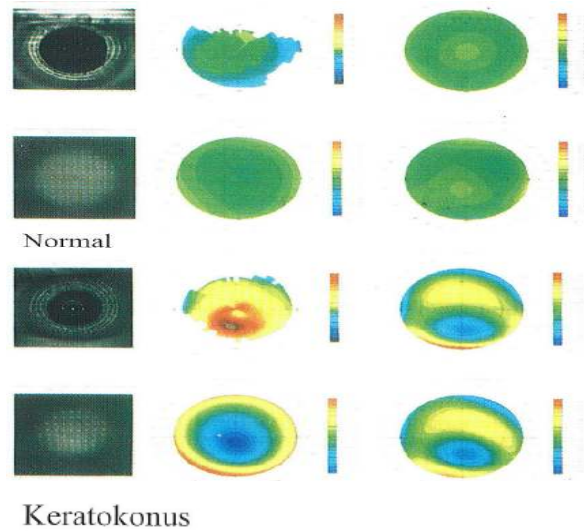
### 3- Scheiner Aberometresi

Merkezde ve periferde birer tane olmak üzere iki adet küçük delik içeren Scheiner diski bulunur. Uzaktan gelen ışınlar birbirine paralel ilerler. Emetrop sağlıklı gözde kişi bu ışınları fovea üzerinde tek bir nokta halinde görürken aberasyonu olan gözde ise bu ışınlar foveada birleşmeyecektir ve iki farklı nokta halinde görülecektir (97).

#### 2.4.8. KERATOKONUSTA YÜKSEK SIRALI ABERASYONLAR

Keratokonusta ağırlıklı olarak koma tipi aberasyon ön plandadır. Keratokonusta karakteristik HOA bulgusu vertikal komadaki artıştır. Ayrıca trefoil, tetrafoil ve sekonder astigmatizma da keratokonusta gözlerde daha yüksektir (91). Keratokonusta görülen yüksek orandaki koma, keratoplasti sonrasında da vizyonu engelleyen aberasyonlardandır (4). Gaz geçirgen lens kullanımı ile total HOA değerlerinde azalma görülse de normal popülasyona göre bu değerler hala yüksektir. Yüksek sıralı aberasyonlar; keratokonusun ciddiyet skorlaması ve şüpheli durumlarda erken tanı konulmasında yardımcı olabilmektedir (91) (Şekil 12). Yapılan bir çalışmada; şüpheli keratokonusu normal kornealardan ayırmada vertikal koma değerlerinin (Z 3,-1) en doğru bilgiyi sağladığı belirtilmiştir (spesifite 71,9%; sensitivite 89,3%) (102).

Vizüel semptomlarla wavefront analizini birlikte değerlendirdiğimizde bazı semptomların bazı aberasyonlarla birlikte olduğunu görürüz. Örneğin; monooküler diplopi, horizontal koma ve total koma ile; halo, sferik aberasyon ile; glare, sferik aberasyon ve total HOA ile ilişkili bulunmuştur (103). Keratokonusta hastalarında baskın yüksek sıralı aberasyonun myopik komponenti inferior yerleşimli koma paterni olduğu gösterilmiştir (95).



**Şekil 12:** Normal ve keratokonusta toplam wavefront aberasyonları ve renk kodlu korneal harita (96)

#### **2.4.9. WAVEFRONT VE PUPİL ÇAPI**

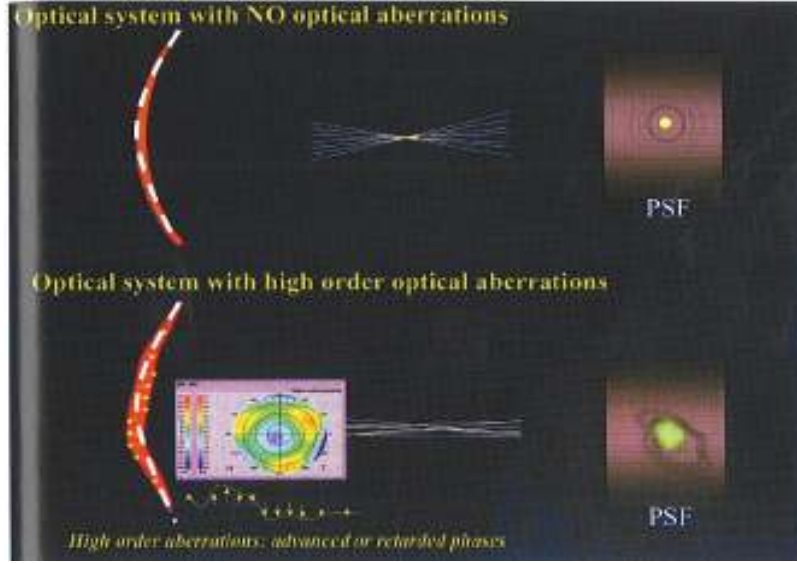
Dilate pupilla ile ölçülen öncül dalga ölçümü referans alındığında bulunan temel öncül dalganın, pupillanın doğal halinde ölçülen ‘gerçek öncül dalga’dan farklı olduğu bulunmuştur. Bu fark ‘öncül dalga değişimi’ olarak adlandırılır (90).

Emetrop bir göz pupil çapı 2,5 mm’den küçük ise aberasyonsuzdur. Bu pupil çapında retinal imajın boyutunu etkileyen tek faktör pupil kenarından ışık ışınlarının kırınımıdır. Pupil çapı arttığında retinal imajın kalitesi, optik aberasyonlara bağlı olarak azalır. Ancak optik aberasyonların olmadığı ideal gözde retinal imaj kalitesi, pupil dilate iken kırınım etkisi azalacağından artacaktır. Bu göz ‘kırınım-limitli’ şeklinde tanımlanır. Normal bir göz için yüksek sıralı aberasyonların düzeltilmesi özellikle pupil çapı geniş olduğunda görme kalitesinin artırılması açısından önemlidir (89).

Adaptif optik denen düzeltme değişimleri makinelere ilave edilerek gerçek wavefront görüntünün optik sistemlerde tekrar bozulması en aza indirilmeye çalışılmaktadır. Bu ölçümlerde akomodasyon göz ardı edilip uzağa odaklanılır ve Zernike katsayısı hesaplamalarında teorik pupil büyüklükleri değerlendirmeye alınmaz (90).

#### **2.4.10. NOKTA SAÇILIM FONKSİYONU (PSF)**

Noktasal bir obje, mükemmel bir optik sistemde kompakt, yüksek kontrastlı bir retinal imaj olarak görüntülenir. Böyle noktasal bir objenin imajı nokta saçılım fonksiyonu (point spread function-PSF) olarak adlandırılır (89). Yani noktasal bir objenin gözün optik sisteminden geçerek retina üzerinde nasıl görüntülediğinin ölçümüdür. Objeye sonsuzda bir nokta ise; retina üzerinde noktasal bir imaj yerine dağılan bir leke gözlenir (97). Okuler PSF noktasal bir objenin retinal imajındaki ışık dağılım yoğunluğudur (89)(Şekil 13).



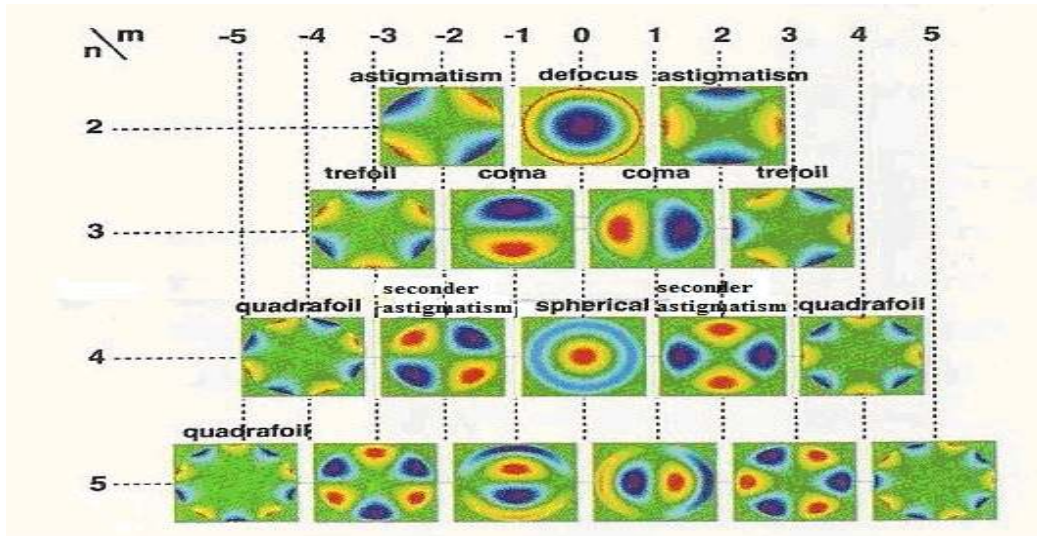
**Şekil 13:** Bir optik görüntüleme sisteminde wavefront aberasyonlar, ışık ışınları ve retinal PSF arasındaki ilişki.

Üstte: Aberasyonların yokluğunda wavefront sferiktir. Işık tek noktada odaklanmakta, PSF kompakttır ve dağılım sadece pupil kenarından kırınım etkisine bağlıdır.

Alta: Aberasyonların varlığında wavefront mükemmel sferik şeklinden sapma göstermekte. Işık ışınları tek bir düzlemde birleşmiyor ve PSF genişlemiştir. Mükemmel sferik şeklinden uzaklaşmış wavefrontun renkli haritası görülmektedir. Sıcak renkler ilerideki bölgeleri; soğuk renkler geride kalan bölgelere uymaktadır.

#### 2.4.11. ÖNCÜL DALGANIN ZERNİKE POLİNOMLARINA AYRIŞTIRILMASI

Optik aberasyonları ayrıştırmak ve tanımlamak için Zernike polinomları denen bir matematik açılım kullanılır (Şekil 14)(Tablo 1). Sferik ve silindirik aberasyonların yanında yüksek sıralı aberasyonlar da tanımlanır. Bu fonksiyonlar genellikle bir piramit ile temsil edilir (89).

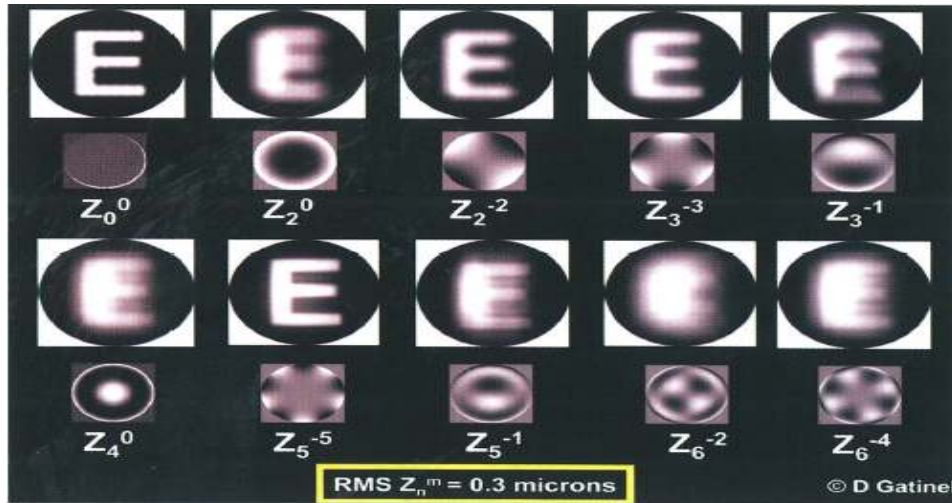


**Şekil 14:** Zernike polinomlarının grafik görünümü (104)

Katsayı	İndeks	Tanımlama	Katsayı	İndeks	Tanımlama
0	Z(0, 0)	Piston	14	Z(4, 4)	Tetrafoil
1	Z(1, -1)	Tilt	15	Z(5, -5)	Pentafoil
2	Z(1, 1)	Tilt	16	Z(5, -3)	Sekonder Trefoil
3	Z(2, -2)	Astigmatizm	17	Z(5, -1)	Sekonder Koma
4	Z(2, 0)	Defokus	18	Z(5, 1)	Sekonder Koma
5	Z(2, 2)	Astigmatizm	19	Z(5, 3)	Sekonder Trefoil
6	Z(3, -3)	Trefoil	20	Z(5, 5)	Pentafoil
7	Z(3, -1)	Koma	21	Z(6, -6)	Hexafoil
8	Z(3, 1)	Koma	22	Z(6, -4)	Sekonder Tetrafoil
9	Z(3, 3)	Trefoil	23	Z(6, -2)	Tersier Astigmatizm
10	Z(4, -4)	Tetrafoil	24	Z(6, 0)	Sekonder Sferik Aberasyon
11	Z(4, -2)	Sekonder Astigmatizm	25	Z(6, 2)	Tersiyer Astigmatizm
12	Z(4, 0)	Sferik Aberasyon	26	Z(6, 4)	Sekonder Tetrafoil
13	Z(4, 2)	Sekonder Astigmatizm	27	Z(6, 6)	Hexafoil

**Tablo 1:** Zernike polinomları

Ayrıştırımda kullanılacak polinomların sayısı wavefront analiz sistemi tarafından belirlenen en yüksek dereceye dayanır. Ayrıştırmanın esas amacı her polinom için katsayıların değerinin ayrıca belirlenmesidir. Her Zernike terimine verilen katsayı RMS (root mean square), öncül dalganın total standart deviasyona katılımına karşılık gelir. Verilen bir polinomun direkt RMS katsayı değeri direkt olarak görme kalitesini yansıtmaz. Hesaplanan RMS katsayısı, aynı yaş grubundaki kişilerin beklenen değerleri ve hastanın ölçülen değerleri arasındaki farkın karekök değeridir ve optik kalitenin çok faydalı bir ölçümüdür. RMS değeri arttıkça elde edilen imaj kalitesi düşer. Mikron düzeyinde ifade edilir (89)(şekil 15).



**Şekil 15:** 0.35 mikron RMS etkisi için çeşitli Zernike açılımlarının imaj simülasyonları

(89)

İdeal wavefrontun düz olduğunu kabul edersek, aberasyonlar düzlemdeki tümseklerdir. (şekil 14).



Zernike fonksiyonlarının tümü geometriktir ve her fonksiyonun RMS değeri wavefront kusuru katsayısı ile birlikte verilir. Total RMS wavefront kusuru, wavefront aberasyon haritasının Zernike spektrumundaki katsayıların tek tek karelerinin toplamının kareköküne eşittir. Bu katsayılar tek tek radyal düzende n sayısı ile belirtilir. Bu n sayısı da aberasyonun Zernike polinomundaki sırasını belirler (89)(Şekil 16).

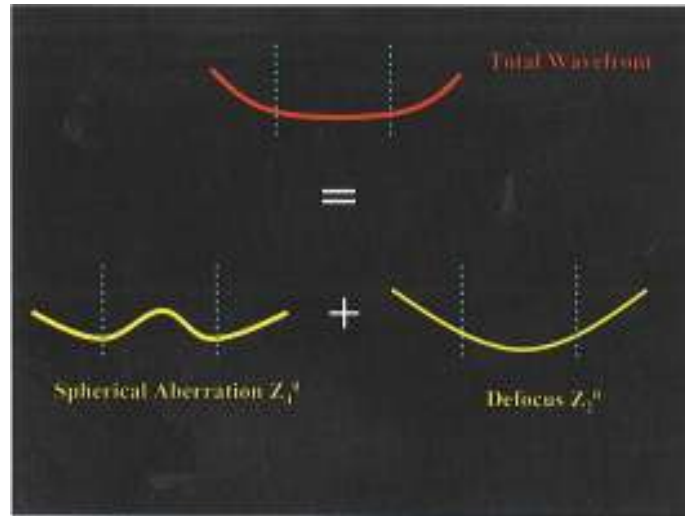
**n=0 aberasyonlar:** İmajda distorsiyona yol açmayan sabit faz kaymalarıdır.

**n=1 aberasyonlar:** Kaymaya karşılık gelir. İdeal wavefrontun şeklini bozmaz ancak orjinal pozisyonundan kaymasına neden olur. Okuler yapıların açılanmasındaki farklılıktan kaynaklanır. Prizmatik bir kusurdur.

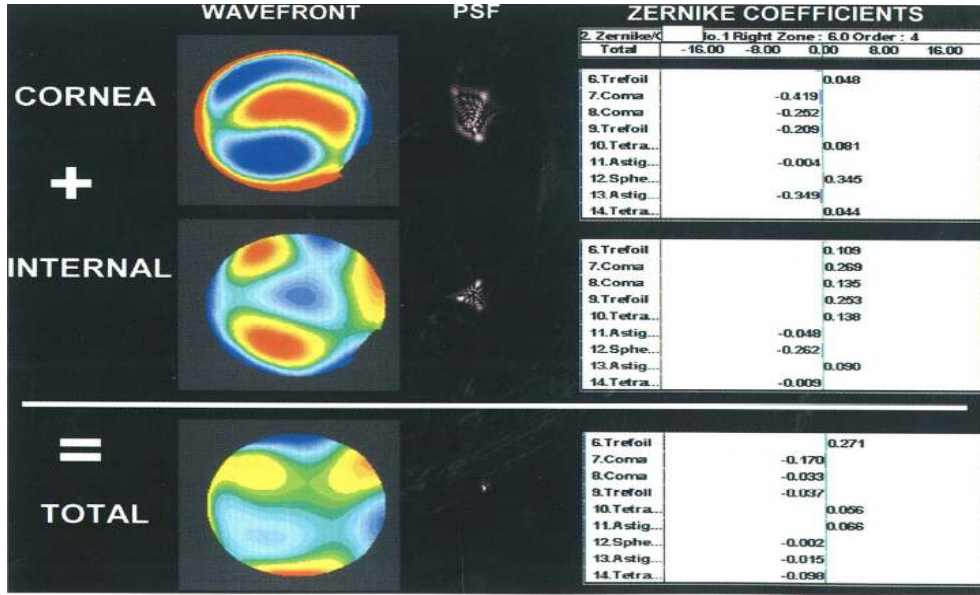
**n=2 aberasyonlar:** Defokus ve astigmatizmaya karşılık gelir. Defokus ideal düz wavefrontta parabolik distorsiyona yol açar. Bu polinomların tespiti astigmatizmanın hem büyüklüğünün hem de aksının belirlenmesine olanak sağlar.

**n=3 aberasyonlar:** Koma ve trefoil aberasyonlara karşılık gelir. Gözün refraktif özelliğindeki asimetriyi yansıtırlar; asimetrinin sonuçları, düzensizlik, kayma veya okuler yüzeylerin desantralizasyonu değerlendirilir. Trefoil sıklıkla belirgin, düzensiz ve asimetrik korneal esneklik ile ilişkilidir.

**n=4 aberasyonlar:** Sferik aberasyonlara karşılık gelir. Pupil açıklığının periferinden giren ışınlarla, santral pupiller alanda lokalize ışınların odaklanması arasındaki farktır. Wavefront yüzeyinde deformasyona yol açan sistematize edilemeyen optik aberasyonların varlığını temsil eder. Oranları genellikle düşüktür ve vizüel performansın bozulmasındaki rolleri küçüktür fakat irregüler skar, insizyonel cerrahi ve penetran keratoplasti gibi bazı özel durumlarda belirgin hale gelirler. Sferik aberasyon katsayı değeri sağlıklı gözlerde pozitif değerlerdedir (89).



**Şekil 16:** Total wavefrontun iki Zernike terimine ayrılması (defokus Z 2,0 ve Z 4,0).



**Şekil 17:** Yüksek düzey aberasyonların genç bir bireyde korneal/internal kompensasyonunun iyi bir örneği. Üçüncü ve dördüncü düzey aberasyonların çoğunun internal aberasyonlar ile önemli ölçüde indirildiği görülmekte (89).

#### 2.4.12. WASCA WAVEFRONT ANALİZÖRÜ

Kliniğimizde bulunan ve bu çalışmada kullanılan Wasca cihazı; Hartmann-Shack prensibi ile çalışmaktadır. Çözünürlüğünün 210  $\mu$  olması görüntü kalitesi açısından büyük avantaj sağlar. Dalga boyu 850 nm ışın kullanılır; fotopik ve skotopik şartlarda 785 ayrı noktadan ölçüm alınır. Çok hızlı ölçüm alır (13 msn) ve ölçüm için pupili dilate etmeye gerek yoktur. Akomodasyonu gevşetmek için hastaya uzak bir hedef gösterilerek karanlık odada oturur vaziyette ölçüm alınır (Şekil 18). Yüksek sıralı ve diğer tüm aberasyonlar ölçülerek alınan görüntüler depolanır. Ölçüm doğruluğu yüksektir ve aynı hastada gün içinde alınan farklı ölçümlerde önemli farklar görülmez (97).



**Şekil 18:** Wasca Korneal Wavefront Analizörü (Zeiss)

### 3. YÖNTEM VE GEREÇLER

Keratokonus tanısı olup gözlük kullanan veya hiçbir görmeye yardımcı aygıt kullanmayan 8 erkek 8 kadın toplam 16 hasta, keratokonus tanısıyla sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan 9 erkek 7 kadın toplam 16 hasta ve keratokonus nedeniyle keratoplasti yapılmış 9 erkek 7 kadın toplam 16 hastadan oluşan toplam 48 hastanın 48 gözü ile 10 erkek 6 kadın sağlıklı kontrol grubunun 16 gözü çalışmamıza dahil edildi. Olgular Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kornea Birimi'ne Temmuz 2007-Eylül 2010 tarihleri arasında başvuran ve takiplere düzenli gelen hastalardan seçildi.

Diyabet vb sistemik hastalığı olan, sistemik veya topikal steroid kullanan, göz travması veya göz ameliyatı (PPK hariç) geçirmiş olan, keratokonus dışında korneal problemi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Polikliniğimize rutin muayene için başvuran kişilerden veya bu kişilerin yakınlarından; kontakt lens kullanmayan, korneayı etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan (diabet, bağ dokusu hastalığı v.b), aberasyon ölçümlerini etkileyebilecek korneal hastalığı bulunmayan, öncesinde göz operasyonu geçirmeyen, hasta grubu ile benzer yaş grubundaki kişilerden de kontrol grubu oluşturuldu. Yine topografik olarak keratokonus ya da Pellucid Marginal Dejenerasyon gibi ektazik bir kornea hastalığı olanlar bu grup kapsamına alınmadı.

Keratokonus tanısı, topografik olarak ön ve arka yüz haritasında tipik santral veya parasantral dik alan görülmesi, bu alanlarda korneanın incilmesi ve keratometrik değerinin  $\geq 47,2$  D olması ile konuldu.

Çalışmaya alınan tüm olguların ayrıntılı anamnezi alınıp, özgeçmiş ve soygeçmişleri sorgulandı. Ayrıntılı oftalmolojik değerlendirme yapılarak tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri, göz içi basıncı ölçümü, biomikroskopik muayene ve fundus incelemeleri de dahil tam bir ayrıntılı muayene yapıldı. Tüm olgulardan çalışma kapsamı ve amacı açıklanarak bilgilendirilmiş onam belgesi alınıp, hastalara hastalıkları anlatıldı. Hastalardan otokeratorefraktometre (Huvitz MRK-3100, Korean) ile ölçümler alınıp, keratometrik ve refraktif değerler ölçüldü. Orbscan 2 (Bausch& Lomb, ABD, Florida) ile korneal topografi yapılarak kon varlığı ve parametreleri değerlendirildi. Son olarak da hastalara herhangi bir damla konmadan wavefront analizörü (WASCA Corneal Wavefront Analyzer, Zeiss/Meditec, Jena, Germany)(Şekil 21) kullanılarak oküler aberasyonlar belirlendi.

Wavefront hatalarını göstermek amacıyla üçüncü, dördüncü, beşinci, altıncı sıralı (total HOA) aberasyonların RMS değerleri yanı sıra, üçüncü sıralı (koma-benzeri aberasyonlar) Zernike katsayılarına (S3) ait RMS değerleri, dördüncü sıralı katsayılarına (S4)(sferik aberasyonlar) ait RMS değerleri alındı.

Ölçümle elde edilen veriler açısından gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için bağımsız gruplarda parametrik koşullarda ANOVA; parametrik olmayan koşullarda Kruskal Wallis Varyans Analizi yapıldı. Gruplandırılmış veri açısından gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için Ki-Kare Analizi yapıldı. Bulgular SPSS paket programına yüklenip, ortalama değerler ve standart sapmaları bulunup, gruplar ikili olarak t testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık  $P < 0.05$  olarak kabul edildi.

Ayrıca çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu, keratoplasti uygulanmış keratokonus hasta grubu ve keratokonus hastası olup gözlük kullanan hasta grubundaki wavefront analizörü, keratometri ve topografi ile elde edilen silindirik değerler de karşılaştırıldı.

Aynı grupta 3 farklı yöntemle göre belirlenen silindirik değerler arasında anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için Friedmann Varyans Analizi yapıldı. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Willcoxon işaretli sıralar testi yapıldı. Bulgular SPSS paket programına yüklenip, ortalama değerler ve standart sapmaları bulunup, gruplar ikili olarak t testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,0167$  olarak kabul edildi.



#### 4. SONUÇLAR

Yapılan çalışmalarda yüksek sıralı aberasyon (HOA RMS) değerinin  $<0,40 \mu$ ; total RMS değerinin  $<1,0 \mu$  olması normal kabul edilmiştir. Üçüncü ve dördüncü sıralı aberasyonlara baktığımızda ise; normal sferik aberasyon değeri  $+0,15 \mu$  olarak belirtilirken; koma aberasyon değerinin normal kişilerde  $<0,32 \mu$  olduğu bildirilmiştir (48,98).

Topografik ve klinik olarak keratokonus tanısı alıp gözlük kullanan veya herhangi bir görmeye yardımcı aygıt kullanmayan olguların rastgele seçilen birer gözü çalışmamızda grup I'i (Tablo 2: Gözlük kullanan olguların demografik dağılımı) oluşturdu. Bu gruptaki olguların ortalama yaşları  $33,31 \pm 9,4$  (21–47) olup 8 erkek 8 kadın toplam 16 olgunun seçilmiş 16 gözü incelendi. Olguların wavefront analizörü ile ölçülen sferik değerleri ortalama  $-2,27 \pm 3,97D$   $[(-13,03)–(+3,80)]$ ; silindirik değerleri ortalama  $-4,7 \pm 2,3D$   $[(-10,24)–(+2,0)]$  idi.

Topografik ve klinik olarak keratokonus tanısı alıp sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan olguların rasgele seçilen birer gözü çalışmamızda grup II'yi (Tablo 3: Sert gaz geçirgen KL kullanan keratokonus hastalarının demografik dağılımı ve Tablo 6: Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastaların kontakt lens olmadan ölçümleri) oluşturdu. Bu gruptaki olguların ortalama yaşları  $27,25 \pm 7,5$  (18–42) olup 9 erkek 7 kadın toplam 16 olgunun, rasgele seçilmiş 16 gözü incelendi. Olguların wavefront analizörü ile kontakt lens üzerinden ölçülen sferik değerleri ortalama  $0,42 \pm 1,15D$   $[(-1,52)–(+2,35)]$ ; silindirik değerleri ortalama  $-0,94 \pm 0,48D$   $[(-2,35)–(+1,80)]$  idi. Bu hastaların kontakt lens olmadan sferik değerleri ortalaması  $-5,40 \pm 3,77D$   $[(-14,21)–(+0,29)]$ ; silindirik değerler ortalaması  $-4,41 \pm 1,86D$   $[(-8,35)–(+4,29)]$  idi.

Keratokonus nedeniyle penetran keratoplasti yapılmış olguların rastgele seçilen birer gözü çalışmamızda grup III'ü (Tablo 4: PPK uygulanan keratokonus hastalarının demografik dağılımı) oluşturdu. Bu gruptaki olguların ortalama yaşları  $32,88 \pm 9,08$  (17–50) olup 9 erkek 7 kadın toplam 16 olgunun seçilmiş 16 gözü incelendi. Olguların wavefront analizörü ile ölçülen sferik değerleri ortalama  $-0,81 \pm 2,97D$   $[(-4,92)–(+5,70)]$ ; silindirik değerleri ortalama  $-5,71 \pm 2,58D$   $[(-10,97)–(-1,75)]$  idi.

Sağlıklı kontrol grubunda (grup IV) (Tablo 5: Sağlıklı kontrol grubunun demografik dağılımı) ortalama yaşları  $27,69 \pm 9,4$  (18–55) olan 10 erkek 6 kadın toplam 16 kişi yer almaktaydı. Olguların wavefront analizörü ile ölçülen sferik değerleri ortalama  $-0,35 \pm 0,41D$   $[(-1,30)–(+0,71)]$ ; silindirik değerleri ortalama  $-0,47 \pm 0,28D$   $[(-1,12)–(-0,15)]$  idi.

Keratokonus hastalarının tanı sürelerine baktığımızda gözlük kullanan grupta ortalama 5,75 yıl (2–12 yıl); penetran keratoplasti yapılan grupta ortalama 12,18 yıl (3–26 yıl); sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan grupta ise ortalama 7,06 yıl (2–22 yıl) olduğu görüldü.

Keratometri değerlerine göre keratokonus hastalarında ciddiye skorlamasına baktığımızda gözlük kullanan grupta 5 hafif (%31), 7 orta (%43), 4 ileri (%26) keratokonus hastası mevcut iken; sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan grupta 3 hafif (%19), 7 orta (%43), 6 ileri (%38) keratokonus hastası mevcut idi (39).

Yaş ve cinsiyet bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Değerlendirilen hastalar arasında 1 ikiz kız kardeş ve 1 abi-kız kardeş (birisi sert gaz geçirgen kontakt lens kullanırken, diğeri gözlük kullanıyordu) vardı.

Penetran keratoplasti yapılan hastalardan ölümler, refraksiyonun stabilleşmesini beklemek açısından sütürler alındıktan en az 6 ay sonra yapıldı.

Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastaların 11 tanesi diğer gözüne de sert gaz geçirgen kontakt lens kullanırken, 4 tanesi diğer gözüne kontakt lens kullanmıyordu. Bir hastanın diğer gözüne ise penetran keratoplasti yapılmıştı. Ayrıca bu hastaların 13 tanesi Rose-K, 2 tanesi Ciba Vision, 1 tanesi ise Zaracom marka lens kullanıyordu.

Hastaların kontrast duyarlılık düzeylerine bakıldığında keratokonus grubunda sağlıklı gruba göre değerlerin belirgin düşük olduğu; penetran keratoplasti yapılan grup ile gözlük kullanan grupta benzer olduğu; sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan grupta ise gözlük kullanan gruba göre daha iyi kontrast duyarlılık düzeyleri olduğu görüldü.

**Tablo 2:** Gözlük kullanan olguların aberasyon değerleri

I.GRUP	YAŞ	CİNSİYET	SFERİK DEĞER (D)	SİLENDİRİK DEĞER (D)	VERTİKAL KOMA ( $\mu$ )	HORİZONTAL KOMA ( $\mu$ )	SFERİK ABERASYON ( $\mu$ )	HOA-RMS ( $\mu$ )	TOTAL RMS ( $\mu$ )	EİDGK
1.GÖZ	21	E	-3,84	4,07	-1,232	1,686	0,454	0,92	3,87	0,7
2.GÖZ	37	K	-1,49	6,12	-0,099	1,156	0,174	0,53	4,07	0,7
3.GÖZ	37	K	-13,03	5,41	-0,189	-0,030	0,221	0,14	2,30	0,3
4.GÖZ	24	E	+ 3,80	8,87	-0,336	0,185	-0,054	0,35	2,77	0,8
5.GÖZ	47	K	+1,99	6,10	-0,137	0,754	-0,362	0,44	3,67	0,7
6.GÖZ	22	K	-1,00	3,31	-0,054	2,356	0,302	1,11	3,11	0,8
7.GÖZ	33	E	-1,78	1,68	-0,247	0,842	-0,183	0,34	2,16	1,0
8.GÖZ	40	E	+0,95	3,73	-1,657	2,432	-0,657	1,34	3,75	0,9
9.GÖZ	38	K	-2,89	10,24	-0,486	0,534	0,146	0,44	2,78	0,4
10.GÖZ	27	K	-4,72	4,28	0,213	0,654	0,163	0,37	2,10	0,9
11.GÖZ	27	K	+0,76	4,84	-0,029	2,534	-0,149	1,32	4,32	0,8
12.GÖZ	45	K	-1,48	3,92	-0,281	0,327	-0,010	0,39	0,82	1,0
13.GÖZ	30	E	-0,60	2,00	0,048	1,619	0,036	0,65	1,90	1,0
14.GÖZ	24	E	-2,49	5,34	0,468	1,029	0,304	0,59	3,63	0,8
15.GÖZ	42	E	-2,63	3,73	-0,139	1,919	0,373	0,93	2,89	0,9
16.GÖZ	39	E	-7,88	1,56	-0,441	1,323	0,377	0,53	3,53	0,7
<b>Ort.</b>	33,31		-2,2706	4,70	-0,28737	1,20750	0,7094	0,6494	2,9794	
<b>SD</b>	$\pm 8,444$		$\pm 3,97237$	$\pm 2,37003$	$\pm 0,515088$	$\pm 0,815755$	$\pm 0,298907$	$\pm 0,365$	$\pm 0,945$	

**Tablo 3:** Sert gaz geçirgen KL kullanan keratokonus hastalarının aberasyon değerleri ve kontakt lens üzerinden alınan ölçümleri

I.GRUP	YAŞ	CİNSİYET	SFERİK DEĞER (D)	SİLENDİRİK DEĞER (D)	VERTİKAL KOMA (μ)	HORİZONTAL KOMA (μ)	SFERİK ABERASYON (μ)	HOA-RMS (μ)	TOTAL RMS (μ)	EİDGK
1.GÖZ	18	K	+ 0,02	1,80	0,285	-0,508	-0,271	0,25	1,53	0,9
2.GÖZ	30	E	-0,23	1,20	-0,261	-0,877	-0,290	0,38	1,19	0,8
3.GÖZ	34	K	+1,06	0,12	0,501	-0,157	-0,940	0,53	0,56	1,0
4.GÖZ	40	E	+2,12	0,86	0,492	-0,907	-0,597	0,46	0,59	0,9
5.GÖZ	30	E	-1,52	0,57	0,403	0,203	0,161	0,29	0,43	0,8
6.GÖZ	25	E	-1,14	1,26	0,056	-0,820	-0,210	0,40	2,25	0,6
7.GÖZ	21	E	-0,35	1,19	-0,369	-1,721	-0,337	0,73	1,21	0,9
8.GÖZ	24	E	+ 0,28	1,38	0,067	-0,003	-0,276	0,12	0,78	0,7
9.GÖZ	36	K	-0,08	0,72	0,940	0,051	-0,442	0,67	1,25	0,8
10.GÖZ	23	K	+0,11	0,61	0,640	-0,996	-0,344	0,46	0,90	0,9
11.GÖZ	18	K	+2,35	0,35	-0,520	-0,738	-0,593	0,45	0,60	1,0
12.GÖZ	21	E	+1,31	0,85	0,106	-0,226	-0,010	0,11	0,52	0,9
13.GÖZ	42	E	-0,13	0,53	0,138	-0,179	-0,137	0,16	0,47	0,8
14.GÖZ	27	K	-0,31	0,93	-0,373	0,399	-0,313	0,59	1,25	0,9
15.GÖZ	27	E	+1,19	1,90	-0,384	-0,065	-0,206	0,18	0,67	0,7
16.GÖZ	20	K	+ 2,19	0,91	-0,388	-1,166	-0,754	0,57	1,25	0,8
<b>Ort.</b>	27,25		0,4294	0,9488	0,08313	-0,48188	-0,34744	0,3969	0,9656	
<b>SD</b>	±7,541		±1,15801	±0,48883	±0,437307	±0,576198	±0,273136	±0,19609	±0,4911	

**Tablo 4:** PPK uygulanan keratokonus hastalarının aberasyon değerleri

I.GRUP	YAŞ	CİNSİYET	SFERİK DEĞER (D)	SİLENDİRİK DEĞER (D)	VERTİKAL KOMA (μ)	HORİZONTAL KOMA (μ)	SFERİK ABERASYON (μ)	HOA-RMS (μ)	TOTAL RMS (μ)	EİDGK
1.GÖZ	17	E	-2,16	1,75	-0,518	-0,231	-0,368	0,40	1,90	0,1
2.GÖZ	28	E	-1,99	2,62	0,527	-0,646	-0,290	0,70	3,15	0,6
3.GÖZ	17	K	-1,66	5,42	0,362	0,289	0,109	0,27	2,16	0,9
4.GÖZ	31	K	-3,78	3,27	-0,865	-0,518	-0,404	0,82	3,87	0,7
5.GÖZ	42	K	-1,02	7,17	-0,004	-0,068	0,217	0,20	1,11	0,5
6.GÖZ	26	E	+2,42	8,16	0,212	-0,005	0,144	0,34	1,76	0,5
7.GÖZ	32	K	+5,70	10,08	-0,163	-0,044	0,049	0,08	0,75	0,6
8.GÖZ	30	E	+0,29	3,93	-0,079	1,296	-0,110	0,75	2,43	0,6
9.GÖZ	31	E	+2,74	5,50	-0,091	0,195	-0,130	0,83	2,80	0,8
10.GÖZ	44	E	-2,45	5,84	0,311	0,485	-0,432	0,39	3,92	0,4
11.GÖZ	32	K	-1,08	5,10	0,593	-1,018	-0,182	0,54	2,68	0,9
12.GÖZ	44	K	-4,51	5,29	0,101	-1,028	0,075	0,52	2,83	0,6
13.GÖZ	50	E	-4,92	3,46	0,826	-0,681	-0,238	0,79	3,69	0,6
14.GÖZ	37	E	+3,12	10,97	-0,239	0,066	0,010	0,15	1,03	0,3
15.GÖZ	31	E	-0,75	7,88	-0,272	0,472	-0,286	0,83	4,44	0,6
16.GÖZ	34	K	-2,93	5,06	0,289	0,061	-0,058	0,21	2,05	0,4
<b>Ort.</b>	32,88		-0,8112	5,7187	0,07313	-0,08594	-0,11838	0,4888	2,5356	
<b>SD</b>	±9,084		±2,97451	±2,58375	± 0,408435	± 0,602856	±0,206062	±0,26837	±1,0982	

**Tablo 5:** Sağlıklı kontrol grubunun aberasyon değerleri

I.GRUP	YAŞ	CİNSİYET	SFERİK DEĞER (D)	SİLENDİRİK DEĞER (D)	VERTİKAL KOMA ( $\mu$ )	HORİZONTAL KOMA ( $\mu$ )	SFERİK ABERASYON ( $\mu$ )	HOA-RMS ( $\mu$ )	TOTAL RMS ( $\mu$ )
1.GÖZ	18	K	-0,53	0,20	-0,013	-0,163	0,006	0,14	0,36
2.GÖZ	28	K	+0,71	0,95	-0,032	-0,008	-0,053	0,07	0,47
3.GÖZ	18	K	+0,01	0,15	0,73	0,346	-0,306	0,24	0,68
4.GÖZ	32	E	-0,24	0,19	-0,133	-0,464	-0,055	0,22	0,45
5.GÖZ	27	E	-0,36	0,39	-0,147	0,202	0,115	0,13	0,47
6.GÖZ	28	E	-0,88	0,24	0,211	0,416	-0,038	0,25	1,39
7.GÖZ	27	E	-0,94	0,49	0,094	0,136	0,316	0,39	1,29
8.GÖZ	26	E	-0,18	0,59	0,001	-0,112	-0,049	0,08	0,35
9.GÖZ	28	E	-0,50	0,51	0,019	-0,183	-0,037	0,14	0,67
10.GÖZ	19	E	-0,26	1,12	0,061	-0,070	-0,100	0,07	0,88
11.GÖZ	19	E	-0,52	0,46	-0,060	-0,288	-0,016	0,16	1,25
12.GÖZ	55	E	+0,17	0,54	0,237	-0,032	-0,013	0,14	0,38
13.GÖZ	24	K	-0,57	0,16	-0,142	-0,437	-0,019	0,20	0,60
14.GÖZ	21	K	-0,34	0,32	-0,021	-0,278	0,089	0,15	0,30
15.GÖZ	34	K	-0,81	0,79	0,465	0,377	-0,226	0,35	2,18
16.GÖZ	39	E	-0,43	0,57	0,237	0,015	-0,056	0,09	0,53
<b>Ort.</b>	27,69		-0,35	0,47	0,05	-0,03	-0,02	0,17	0,76
<b>SD</b>	$\pm 9,43$		$\pm 0,4125$	$\pm 0,28483$	$\pm 0,165504$	$\pm 0,273384$	$\pm 0,136262$	$\pm 0,095$	$\pm 0,51573$

**Tablo 6:** Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastaların kontakt lens olmadan ölçümleri  
( 3 hastada yüksek aberasyon değerleri nedeniyle cihaz ile ölçüm alınamadı)

I.GRUP	SFERİK DEĞER	SİLENDİRİK DEĞER (D)	VERTİKAL KOMA (D)	HORİZONTAL KOMA (μ)	SFERİK ABERASYON (μ)	HOA-RMS (μ)	TOTAL RMS (μ)	EİDGK
1.GÖZ	+0,29	4,09	0,258	0,823	-0,244	0,50	2,59	0,3
2.GÖZ	-14,21	2,93	0,114	-1,115	0,463	0,90	2,34	0,1
3.GÖZ	-2,94	2,34	0,791	-0,850	0,825	0,67	4,09	0,4
4.GÖZ	-2,37	4,29	0,514	0,804	0,297	0,50	0,94	0,3
5.GÖZ	-5,67	4,77	0,193	0,388	0,372	0,44	4,62	0,2
6.GÖZ	-6,93	1,67	-0,845	-0,164	0,468	0,43	4,83	0,1
7.GÖZ	-6,13	5,44	-0,330	1,154	0,533	0,75	4,71	0,4
8.GÖZ	-2,89	6,96	-0,694	0,039	0,093	0,28	1,86	0,7
9.GÖZ	-5,18	4,93	0,194	0,189	0,704	0,37	3,93	0,4
10.GÖZ	-10,84	8,35	0,234	0,837	0,322	0,42	2,90	0,7
11.GÖZ	-6,06	4,33	0,031	-0,656	0,478	0,52	4,61	0,8
12.GÖZ	-4,04	2,46	0,040	-0,877	0,282	0,55	4,34	0,3
13.GÖZ	-3,03	4,84	0,260	2,296	0,434	0,89	4,72	0,5
<b>Ort.</b>	-5,4054	4,4154	0,05846	0,22062	0,38669	0,555	3,5754	
<b>SD</b>	±3,77280	±1,86145	±0,449942	±0,973061	±0,265306	±0,19	±1,29581	

Ayrıca hastaların wavefront analizörü, topografi ve keratometri ile elde edilen silindirik değerleri gruplar ve ölçüm yapılan cihazlar arasında karşılaştırma yapıldı. Silindirik değer ortalaması gözlük kullanan veya herhangi bir cihaz kullanmayan grupta wavefront ile  $-4,91 \pm 2,51D$   $[(-10,24)-(-1,56)]$ ; topografi ile  $-5,22 \pm 2,67D$   $[(-11,4)-(-0,6)]$ ; keratometri ile  $-5,10 \pm 2,65D$   $[(-10,75)-(-0,75)]$  ölçüldü (Tablo 7). Keratoplasti yapılan grupta wavefront ile  $-5,61 \pm 2,76D$   $[(-10,97)-(-1,56)]$ ; topografi ile  $-5,59 \pm 3,01D$   $[(-12)-(-0,6)]$ ; keratometri ile  $-5,65 \pm 3,34D$   $[(-13,75)-(-0,75)]$  ölçüldü (Tablo 8). Kontrol grubunda ise wavefront ile  $-0,47 \pm 0,26D$   $[(-1,12)-(-0,16)]$ ; topografi ile  $-0,71 \pm 0,37D$   $[(-1,5)-(-0,3)]$ ; keratometri ile  $-0,57 \pm 0,26D$   $[(-1)-(-0,25)]$  ölçüldü (Tablo 9). Gruplar arasında silindirik değerlerin ölçümünde üç yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 7:** Gözlük kullanan hastaların üç farklı yöntemle silindirik değerleri

	<b>WAVEFRONT</b>	<b>KERATOMETRİ</b>	<b>TOPOGRAFI</b>
<b>1.GÖZ</b>	-4,07	-5,5	-5,1
<b>2.GÖZ</b>	-6,12	-5,25	-5,4
<b>3.GÖZ</b>	-5,41	-4	-5
<b>4.GÖZ</b>	-8,87	-10,75	-11,4
<b>5.GÖZ</b>	-6,1	-5,5	-5,8
<b>6.GÖZ</b>	-3,31	-4,25	-4,7
<b>7.GÖZ</b>	-1,68	-2	-2,1
<b>8.GÖZ</b>	-3,73	-5	-5,6
<b>9.GÖZ</b>	-10,24	-10,5	-10,2
<b>10.GÖZ</b>	-4,28	-3,25	-3,6
<b>11.GÖZ</b>	-4,84	-5,5	-5,6
<b>12.GÖZ</b>	-7,9	-7,5	-6,9
<b>13.GÖZ</b>	-2	-3,37	-3,2
<b>14.GÖZ</b>	-5,34	-4,37	-3,5
<b>15.GÖZ</b>	-3,18	-4,25	-4,9
<b>16.GÖZ</b>	-1,56	-0,75	-0,6
<b>ORT.</b>	<b>-4,9144</b>	<b>-5,2250</b>	<b>-5,1088</b>
<b>SD.</b>	<b><math>\pm 2,51027</math></b>	<b><math>\pm 2,67893</math></b>	<b><math>\pm 2,65191</math></b>



**Tablo 8:** PPK uygulanan keratokonus hastalarının üç farklı yöntemle silendirik değerleri

	<b>WAVEFRONT</b>	<b>KERATOMETRİ</b>	<b>TOPOGRAFI</b>
<b>1.GÖZ</b>	-1,75	-1,75	-2,2
<b>2.GÖZ</b>	-2,62	-3,25	-3,5
<b>3.GÖZ</b>	-5,42	-6,5	-5,6
<b>4.GÖZ</b>	-3,27	-4,5	-3
<b>5.GÖZ</b>	-7,17	-4,25	-4,5
<b>6.GÖZ</b>	-8,16	-7,75	-8,5
<b>7.GÖZ</b>	-10,08	-10,75	-10,25
<b>8.GÖZ</b>	-3,93	-4,5	-4,3
<b>9.GÖZ</b>	-5,5	-7	-6,5
<b>10.GÖZ</b>	-5,84	-5	-5,2
<b>11.GÖZ</b>	-2,85	-3,25	-3
<b>12.GÖZ</b>	-5,29	-1	-2,7
<b>13.GÖZ</b>	-3,46	-4,25	-3,8
<b>14.GÖZ</b>	-10,97	-13,75	-12
<b>15.GÖZ</b>	-7,88	-7,25	-8,9
<b>16.GÖZ</b>	-1,56	-0,75	-0,6
<b>ORT.</b>	<b>-5,6127</b>	<b>-5,5967</b>	<b>-5,6500</b>
<b>SD.</b>	<b>±2,76949</b>	<b>±3,01060</b>	<b>±3,34317</b>

**Tablo 9:** Sağlıklı kontrol grubunun üç farklı yöntemle silendirik değerleri

	<b>WAVEFRONT</b>	<b>KERATOMETRİ</b>	<b>TOPOGRAFI</b>
<b>1.GÖZ</b>	-0,2	-0,25	-0,5
<b>2.GÖZ</b>	-0,95	-0,75	-1
<b>3.GÖZ</b>	-0,15	-0,87	-1,2
<b>4.GÖZ</b>	-0,19	-0,5	-0,9
<b>5.GÖZ</b>	-0,39	-0,25	-0,5
<b>6.GÖZ</b>	-0,43	-0,5	-0,3
<b>7.GÖZ</b>	-0,44	-0,62	-0,5
<b>8.GÖZ</b>	-0,24	-0,25	-0,6
<b>9.GÖZ</b>	-0,49	-0,75	-1
<b>10.GÖZ</b>	-0,59	-1	-1,5
<b>11.GÖZ</b>	-0,51	-1	-1,2
<b>12.GÖZ</b>	-1,12	-0,25	-0,2
<b>13.GÖZ</b>	-0,46	-0,87	-0,7
<b>14.GÖZ</b>	-0,54	-0,5	-0,5
<b>15.GÖZ</b>	-0,54	-0,87	-0,3
<b>16.GÖZ</b>	-0,16	-0,25	-0,4
<b>ORT.</b>	<b>-0,4779</b>	<b>-0,7158</b>	<b>-0,5711</b>
<b>SD.</b>	<b>±0,26082</b>	<b>±0,37456</b>	<b>±0,26704</b>

Zernike katsayıları açısından gözlük kullanan keratokonus hastalarının bulunduğu grup (grup I) kontrol grubu ile kıyaslandığında silendirik değer, HOA RMS, total RMS ve horizontal koma ortalamaları arasındaki fark aşırı anlamlı yüksek (p: 0,000); vertikal koma ve sferik değerler arasındaki fark anlamlı yüksek bulunurken (p:0,005; p:0,022); sferik aberasyonlar arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p:0,097)(Tablo 12).

Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastalar (grup II) kontrol grubu ile kıyaslandığında silendirik değer, HOA RMS, sferik aberasyon değerleri aşırı anlamlı yüksek (P=0,001); sferik ve horizontal koma değerlerinin ortalaması anlamlı yüksek bulundu (p: 0,01; 0,035). Total RMS ve vertikal koma değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p: 0,146; 0,734)(Tablo 13).

Keratoplasti uygulanan grup (grup III) kontrol grubu ile kıyaslandığında silendirik değer, HOA RMS ve total RMS ortalamaları arasındaki fark aşırı anlamlı yüksek bulunurken (p: 0,000);

sferik değer, koma benzeri aberasyonlar ve sferik aberasyonlar arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p: 0,083; 0,910; 0,214)(Tablo 14).

Kontakt lens kullanan hastaların aynı gözleri kontakt lens kullanmadığı haliyle kıyaslandığında sferik değer, silindirik değer, total RMS ve sferik aberasyonlar arasındaki fark aşırı anlamlı düşük (p: 0,000); horizontal koma değerleri anlamlı düşük bulunurken (p: 0,041); HOA RMS ve vertikal koma ortalamaları anlamlı bulunmadı (p: 0,091; 0,965)(Tablo 17).

Gözlük kullanan grup keratoplasti yapılan grupta kıyaslandığında horizontal koma değerleri arasındaki fark aşırı anlamlı yüksek (p: 0,000); vertikal koma ve sferik aberasyonlar arasındaki fark anlamlı yüksek bulunurken (p: 0,046; 0,024) diğer değerlerde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 18).

Keratoplasti uygulanan grup (grup III) ile sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastalar (grup II) ile kıyaslandığında silindirik değer ve total RMS değerleri kontakt lens kullanan grupta aşırı anlamlı düşük (p: 0,000); sferik aberasyon anlamlı düşük (p: 0,02) saptanırken diğer ölçümlerde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tüm hasta grupları bir arada kıyaslandığında silindirik değer, total RMS, horizontal koma ve sferik aberasyon değerleri arasındaki fark sağlıklı kontrol grubuna göre aşırı anlamlı (p:0,000); sferik değer anlamlı bulunurken (p: 0,022) HOA RMS ve vertikal koma değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

Hastaların silindirik değerleri üç ayrı cihazla ölçüldüğünde anlamlı fark saptanmadı. Silindirik değer ortalaması gözlük kullanan veya herhangi bir cihaz kullanmayan grupta wavefront ile  $4,91\pm 2,51D$  [(-10,24)–(-1,56)]; topografi ile  $5,22\pm 2,67D$  [(-11,4)–(-0,6)]; keratometri ile  $5,10\pm 2,65D$  [(-10,75)–(-0,75)] ölçüldü (Tablo 7). Keratoplasti yapılan grupta wavefront ile  $5,61\pm 2,76D$  [(-10,97)–(-1,56)]; topografi ile  $5,59\pm 3,01D$  [(-12)–(-0,6)]; keratometri ile  $5,65\pm 3,34D$  [(-13,75)–(-0,75)] ölçüldü (Tablo 8). Kontrol grubunda ise wavefront ile  $0,47\pm 0,26D$  [(-1,12)–(-0,16)]; topografi ile  $0,71\pm 0,37D$  [(-1,5)–(-0,3)]; keratometri ile  $0,57\pm 0,26D$  [(-1)–(-0,25)] ölçüldü (Tablo 9).

**Tablo 10:** Gözlük kullanan, PPK geçirmiş ve KL kullanan hastaların wavefront ölçümlerinin kendi aralarında kıyaslanması

(Kruskal-Wallis Varyans Analizi ( $p < 0.016$  anlamlı))

	GRUP I (Gözlük)		GRUP II (KL)		GRUP III (PPK)		KONTROL		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Yaş	33,31	8,44	27,25	7,54	32,88	9,08	27,69	9,42	0,075
Sferik Değer	-2,27	3,97	0,42	1,15	-0,81	2,97	-0,35	0,41	0,022*
Silendirik Değer	4,70	2,37	0,94	0,48	5,71	2,58	0,47	0,28	0,000***
Vertikal Koma	-0,29	0,51	0,08	0,44	0,07	0,40	0,05	0,16	0,095
Horizontal Koma	1,21	0,81	-0,48	0,58	-0,09	0,60	-0,03	0,27	0,000***
Sferik Aberasyon	0,71	0,30	-0,35	0,27	-0,12	0,21	-0,03	0,14	0,001**
Hoa-Rms	0,65	0,36	0,39	0,19	0,49	0,27	0,18	0,09	0,175
Total Rms	2,98	0,94	0,97	0,49	2,53	1,10	0,76	0,51	0,000***

**Tablo 11:** Gözlük kullanan, PPK geçirmiş hastaların ve kontrol grubunun silendirik değerlerinin üç farklı yöntem arasında kıyaslanması

(Friedmann Varyans Analizi ( $p < 0,0167$  anlamlı))

	GRUP I		GRUP III		KONTROL		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Wavefront	4,91	2,51	5,61	2,77	0,47	0,26	0,825
Keratometri	5,11	2,65	5,65	3,34	0,57	0,27	0,214
Topografi	5,22	2,68	5,60	3,01	0,71	0,37	0,040

**Tablo 12:** Gözlük kullanan hastalar ile kontrol grubunun wavefront ölçümlerinin kıyaslanması  
(Mann Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı))

	GRUP I		KONTROL		p
	ORT	SS	ORT	SS	
<b>Yaş</b>	33,31	8,44	27,69	9,42	0,059
<b>Sferik Değer</b>	-2,27	3,97	-0,35	0,41	0,022*
<b>Silendirik Değer</b>	4,70	2,37	0,47	0,28	0,000***
<b>Vertikal Koma</b>	-0,29	0,51	0,05	0,16	0,005**
<b>Horizontal Koma</b>	1,21	0,81	-0,03	0,27	0,000***
<b>Sferik Aberasyon</b>	0,71	0,30	-0,03	0,14	0,097
<b>Hoa-Rms</b>	0,65	0,36	0,18	0,09	0,000***
<b>Total Rms</b>	2,98	0,94	0,76	0,51	0,000***

**Tablo 13:** KL kullanan hastalar ile kontrol grubunun wavefront ölçümlerinin kıyaslanması  
(Mann Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı))

	GRUP II		KONTROL		p
	ORT	SS	ORT	SS	
<b>Yaş</b>	27,25	7,54	27,69	9,42	0,970
<b>Sferik Değer</b>	0,42	1,15	-0,35	0,41	0,010**
<b>Silendirik Değer</b>	0,94	0,48	0,47	0,28	0,003***
<b>Vertikal Koma</b>	0,08	0,44	0,05	0,16	0,734
<b>Horizontal Koma</b>	-0,48	0,58	-0,03	0,27	0,035*
<b>Sferik Aberasyon</b>	-0,35	0,27	-0,03	0,14	0,001***
<b>Hoa-Rms</b>	0,39	0,19	0,18	0,09	0,001***
<b>Total Rms</b>	0,97	0,49	0,76	0,51	0,146

**Tablo 14:** PPK geçirmiş hastalar ile kontrol grubunun wavefront ölçümlerinin kıyaslanması  
(Mann Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı))

	GRUP III		KONTROL		p
	ORT	SS	ORT	SS	
<b>Yaş</b>	32,88	9,08	27,69	9,42	0,061
<b>Sferik Değer</b>	-0,81	2,97	-0,35	0,41	0,083
<b>Silendirik Değer</b>	5,71	2,58	0,47	0,28	0,000***
<b>Vertikal Koma</b>	0,07	0,40	0,05	0,16	0,910
<b>Horizontal Koma</b>	-0,09	0,60	-0,03	0,27	0,910
<b>Sferik Aberasyon</b>	-0,12	0,21	-0,03	0,14	0,214
<b>Hoa-Rms</b>	0,49	0,27	0,18	0,09	0,001**
<b>Total Rms</b>	2,53	1,10	0,76	0,51	0,000***

**Tablo 15:** PPK geçirmiş hastalar ile KL kullanan hastaların wavefront ölçümlerinin kıyaslanması  
(Mann Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı))

	GRUP II		GRUP III		p
	ORT	SS	ORT	SS	
<b>Yaş</b>	27,25	7,54	32,88	9,08	0,054
<b>Sferik Değer</b>	0,42	1,15	-0,81	2,97	0,070
<b>Silendirik Değer</b>	0,94	0,48	5,71	2,58	0,000***
<b>Vertikal Koma</b>	0,08	0,44	0,07	0,40	0,940
<b>Horizontal Koma</b>	-0,48	0,58	-0,09	0,60	0,090
<b>Sferik Aberasyon</b>	-0,35	0,27	-0,12	0,21	0,020*
<b>Hoa-Rms</b>	0,39	0,19	0,49	0,27	0,336
<b>Total Rms</b>	0,97	0,49	2,53	1,10	0,000***

**Tablo 16:** Gözlük kullanan hastalar ile KL kullanan hastaların wavefront ölçümlerinin kıyaslanması

(Mann Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı))

	GRUP I		GRUP II		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Yaş	33,31	8,44	27,25	7,54	0,045
Sferik Değer	-2,27	3,97	0,42	1,15	0,006**
Silendirik Değer	4,70	2,37	0,94	0,48	0,000***
Vertikal Koma	-0,29	0,51	0,08	0,44	0,083
Horizontal Koma	1,21	0,81	-0,48	0,58	0,000***
Sferik Aberasyon	0,71	0,30	-0,35	0,27	0,001**
Hoa-Rms	0,65	0,36	0,39	0,19	0,086
Total Rms	2,98	0,94	0,97	0,49	0,000***

**Tablo 17:** KL kullanan hastaların KL takılı iken ve KL takılmadan wavefront ölçümlerinin kıyaslanması

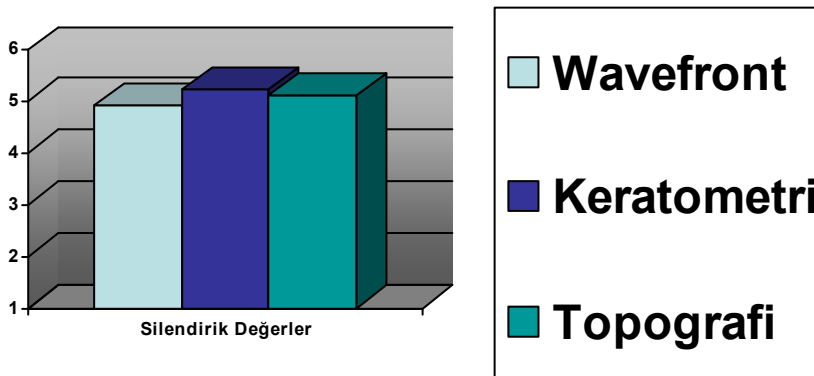
(Mann Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı))

	KL VAR		KL YOK		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Sferik Değer	0,42	1,15	-5,40	3,77	0,000***
Silendirik Değer	0,94	0,48	4,41	1,86	0,000***
Vertikal Koma	0,08	0,44	0,06	0,45	0,965
Horizontal Koma	-0,48	0,58	0,22	0,97	0,041*
Sferik Aberasyon	-0,35	0,27	0,39	0,26	0,000***
Hoa-Rms	0,39	0,19	0,55	0,19	0,091
Total Rms	0,97	0,49	3,57	1,29	0,000***

**Tablo 18:** Gözlük kullanan hastalar ile PPK geçirmiş hastaların wavefront ölçümlerinin kıyaslanması

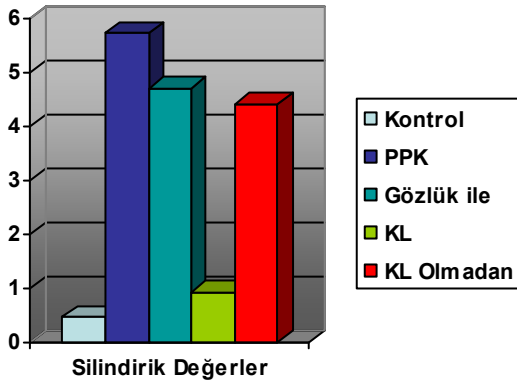
(Mann Whitney U Testi ( $p < 0.05$  anlamlı))

	GRUP I		GRUP III		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Yaş	33,31	8,44	32,88	9,08	0,94
Sferik Değer	-2,27	3,97	-0,81	2,97	0,498
Silendirik Değer	4,70	2,37	5,71	2,58	0,258
Vertikal Koma	-0,29	0,51	0,07	0,40	0,046*
Horizontal Koma	1,21	0,81	-0,09	0,60	0,000***
Sferik Aberasyon	0,71	0,30	-0,12	0,21	0,024*
Hoa-Rms	0,65	0,36	0,49	0,27	0,242
Total Rms	2,98	0,94	2,53	1,10	0,266

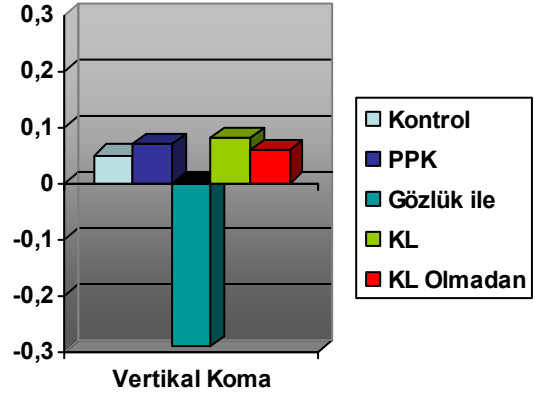


**Şekil 19:** Silendirik değerlerin üç farklı cihazla ölçüm ortalamaları

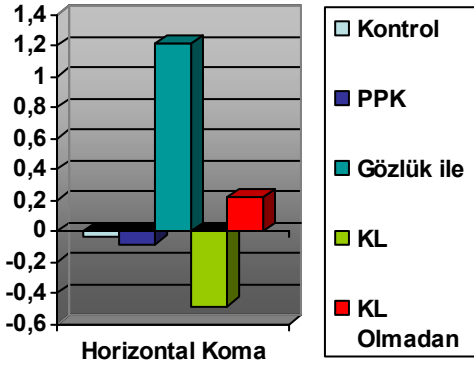




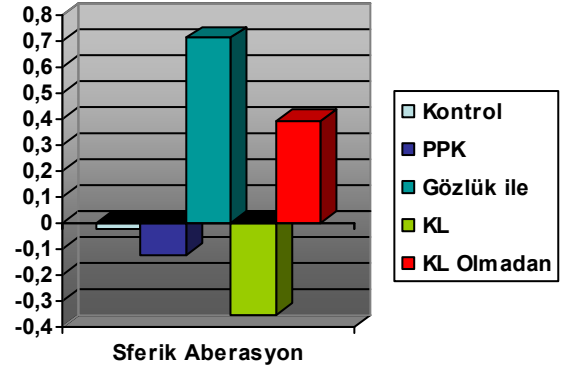
Şekil 20: Silindirik değerler



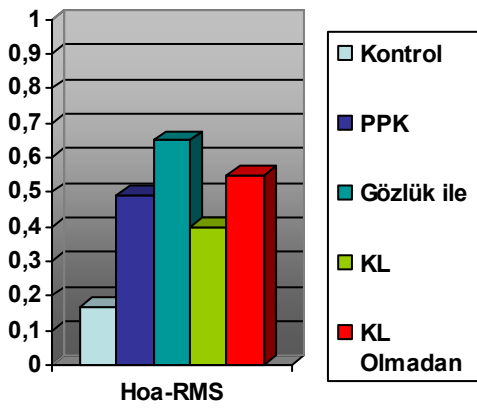
Şekil 21: Vertikal koma değerleri



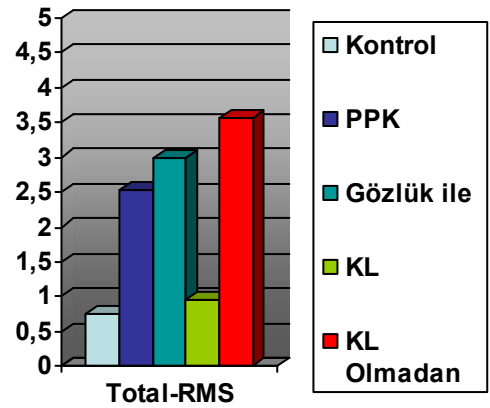
Şekil 22: Horizontal koma değerleri



Şekil 23: Sferik aberasyon değerleri



Şekil 24: Hoa-RMS değerleri



Şekil 25: Total-RMS değerleri

## 5. TARTIŞMA

Keratokonus, ilerleyici kornea sivrileşmesi ile karakterize, tipik olarak korneanın alt santralini etkileyen ve korneada incelme, miyopi gelişimi ile düzenli ve düzensiz astigmatizmaya sebep olan heterojen bir rahatsızlık olup, görme keskinliğinin orta ve ileri derecede azalmasına neden olur (18). Özellikle eğitim alan ya da aktif çalışan çağdaki genç yaş grubundaki hastalarda görülmesi ve yaşam kalitesi ve verimliliği olumsuz etkilemesi nedeniyle de ayrı bir öneme sahiptir. Bu nedenlerle hastalığın erken tanısı ve etkili tedavisi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Korneal topografi şu anda riskli korneaların tanımlanmasında altın standarttır.

Refraktif cerrahinin yaygınlığının artmasıyla birlikte, bu tür bir cerrahi geçirmek ve gözlükten kurtulma istemi ile gelen kişilerde, keratokonus riski taşıyan gözlerin belirlenmesi; hem hastayı doğru bilgilendirmek hem de refraktif cerrahi için kontrendikasyon teşkil eden bu durumu ortaya çıkarmak açısından zorunlu hale gelmiştir. Gizli ve başlangıç vakalarda bu durumun tespit edilmesi klinisyene bilinçli izlem, erken müdahale ve hastaya da daha doğru yaklaşım şansı vermektedir (2).

Videokeratografinin gelişmesiyle birlikte keratokonus olguları daha hastalığın klinik olarak kendini belli etmediği dönemlerde dahi tespit edilebilir olmuşlar ve plasido bazlı ilk cihazlarla dahi belirli topografik indeksler geliştirilerek bu olguları tanımlamak ve izlemek olanağı bulunmuştur (39). Yeni jenerasyon yüksekliğe dayalı topografi sistemlerinde ön ve arka yüz yükseklik haritaları ve pakimetri haritaları elde edilebildiğinden başlangıç keratokonusun tanısındaki zorluk büyük ölçüde ortadan kalkmıştır.

İrregüler korneal astigmatizma keratokonusta karakteristik bir bulgudur. Klinik refraksiyon muayenesinin bir parçası olan otorefraktometre ile sadece düzenli astigmatizma ve gözün diğer düşük düzenekli aberasyonları tespit edilebilir. Bu yöntemle minimum ölçülebilen bozukluk 0.12 D'dir. Düzensiz astigmatizma ve yüksek düzenekli aberasyonlar klinik refraksiyon muayenesi ile sağlıklı değerlendirilemez. Videokeratografi ve topografinin kullanılmasıyla yüzey kurvatur bilgisi alınabilmiş; düzensiz astigmatizmanın belirlenmesi kolaylaşmıştır (2).

Topografik haritalar keratokonusun erken teşhisi, seyri ve kontakt lens ile tedavisinde çok önemlidir. Yüksekliği kullanan topografi cihazlarının verdiği kornea ön ve arka yüz elevasyon bilgisi bugün keratokonus tanı ve takibinde neredeyse olmazsa olmaz kabul edilmektedir (2). Geleneksel keratometri, genellikle 60 D'den daha büyük değerleri gösteremez iken yüksekliğe dayalı topografi sistemleri koninin gerçek yüksekliğini gösterebilir. Bu cihazlar ile yükseklik haritaları, daha geniş bir kornea alanında ve tüm yüzey boyunca homojen bir doğrulukta ölçülebildiğinden keratokonus gibi patolojilerin tanınmasında plasido temelli cihazlara göre belirgin avantaj taşır (46). Bu çalışmada keratokonus tanısı almış ve farklı rehabilitasyon

sistemleri uygulanmış hasta gruplarında görsel kalitenin nasıl olduğunu ortaya koymak için wavefront analizörü ile ölçümler yaparak sonuçları karşılaştırdık.

Kornea yüzey incelemesinde son adımlardan biri olan ve gözdeki total aberasyonları saptayarak ideal görüntüyü elde etmeyi hedefleyen bir teknoloji olarak adını duyuran wavefront analizörlerle keratokonuslu hastalar üzerinde yapılmış farklı çalışmalar vardır. Birçok çalışmada keratokonuslu hastaların korneasında higher order aberasyonların, özellikle de koma benzeri aberasyonların normal gözlere oranla belirgin olarak yüksek olduğu kaydedilmiştir (4,5,6). Gobbe ve ark.nın yaptığı bir çalışmada; hem şüpheli keratokonusu (spesifite 71,9%; sensitivite 89,3%), hem de keratokonus tanılı hastaları (sensitivite %94,1; spesifite %88,9) normal kornealardan ayırmada vertikal koma değerlerinin (Z3,-1) en doğru bilgiyi sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca yüksek sıralı aberasyon değerlerine göre erken ve tipik keratokonus tanısını düşündürtecek şablonlar oluşturulmuştur (102).

Keratokonuslu gözlerde karakteristik HOA bulgusu vertikal komadaki artıştır. Ayrıca trefoil, tetrafoil ve sekonder astigmatizma da keratokonuslu gözlerde daha yüksektir (91). Keratokonik gözlerde kornea merkezine kıyasla; yer değiştiren koninin asimetriye ve apeks kaymasına neden olarak kornea kırıcılığında farklılıklara ve vertikal koma tipi aberasyonlara yol açtığı düşünülmüştür (10). Keratokonusta görülen yüksek orandaki koma aberasyon, keratoplasti sonrasında da vizyonu engelleyen aberasyonlardandır (4). Gaz geçirgen lens kullanımı ile total HOA değerlerinde azalma görülse de normal popülasyona göre bu değerler hala yüksektir. Ayrıca sert kontakt lens kullanımı ile koma benzeri aberasyonlarda da azalma gözlenmiştir. Yazarlar bu durumu keratokonuslu gözlerde rigid gaz geçirgen lenslerle düzeltilebilen irregüler astigmatizmanın bir kanıtı olarak göstermişlerdir (10). Benzer çalışmalarda keratokonuslu hastalarda sert gaz geçirgen lenslerle sağlanan vizüel performans artışının hiçbir zaman normal gözlerdeki görsel performans değerlerine ulaşamama nedeni olarak; bu gözlerdeki, lense rağmen varlığını sürdüren rezidüel HOA'lar gösterilmiştir (11).

Cox ve ark. total oküler wavefront aberasyonların erken keratokonus hastalarının tespitinde ve hastalığın progresyonunun izlenmesinde hassas ve duyarlı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (7). Barbero ve ark. hem videokeratoskopi hem de videoaberoskopinin keratokonus hastalığının tanısında ve bu hastalık sırasında meydana gelen optik bozulmanın derecesinin belirlenmesinde yararlı teknikler olduğunu bildirmişlerdir (8).

Jafri ve ark.nın yaptıkları çalışmada vertikal koma ve total RMS değerlerinin erken ve şüpheli keratokonus hastalarının normal gözlerden ayırımında yararlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Keratokonus tanısı konmuş ve keratokonus şüphesi olan hastalarda vertikal koma değeri normal gözlerle kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (12).

Wei ve ark.nın yaptıkları çalışmada 3 ve 5. sıralı aberasyonlar, koma ve koma benzeri aberasyonlar keratokonus şüphesi olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak 4. sıralı RMS değerlerinde belirgin farklılık gözlenmemiştir (92).

Gobbe ve ark.; çalışmalarında keratokonus hastalarında özellikle de düşük ışık şiddetinde HOA RMS, vertikal ve horizontal koma ile sferik aberasyon değerlerinin görsel performans ile korelasyonunu belirgin olarak anlamlı bulmuşlardır (98).

Vizüel semptomlarla wavefront analizi birlikte değerlendirildiğinde bazı semptomların bazı aberasyonlarla birlikte olduğu görülür. Örneğin; monooküler diplopi, horizontal koma ve total koma ile; halo, sferik aberasyon ile; glare, sferik aberasyon ve toplam HOA ile ilişkili bulunmuştur (103). Keratokonus hastalarında baskın yüksek sıralı aberasyonun myopik komponenti inferior yerleşimli koma paterni olduğu gösterilmiştir (85).

Bu çalışmadaki amacımız; wavefront analizör ile keratokonus taramasında artış gösterdiği bilinen aberasyonlardan, keratokonuslu hastaların görme kalitesini değerlendirmede, keratokonus hastalarında keratoplasti sonrası aberasyonlardaki değişimi saptayarak nakil sonrası da devam eden hastaların subjektif şikayetlerinin bu aberasyonlarla ilişkisini değerlendirmek ve sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastalarda aberasyonların kontakt lens ile değişimini incelemek ve keratoplastiye kıyasla nasıl olduğunu irdelemektir.

Ayrıca kontrol ve hasta gruplarında wavefront analizörü, topografi ve keratometri ile saptanan silindirik değerler karşılaştırılarak cihazlar arasındaki değerler arasında anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi.

Chalita ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek sıralı aberasyonların neden oldukları vizyon problemlerinden bahsetmişlerdir. Bu çalışmada horizontal komanın çift görme ile anlamlı beraberlik gösterdiği saptanırken vertikal koma tipi aberasyonların monooküler diplopi gibi semptomlara yol açmadığı gözlenmiştir (92).

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde keratokonus hastalarında total HOA RMS, HOA RMS değerleri ve özellikle koma benzeri aberasyon değerlerinde anlamlı artış olduğu dikkati çekmektedir. Gözlük kullanan veya herhangi bir görmeye yardımcı aygıt kullanmayan keratokonus hastalarının oluşturduğu grup I'deki olgularda kontrol grubuna göre özellikle koma benzeri aberasyonlarda yaklaşık 6 kat artış olduğu görüldü ( $p:0,000$ ). Yüksek sıralı aberasyonlarda gözlenen bu artışlar; keratokonus hastalarında sıklıkla gözlenen halo, glare, görme kalitesinde bozulma gibi günlük yaşantıyı etkileyen semptomların açıklaması olabilir. Ayrıca yine keratokonus hastalarında konvansiyonel yöntemlerle görme keskinliğinde tatminkar artışların sağlanamamasında da bu yüksek sıralı aberasyonların etkisi büyüktür. Subklinik keratokonus olgularında yüksek sıralı aberasyon değerleri ölçülerek refraktif cerrahi için kontraendikasyon

teşkil eden bu hastalığın erken dönemde ortaya çıkarılarak iyatrojenik korneal ektazinin önlenmesi sağlanabilir. Keratokonus hastalarında yüksek sıralı aberasyon değerlerinin ölçümü; hastalığın şiddeti, prognozu ve seçilecek tedavi yöntemi hakkında klinisyene yol gösterici olacaktır. Böylece hastalara da hastalıklarının durumu, hangi tedavi metodunun kişiye uygun olduğu hakkında daha sağlıklı ve objektif bilgiler verilerek hastalığı ile ilgili bilgilendirilmesi sağlanacaktır.

Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan gruptaki hastalar, kontakt lens kullanmadıkları haldeki ölçümleri ile karşılaştırıldığında sferik aberasyon ve total RMS değerlerinin kontakt lens ile aşırı anlamlı azaldığı (p:0,000), horizontal koma değerlerinin de anlamlı azaldığı (p:0,041) gözlemlendi. Ölçümlerde vertikal koma değerleri arasında fark saptanmadı (p:0,965). Diğer bazı çalışmalarda da belirtildiği gibi bu durum kontakt lens ile sağlanan irregüler astigmatizmanın düzeldiğinin kanıtı olabilir. Bu durum da klinikte sıklıkla gözlemlendiğimiz kontakt lens kullanıcısı olan hastalardaki vizüel memnuniyet ve kontrast duyarlılıktaki artışın sebebi olabilir. Hatta 3 hastada kontakt lens ile ölçüm alınabilirken kontakt lens yokken yüksek miktardaki aberasyon nedeniyle wavefront analizörü ile ölçüm alınamadı. Bu da düşük ve yüksek sıralı aberasyonların sert kontakt lens ile düzeldiğine işaret etmektedir. Çalışmamızda kontakt lens kullanan gruptaki hastalar sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında total RMS değerlerinde fark gözlenmezken (p:0,146) yüksek sıralı aberasyonlar arasında anlamlı fark saptanmıştır (p:0,001). Bu durum, keratokonus hastalarında kontakt lens ile belirgin düzelmeye karşın rezidüel aberasyonların hala mevcut olduğunu gösterir. Bu da hastalardaki vizüel performansın hiçbir zaman sağlıklı kişilerdeki kalitede olmadığını açıklayabilir. Klinikte özellikle erken ve orta düzey birçok keratokonus hastasında diğer konvansiyonel yöntemlerle görme keskinliği belli bir düzeyin üzerine çıkarılamazken sert gaz geçirgen kontakt lens takıldığında hastanın görme keskinliğinin tama ulaştığı ve hastanın vizüel durumundan oldukça memnun olduğu görülmektedir. Bu durum da keratoplastiye kadar geçen dönemde hastaya büyük konfor sağlamaktadır.

Keratoplasti uygulanan gruptaki hastaları incelediğimizde; bu hastalarda kontrol grubu ile kıyaslandığında yüksek sıralı ve total RMS değerlerinin anlamlı yüksek olduğu (p:0,001; 0,000); ancak koma ve sferik aberasyonlarda anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. Ayrıca bu hasta grubunu nakil olmamış hasta grubu ile karşılaştırdığımızda keratoplasti geçirmiş grupta horizontal koma değerlerinin aşırı anlamlı düşük (p:0,000), vertikal koma ve sferik aberasyon değerlerinin de anlamlı düşük olduğu (p:0,046; 0,024) gözlemlendi. Total ve diğer yüksek sıralı aberasyon değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı. Bu durum refraksiyon stabilizeştikten ve sütürler alındıktan sonra hastalarda gözlenen vizüel memnuniyetin ve kontrast duyarlılıktaki artışın sebebi olabilir. Komplikasyon görülmeyen keratoplasti yapılan hastalarda bu memnuniyeti klinik pratikte de görebilmekteyiz. Yine de vizüel performans sağlıklı kişilerdeki gibi olmamaktadır, bu da

keratoplasti sonrası kalan rezidüel aberasyonlar ile sferik ve koma aberasyon dışı diğer yüksek sıralı aberasyonlara bağlı olabilir. Keratoplasti sonrası yapılacak wavefront ölçümleri hem klinik prognoz hakkında hem de hastanın semptomlarını açıklamada bize yardımcı olabilmektedir.

Keratoplasti uygulanan hastalar ile sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastalar birbiri ile kıyaslandığında silendirik değer ve total RMS değerleri kontakt lens kullanan grupta aşırı anlamlı düşük ( $p:0,000$ ); sferik aberasyon değerlerinin ise PPK geçirmiş hastalarda anlamlı düşük ( $p:0,020$ ) bulunduğu gözlemlendi. Vertikal koma ve horizontal koma değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Keratokonus hastalarında son çare olarak görülen keratoplastiye başvurulmadan önce kontakt lens önerilmesinin hem hasta konforu, hem de birçok risk taşıyan bu cerrahi yöntemin geciktirilmesi bakımından faydalı olacağını düşünebiliriz. Ayrıca bu sonuca bakarak keratoplasti uygulanan hastalarda da sert gaz geçirgen kontakt lens ile iyi sonuç alacağımızı düşünebiliriz. Çalışmaya aldığımız hastalardan biri, bir gözüne kontakt lens kullanırken diğer gözden kornea nakli geçirmişti. Bu hastanın ölçümlerine bakıldığında yüksek sıralı aberasyon değerlerinin kontakt lens kullanan gözde daha düşük olduğu görülmektedir. Bu konforu hastanın kendisi de ifade etmektedir. Sonuç olarak bu nedenlerle keratoplasti gibi invaziv bir tedavi yöntemine geçmeden önce hasta açısından daha az maliyet ve risk içeren sert gaz geçirgen kontakt lens seçeneğinin iyice gözden geçirilmesi gerektiğine inanmaktayız.

Çalışmamızda ayrıca üç ayrı gruptaki (gözlük kullanan, keratoplasti geçiren, sağlıklı kontrol grubu) hastaların silendirik değerleri wavefront analizörü, topografi ve keratometri ile alınarak kıyaslandı. Gözlük kullanan grupta wavefront analizörü ile daha düşük ölçümler alınırken üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Keratoplasti geçiren grupta birbirine çok yakın ölçümler alındı. Sağlıklı kontrol grubunda ise yine wavefront analizörü ile daha düşük ölçümler alındı ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Keratokonüs hastalarında, uygulanan cerrahi yaklaşımlar arasında giderek hekimler ve hastalar arasında popülaritesi artan INTACS ve cross-linking gibi tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır ve bu yöntemlerin uygulandığı hastaların oküler aberasyon ölçümlerinin de yer aldığı çalışmalarla bu konuda çok daha detaylı bilgi edinilebileceğine inanıyoruz. Bu hastaların dahil edilmemesi çalışmamız için bir eksiklik kabul edilebilir ve bu yöntemlerin de değerlendirildiği çalışmaların klinisyene; hastaya en uygun yaklaşımın seçimi açısından ışık tutacağına inanmaktayız.

Çalışmamız, refraktif cerrahinin popülerlik kazanmasıyla daha da önem kazanan subklinik keratokonus hastalarının erken dönemde belirlenmesinde değerli bir ölçüm yöntemi olan wavefront analizörünün önemini belirtip; keratoplasti geçiren hastalardaki yeni korneada da devam eden bazı şikayetlerin nedenini açıklayarak; kontakt lens önereceğimiz hastalarda literatürün de ışığında daha yeni bilgiler sunarak hastaların bu gizemi hala devam eden hastalık

hakkında bilgilenmesini sağlayacaktır. Zamanla wavefront analizörünün sağladığı faydalı bilgiler ve hastalığın erken tanınmasına sağladığı katkılar nedeniyle klinik pratiğimizde daha çok yer tutacağına inanmaktayız. Bu sayede hasta ve hasta yakınlarına hastalık hakkında yeni bilgiler sunarak ve kişisel tedavi modalitelerini değerlendirip; invaziv tedavi yöntemlerine karar vermeden kontakt lens gibi daha az komplikasyona sahip, hastaya tatminkar görme düzeyi sağlayan yöntemleri deneme şansımız olacaktır.

## 6. ÖZET

Keratokonus, genellikle korneanın merkezinde veya merkezin biraz altında incelme ve konik korneanın öne doğru bombeleşmesi ile giden, nonenflamatuvar korneal bir bozukluktur. Korneadaki yapısal değişiklikler sonucu, yüksek myopi ve astigmatizma meydana gelerek görme kalitesi bozulmaktadır.

Keratokonus özellikle verimli çağdaki genç yaş grubundaki hastalarda görülmesi, hayat kalitesi ve verimliliği olumsuz etkilemesi nedeniyle dikkat çekici bir hastalıktır. Korneal topografi şu anda riskli korneaların tanımlanmasında altın standarttır. Çalışmamızda keratokonus tanısı, topografik olarak santral veya parasantral dik alanların görülmesi, bu alanlarda korneanın incilmesi ve keratometrik değerinin  $\geq 47,2$  D olması ile konuldu.

Kornea yüzey incelemesinde son adımlardan biri olan ve gözdeki total aberasyonları saptayarak ideal görüntüyü elde etmeyi hedefleyen bir teknoloji olarak adını duyuran wavefront analizörlerle keratokonuslu hastalar üzerinde de farklı çalışmalar yapılmıştır. Keratokonuslu hastaların korneasında yüksek sıralı aberasyonların, özellikle de koma benzeri aberasyonların normal gözlere oranla belirgin olarak yüksek olduğu kaydedilmiştir.

Bu çalışmadaki amacımız wavefront analizör ile keratokonus taramasında artış gösterdiği bilinen aberasyonları değerlendirerek farklı görme rehabilitasyonu yöntemlerini (kontak lens, gözlük, keratoplasti) kendi aralarında ve normal kontrol grubu ile kıyaslamakta kullanmaktır.

Çalışmamız kapsamında keratokonus tanısı alıp gözlük kullanan veya herhangi bir görmeye yardımcı aygıt kullanmayan, ortalama yaşları  $33,31 \pm 9,4$  olan 8 erkek 8 kadın toplam 16 olgunun seçilmiş 16 gözü çalışmamızda grup I'i oluşturdu. Keratokonus nedeniyle sert gaz geçirgen kontak lens kullanan ortalama yaşları  $27,25 \pm 7,5$  olan 9 erkek 7 kadın toplam 16 olgunun rasgele seçilmiş 16 gözü grup II'yi oluşturdu. Keratokonus nedeniyle keratoplasti yapılmış ortalama yaşları  $32,88 \pm 9,08$  olan 9 erkek 7 kadın toplam 16 olgunun seçilmiş 16 gözü grup III'ü oluşturdu. Polikliniğimize rutin muayene için başvuran herhangi bir sistemik veya korneal hastalığı bulunmayan ortalama yaşları  $27,69 \pm 9,4$  olan 10 erkek 6 kadın toplam 16 sağlıklı kişinin seçilmiş 16 gözü grup IV'ü oluşturdu.

Diyabeti olan, sistemik veya topikal steroid kullanan, göz travması veya göz ameliyatı (PPK hariç) geçiren, keratokonus dışında korneal problemi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Zernike katsayıları açısından değerlendirildiğinde keratokonus hastalarının bulunduğu grup kontrol grubu ile kıyaslandığında HOA RMS ve total RMS değerleri arasındaki fark aşırı anlamlı; vertikal koma değerleri arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p < 0,005$ ). Keratoplasti uygulanan hastalar kontrol grubu ile kıyaslandığında HOA RMS ve total RMS ortalamaları arasındaki fark aşırı anlamlı bulunurken; koma benzeri aberasyonlar ve sferik aberasyonlar arasındaki fark



anlamalı bulunmadı. Sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan hastalar kontrol grubu ile kıyaslandığında vertikal koma ve total RMS değerler arasında anlamalı fark saptanmadı.

Çalışmamızda keratokonus hastalarında diğer yayınlarla paralel olarak total HOA ve özellikle de koma benzeri aberasyonlardaki fark dikkati çekmektedir. Keratoplasti yapılan ve sert kontakt lens kullanan hastalarda kısıtlı sayıda yayın bulunmaktadır. Keratoplasti yapılan grupta ve sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan grupta sferik ve koma benzeri aberasyonlardaki düzelme dikkati çekmektedir. Bu nedenle sert gaz geçirgen kontakt lens kullanan ve keratoplasti geçiren hastalardaki bulgularımızın konuyla ilgili diğer çalışmalara ışık tutacağına inanıyoruz.

## 7. SUMMARY

Keratoconus is a chronic noninflammatory disorder which usually presents with central or inferior paracentral corneal thinning and protrusion. These structural changes result in high myopia and astigmatism causing decreased visual quality.

Keratoconus usually affects young people at their active and productive years influencing their quality of life and efficiency. Currently corneal topography is the gold standard for the diagnosis of keratoconus and detection of risky corneas. In our study keratoconus was diagnosed by demonstrating central or paracentral steep areas topographically, corneal thinning in these areas and keratometric values  $>47,2$  D.

The wavefront analyzer is a recent technology measuring total or corneal aberrations of the eye which hinder optimal vision. High-order aberrations, especially coma-like aberrations have been more frequently observed in keratoconus patients than in normal eyes.

The aim of this study was to evaluate aberrations of keratoconus patients with the wavefront analyzer and compare the effect of different visual rehabilitation methods (glasses, contact lenses, keratoplasty) with normal healthy eyes.

Group 1 consisted of 16 randomly chosen eyes of 8 male and 8 female keratoconus patients wearing glasses with a mean age of 33,31 ( $\pm 9,4$ ). Group 2 consisted of 16 randomly chosen eyes of 9 male and 7 female keratoconus patients with a mean age of 27,25 ( $\pm 7,5$ ). These patients of group 2 were rigid gas permeable contact lens users. Nine male and 7 female patients who had undergone penetrating keratoplasty comprised group 3. Group 3 patients had a mean age of 32,88 ( $\pm 9,08$ ). Finally group 4 consisted of 16 randomly chosen eyes of 10 male and 6 female healthy volunteers without any systemic and corneal diseases, with a mean age of 33,31 ( $\pm 9,4$ ).

Patients with diabetes, with a history of ocular trauma, corticosteroids use, ocular surgery and with any corneal pathologies except keratoconus were not included in the study.

Keratoconus group (group 1) and the control group were compared in terms of Zernike coefficients. The difference between HOA RMS and total RMS values of Group 1 and the control group were extremely significant; the difference in vertical coma values were also significant ( $p < 0,005$ ). The difference in HOA RMS and total RMS values of patients who underwent keratoplasty and the control group were extremely significant. In terms of coma-like aberrations and spheric aberrations there was no significant difference. No significant difference was noted when rigid gas permeable contact lens users and the control group were compared in terms of vertical coma and total RMS values.

In our study the difference in total HOA and especially coma like aberrations in keratoconus patients were remarkably high which supports many similar publications in literature. There are

only few publications evaluating rigid gas permeable contact lens users and patients who underwent keratoplasty. The improvement in spheric and coma like aberrations in these groups was also remarkable. Therefore we believe that these results, in rigid gas permeable contact lens users and patients who underwent keratoplasty, will guide other similar publications on this topic.

## 8. KAYNAKLAR

1. Barthow R. Noninflammatory Ectatic Disorders In: Krachmer, Mannis, Holland eds. *Cornea Fundamentals, Diagnosis and Management*; Elsevier Mosby Second Edition 2005; Volume One; Chapter 78; 955-956.
2. Jinabhai A, O'Donnell C, Radhakrishnan H. A Comparison between Subjective Refraction and Aberrometry-Derived Refraction in Keratoconus Patients and Control Subjects. *Current Eye Research* 2010, 35(8), 703–714.
3. Wang JC, Hufnagel TJ, Buxton DF. Bilateral keratectasia after unilateral laser in situ keratomileusis: a retrospective diagnosis of ectatic corneal disorder. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29: 2015-2018.
4. Maeda N, Fujikado T, Kuroda T, Mihashi T, Hirohara Y, Nishida K, Tano Y. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2002; 109(11): 1996-2003.
5. Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006; 22: 539-545.
6. Chalita MR, Krueger RR. Correlation of aberrations with visual acuity and symptoms. *Ophthalmology Clin North Am.* 2004 Jun; 17(2): 135-42.
7. Lagana MA, Cox IG, Potvin RJ. The effect of keratoconus on the wavefront aberration of the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(4): 1230-38.
8. Barbero S, Marcos S, Merayo-Llodes J, Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refract Surg.* 2002; 18: 263–270.
9. Gobbe M, Guillon M. Corneal wavefront aberration measurements to detect keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye.* 2005; 28: 57–66.
10. Kosaki R, Maeda N, Bessho K, Hori Y, Nishida K, Suzaki A, Hirohara Y, Mihashi T, Fujikado T, Tano Y. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(7): 3062-3068.
11. Negishi K, Kumanomido T, Utsumi Y, Tsubota K. Effect of higher-order aberrations on visual function in keratoconic eyes with a rigid gas permeable contact lens. *Am J Ophthalmol.* 2007; 144(6): 924-929.
12. Jafri B, Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus. *J Refract Surg.* 2007; 23: 774-81.
13. Liang J, Gimm B, Goelz S et al: Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am* 1994, 11; 1949-1957.

14. Cheng X, Himebaugh N.L and Kollbaum P.S et all. Validation of a clinical Shack Hartmann aberrometer, *Optom Vis Sci* 80 (2003) 587-595.
15. Salmon T.O, Thibos L.N et al. Comparison of the eye's wavefront aberration measured psychophysically and with the Shack-Hartmann wavefront sensor, *J Opt Soc Am Image Sci Vis* 15(1998) 2457-2465.
16. Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. *Am J Opth.* 1993 Jan; 115(1): p:31-41.
17. Nishida T, Basic Science And Pathophysiologic Responses. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds. *Fundamental of Cornea and External Disease*. Mosby 1997; p:3-27.
18. Snell R. Development of the Eye and the Ocular Appendages. In *Clinical Anatomy of the Eye*. Snell R, Lemp M eds. Blackwell Science. 1998; 1: 1-20.
19. Binder PS., Lambert R., Moore M., Anatomical considerations for contact lens fitting in Contact Lenses. Ed.: Kastl P.R., Kendall, Hunt Publishing Company, 1995; 1: 1-18.
20. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett JC, External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000; (8): 11-3, 39-54.
21. Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. Clinical approach to corneal transplantation. In: External disease and cornea, basic and clinical science course. Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, Fowler WC, Reidy JJ, Weiss JS, Turgeon PW, eds. Section 8. San Francisco: American academy of ophthalmology; 2003-2004: 425-445.
22. Özdamar A, Aras C, Şener B. Epithelial deposits after hyperopic LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 2000; 26: 632.
23. Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. *Adler's physiology of the eye*. 8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987: 36-45.
24. Sugar J. Cornea and external disease. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ et al eds. *Ophthalmology*. 2nd ed. St. Luis: Mosby; 2004: 413-501.
25. Çakır H, Baş N, Yıldırım A, Çakır M. LASIK. 2000, ISBN#97593798-0-5 (internet yayını)
26. Lang GK, Göz Hastalıkları. Palme Yayıncılık, Ankara 2001: 117-120.
27. Yayıcıoğlu RA, Akova YA. Anatomi. Aydın P, Akova YA (eds). *Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi* 2. Baskı, Ankara 2010: 205-206.
28. Doğru M, Refraktif Lazer Cerrahisinde Korneal Yara İyileşmesi ve Apoptozis; Özçetin H, Şener B (eds). *Miyopi ve Tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002: 165-67.
29. Kaufman HE. The corneal endothelium in intraocular surgery. *J R Soc Med.* 1980; 73: 165-171.

30. Pepose JS, Ubels JL. Cornea and Sclera. In: Adler's Physiology of the Eye. Tenth Edition. St. Louis: Mosby; 2003. 59-92.
31. Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. Adler's physiology of the eye. 8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987: 36-45.
32. Edelhauser H., Ubels J. The Cornea and the sclera, in Adler's physiology of the eye, Clinical application, tenth edition, eds. Kaufman P., Alm A., Mosby International Ltd. 2003, 47-103.
33. Özkan Ş, Kornea. Göz Hastalıkları, Özkan Ş, Pazarlı H, Oğuz V, Akar S ed. İstanbul Üniversitesi Basımevi, 1997: 5-14.
34. Riordan-Eva P. Anatomy and embryology of the eye. In: Vaughan D, Asbury T, Riordan-Eva P, eds. General ophthalmology. 15 th ed. Stamford: Appleton & Lange; 1999: 8-10.
35. Kanski JJ: Kornea ve Sklera, Klinik Oftalmoloji, Kanski JJ eds. 4.baskı, Nobel Tıp Kitabevleri 2001, 135-137.
36. Duke-Elder S., Leigh AG. Diseases of the outer eye. In: System of ophthalmology, Kimpton H.(ed), London 1965; 8: 964-97.
37. Stein H, Slatt B, Stein R M. Keratokonus. In Fitting guide for rigid and soft contact lenses. A practical approach. (edi.) Stein HA., Slatt BJ. Stein RM. The Mosby comp. 1990., pp. 302-307.
38. Gray RH, Johnson GJ, Freedman A, Climatic Droplet keratopathy. Surv. Opth.1992; 36; 241-53.
39. Rabinowitz YS. Major review, Keratoconus. Surv Ophthalmology 1998; 42: 297-319.
40. Ormerod LD, Dahan E, Hagele JF et al. Serious occurances in the natural history of advanced climatic keratopathy. Ophthalmology, 1994; 101: 448-53.
41. Norn MS, Hudson-Stahli line of Cornea, Acta Opth. 1968; 46: 106-18.
42. Probst LE et all Pseudo-Fleischer ring after hyperopic LASIK. J. Cat. and Refractif Surgery.1999; 25: 868-70.
43. Maruyama et al, Involvement of sp1 elements in the promoter activity of genes affected in keratoconus. Invest Opth. Vis Sci 2001; 42: 1980-5.
44. Bron AJ, Keratoconus. Cornea; 1988: 7; 163-9.
45. Poliquen Y, Doyne Lecture: Keratoconus. Eye 1987; 1: 1-14.
46. Waring G.O.: Making Sense Of Keratospeak II: Proposed Conventional Terminology for Corneal Topography. Refr Corneal Surgery 1989; 5: 362.

47. Karabatsas CH, Cook SD. Topographic analysis in pellucid marginal degeneration and keratoglobus. 1996; 10: 451-455.
48. McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, Iyengar SK; CLEK Study Group. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea* 2006; 25(7): 794-800.
49. Suwa Y., Matsuda M., Kinoshita S. Two cases of posterior keratoconus. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1991; 95: 500-3.
50. Speicher L., Göttinger W. Progressive corneal ectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213: 247-251.
51. Wilson SE., Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1994; 101: 147-52.
52. Barthow R, *Cornea*. Krachmer, Mannis, Holland eds; Elsevier Mosby Second Edition 2005, Volume One, Chapter 78: 960-967.
53. Iwamoto T, DeVoe AG, Electron Microscopical Study of Fleischer Ring. *Arch Opth*. 1976 Sep; Vol 94(9); 1579-1584.
54. Hecht K. Straus H., Denny Margaret Taylor F. (eds.). Keratoconus. In: *External Disease and Cornea*. The American Academy of Ophthalmology. 2000-2001, vol 116: pp. 306.
55. Mark L., McDermott. Corneal endothelium, Corneal Epithelium. *Ophthalmology* 2nd Edition, Yanoff M, Duker J.S. ed. 2004: pp 413-423.
56. Macsai MS, Varley GA, Krachmer JH: Development of keratoconus after contact lens wear. Patient characteristics, *Arch Opth* 1990 Apr: 108(4): 534-538.
57. 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): 403-409.
58. McMahon TT, Shin JA et al: Discordance for keratoconus in two pairs of monozygotic twins, *Cornea* 18: 444-451, 1999.
59. Hameed A, Khaliq S et al: A novel locus for Leber congenital amaurosis (LCA 4) with anterior keratoconus mapping to chromosome 17p13, *Invest Opth. Vis Sci* 2002: 41; 629-633, 2002.
60. Heaven CJ., Laloo F., McHale E. Keratoconus associated chromosome 13 ring abnormality. *Br J Ophthalmology* 2000, 84(9): 1075.
61. Sawaguchi S, Yue BY et al: Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus, *Arch Opth*. 1989: 107: 507-510,

62. Tuori A., Virtanen I., Aine E., Uusitalo H. The expression of tenascin and fibronectin in keratoconus, scarred and normal human cornea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235(4): 222-9.
63. Kenney Mc, Donald J. Brown: The Cascade Hypothesis of Keratokonus. *Contact Lens & Anterior Eye* 2003; 26: 139-146.
64. Fabre EJ, Bureau J et al: Binding sites for human interleukin 1 alpha, IFN & TNF on cultured fibroblasts of normal cornea and keratoconus. *Curr Eye Res* 1991; 46: 585-592.
65. Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science* 1995; 267(5203): 1456-62.
66. Kim WJ., Shah S., Wilson SE. Differences in keratocyte apoptosis following transepithelial and laser-scrape photorefractive keratectomy in rabbits. *J Refract Surg* 1998; 14(5): 526-33.
67. Wilson SE. Role of apoptosis in wound healing in the cornea. *Cornea* 2000 (3 Suppl); 19: 7-12.
68. Hall PA, Watt FM; Stem Cells: The generation and maintenance of cellular diversity. *Development* 1989; 106; 619.
69. Wilson SE. Stimulus-specific and cell type-specific cascades: emerging principles relating to control of apoptosis in the eye. *Exp Eye Res* 1999; 69(3): 255-66.
70. Chiplunkar S., Chamblis K., Chwa M., Rosenberg S., Kenney MC., Brown DJ. Enhanced expression of a transmembrane phosphotyrosine phosphatase (LAR) in keratoconus cultures and corneas *Exp Eye Res* 1999; 68(3): 283-93.
71. Kenney MC., Brown DJ., Rajeev B. Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus: a working hypothesis. *Clao J* 2000; 26(1): 10-13.
72. Buddi R., Lin B., Atilano SR., Zorapapel NC., Kenney MC., Brown DJ. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases. *J Histochem Cytochem* 2002; 50(3): 341-51.
73. Gondhowiardjo TO., Van Haeringen NJ. Corneal aldehyde dehydrogenase, glutathione reductase, and glutathione S-transferase in pathologic corneas. *Cornea* 1993; 12(4): 310-4.
74. Behndig A., Svensson B., Marklund SL., Karlsson K. Superoxide dismutase isoenzymes in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(3): 471-5.
75. Burger D, Zadnik K: Keratoconus In. *Contact Lenses for Pre and Post-Surgery* Harris MG ed: St Louis Mosby, 1997; 21-52.
76. Edrington TB, Pena A: Keratoconus In: *Contact Lenses in Ophthalmic Practice* Mannis MJ, Zadnik K, Coral Ghanem C, New York Springer, 2003;181-193.
77. Keskinbora HK: Keratokonususta asferik yüksek gaz geçirgen sert kontakt lensler. *T.Oft.* 1994; 24: 505-510.



78. Garcia Lledo'M: Contact Lens Fitting in Corneas with Keratoconus. In: Treating irregular Astigmatism and Keratoconus, Highlights of Ophthalmology International, 2004: 267-280.
79. Colin A, Cochener B, Savary G, Malet G. Correcting keratoconus with intracorneal rings. J Cataract Ref. Surg 2000; 26: 117-22.
80. Samimi S, Leger F, Touboul D, Colin J. Histopathological findings after intracorneal ring segment implantation in keratoconic human corneas. J Cataract Ref. Surg 2007; 33: 247-253.
81. Alio JL, Shabayek MH, Belda JI, Correas P, Feijoo ED. Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. J Cataract Ref. Surg 2006; 32: 756-61.
82. Shetty R, Kurian M, Anand D, Mhaske P, Narayana KM. Intacs in advanced keratoconus. Cornea 2008; 27: 1022-9.
83. Spoerl B, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. Curr Eye Res 2004; 29: 35-40.
84. Wollensak G, Spoerl B, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UV-A treatment in vitro. Eye 2004; 18: 718-22.
85. Wang MX, Karp CL, Selkin RP, Azar DT. Corneal and conjunctival surgery. In: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2004: 492-499.
86. Buxton JN. Corneal surgery. In: Collins JF. Handbook of Clinical Ophthalmology. Newyork: Mason Publishers, 1982.
87. Goersch H. Handbook of Ophthalmic Optics. 2. Baskı, Carl Zeiss, Oberkochen; 1991: 76-80.
88. Boyd BF, Agarwal A. Wavefront Analysis and Corneal Topography. In: Alio JL, Krueger RR, Wilson SE eds. Wavefront Analysis, Aberometers and Corneal Topography. Panama: Highlights of Ophthalmology, 2003; 217-242.
89. Azar DT. Wavefront Analysis. In Gatinel D, Hoang-Xuan T eds. Refractive Surgery. Second Edition. Philadelphia: Mosby, 2007; 117-146.
90. American Academy of Opth. Geometrik Optik. Çeviri Ed: Aydın PO. Güneş Tıp Kitapevleri, 2009; 25-104.
91. M Naoyuki, Clinical applications of wavefront aberrometry. In: Clinical and Experimental Ophthalmology 2009; 37: 118–129.
92. Aplegate RA, Glenn Fry, Wavefront sensing, ideal corrcions and visual performance. Optom Vis Sci 2004; 81; 167-177.

93. Thall ED. Geometrical Optics. In: Tasman W, Jaeger EA. Duane's Opth.: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
94. Smirnov MS. Measurement of the wave aberration of the human eye. Biofizika 1961; 6; 687-703.
95. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. Ophthalmol Clin North Am. 2003 Dec; 16(4): 607-620.
96. Özçetin H, Myopi ve Tedavisi. Özçetin H, Şener AB eds. Bursa: Nobel, 2002; 51-61.
97. FB Benjamin, LA Jorge, RK Ronald, EW Steven. Wavefront Analysis, Aberrometers and Corneal Topography. p:189-217.
98. M. Gobbe, M. Guillon. Contact Lens & Anterior Eye 28 (2005) 57–66.
99. Webb RH, Penney CH, Thompson KP. Measurement of local wavefront distortion with a spatially resolved refractometer, 1992. 3678-3686.
100. Ginis HS, Plainis S, Pallikaris A. Variability of wavefront aberration measurements in small pupil sizes using a clinical Shack- Hartmann aberrometer, BMC Opth. 4 (2004) p.1
101. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P et al: Principle of Tscherning aberrometry. J Ref. Surg. 2000: 16: p.570.
102. Corneal wavefront aberration measurements to detect keratoconus patients. Marine Gobbe, Michel Guillon. Contact Lens & Anterior Eye 28 (2005) 57–66.
103. Chalita MR, Xu M, Krueger RR. Correlation of aberrations with visual symptoms using wavefront analysis in eyes after LASIK. J Refract Surg 2003; 19: 682-686.
104. Salmon TO, Van de Pol C. Normal eye Zernicke coefficients and root-mean-square wavefront errors. J Cataract Refract Surg. 2006 Dec; 32(12): 2064-74.