

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NORMAL BİREYLERDE VE KERATOKONUS
OLGULARINDA PENTACAM HR VE ORBSCAN II
ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ender GÖLEMEZ

**Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2011**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NORMAL BİREYLERDE VE KERATOKONUS
OLGULARINDA PENTACAM HR VE ORBSCAN II
ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ender GÖLEMEZ

**Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nilgün YILDIRIM**

**ESKİŞEHİR
2011**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ender GÖLEMEZ 'e ait " Normal Bireylerde Ve Keratokonus Olgularında Pentacam HR Ve Orbscan II Ölçümlerinin Karşılaştırılması" isimli çalışma, jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 18.05.2011

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Nilgün YILDIRIM
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğrt. Üyesi (tez yöneticisi)

Üye: Prof. Dr. Hikmet BAŞMAK
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğrt. Üyesi

Üye: Prof. Dr. Ahmet ÖZER
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğrt. Üyesi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.../.../... tarih ve.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Oftalmolojideki engin bilgi birikimleriyle tezime ve mesleki hayatıma sağladıkları katkılar nedeniyle başta tez danışmanım Prof. Dr. Nilgün YILDIRIM olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Seyhan TOPBAŞ'a, Prof. Dr. Hikmet BAŞMAK'a, Prof. Dr. Ahmet ÖZER'e, Doç. Dr. Nazmiye EROL'a, Uzm.Dr. H. Hüseyin GÜRSOY'a saygılarımı sunuyorum.

ÖZET

Gölemez, E. Normal Bireylerde Ve Keratokonus Olgularında Pentacam HR Ve Orbscan II Ölçümlerinin Karşılaştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011.Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran çalışma kriterlerine uygun ve katılma onamı veren 193 olgunun 193 gözü değerlendirmeye alındı. Olgular kontrol grubu (n=100), evre I keratokonus (n=45), evre II keratokonus (n=22) evre III keratokonus (n=14) ve evre IV keratokonus (n=12) olarak gruplandırıldı. Her olguya tam oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra Orbscan II ve Pentacam HR cihazı ile kornea topografi ölçümleri aynı gün içerisinde 2 kez olacak şekilde tekrarlandı. Keratokonus olgularının normal olgulardan ayırımında ve keratokonus olgularının gruplanmasında her iki cihaz da yüksek hassasiyet göstermekteydi. Orbscan II cihazı pakimetri ölçümlerinde daha ince ve başta arka yüzey olmak üzere elevasyon değerlerinde daha yüksek değerler vermekte böylece keratokonus hastalarının ve refraktif cerrahi adaylarının değerlendirilmesinde Pentacam HR cihazına göre daha ektazik bir tavır sergilemektedir. Bu nedenle keratokonus tanısı, refraktif cerrahi öncesi ve sonrası değerlendirmede Pentacam HR daha güvenilirdir. Pentacam HR cihazı Orbscan II cihazına göre elevasyon parametreleri ve pakimetrik parametreler açısından daha iyi bir tekrarlanabilirlik göstermektedir. Pentacam HR cihazı ile normal ve keratokonus ayırımında sırasıyla pakimetri, elevasyon ve ardından keratometri parametreleri daha çok yardımcı olmaktadır. En değerli parametreler olarak sırasıyla minimum pakimetri, maksimum arka elevasyon, santral kornea kalınlığı ve maksimum ön elevasyon dikkati çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: keratokonus, kornea, topografi, pentacam, orbscan

ABSTRACT

Gölemez, E. Comparison of Orbscan II and Pentacam HR in Normal and Keratoconus Subjects, Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Ophthalmology Department , Eskisehir, 2011.193 eyes of 193 patients were analyzed in the present study. Patients were recruited from the Ophthalmology Department of Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine. Subjects were grouped as control (n=100), grade I keratokonius (n=45), grade II keratokonius (n=22) grade III keratokonius (n=14) and grade IV(n=12) keratokonius. After full ophthalmologic examination, corneal topography with Orbscan II and Pentacam HR was evaluated for each subject 2 times. Both of the devices showed high sensitivity for distinguishing keratoconus from normal subjects. Orbscan II can mimic like ectasia in keratoconus subjects and refractive surgery candidates with thinner pachymetric values and higher elevation values. Pentacam HR is more reliable in assessment before and after refractive surgery and keratoconus patients. Pentacam HR shows better reproducibility especially in elevation and pachymetric values. In distinguishing keratoconus from normal subjects; pachymetric, elevation and keratometric parameters are useful respectively. Most valuable parameters are minimum pachymetry, maximum posterior elevation, central corneal thickness and maksimum anterior elevation respectively.

Key Words: keratoconus, cornea, topography, pentacam, orbscan

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kornea	3
2.2. Korneanın Fonksiyonları	6
2.3. Keratokonus	8
2.4.Korneal Topografi Cihazları	20
2.5.Topografik Veriler	23
2.6.Orbiscan	30
2.7.Scheimpflug Görüntüleme	34
3.GEREÇ VE YÖNTEM	39
4.BULGULAR	45
5.TARTIŞMA	81
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	98
KAYNAKLAR	99

SİMGELER VE KISALTMALAR

AUC	Area under curve(eğri altında kalan alan)
BFS	Best Fit Sphere
CI	Güven aralığı
D	dioptri
diff	iki cihaz ölçümleri arasındaki fark
GİL	göziçi lensi
K	kurvatür
K1 arka	kornea arka yüzeyine ait en düşük keratometri değeri
K2 arka	kornea arka yüzeyine ait en yüksek keratometri değeri
K ort arka	kornea arka yüzeyine ait ortalama keratometri değeri
K1 ön	kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri
K2 ön	kornea ön yüzeyine ait en yüksek keratometri değeri
K ort ön	kornea ön yüzeyine ait ortalama keratometri değeri
LASIK	Laser-assisted in situ keratomileusis
LCF	Lineer akustik faktör
mm	milimetre
nm	nanometre
PRK	Photorefractive keratectomy
p1	iki cihaz ölçümleri arasındaki fark için p değeri
p2	iki cihaz ölçümleri arasındaki korelasyon için p değeri
r	iki cihaz ölçümleri arasındaki korelasyon katsayısı
R	kurvatür yarıçapı
ROC	Receiver operating characteristic
Sim K	Simulated Keratometri
SKK	santral kornea kalınlığı
USP	Ultrason pakimetri
x	minimum pakimetri noktasının kornea merkezinden horizontal uzaklığı
y	minimum pakimetri noktasının kornea merkezinden vertikal uzaklığı
µm	mikrometre

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Kornea tabakalarının şematik gösterimi	4
2.2. Pentacam cihazına ait aksiyel harita	25
2.3. Pentacam cihazına ait ön elevasyon haritası	26
2.4.Orbscan II cihazına ait dörtlü harita görüntüsü	32
2.5. Orbscan cihazında aksiyel topografi haritasında papyon kravat paterni	33
2.6. Pellucid marjinal dejenerasyonda aksiyel haritada öpüşen kuş görünümü	34
2.7. Scheimpflug prensibinin şematik gösterimi	35
2.8.Pentacam HR cihazında dönen scheimpflug kameranın gösterimi	35
2.9. Pentacam cihazında zernike analizi	37
3.1.Pentacam HR cihazına ait analiz görüntüsü	42
3.2. Orbscan II cihazına ait analiz görüntüsü	43
4.1. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K2 ön için korelasyon grafiği	47
4.2. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K1 ön için korelasyon grafiği	48
4.3. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K ortalama ön için korelasyon grafiği	49
4.4. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K2 arka için korelasyon grafiği	51
4.5. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K1 arka için korelasyon grafiği	52
4.6. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında en ince pakimetri için korelasyon grafiği	54
4.7. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında SKK için korelasyon grafiği	55
4.8. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında BFS ön için korelasyon grafiği	56
4.9. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında maksimum ön elevasyon için korelasyon grafiği	57
4.10. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında en ince pakimetride ön elevasyon için korelasyon grafiği	59
4.11. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında en BFS arka için korelasyon grafiği	61
4.12. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında maksimum arka elevasyon için korelasyon grafiği	62
4.13.Orbscan II ve Pentacam HR cihazında en ince pakimetri noktasındaki arka elevasyon için korelasyon grafiği	64
4.14. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında y için korelasyon grafiği	66

4.15. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında y için korelasyon grafiği	68
4.16. Orbscan II cihazında elevasyon parametreleri için ROC eğri grafiği	77
4.17. Orbscan II cihazında pakimetri parametreleri için ROC eğri grafiği	77
4.18. Orbscan II cihazında keratometri parametreleri için ROC eğri grafiği	78
4.19. Pentacam HR cihazında elevasyon parametreleri için ROC eğri grafiği	78
4.20. Pentacam HR cihazında pakimetri parametreleri için ROC eğri grafiği	79
4.21. Pentacam HR cihazında keratometri parametreleri için ROC eğri grafiği	79

TABLOLAR

	Sayfa
1.1. Videokeratoskopik korneal topografi sekillerine bakarak normal kornea topografisi	29
4.1. Olguların gruplara göre gözlerin ve yaşın dağılımı	45
4.2. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri değerlerinin ortalamaları aralarındaki fark	46
4.3. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri değerlerinin ortalamaları aralarındaki fark	48
4.4. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam kornea ön yüzeyine ait ortalama keratometri değerlerinin ortalamaları aralarındaki fark	49
4.5. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea arka yüzeyine ait en yüksek keratometri değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	50
4.6. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam kornea arka yüzeyine ait en düşük keratometri değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	52
4.7. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında korneanın en ince pakimetri değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	53
4.8. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam santral kornea kalınlığı değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	54
4.9. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea ön yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	56
4.10. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında en yüksek ön elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	57
4.11. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında en yüksek ön elevasyon p değerleri	58
4.12. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazlarında en ince pakimetri noktasındaki ön elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	59
4.13. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında en ince pakimetri noktasındaki ön elevasyon p değerleri	60
4.14. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea arka yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı ortalamaları ve aralarındaki fark	60

4.15. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam en yüksek arka elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	62
4.16. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan cihazında en yüksek arka elevasyon p değerleri	63
4.17. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında en ince pakimetri noktasındaki arka elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	64
4.18. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında en ince pakimetri noktasındaki arka elevasyon p değerleri	65
4.19. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında en ince pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı(x) ortalamaları ve aralarındaki fark	65
4.20. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında en ince pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı (x) için p değerleri	66
4.21. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında y değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	67
4.22. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında y için p değerleri	68
4.23. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam 3mm'lik zonda astigmat değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	69
4.24. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan cihazında 3mm'lik zonda astigmat p değerleri	70
4.25. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam 5mm'lik zonda astigmat değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark	70
4.26. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında 5mm'lik zonda astigmat p değerleri	71
4.27. Orbscan II cihazının birinci ve ikinci tekrarı arasında parametreler açısından grup bazında farklılıkları	72
4.28. Pentacam HR cihazının birinci ve ikinci tekrarı arasında parametreler açısından grup bazında farklılıkları	73

4.29.Orbscan II ve Pentacam HR cihazının birinci ve ikinci tekrarı arasında parametreler arasındaki korelasyon katsayıları	74
4.30. Orbscan II cihazda parametreler için ROC eğri analizi elde edilen değerlerin normal ile keratokonusu ayırt ettirmedeki hassasiyet derecelerine sıralaması	75
4.31. Pentacam HR cihazda parametreler için ROC eğri analizi elde edilen değerlerin normal ile keratokonusu ayırt ettirmedeki hassasiyet derecelerine sıralaması	76

1.GİRİŞ

Keratokonus, santral veya daha sıklıkla parasantral korneanın, noninflamatuvar ilerleyici incilmesi ve dikleşmesiyle karakterize ektazik bir bozukluğudur.(1) Toplumda görülme sıklığı etnik köken ve tanı koyma kriterlerindeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Genel popülasyonda 100.000 de 50 ila 230 arasında olduğu tahmin edilmektedir.(1) Genellikle 2. dekatta ortaya çıkar. Etiyolojide genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Genetik faktörlerin rol oynadığını gösteren 3 belirti vardır. Bunlar; ailesel yatkınlık, monozigotik ve dizigotik ikizler arasındaki diskordans ve diğer genetik hastalıklarla birliktelik göstermesidir.(52,53,58) Çevresel etkenlerden mikrotravma, ultraviyole ve oksidatif hasar en çok üstünde durulan faktörlerdir.(57)

Keratokonusun gerçek anlamda tedavisi bulunmamaktadır. Ancak görsel rehabilitasyon için cerrahi ve cerrahi dışı yaklaşımlar mevcuttur. Bu tedavi yaklaşımları keratokonusun evresine göre değişiklik gösterir.Sert gaz geçirgen kontakt lensler, keratokonus hastalarında görmenin artırılması amacıyla kullanılan primer cerrahi dışı yöntemdir.Kontakt lenslerin tolere edilememesi ya da görme artışı sağlanamaması durumunda cerrahi tedavi seçenekleri olarak intrakorneal halka uygulaması,lameller veya penetran keratoplasti uygulanır. Riboflavin/UVA ile kollajen çapraz bağlantının özellikle cerrahi progresyon gösteren olgularda tekbaşına ve/veya cerrahi ile birlikte uygulanması önemli bir tedavi yaklaşımıdır.

Keratokonus hastalarının gözlük ve kontakt lens gibi yöntemlerden kısmi fayda görmeleri bu olguları refraktif cerrahide çözüm aramaya itmektedir.(2,3) Bu nedenle Refraktif cerrahi düşünen hastalar arasında normal popülasyona göre daha yüksek oranlarda keratokonus ve subklinik keratokonus sıklığı tespit edilmiştir.(8,9) Bu olguların keratokonus oldukları fark edilmeyip cerrahi uygulanması durumunda hem beklenmedik sonuçlar ortaya çıkar, hem de hastalığın ilerlemesi hızlanır.(4)Bu nedenle refraktif cerrahin her hastada keratokonus olasılığını dikkatle değerlendirmesi gerekmektedir.(6,7)

Erken ve ileri keratokonus hastalarında biyomikroskopik, pakimetrik ve kornea topografik bulgulara bakarak tanı koymak zor değildir.(1) Ancak hastalığın

erken ve preklinik dönemlerinde saptanması zordur.(10-15) Bundan dolayı bu olgularda bazı topografik verilerin irdelenmesi önem kazanmaktadır.

Korneanın topografik özelliklerinin incelemesinde ve keratokonus gibi hastalıkların tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan Orbscan II (Bausch& Lomb, Salt Lake City, Utah) güvenilirliği ispatlanmış ve yıllardır kornea birimlerinde rutin olarak kullanılan bir cihazdır. (16-18) Slit scan ve plasido disk kombinasyonu ile çalışan Orbscan II aynı zamanda kornea arka yüzey değişikliklerini göstermektedir. (10-12,19-21) Ancak bu verilerin doğruluğu konusunda görüş birliği yoktur.(22-26)

Son yıllarda yine korneanın ön ve arka yüzeyini birlikte değerlendirebilen Scheimpflug görüntüleme yöntemi ile çalışan Pentacam HR(Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) cihazı geliştirilmiştir.(27) Pentacam HR gözün tüm ön segmentinin 3 boyutlu taramasını yapabilen, elde edilen görüntülerden korneanın ön ve arka yüzey topografisini, pakimetrisini, ön kamara derinliğini, açı ve lens yoğunluğunu non-invaziv olarak değerlendirir. Slit scan ve plasido disk kombinasyonu teknolojisine göre daha tekrarlanabilir ve güvenilir korneal güç ölçümleri yaptığı bildirilmiştir.(28) Bu özellikleri nedeniyle Pentacam HR cihazının kornea hastalıklarında, refraktif cerrahide özellikle keratokonus hastalarının tanı ve takibinde faydalı olabileceği, şüpheli keratokonus olgularında erken tanı koyabileceği belirtilmektedir.(29-31)

Çalışmamızda keratokonus tanı ve takibinde sık kullanılan güvenilir bir cihaz olan Orbscan II ile yeni bir teknoloji ve daha güvenilir ölçümler yaptığı belirtilen Pentacam HR cihazının normal ve keratokonuslu olgulardaki sonuçlarını değerlendirdik. Her iki cihazın normal ve keratokonus olgularındaki tekrarlanabilirliği, cihazların ölçüm değerlerinin güvenilirliği, ölçüm değerlerinin keratokonus takibindeki yeterliliği ve keratokonus için erken tanı koymadaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kornea

2.1.1. Korneanın Anatomi Ve Fizyolojisi

Kornea göz küresinin ön kısmında yer alan ve göz küresinin ön 1/6'sını oluşturan saydam, avasküler ve optik özellikli bir dokudur. Kornea sklera ile birlikte gözün dış kılıfını oluşturur ve kornea skleral limbus denilen geçiş zonu ile sklerayla birleşir. Eğrilik yarıçapı skleradan küçük olduğu için saat camı gibi konveks çıkıntı yapar. Fibröz kollajen yapı mekanik güç sağlayarak gözün bütünlüğünün korunmasını ve gözün iç yapılarının devamlılığını sağlar.(32,33)

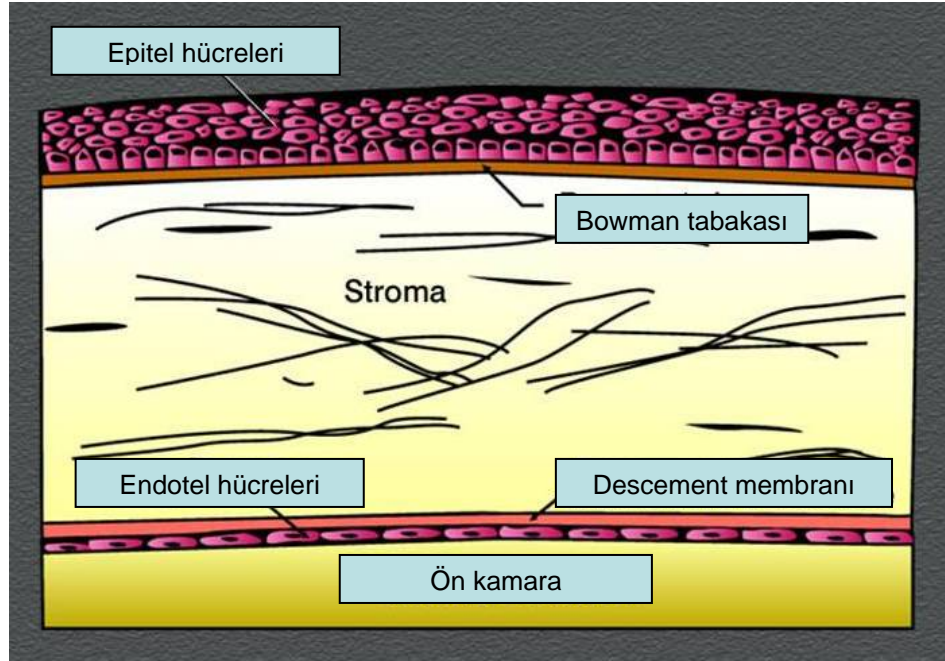
Korneanın Yapısı

Erişkinde kornea çapı ön yüzde dikey ekseninde 10.6 mm, yatay ekseninde 11.7 mm'dir. Arka yüzeyde ise dikey ve yatay eksenler eşit ve 11.7 mm olduğundan kornea önden bakılınca eliptik, arkadan bakılınca küresel görünür.(34) Korneada yüzey düzensizlikleri, saydamlığın azalması veya kalınlık değişimleri görme bozukluğuna yol açabilir. Kornea kalınlığı midperiferde ortalama 0.56 ± 0.8 mm olup santralde 0.50-0.52 mm'dir.(35)

Kornea damarsız bir yapı olduğundan beslenmesi aköz hümeden glikoz difüzyonu ve gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ile olur. Ayrıca korneal limbustan da destek alır.(36)

Kornea vücudumuzun en fazla sinir sonlanmasına sahip dokusudur. Sinir sonlanması konjonktivadan 100 kat daha fazladır. İnervasyonu trigeminal sinirin oftalmik dalı ve uzun siliyer sinirler tarafından sağlanır. Korneaya girer girmez myelinlerini kaybederler. Uzun siliyer sinirler perilibal bölgenin innervasyonunu sağlarlar, derin stromadan korneaya penetre olurlar ve öne doğru ilerleyerek epitel altında pleksus oluştururlar.(36)

Kornea mikroskopik olarak dıştan içe doğru epitel, Bowman membranı, stroma, Descement membranı ve endotel olarak adlandırılan yapılardan oluşur.



Şekil 2.1. Kornea tabakalarının şematik gösterimi

a) Epitel

Kornea epiteli kornea kalınlığının %10 (0.05mm)'unu oluşturan çok katlı skuamoz epitelidir. Epitel ve gözyaşı film tabakası düzgün bir optik yüzey sağlar. Tek sıra bazal hücreler, 2-3 sıra kanat hücreler ve en yüzeyde 2-3 sıra yüzey hücreleri bulunur. Yüzey hücreler, ince poligonal şekillidirler. En üstteki hücreler mikrovillus ve mikropikatalara sahiptir. Bu sayede mün absorpsiyonunu artıracak şekilde yüzey alanı genişler. Yüzey hücreler arasında bulunan sıkı bağlantılar (tight-junction) gözyaşının stromaya geçişini önler. Yedi ile ondört günde farklılaşarak gözyaşı film tabakasına dökülürler.(36) Yüzey hücrelerini altında ince kanat benzeri kanat hücreleri bulunur. Keratin adı verilen tonoflaman yönünden zengindirler.(36) Bazal hücreler bazal membrana hemidesmozomlarla yapışmış tek katlı küboidal hücrelerdir. Bazal membran ile bazal hücreler arasındaki hemidesmozomlardaki anomaliler tekrarlayan korneal erozyonlara veya iyileşmeyen epitel defektlerine neden olabilir. Bazal hücreler mitotik aktiviteye sahiptir. Epitel bazal membranı, bazal epitel hücreleri tarafından salgılanır ve tip IV kollajen, laminin ve diğer proteinleri içermektedir. Bazal membran ve bazal hücreler arasında hemidesmozom denilen bağlantılar bulunur. Bu bağlantılardaki anormallikler tekrarlayan korneal erozyonlar veya persistan epitel defektlerine neden olur. Bazal membran

hasarlanmadan 6 hafta sonra yeniden oluşur. Bu sırada yeni oluşan bazal membran stromaya çok zayıf olarak bağlıdır.(36)

Kornea epitelı mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyonlar ve ilaçlara karşı bariyer oluşturur. Saydam ve düzgün bir optik yüzey sağlar. Normalde kornea periferinde, antijenin işlenmesinde görevli dendritik hücreler (Langerhans hücreleri) bulunur.

Kornea epitelı sürekli kendini yenileyen bir yapıya sahiptir. Bu yenilenme limbustaki kök hücreler ve bazal kornea epitelı ile olmaktadır.(37) Kök hücreler uzun ömürlü olup asimetrik yapıda bölünme özelliğine sahiptir. Bu hücre bölünmesi sonucu ortaya çıkan iki hücreden biri kök hücre olarak kalırken diğeri bazal korneal epitel olarak farklılaşır. Bazal korneal epitel daha sonra kısmen farklılaşmış hücrelere ve en son suprabazal korneal epitel haline gelir. Hem kısmen farklılaşmış hücreler hem de tam farklılaşmış hücreler bölünme yeteneğine sahiptirler. Geçici çoğalan hücreler tetikleyici korneal hücreler olarak kabul edilebilirler. Limbal kök hücreler düşük mitotik aktiviteli ve yavaş sıklusa sahip iken, geçici çoğalan hücreler kısa ömürlü olup uzun sıklusa sahiptir.(37)

b) Bowman Tabakası

Stroma ön bölümünde kısa kollajen liflerin ve proteoglikanların yoğunlaşması ile oluşan hücre içermeyen bir yapıdır.Yenilenme yeteneği olmadığından yaralanması skar oluşumuna neden olur.(33)

c) Stroma

Stroma asellüler Bowman tabakası altında kollajen ve proteoglikanların oluşturduğu ekstraselüler matriksten meydana gelir. Kornea kalınlığının %90'nını oluşturur.(38)

Keratositler stromanın ana hücreleridirler. Yassı ve uzun olup sürekli sindirilir ve yeniden sentezlenirler. Ekstrasellüler matriks, tip I,V,VI kollajen, dekorin ve lumikan adı verilen proteoglikanlar içerir.(39,40) Bu matrikse gömülü kollajen liflerin kafes şeklindeki dizilimi korneanın saydamlığını sağlar. Çünkü kafes şeklindeki yapıyı oluşturan birimler görülebilen ışığın dalga boyundan küçük olduğundan kırılma olmaz.(41) Kornea stromasının %78 oranında su içermesi saydamlığın devamlılığında önemlidir. Epitel tabakasının sağlam yapısı ve endotelial pompa fonksiyonu korneal hidrasyonun kontrolünden sorumludur.

d) Descemet Membranı

Descemet membranı kornea endotelinin bazal membranıdır. Doğumda 3 μ , erisinde 10-12 μ kalınlığındadır. İridokorneal açıya 2 mm uzaklıkta son bulur. Öndeki stromaya komşu kısım embriyoner hayatta kollajen lifler ve glikoproteinlerden oluşmuştur. Descemet membranı stromanın arka yüzeyine sıkıca yapışık olduğu için stromada gelişen herhangi bir şekil değişikliğini klinik olarak yansıtır. Kornea ödeminde ve keratokonusta gözlenebilen Descemet kırışıklıkları bu yansımanın sonucudur. Endotele komşu kısım doğumdan sonra endotel hücreleri tarafından salgılanır. Bu kısım hasar sonrası endotel tarafından tekrar salgılanır.(36)

e) Endotel

Tek katlı hegzagonal hücrelerin birbirine sıkıca bağlanarak mozaik patern oluşturdıkları tabakadır. Endotel hücreleri yarı geçirgen mekanik bariyer özelliğiyle sıvı ve katı moleküllerin stromaya geçisine izin vererek korneanın fizyolojik ihtiyaçlarını sağlar.

Metabolik pompa özelliği sayesinde ise stromal hidrasyonu sabit tutarak korneanın saydamlık ve kalınlık gibi optik özelliklerinin korunmasını sağlar. Rejenerasyon yeteneği yoktur. Defektif alan hücrelerin genişleyip yayılması ile kapatılmaya çalışılır.(33,38)

2.2. Korneanın Fonksiyonları

2.2.1. Refraksiyon

Kornea göze gelen ışığın kırılmasından sorumlu ana yapıdır. Gözün toplam kırıcılığının % 74'ünü kornea sağlar. Diğer ortalama 20D'lik kırılmayı ise lens gerçekleştirir. Yenidoğan döneminde korneanın dikey çapı 10 mm ve kırıcılık gücü +51 dioptridir. Bir yaşında erişkindeki değerlere ulaşır. Kornea gelişimi 6 yaşa kadar devam etmektedir.(34)

Korneanın optik özelliklerini belirleyen ana faktörler:

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

a) Şekil ve kırıcılık indeksi: korneanın kırma gücü, korneanın eğrilik yarıçapına ve hava ve aköz hümör ile arasındaki refraktif endeks farkına bağlıdır.

Refraktif indeksi 1.00 olan hava ile 1.33 olan aköz hümörünü ayırır ve refraktif indekslerdeki bu fark yaklaşık 40 D'lik bir kırılmaya neden olur. Korneanın kırma gücü ön yüzeyde +48 dioptri, arka yüzeyde -5 dioptri olmak üzere toplam +43 dioptridir. Gözün toplam kırıcılığının % 74'ünü kornea sağlar. Kornea ön yüzü periferde doğru gittikçe düzleşir. Santral korneada 3-4 mm'lik bölge sferiktir. Yetişkinlerde santral eğrilik yarıçapı 6.8-7.84 mm arasında değişmektedir. Arka yüzeyin eğrilik yarıçapı 6.5-7mm arasındadır.(33,34) 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.

b) Kornea saydamlığı: Korneanın saydamlığını belirleyen ana faktör stromal kollajen liflerin düzenidir. Kollajen liflerin ortalama çapı ve birbirine olan uzaklığı homojendir. Lifler arası uzaklık, görünen ışığın dalga boyunun yarısından daha azdır. Bu özellikler sayesinde gelen ışık düzenli saçılmaya uğrayarak korneadan geçer. Fibrozis ya da ödem gibi kornea anatomisini değiştiren durumlar hem kornea saydamlığını bozar hem de gelen ışığın rastgele saçılmasına yol açar. 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.(33,41)

c) Yüzey düzgünlüğü: Kornea epiteli ve gözyaşı filmi korneal yüzey düzgünlüğünü sağlayan önemli bir optik ortamdır. Kuru gözlerde gelişen punktat keratopati kornea yüzeyinin pürüzlü olmasına yol açar. Yara dokusu, incelme, geçirilmiş refraktif cerrahi ve keratokonus gibi durumlar kornea şeklini değiştirerek optik düzensizliklere yol açar. (33,38,42)

2.2.2. Dehidratasyon

Korneanın %75-80'i sudur. Stromadaki glikozaminoglikan yapının osmotik gücü sayesinde izotonik ortamlarda bile su tutabilir.

2.2.3 Geçirgenlik

Epitel tabakası hidrofobik olduğundan hidrofilik maddeler için bariyerdir. Hidrofilik yapıdaki stroma lipofilik maddeler için bariyer oluşturur. Endotel ise lipofilik olduğundan stromadan aköz hümöre hidrofilik maddelerin difüzyonunu önler.

2.2.4. Prekorneal Gözyaşı Film Tabakası

Gözyaşı film tabakası; lipid, aköz ve müsün olmak üzere üç tabakadan oluşur. 7 mikrometre kalınlığında olan gözyaşı tabakası düzgün bir optik yüzey, epitelin sağlığının devamını ve göz kapağının rahat hareketini sağlar.(43) Lipid tabaka Meibomian, Zeis ve Moll bezlerinden salgınır, buharlaşmayı geciktirir. Aköz tabaka lakrimal bez, Krause ve Wolfring bezlerinden salgınır. Toplam volümü 6.5 mikrolitredir. NaCl, glikoz, üre, enzim, proteinler, immünglobulin, kompleman ve albumin içerir. En alttaki müsün tabaka goblet hücrelerinden salgınır ve gözyaşı film tabakasının kornea yüzeyinde stabilitesini sağlar. Müsün tabaka epitel hücre membranındaki mikrovilluslara tutunarak kornea epitelini hidrofilik hale getirir ve yüzey ıslanmasını sağlar.(43)

2.3. Keratokonus

Keratokonus nedeni tam bulunamayan, inflamatuvar olmayan, çoğu zaman hastaların farkında olmadıkları miyopi ve astigmatizma bulguları ile başlayan; kornea stromasının incilmesi sonucu korneanın konik şekil almasını ifade eden bir terimdir. İlerleyici kornea ektazisi olarak tanımlanabilir, bilateral ve sıklıkla asimetriktir. Hücresel infiltrasyon veya vaskülarizasyon görülmez.(33)

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.(45)

Keratokonus sıklıkla bir gözde ergenlik çağında başlar ve 40-45 yaşına kadar progresyonla devam eder. Keratokonus genel olarak iki gözü tutar, hemen hemen tüm vakalarda, sadece topografik düzeyde de olsa, tutulum bilateraldir ama önce bir gözde başlar ve yıllar sonar diğerinde görülebilir.(46)

Keratokonusun patogenezi henüz tam olarak bilinmemekte, keratokonusun tek bir hastalık olmadığı ve birçok faktörün etyolojide rol oynadığını düşünülmektedir.(47)

Keratokonusun teşhis koydurucu karakteristikleri; santral veya parasantral stromal incelme, apikal protrüzyon ve düzensiz astigmatizmadır.(44) Kornea

incelmesi miyopi, düzensiz astigmatizma ve dikleşmeye neden olarak görme keskinliğinin orta ve ileri derecede azalmasına neden olabilmektedir.

2.3.1. Epidemiyoloji

Klasik olarak puberte çağında başlayan keratokonus, hayatın üçüncü ve dördüncü dekadına kadar ilerleme gösterir.(48) Nadiren kongenital olabilir. Genellikle izole olarak ortaya çıkar. Birçok hastalıkla birlikte görülebilir de; Down Sendromu, Leber'in konjenital amarozi, Marfan Sendromu, Ehlers-Danlos Sendromu ve retinitis pigmentosa gibi hastalıklarla birlikteliği daha sık bildirilmiştir.(49-51)

Ayrıca ileri düzeyde keratokonuslu hastalarda mitral valv prolapsusu birlikteliğinin %58 oranında olduğunu belirten çalışmalar da vardır.(52,53) Ridley oküler allejide; kronik oküler dijital masaj hikayesi ve keratokonus arasında yakın ilişkiyi ilk gözleyendir.(54) Bu durum özellikle atopik dermatit gibi göz ovalamanın sık olduğu durumlarda önemlidir. Olguların %6-8'inde pozitif aile hikayesi veya ailevi geçiş gösterilmiştir.(48)

Keratokonus insidansı değişik yayınlarda farklılık gösterse de genel popülasyonda 50-230/100.000 yani yaklaşık 1/2000 olarak tahmin edilmektedir.(48) Prevalansı ise 54.5/100.000 dir.(55) İnsidanstaki farklılık tanıyı koyma esnasında kullanılan kriterlerin subjektif oluşuna bağlanabilir.(48) Videokeratografinin yaygınlaşması ile prevalansta artma da saptanabilir. Miyopi için refraktif cerrahi uygulanması planlanan hastaların bilgisayarlı videokeratografi ile incelenmesi neticesinde hastaların yaklaşık %5,5'unda keratokonusu düşündüren bulgular saptanmıştır.(9) 1955'den önceki raporlarda keratokonus tutulumunun kadınlarda daha fazla olduğu, 1958'den beri ise erkek tutulumunun 60/40 oranında daha fazla olduğu yönündedir.(56)

2.3.2.Histopatoloji

Keratokonusun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Korneal stromanın incelenmesi, Bowman tabakasındaki kırıklar ve kornea epiteli bazal membranında demir depolanması keratokonusunda bulunan 3 klasik histopatolojik özelliştir. Genel olarak kabul edilen teori epitel bazal hücrelerindeki bir dejenerasyondur. Ancak son yıllarda yapılan birçok çalışma bazal hücrelerin normal olduğunu ve başlangıç

değişikliğin kollajen matrikste biyokimyasal farklılaşmadan dolayı lamellerde bir incelme olduğunu göstermektedir.

Bazal hücrelerin dejenerasyonu: Bu teoriye göre primer patolojik değişiklik santral kornea bölgesindeki kornea epitelinin bazal hücrelerinin dejenerasyona uğramasıdır. Bütün diğer değişiklikler sekonder oluşur. İlk gözlenen değişiklik bazal hücre endoplazmik retikulumda organel disorganizasyonudur. Bazal hücre dejenere olduğu için hücre duvarı parçalanır ve parçalanmış protoplazma bazal membranı açığa çıkarır. Sonuçta proteolitik enzimler bazal membranın retikulum lif ağını tahrip eder, böylece incelmış ve parçalanmış bölgeler erimeye başlar. Daha sonra proteolitik enzimler Bowman membranını tutar. Eğer dejenerasyon süreci yeni bazal membran oluşumu ile duraklarsa proteolitik enzimler derin stroma tabakalarını, hatta Descemet membranını etkileyebilir. Bu kollajen liflerin kaybından dolayı santral kornea incelir ve öne doğru çıkar. Bazal membran ve Bowman membranının destrüksiyonunu takiben stromal konnektif dokuda, konun yüzeyel apikal skarlaşması ile sonuçlanan, fibroblastik proliferasyon gelişir.

Lamellerin incilmesi: Kollajenin primer biokimyasal değişikliğinin stromada olduğuna inanılır. Stromal lameller incelir. Lameller incelendiği için daha sıkı birleşirler, böylece kornea incelir. İncelme olduğunda kornea zayıflar, korneanın merkezi en zayıf nokta olduğu için koni burada oluşur.(54)

2.3.3. Keratokonusun Etyopatogenezi

Keratokonusun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak çalışmalar, keratokonusun tek bir nedene bağlı olmadığını, birçok faktörün hastalığın ortaya çıkışında rol oynadığını göstermektedir.(47)

A.Keratokonusun Genetiği:

Keratokonusun hem genetik hem de çevresel bileşenlerinin olduğuna inanılmaktadır.(57) Bu hastalık ikizlerde ve bazı ailelerde bir veya daha fazla jenerasyonda görülebilmektedir.(52,58) Birinci derece akrabalarda keratokonus prevalansı %3.34 olarak belirtilmiştir ki bu genel popülasyonun 15-16 kat daha fazlasıdır.(53) Bugüne kadar birçok kollajen geni keratokonusta defektif olarak bulunmuştur.(48) Araştırmacılar kromozom 17 ile Leber'in konjenital amarozi ve keratokonus arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar yapmışlardır.(59)Yine kromozom 13 ile keratokonus arasında ilişkiyi gösteren yayınlar da bulunmaktadır.(60)

Keratokonuslu ailelerde genetik geçiş, değişen penetrasyonla birlikte otozomal dominant olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak kalıtsal keratokonus için yapılan fare deneylerinde bu geçiş paterni otozomal resesif, androjen bağımlı ve kromozom 17'deki HLA bölgesi ile ilişkili olarak gösterilmiştir.(61) Japonlarda yapılan çalışmalarda HLA–A26, B40 ve DR 9 erken keratokonus ile ilişkili bulunmuştur.(62) Keratokonuslu hastalar arasında önemli varyasyonlar vardır. Örneğin keratokonus ailesel olup bir ailenin birden çok ferdinde grlebilir veya sporadik olarak izlenebilir. Tek taraflı veya çift taraflı olabilir. Santral korneayı ya da inferior korneayı tutabilir. Bu şartlar altında keratokonus sadece tek bir gen defektinden değil çoklu gen defektlerinden kaynaklanıyor gibi görünmektedir.(58)

IgG, IgM, salgılanan IgA, lizozim, immun kompleksler, komplemanın C3 komponenti, transferin ve alfa-1 antitripsin konsantrasyonları lokal immunitte aktivasyonunun bir göstergesi olarak keratokonuslu hastaların gözyaşlarında artmıştır.(63)

B.Biokimyasal alışmalar

1. Anormal Matriks Yapısının Karakteristiği

Keratokonuslu kornealarda total proteinin düştüğü, kollajen çapraz bağlarının normal olduğu, total kollajen içeriğinin değişkenlik gösterdiği ve sülfatlanmış proteoglikanların düzeyinin düştüğü bulunmuştur.(64-67)

Özgül antikorlar 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.(68) Ayrıca n stroma bölgesindeki skar bölgelerinde ve Bowman tabakasındaki hasarlı alanlarda fibrozis ile ilgili yapılar olan tip 3 kollajen, tenaskin-c ve fibrilin 1'de artış tespit edilmiştir.(68,69) Ekstrasellüler matrikste grlen bu değişikliklerin birçoğu keratokonusa özgül olmayıp skarlaşma ile de ilişkilidir. Zira benzer matriks değişiklikleri büllöz keratopati ve grefon reddine uğramış kornealardaki subepitelyal fibrozis ve skarlaşma alanlarında da gösterilmiştir.(69)

Keratokonuslu korneada yapısal bozukluklar tek tip değildir. Proteolitik aktivitenin arttığını gösteren bazal membran yapılarının eksik olduğu alanlar izlenir. Diğer alanlarda ise fibrotik matriks bileşenlerinin depolandığı adacıklar bulunur.

Ancak bunlar keratokonusa özgü değişiklikler olmayıp yara iyileşmesi ve diğer hastalıklarda da izlenir.(58)

2. Enzim Ve İnhibitör Anomalileri

1980'li yılların başında keratokonuslu korneaların jelatinaz aktivitesinin arttığı gösterilmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda keratokonuslu kornealarda asit esteraz, asit fosfataz ve asit lipaz gibi enzimlerde de artış izlenmiştir.(70-72) Bir diğer jelatinaz enzim, matriks metalloproteinaz-2'nin (MMP-2)'de keratokonususta rolü olabileceği düşünülmüştür.(73,74) Keratokonuslu kornealarda, MMP-2 ile inhibitörü olan metalloproteinazların doku inhibitörü (TIMPs) arasında bir dengesizlik mevcuttur.(58)

Keratokonuslu kornealarda inhibitör enzimlerin aktivitelerinde bir azalma ve yıkım enzimlerin aktivitelerinde de bir artma görülür. Bunun sonucunda da ekstrasellüler matriksin değişik yapıları yıkıma uğrar.Yıkım enzimi ve enzim inhibitörü arasındaki dengesizliğin keratokonusun karakteristik özellikleri olan stroma incelmesini ve Bowman tabakasında yarıklanmaları oluşturduğu gösterilmiştir. Bunlara ilaveten bu enzimlerden TIMP-1'in keratokonususta görülen apoptozis ve değişime uğramış hücre davranışında etkili olduğu da bilinmektedir. (58)

3. Keratokonuslu Kornealarda Apoptozis

Apoptozis, gelişimde, hastalıklarda ve yara iyileşmesinde rol alan programlanmış hücre ölümüdür.(75) Apoptozis, ayrıca sağlıklı dokuların normal hücre döngüleri için önemli bir yere sahiptir.

Keratokonusla ilgili apoptozis ön stromada ve korneanın diğer tabakalarında izlenir.(76,77) Hayvan çalışmaları göstermiştir ki kornea epitelinin kronik, tekrarlayan biçimde kaldırılması stromal apoptozisi uyarmaktadır.(78,79) Bu önemli bir bulgudur. Zira keratokonuslu olgularda, sert gaz geçirgen kontakt lens kullanımına bağlı ya da atopi durumunda olduğu gibi yoğun göz ovuşturmaya ikincil kronik irritasyon öyküleri bulunabilmektedir.(37) Wilson ve arkadaşları, epitele yapılan kronik travmanın keratokonuslu kornealarda stromada apoptozise neden olabileceğini söylemiştir.(79,80) Kenney ve arkadaşları apoptozis oluşturabilecek mekanizmalar tarif etmişlerdir. Bunlardan birisi lökosit ortak antijeni ile ilişkili proteinin (LAR-leucocyte common antigen related protein) keratokonuslu

kornealarda normal korneaların aksine artmış seviyede bulunmasıdır.(81) LAR, bir transmembran fosfotirozin fosfatazdır; apoptozisi uyabilir.(58)

Keratokonumlu kornealarda apoptozis artmıştır ve bu hücre ölümü keratokonus patogeneğinde önemli olabilir. Apoptozisi etkileyen faktörler kronik epitel hücresi zedelenmesi, LAR'ın (lökosit ortak antijeni ile alakalı protein) artmış düzeyi ve TIMP-1'in (matriks metalloproteinazların doku inhibitörü) düşük düzeyleri olabilir. Wilson'un apoptozisin keratokonus oluşmasında başlıca neden olduğunu ileri sürmesine karşılık, apoptozisin keratokonusun oluşmasında birçok etmenden biri olduğu düşünülmektedir.(58)

4.Keratokonumlu kornealarda doku tamiri:

Yara iyileşme sürecinin farklı komponentleri keratokonumlu kornealarda artmıştır. Örneğin farklı degradatif enzimler yükselir. IL-1 reseptör, prostaglandin E2 (PGE2) ve işaretleyici faktör, SP1 keratokonusta artmıştır. TGF –beta, IL-1 ve Heat shock protein 27 diğer hastalıklı kornealarda ve keratokonusta artar. İlaveten fibrozisin lokal bölgesi ve Bowman tabakasına yakın nedbeleşme keratokonumlu kornealarda bildirilmiştir.(82)

5. Keratokonumlu Kornealarda Oksidatif Hasar

Keratokonumlu kornea reaktif oksijen radikallerin oluşumuna neden olan mekanizma kusurlarına sahiptir ve bunun sonucunda da oksidatif hasarın olduğu belirtilmektedir.(82) Lipid peroksidasyonu ve nitrik oksid yolu sonucunda ortaya çıkan büyük miktardaki sitotoksik ürünlerin keratokonumlu kornealarda biriktiğini gösteren deliller vardır.(82,83) Keratokonumlu kornealarda lipid peroksidasyonu sonucu oluşan sitotoksik bir aldehid olan malondialdehid (MDA) ve nitrik oksit yolunda oluşan sitotoksik peroksinitrit olan nitrotirozinin (NT) artmış birikimi gösterilmiştir.(82,83) Nitrotirozinin birikimi sonrasında proteinler nitrasyona uğrayabilir ve bunun sonucunda parçalara ayrılarak fonksiyonlarını yitirirler.(58) Keratokonumlu 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.(84)

Keratokonusta, superoksid dismutaz düzeyinin düşük olduğunu gösteren araştırmalar da vardır.(85,86) Korneal superoksid dismutaz serbest radikaller ve

superoksidler gibi reaktif oksijenlerin uzaklaştırılmasından sorumlu oldukça önemli bir anti-oksidadır.(85)

Bu konudaki çalışmalar incelendiğinde normal veya keratokonus dışı kornea patolojileri ile karşılaştırıldığında keratokonuslu korneaların artmış oksidatif hasara maruz kaldığı görülmektedir. Keratokonuslu korneaların ALDH 3, superoksid dismutaz gibi reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu önleyecek enzim bileşenlerinden yoksun oldukları görülmektedir. MDA ve peroksinitrit gibi oluşan sitotoksik ürünler ve oksijen radikalleri kornea dokularına zarar verebilmektedir. Ultraviyole ışık (UV), yoğun göz ovuşturma veya uygun olmayan ölçülerde verilmiş kontakt lenslerin neden olduğu mekanik travma ve atopi, oksijen radikallerinin kaynağı olabilmektedir.(58)

2.3.4. Klinik Özellikler

En sık başvuru şikayeti tek veya her iki gözde düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma, yetersizlik ve sık aralıklarla gözlük değiştirme ihtiyacının ortaya çıkmasıdır. Polipia (bir cismin iki veya daha fazla görülmesi), hayalet görüntüler, monooküler diplopi ve çizgilerde eğrilme bükülme gibi astenopik şikayetleri görülür.(87) Klinik bulgular hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir.(48) Hastalığın ilerlemiş evrelerinde keratokonus tanısı kolay konulmakta ancak erken dönemde güçtür. Erken tanı için detaylı bir anamnez ve bir takım ileri tetkiler gerekmektedir.

1. Makroskopik Bulgular :

a) Munson bulgusu: Munson bulgusu biyomikroskoba gerek duyulmadan kolaylıkla görülebilir. Bu bulgu keratokonusun ilerlemesine bağlı olarak öne doğru protrüde olan korneanın; aşağı bakış pozisyonunda alt göz kapağını ileriye doğru itmesiyle ortaya çıkar.

b) Rizutti fenomeni: Temporalden kornea üzerine düşürülen ışığın, yüksek astigmatizma ve dik kornea eğimine bağlı olarak nazalde limbusun ötesine düşmesine dayanır. Patognomonik bir bulgu olmamakla beraber, biyomikroskop ve diğer tanı araçlarının bulunmadığı ortamlarda tanı koymaya yardımcıdır.

2. Biyomikroskopik Bulgular:

a) Stromal incelme: Hastalığın ilerlemesiyle beraber korneanın 1/5 kalınlığına inmesine kadar varan incelme görülebilir. Tanı kriteri olarak santral ve

periferik kornea kalınlıklarının oranının değeriendirilmesi de önerilmiştir. Ayrıca hastalık ilerledikçe korneal konüs de inferiora doğru kaymaktadır. Korneanın en sivri noktası olan apeks aynı zamanda korneanın en ince noktasıdır. Apikal incelmenin total korneal incelme sürecinden çok stromal lamellerin sayısının azalmasına bağılı olduğu düşünölmektedir.

b) Posterior stres çizgileri (Vogt striaları): Vogt çizgileri keratokonik stromanın derin katlarında yer alan vertikal ya da oblik yerleşimli küçük ve fırçamsı tarzda yerleşmiş çizgilerdir. Çizgiler korneanın dik aksına paralel olarak yer alırlar ve globa göz kapağı üzerinden basınç uygulandığında kaybolurlar. Basınç kaldırıldığında yeniden ortaya çıkan çizgiler, basınç öncesine göre daha da belirgin hale gelirler. Sert kontakt lens kullanımı bu çizgileri daha da belirgin hale getirir. İlerlemiş olgularda korneanın arka yüzeyinde foldlar da görölebilir.

c) Fleischer halkası: Fleischer halkası korneal konusun tabanını kısmen saran sarı, kahverengi veya yeşil pigment halkasıdır. Epitel tabakasının derin katlarında hemosiderin birikmesine bağılı olarak oluşan Fleischer halkası hastalığın ilerlemesiyle incilir ve daha keskin sınırlı hale gelir. Dikkatli bir gözlemlerle bu halkayı keratokonus hastalarının %50'sinde görömek mümkündür. Bu halkayı göröbilmek için kobalt filtreli ışık altında kornea epitelinin üst yarısının incelemek gerekir. Yerini tespit ettikten sonra, halkanın sınırlarını tespit etmede beyaz ışık kullanılması gerekir.

d) Skar (epitelyal veya subepitelyal): Subepitelyal korneal skar genellikle erken dönemde pek görölmemekle beraber, keratokonusun ilerlemesiyle Bowman membranında meydana gelen yırtılmaların bağı dokusu tarafından doldurulması sonucunda açığa çıkar. Korneada derin opasiteler görölmeleri de keratokonusta nadir görölen bir durum değildir. Düşük eğimli yerleşen kontakt lenslerin korneal skar gelişimini arttırdığı bildirilmiştir. Kabarık "kallus" oluşumu da görölebilmekle beraber, basit debridman ya da lazer ablasyonu ile kolayca düzeltilebilir. Ayrıca apikal skar üzerinde yer alan epitel defekti ve çevresindeki ödem; ülseratif keratitle karıştırılabilir.

3. Retroluminasyon Bulguları

a) Retinoskopide makaslama: Retinoskopide refleksinin distorsiyonu gözlenir. Bu gözler miyop olduğu için tüm retinoskop refleksi hareketin aksi yönüne doğrudur.

Işığın hareketi pupilla periferinde yavaş, santralde hızlıdır. Işık yarığı açık ve kapalı olarak görülür. Retinoskop yarığı pupillada hareket ettirildiğinde bu hareket farklı kornea kurvatürlerinden geçen reflekslerin ayrılmasıyla oluşur.

b) Yağ damlacığı bulgusu (Charleaux bulgusu): Pupili dilate edilmiş (genişletilmiş) bir gözün önüne +6,0 D mercek konularak fundus reflesine bakıldığında; korneal konüs bir yağ ya da bal damlacığı şeklinde görülür.

4.Fotokeratoskopi Bulgusu:

Kornea üzerine yansıtılan halka görüntülerinin (mirlerin) alt temporale doğru baskılanması (yumurta şekilli mirler) ve mirlerin alt veya santralde yoğunlaşması görülür. En erken keratometrik bulgular keratometri mirlerinin paralelliğinin kaybolması ve eğikleşmesidir. Bu bulgu hafif ve orta dereceli olgularda sıklıkla atlanabilmektedir. Keratokonus ilerledikçe mirler de ufalır. Sferik kırma kusurları ve astigmatizmada halkalar arası mesafenin simetrik olduğu görülürken; keratokonusunda özellikle inferior kadranlara doğru halka mesafelerindeki simetrinin bozulduğu görülür. Keratokonuslu hastalarda santral halkaların alt kadranlarında görülen damla şekline “keratokifozis” adı verilir.

5. Videokeratografi Bulguları:

Bilgisayarlı videokeratoskoplar, renklerle kodlanmış kornea topografi indeksleri ve haritaları oluşturarak keratokonus tanısı koymak için tasarlanmış en duyarlı ve gelişmiş cihazlardır. Bu cihazlarda keratokonus çevresi daha düşük yüzey kırma gücüne sahip konsantrik alanlarla çevrilmiş artmış kırma gücüne sahip bölgeler olarak izlenir. Sagittal topografi kullanan bilgisayarlı videokeratoskoplarda üç özellik keratokonus için ortaktır:

- Lokalize olarak artış gösteren yüzey kırma gücü
- Alt ve üst arasındaki asimetri
- Horizontal eksenin alt ve üstünde dik radial aksların çarpıklığı.(91)

Ultrasonik pakimetre biomikroskopi veya videokeratografide keratokonus şüphesi olan hastalarda kornea kalınlığını belirlemek amacı ile kullanılabilir ancak normal populasyonda görülen santral ve parasantral korneal kalınlıklar arasındaki geniş pakimetrik varyasyonlar nedeni ile keratokonus tanısı için kabul görmemiştir.(92)

Kornea yüzeyi dört anatomik bölgeye ayrılabilir; santral, parasantral, periferik ve limbal bölge. Santral bölge yaklaşık 4 mm çapında olup pupilla bölgesini kaplar. Foveadaki yüksek rezolüsyonlu imaj oluşumunu belirler. Santral bölgeyi çevreleyen parasantral bölgede kornea düzleşmeye başlar. Periferik bölgede kornea iyice düzleşir ve daha asferik hale gelir. Limbal bölgede ise en düz şekildedir.(93)

Normal korneaların karakteristik paternleri vardır. Bogan ve ark. normal kornealar için 5 orjinal klasifikasyon kategorisi tanımlamışlardır (yuvarlak, oval, simetrik papyon görünümü, asimetrik papyon görünümü, ve düzensiz). Daha sonra Jafri ve ark. bu sınıflamaya normal kornealar için 5 yeni kategori daha eklemişlerdir. (superior dikleşme, inferior dikleşme, çarpık radyal aksa simetrik papyon görünümü, çarpık dik radyal aksın üzerinde veya altında horizontal meridyende asimetrik papyon görünümü, asimetrik papyon görünümü superior dikleşme ile birlikte ve asimetrik papyon görünümü inferior dikleşme ile birlikte).(14)

Keratokonuslu gözlerdeki topografi paternleri kantitatif ve kalitatif olarak normal kornealarda tanımlanan paternlerden farklıdır. Keratokonus hastalarında kalitatif olarak en fazla görülen patern çarpık dik radyal aksın üzerinde veya altında horizontal meridyende asimetrik papyon görünümüdür. Bu patern normal gözlerde nadirdir (%0.5'ten az). Ayrıca keratokonus hastalarının klinik olarak normal olan kontralateral gözlerinde keratokonusa progresyon gelişeceğini gösteren öncü bir bulgudur. Kantitatif olarak keratokonusa inferior korneal dikleşme, superior ile kıyaslandığında daha yüksektir. Hastalığın belirgin klinik bulgularının yokluğunda videokeratografi temelli korneal topografi en sık başvuru tanı aracıdır.(14)

2.3.5. Sınıflama:

Keratokonus hem konusun derecesinin ölçülmesiyle, hem de konusun morfolojik şeklinin topogometre ile tanımlanmasıyla sınıflanır.

• Keratometri değerlerine göre:

- hafif: < 48 D
- orta 48-54 D
- ağır: > 54 D

Topogometre keratometreye takılan bir ataçmandır. Konun apikal yerleşimini ve şeklini ayırt etmek için kullanılır. Morfolojik şekiller bütün keratokonus vakalarının %50'sinden azında görülür (sadece ileri ve ağır vakalarda görülür).

• Morfolojiye göre:

- sivri koni: boyutları küçük (5 mm), kurvatürleri diktir.

Apikal merkez sıklıkla inferonasale doğru yer değiştirmiştir.

- oval koni: daha geniş (5-6 mm), elipse benzer biçimdedir.

Apikal merkez genellikle inferonasale doğru yer değiştirmiştir.

- küremsi koni: en geniş olanıdır (> 6mm)

Hafif vakalarda konilerin türü tespit edilemeyebilir.(44)

Erken keratokonus tanısı için korneayı topografi ile değerlendirmek üzere birçok araç geliştirilmiştir.

Bunlar, plasido diskleri gibi pahalı olmayan elle tutulan keratoskoplar olabileceği gibi pahalı bilgisayarlı videokeratoskoplarda olabilmektedir. Elde tutularak kullanılan keratoskoplar ile erken keratokonus teşhisi plasido disk eğrilerinin horizontal düzlemden inferior ve inferotemporele kayması ile konulabilir.(48,89) Amsler 1938'de fotografik plasido diskini kullanarak erken keratokonusta topografik değişiklikleri göstermiştir. Plasido diskinin göre keratokonusu sınıflandırmıştır. Erken evreleri iki subgruba ayırmıştır.(90)

- Keratokonus fruste; plasido diskinin horizontal aksının 1-4° derece deviasyonu vardır.

-Erken veya hafif keratokonus; deviasyon 4-8° derecedir.Sadece hafif asimetric oblik astigmatizma bu erken formlarda saptanabilir.

Fakat korneal topografi cihazlarının gelişimi ile bütün keratokonus olgularını kapsayan yeni sınıflamalar ortaya çıkmıştır. Bugün yaygın olarak kabul gören bir sınıflama olan Amsler-Krumeich keratokonus sınıflamasına göre keratokonus dört alt gruba ayrılmıştır.(94) Bu sınıflamaya göre;

Evre I

eksentric dikleşme,

miyopi ve/veya <5 D indüklenmiş astigmatizma ve

48.0 D'den küçük ortalama keratometri (K) değeri

Evre II

Miyopi ve/veya 5 ila 8 D arasında indüklenmiş astigmatizma,

53.0 D den küçük ortalama santral keratometri (K) değeri,

korneal skarı yok,

en ince kornea kalınlığı 400µm'dan fazla

Evre III

Miyopi ve/veya 8 ila 10 D arasında indüklenmiş astigmatizma,
53.0 D den büyük ortalama santral keratometri (K) değeri,
korneal skarı yok,

en ince kornea kalınlığı 300-400µm arasında

Evre IV

Refraksiyonu ölçülemeyen,

55.0 D den büyük ortalama santral keratometri (K) değeri,

santral korneal skarı mevcut olan,

en ince kornea kalınlığı 200 µm

olarak sınıflandırılmıştır.ve bu sınıflamaya korneal aberasyonlar eklenerek

Alıo-Shabayek sınıflaması oluşturulmuştur.

Bir diğer önemli sınıflama keratokonus şiddet skorlaması (keratoconus severity score) olarak tanımlanmıştır.(95) Bu sınıflamaya göre:

1)Normal

Düzenli aksiyel topografi paterni

Normal biyomikroskopik muayene

Gözlükle düzeltilmiş görme keskinliği LogMar eşelinde 4 m'den ≥ 55 harf

2)Atipik normal

Biyomikroskopik muayene veya anamnez ile açıklanabilen alışıla gelmemiş aksiyel topografi bulguları (kontakt lens warpage sendromu, keratokonusa tipik olmayan korneal skar, refraktif cerrahi hikayesi)

Normal görme keskinliği veya gözlükle düzeltilen vizyonda hafif azalma

3)Keratokonus şüphesi

Keratokonus için şüpheli aksiyel topografi (izole dikleşme alanı, santral dikleşme >48 D)

Normal biyomikroskopik muayene

Gözlükle düzeltilmiş görme keskinliği Log Mar eselinde 4 m'den ≥ 55 harf

4)Hafif keratokonus

Keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi

Flat keratometri değerleri < 51 D

Fleischer halkası veya Voght striası

Korneal skar izlenmez

Gözlükle düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma (LogMar eşelinde 4 m'den <55 harf)

5)Orta keratokonus

Keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi

Flat keratometri degerleri 51.25 ila 56.00 D veya ≥ 8 D astigmatizma

Fleischer halkası veya Voght striası

CLEK grade 3.0 da kapsayan korneal skar görülebilir (keratokonus ile uyumlu, iyi sınırlı her türlü stromal skar)

Gözlükle düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma (LogMar eşelinde 4m'den ≤ 45 harf)

6)Ciddi keratokonus

Belirgin dikleşme alanları gösteren keratokonus ile uyumlu aksiyel topografi

Flat keratometri degerleri $> 56.0D$

Fleischer halkası veya Voght striası

CLEK grade 4.0 da kapsayan korneal skar görülebilir (keratokonus ile uyumlu her türlü dense/opak skar)

Gözlükle düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma (LogMar eşelinde 4 m'den <30 harf)

şeklinde gruplama yapılmıştır.

Son yıllarda refraktif cerrahinin kırma kusurlarının düzeltilmesinde tercih edilen bir yöntem haline gelmesiyle keratokonus şüphesi olan hastaların basit myopi veya miyopik astigmatizmadan ayırd edilmesi önem kazanmıştır. İleri keratokonus hastalarına korneal topografi ile kolayca tanı konurken, eşik kriterlerde halen tanım yetersizliği olduğundan subklinik keratokonusun kesin tanısı zordur.(55)

2.4.Korneal Topografi Cihazları

1. Keratometri:

En basit korneal topografi cihazı olmasına rağmen klinik pratik kullanımda en fazla yeri olanıdır. Korneanın ışınları konveks bir ayna gibi davranarak kırma ilkesine dayanarak tasarlanmıştır.(96)

Keratometri korneanın santral 3mm.lik kısmında birbirine dikey iki meridyen üzerinde ölçüm yapmaktadır.(97,98) Bunun için korneanın tümü hakkında bilgi vermemektedir. Düzenli sferosilindirik yüzeyi olan normal kornealarda yüksek oranda doğru ölçümler alınabilmektedir. Keratometri rutin olarak normal korneası olanlarda uygun kontakt lensi bulmada, katarakt cerrahisi öncesinde intraoküler lens gücünü hesaplanmasında (99-101) ve bazen gergin korneal sütülerin alımında (102) güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak düzensiz bir yüzeye sahip korneası olanlarda yansıyan görüntülerin distorsiyona uğramasından dolayı sınırlı bir değeri vardır. Ayrıca refraktif cerrahi adayları olan hastaların değerlendirilmesinde de yetersiz kalmaktadır.

2. Fotokeratoskop:

Fotokeratoskopta kornea ön yüzeye Placido tipi ışıklı konsantrik halkalar yansıtılır ve kornea ön yüzeyinden bu halkaların yansıyan görüntüleri halkaların merkezinde bulunan bir kamera ile fotoğraflanır. Değerlendirme yansıyan görüntüleri inceleyerek kalitatif olarak yapılır.

Korneal yüzeyi düzensiz olanlarda halkalar distorsiyona uğrar. Dik olan kornea bölgelerinde halkaların arasındaki mesafe azalırken, düz olan bölgelerde ise artar.

Astigmatizmanın varlığında yansıyan görüntüler eliptik şekilde olur ve bu elipsin kısa olan çapı korneanın dik olduğu kurvaturu gösterir. Görüntüleri inceleyerek gözlemsel bir değerlendirme yapıldığı için güvenilirliği daha düşüktür bunun için 3 diyoptrinin altında olan astigmatizmaları saptamada değeri sınırlıdır.

3. Videokeratoskop:

Videokeratoskopta da fotokeratoskopta olduğu gibi kornea ön yüzeyine Placido tipi ışıklı konsantrik halkalar yansıtılır ve yansıyan görüntüler merkezde bulunan bir videokamerayla alınır. Ancak alınan bu görüntülerin değerlendirilmesi kalitatif olarak değil, bilgisayar analizi ile kantitatif olarak yapılmaktadır. Fotokeratoskopta kullanılan ışıklı halka sayısı 12 iken, videokeratoskopta bu sayı cihazın modeline göre 15-38 arasında (ortalama 25) değişmektedir. Başka bir deyişle fotokeratoskop ile kornea yüzeyinin yaklaşık %70'i kalitatif olarak yapılırken, videokeratoskopta %95'i kantitatif olarak yapılmaktadır.(103-108)

Keratometri, fotokeratoskop ve videokeratoskopda tüm korneadan yansıyan görüntülerin analizi ile yapılmaktadır. Bunun için bu aletlere genel olarak yansımaya dayanan sistemler denmektedir. Gerçek topografik değerlendirme ise X, Y, Z koordinat sisteminde görüntü elde edilebilmesini gerektirmektedir. Placido esasına dayanan sistemlerde Z eksenine ait yükseklik (height, elevasyon) değeri ölçülememektedir ancak yüzey eğrilik verileri bazı matematik formüllerle yükseklik değerine çevirilebilmektedir. Bu normal kornealara göre ayarlanmış bir sistem olduğu için cerrahi geçirmiş veya düzensiz korneaya sahip kişilerde hataya neden olabilmektedir. Günümüzde geliştirilen aletlerle direkt olarak Z eksenine ait yükseklik değerini ölçmek mümkün olmuştur. Bu aletler ise genel olarak projeksiyona dayalı sistemler başlığı altında toplanmaktadır. Projeksiyona bağlı sistemlerin avantajları; korneal yüksekliği ölçebilmesi, düzensiz ve yansıtıcı olmayan yüzeylerde ölçüm yapabilmemesi, paralimbal alan dahil olmak üzere tüm korneal alanı değerlendirebilmesi, yüksek çözünürlük ve doğruluğunun olması olarak sıralanabilir. Dezavantajları ise; maliyetlerinin fazla olması, ölçüm zamanının daha uzun olması ve kullanımının daha zor olmasıdır.

Yarıklı ışık topografisi, lazer interferometri ve rasterstereografi projeksiyona dayalı sistemlere örnek olarak gösterilebilir.

4. Yarıklı ışık topografisi (Orbscan):

Orbscan, ön segment geometrisini ölçen kalibre edilmiş video ile yarıklı tarama ışın sistemi ve ön kornea yüzeyi kurvatürünün gelişmiş placido disk sistemi olmak üzere iki teknolojiyi kombine etmiştir. İnce bir ışık demeti ile tüm kornea ön segmenti taranır. Sadece kornea ön yüzeyi değil kornea arka yüzeyi ve kornea kalınlığı da ölçülmektedir.

5. Rasterstereografi:

Bu alet de projeksiyona dayalı bir sistemle çalışır. Direkt olarak yükseklik bilgisi verebilmektedir. İki boyutlu grid şekil önce referans olarak kullanılan düz bir yüzeye projekte edilmekte ve sonra kornea yüzeyine projekte edilmektedir. Grid aralıklarında oluşan değişimlerin analiziyle korneal yükseklik hesaplanmaktadır. Ölçümden önce korneaya fluorescein damlatılmakta ve ölçümler floresansa dayalı fotoğrafı ile alınmaktadır. Burada fluorescein kullanılmasının amacı kornea yüzeyinin opaklaştırılması ve yansımayı azaltmaktır.

6. Scheimpflug Görüntüleme:

Pentacam (Oculus, Inc.) Scheimpflug görüntülemeyi kullanır. İki kameradan oluşur. Birisi merkezde olup fiksasyonu kontrol ederken, diğeri dönerek ön segmentten görüntüler alır. Pentacam kornea ön ve arka yüzeyinin topografisi yanısıra kurvatür, pakimetri, tanjansiyel, sagittal (aksiyel) haritaları da kapsar.(109)

7. Artemis Ultrason Dijital Topografi:

Bu sistem digital sinyal yöntemi ile geliştirilmiş yüksek frekanslı ultrason taramayı kullanır. Bu cerraha, normal ve patolojik kornealarda, tüm kornea tabakalarının kalınlığını topografik olarak yüksek duyarlılıkta değerlendirilmesine imkan verir.(109)

8. İnterferometrik sistem:

Bu teknik, lazer holografik interferometri kenar paternlerini kullanarak kornea yüzey deviasyonlarını gösterir. İnterferometri, ışık dalga etkileşim prensiplerine dayanır. İki koherent dalga sınırı tarafından kornea yüzeyi üzerinde oluşmuş, etkileşim paternini kaydeder. Kornea elevasyonu, interferans patern analizi ile hesaplanır. Ne yazık ki, interferometrik metodlar göz hareketlerine duyarlıdır ve uygun baş pozisyonu sağlanması gereklidir.(109)

2.5. Topografik Veriler

Tüm topografi cihazları verileri çeşitli şekillerde sunabilir. Klinisyen kendisi için en uygun olanı seçmelidir.(96)

Kaba Görüntü: Topografi cihazının kamerası tarafından alınan bilgisayar analizinden geçmemiş görüntüdür. Bu görüntüyü inceleyerek korneal yapı hakkında ancak kaba anormallikler saptanabilir. Örnek olarak kornea yüzeyindeki lokal düzensizlikler ve astigmatizmanın 3.0 D'den yüksek olması verilebilir.

Yükseklik: Yükseklik verilerinin sunumu bir, iki veya üç boyutlu şekilde yapılabilir.Yüksekliğe ait veriler yansıma prensibiyle çalışan aletlerde çeşitli formüllerle hesaplanarak elde edilir. Bunun için özellikle düzensiz kornealarda değerler güvenilir olmayabilir.Buna karşın projeksiyon prensibiyle çalışan aletlerde bu veri direkt olarak elde edilir.Böylelikle korneanın üç boyutlu şekli tam olarak belirlenmiş olur. Kornea yüksekliğinin tam olarak belirlenmesi özellikle refraktif cerrahi açısından son derece önemlidir.

Eğim ve kurvatürü: Eğim ve kurvatür benzer olup her ikisi de yüksekliğin farklılaşmasından oluşur. Bunlar “yükseklikteki değişim oranını” ifade ederler ve kornea yüzeyi boyunca kontur değişiklik ölçümüne çok duyarlıdır.

Güç: Özellikle anormal kornealarda, refraktif güç, korneal kontur ölçümünde, kurvatüre nazaran daha az güvenilirdir. Günümüzde en sık kullanılan ve topografinin klinik kullanımda yaygınlığını sağlayan iki boyutlu, renk kodlu haritalardır. Bu haritalar videokeratoskopinin gelişmesiyle kullanıma girmiştir. Bu haritalarda kırmızı, turuncu, sarı gibi sıcak renkler korneanın dik yani kırıcılık gücü yüksek alanlarını gösterirken, yeşil ve mavi gibi soğuk renkler daha düz alanları göstermektedir.

Harita Skalaları: Klinik tanıya yönelik olarak çeşitli skalalar tercih edilebilir. Kullanılacak diyoptrilik aralık ve bunun hangi aralıklarla bölünecek olması skalayı belirler.

Klinik pratikte yaygın olarak üç tip skala kullanılmaktadır :

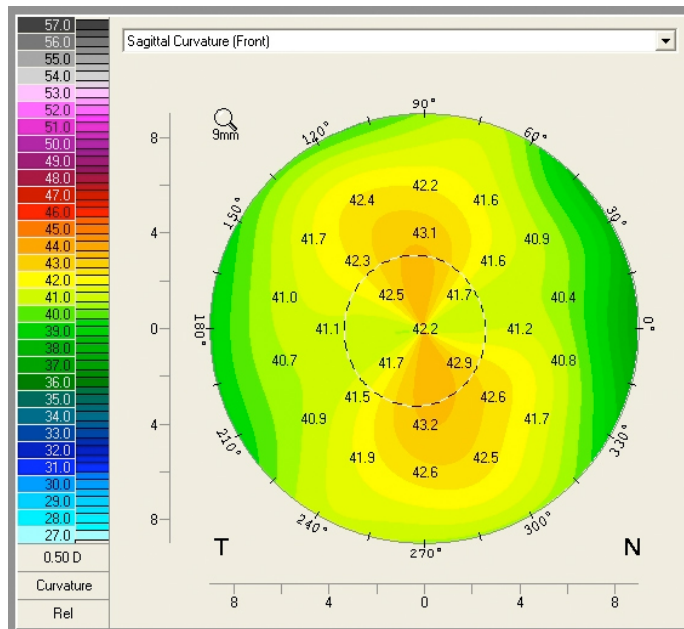
1. Absolü (Standard) Skala: Bu skalada diyoptri aralığı ve bunun kaç basamağa bölüneceği sabittir. Kullanılacak aralık ve basamak sayısı istenen şekilde ayarlanabilir. Absolü skala haritaları karşılaştırma yönünden daha avantajlıdır ancak geniş aralık kullanıldığı için çözünürlüğü düşüktür. Bununla belirgin patolojileri saptamak daha kolaydır. Çok düz, çok dik veya nispeten sferik olan korneaların gösterilmesinde fazla bilgi vermez.

2. Relatif (Normalize) Skala: Bu skalada kullanılan ölçüm aralığı sabit değildir. Burada korneanın en dik ve en düz noktaları ölçüm aralığını oluşturur. Kornea kurvatür aralıklarından yola çıkarak, her göz için eşit aralıklara bölünmüş olarak çıkarılan renk haritasıdır. Toplam aralık büyükse iki renk arası diyoptri farkı büyür, toplam aralık küçükse, yani kornea nispeten sferik ise, basamak aralıkları küçülür. Kornea yüzeyindeki küçük değişiklikleri göstermede daha avantajlıdır ancak basamakların çok küçük olarak seçilmesi bunun gözden kaçabilmesine neden olabilir. Haritaları karşılaştırma yönünden dezavantajlıdır ancak detayları daha iyi gösterir.

3. Adjustable (Ayarlanabilen) Skala: Kullanıcının ölçüm aralığı ve basamak sayısını istediği şekilde belirlediği skaladır.

Kurvatür Haritaları

Aksiyel Harita: En sık kullanılan kurvatür haritasıdır. Kornea yüzeyi boyunca her noktada ön kornea kurvatürünü sıklıkla 7mm çapa kadar gösterir. Kurvatür (K), $K=1/R$ formülünde R yerine kurvatür yarıçapı konarak hesaplanır. Kurvatür yarıçapla ters orantılı olup dioptri (D) ile ifade edilir. Kurvatür yarıçapı ise mm ile ölçülür. Aksiyel haritada korneanın ölçülen herbir noktasındaki kurvatürü kameranın optik eksenine göre hesaplanmaya çalışılır. Aksiyel harita, bütün olarak kornea kurvatürüne küresel bakış sağlar. Ancak aksiyel haritalar, lokal kurvatürdeki minor varyasyonları gözardı etme eğilimindedir.(110)



Şekil 2.2. Pentacam cihazına ait aksiyel harita

Tanjansiyel Harita: Tanjansiyel harita, periferik kornea görünümünü daha doğru göstermek için, farklı matematiksel yaklaşıma dayanan hesaplamaları kullanır. Herbir noktadaki lokal kornea kurvatürünü dolayısıyla kırma gücünü gösterir. Tanjansiyel harita, aksiyel haritaya göre keskin güç geçişlerini daha kolay tanır ve aksiyel haritadaki düzleşen görünümü elimine eder. Bu haritalar fokal düzensizliği daha iyi gösterdiği için uygun kontakt lensi belirlemede faydalıdır.(110) Keratokonus hastalarında, santral adacık veya desantralize ablasyon gibi refraktif cerrahi komplikasyonlarının incelenmesi ve irregüler astigmatizması bulunan

Ultrason pakimetri ile elde edilen kornea santral ve parasantral noktaları dışında tüm yüzey boyunca kalınlık dağılımını verir. Glokom, refraktif cerrahi, postoperatif rezidüel kornea yatak kalınlığı değerlendirilmesi, keratokonus, ve pellusid marjinal dejenerasyon ayırıcı tanısında kullanılır.(110)

Numerik Değer Haritaları

Renkli topografik harita yerine ölçüm eksenlerinde renklerle kodlanmış numerik diyoptri ya da milimetre cinsinde değerler vardır.

Üç Boyutlu Tel Çerçeve Haritası

Ölçülen yüzeyin çeşitli bakış açılarına ayarlanabilen üç boyutlu görüntüsü, kullanıcının standart ya da abartılmış görüntülere bakarak korneayı zihninde daha iyi canlandırabilmesini sağlar.

Yarısaydam Harita (Semitransparent Map)

Bu harita videokeratografik kaba görüntünü üzerine renk kodlu haritanın ilave edilmesiyle oluşturulur. Bu şekilde gözyaşı film tabakasının bozukluğuna veya lokal korneal patolojilere ait düzensizlikler saptanabilir.

İzometrik Harita

Bu harita kornea üzerine yansıtılan her bir 360 derecelik dairenin düzlemsel olarak açılması ve o noktadaki diyoptrik değerlerin renk kodlu grafik olarak ifade edilmesiyle oluşur. Özellikle astigmatizmanın regüler olup olmadığını ve zamanla nasıl değişim gösterdiğini belirlemede faydalıdır.

Seri Haritalar

Aynı anda 2-6 kadar haritanın bir sunumda gösterilmesidir. Bu sunum şekli haritaları benzer skala üzerinde karşılaştırmak için kullanılır.

Farklılık Haritası

Elde edilen haritanın bir öncekinden farkını gösteren haritalardır. Özellikle refraktif cerrahide preoperatif haritaya göre nasıl bir değişim olduğunu göstermede ve iyileşme döneminde ne gibi değişimler olduğunu gözlemede önemlidir.

Topografik Harita Üzerine Eklenebilen Parametreler:

1. Pupil çapı: Özellikle refraktif cerrahide ablasyon zonunu ve santralizasyonu belirleme açısından önemlidir.(96)

2. Gridler: Harita üzerine yerleştirilen 1 mm²'lik gridler sayesinde kornea üzerindeki bir lezyonun lokalizasyonunu yapmak daha kolaylaşır.

3. Optik Zonlar: Harita üzerine konulan 3-5-7 mm'lik dairelerle zonların gösterilmesi refraktif cerrahinin planması aşamasında kolaylık sağlar.

4. Akslar: Ortogonal, zonal ve noktasal olarak üç tipte gösterilebilir. Ortogonal aks santral 3mm'lik korneada en dik ve en düz meridyenleri saptayarak bulunur. Keratometrik ölçümle eşdeğerdedir. Zonal aks, 3-5-7 mm'lik zonların herbirinde ayrı ayrı en dik ve düz meridyenlerin saptanmasıyla bulunur. Noktasal aks ise herbir dairede en dik ve düz meridyenlerin saptanmasıyla bulunur. Noktasal aks düzensiz astigmatizması olanlarda önemlidir. Düzenli astigmatizması bulunanlarda ise ortogonal aks hemen hemen tüm kornea için geçerlidir.

Topografik Sunumda Kullanılan İstatiksel Değerler

Sim K (Simulated Keratometry Readings): Topografik ölçümde keratometrik ölçümle aynı bölgeye uyan yani santral 3 mm'lik zondaki değeri verir. Santral (3 mm'lik zon) veya parasantral (7-9 halkalar) alan boyunca her meridyenin ortalama gücü belirlenerek hesaplanır. En büyük güce sahip olan major akstır. Bunun 90 derece karşılığında ise minor aks bulunur. Silindirik değer ise major ve minör aksın arasındaki farktır.(96)

Spheroequivalent Power (SEP): Bu değer, korneanın santral 3 mm'lik pupil zonundaki efektif refraktif gücünü gösterir. Özellikle irregüler astigmatizmaya sahip kişilerde intraoküler lens gücünü hesaplanmasında kullanılır.

Surface Asymmetry Index (SAI): Kornea yüzeyinde aynı halka üzerinde bulunan ve birbirine 180 derece uzaklıktaki noktaların korneal güç farklarının ölçümüdür. Normal korneada güç dağılımı hemen hemen simetrik olduğundan bu değer 0.5'in altındadır. Asimetri arttıkça değerde yükselme başlar. SAI kornea yüzeyinin optik kalitesi ile görme keskinliği arasındaki korelasyonu vermektedir. Keratokonus gibi hastalıkların progresyonunu göstermede kantitatif bir göstergedir.

Surface Regularity Index (SRI): Kornea yüzeyinin santral 4.5 mm'lik kısmında lokal düzeni gösterir. Bu alandaki her noktanın hemen bir sonraki dairede aynı meridyene düşen kısımdaki noktayla karşılaştırılmasıyla hesaplanır. Bu indeks kornea yüzeyinin optik kalitesi ve görme keskinliği arasındaki korelasyonu kurmaya

yardımcı olur. Normal kornealarda değeri 0.4'ün altındadır. Düzensiz astigmatizmayı tespit etmede oldukça faydalıdır.

Inferior-Superior Value(I-SV): Bu değer keratokonusu, normal kornealardan ayırmaya yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Korneanın santral 3 mm'lik kısmının üzerinde ve altında 30'ar derecelik intervallerle alınan 5 noktanın refraktif güçlerinin karşılaştırılmasıyla elde edilir.

Normal Kornea Topografisi

Normal popülasyonda olan değişik bir takım kornea şekilleri iyi bir görme ile beraber olabilir. Bunun için korneal topografiye bakarak herhangi bir tanıya varabilmek için normal kornea topografisi spektrumunu iyi bilmek gerekir.(96)

Kornea merkezde en diktir ve limbusa doğru gidildikçe 1-4 diyoptri kadar düzleşme gösterir. Bu düzleşme çoğu kişide nazal yanda kornea tepesine daha yakın olarak başlar. Merkezi korneanın diyoptrik gücü normalde 38-48 D arasında değişir. İki göz arasındaki fark genellikle çok az olmaktadır. Bu sebeple iki göz arasında ortaya çıkan diyoptrik fark veya tek gözdeki astigmatizma korneal ektazi gibi önemli bir patolojinin belirtisi olabilmektedir.

Bogan ve arkadaşları, 1990 yılında, videokeratoskopik korneal topografi şekillerine bakarak normal kornea topografisini 5 başlık altında toplamışlardır. (112) 1997'de Kanpolat ve arkadaşları ise aynı sınıflama ile farklı oranlar bulmuşlardır. (113) Bulguları tablo 1.1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Videokeratoskopik korneal topografi şekillerine bakarak normal kornea topografisi

Topografik şekil	Bogan ve ark. (%)	Kanpolat ve ark.(%)
Yuvarlak	22.6	14.0
Oval	20.8	11.4
Simetrik papyon	17.5	29.0
Asimetrik papyon	32.1	33.3
Düzensiz	7.1	12.3

(Bogan SJ, Arch Ophthalmol 1990 , Kanpolat A, CLAO J 1997)

Bu oranlara bakılacak olursa toplumda en yaygın grubun papyon tarzı şekil olduğu görülecektir, ancak bu kişilerde astigmatizma düzeltilmeden iyi bir görme keskinliğine sahip olduğu görülür. Bogan ve arkadaşları bunun santral korneanın genellikle sferik olması veya korneal astigmatizmanın altta bulunan kornea arka yüzeydeki veya lensteki (lentiküler astigmatizma) ters yönde bulunan astigmatizmayla dengelenmesiyle olabileceğini öne sürmüşlerdir. %7.1 oranında görülen düzensiz paternin ise fiksasyon hatası veya gözyası film tabakasının düzensizliğinden olabileceğini düşünmüşlerdir.

Enantiyomorfizm: Bogan ve arkadaşları aynı bireyin her iki kornea topografisinin çarpıcı derecede birbirine benzer olduğunu görmüşlerdir. Normal korneaların önemli bir özelliği her iki göz arasında ayna görüntüsü simetrisinin bulunmasıdır. Benzer durum parmak izlerinde de vardır ve bireyler arasında önemli farklılıklar gösterir. Bu durum bir gözün kornea topografisinin normal veya anormal olduğuna karar vermede diğeriyle karşılaştırmanın önemine dikkat çeker.

Kornea Topografisi Ve Klinik Uygulamalar

Korneal topografinin klinikte kullanım alanları:

1. Normal topografinin sınıflandırılması
2. Anormal topografinin ortaya çıkarılması ve keratokonus gibi hastalıkların gelişiminin izlenmesi
3. Göziçi veya kornea cerrahisi sonrası astigmatizma takibi ve düzeltilmesi
4. Kornea enfeksiyon ve travmalarının refraksiyona etkilerinin gözlenmesi
5. Keratorefraktif cerrahide preoperatif ve postoperatif analiz, excimer cihazlarıyla preoperatif entegrasyon
6. Kontakt lens uygulaması planlaması, kontakt lense bağlı değişikliklerin saptanması

2.6.Orbscan

İlk olarak 1995 yılında Orbscan (Orbtek, Inc) ticari olarak piyasaya sürülmüştür. Kornea üzerine projekte edilen yarıklı tarayıcı ışınların ölçümü esasına dayanır. Kurvatür bilgisini direkt verirken, elevasyon bilgisi bundan elde edilir. 1999 yılında bilgisayarlı topografinin gelişmesiyle birlikte Orbscan II (Orbtek, Inc) geliştirilmiştir. Placido disk eklenmesiyle direkt kurvatür ölçümü elde edilebilmektedir.(26)

Orbscan II/IIz Fonksiyonel Tanımlama

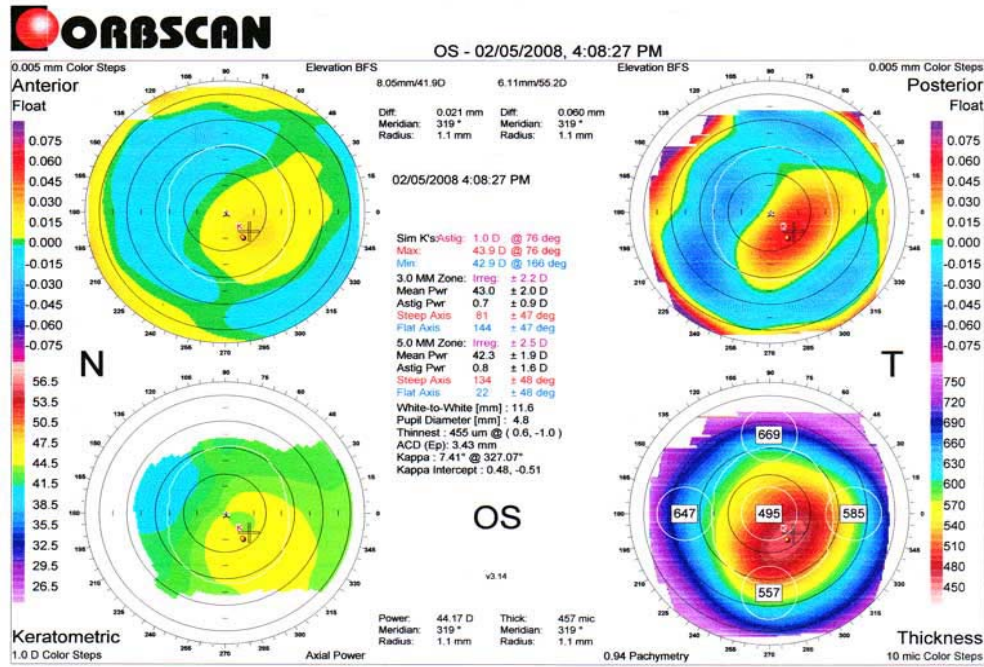
Bausch & Lomb (Rochester, NY) Orbscan II/IIz iki teknoloji kullanır. Bunlar; ön segment geometrisini ölçen kalibre edilmiş video ile yarıkli tarama ışın sistemi ve ön kornea yüzeyi kurvatürünün gelişmiş placido disk sistemidir. Bu sistemde merkezde bir videokamera ve her iki yanda bu videokameraya 45 derece açıyla yerleşmiş iki adet tarayıcı yarıkli lamba bulunur. ölçüm esnasında bu tarayıcı yarıkli lambaların herbiri kornea ön yüzeyine, 20 adet sağdan, 20 adet soldan, her biri 12.5 mm yükseklikte ve 0.3 mm genişlikte toplam 40 adet seri yarıkli ışık gönderir ve oluşan görüntüler videokamera tarafından kaydedilir. İki adet yarıkli ışık arasındaki mesafe yaklaşık 250 mikron, gönderilmesi arasında gelen zaman ise 0.7–0.8 saniye kadar olup toplam ölçüm zamanı ortalama 30 saniye sürmektedir. Bu sistem, her 40 yarıkli ışıktan 240 olmak üzere, 9.600 nokta ölçer. Bu nokta ölçümleri, elevasyona (z) karşı horizontal ve vertikal (x ve y) koordinatları içeren, ön segmentin gerçek topografik yüzeylerinin matematiksel olarak ifade edilmesi için kullanılır. Tipik olarak süreklilik gösteren ikinci sıra türevlere sahip matematiksel yüzey ifadeleri her yöne doğru, herhangi bir noktada olmak üzere eğim ve kurvatür hesaplanmasında kullanılır.

Bir izleme sistemi istemsiz göz hareketlerini ölçer ve 40 yarıkli ışık gösteren doğru bir şekilde matematiksel yüzey ifadelerini oluşturmak için kullanılır. Elde edilen hesaplamalar; ön korneal elevasyon, arka korneal elevasyon, korneal güç, ve korneal kalınlık gibi ön segmentin dört elemanını hesaplamak için kullanılır. Keratometrik güç ise standart keratometrik indeks kullanılarak hesaplanır. (114)

Ölçüm esnasında hastalar belli bir noktaya fikse olmakta ancak istemsiz olan sakkadik göz hareketleri kornea merkezine gönderilen sabit bir yarıkli ışık ile kontrol edilmektedir. Topografik harita oluşturulmadan önce bu hareketlerin etkisi çıkartılır.(26)

Orbscan sistemi Pentium 4 bilgisayar kullanarak hesaplanan veriyi elde eder, analiz eder ve gösterir. Kornea ön yüzeyine gönderilen yarıkli ışık kornea ön yüzey kornea arka yüzey ve lens ön yüzeyinde kırılmaya uğrar. Bu kırılma noktalarının herbiri bilgisayar ile kaydedilir ve ölçüm sonunda yapılan analizle kornea ön yüzey kornea arka yüzey ve lens iris yüzeyinin haritaları yapılır. Ayrıca kornea kalınlığı, ön kamara derinliği de ölçülebilir. Göstergeler, yüzey topografisinin üç boyutlu

görüntüsünü sağlayarak, relatif elevasyonları göstermek için renk skalası kullanır. Tüm elevasyon haritalarında, yeşil, referans yüzey, veya sıfır seviyesidir. Kırmızı yüksek, pozitif, ve referans yüzeyin önünde iken, mavi alçak, negatif ve referans yüzeyin arkasındadır. Sık kullanılan yüzey topografi görüntü dörtlü haritadır. Bu, ön elevasyon, arka elevasyon, kornea güç ve pakimetri haritalarını bir görüntüde verir.



Şekil.2.4.Orbscan II cihazına ait dörtlü harita görüntüsü

Orbscan Kullanım Alanları:

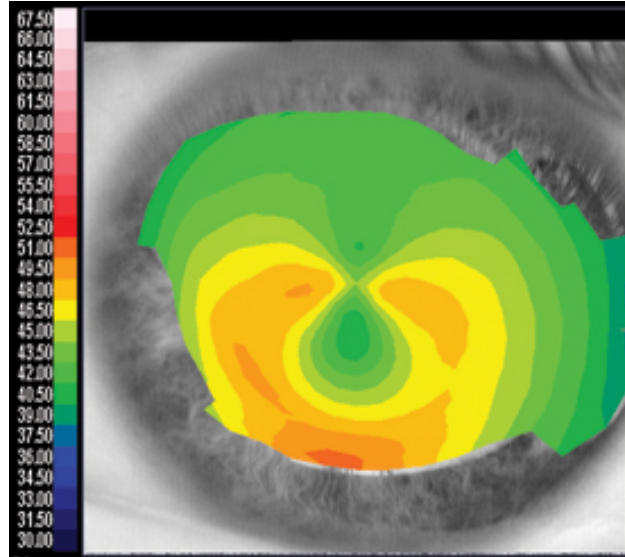
Orbscan'ın en sık kullanımından biri, lasik cerrahisi için hastaları görüntülemedir. Ektazi riski doğru olarak altı indeks kullanılarak değerlendirilebilir.

- 1) Normal bant ölçeği kullanan anormal haritaların sayısı,
- 2) İki göz arasında astigmatizmada 1.0 D'den fazla değişim olması,
- 3) Ortalama güç haritasında keratometrik veya korneal diklik,
- 4) Bir arka yüzey değişkenin (posterior float) 0.05mm'den fazla olması (en yüksek ve en düşük spotlar arası fark),
- 5) 3mm ve 5mm düzensizlik,
- 6) Santral kornea kalınlığından en az 20 mikron büyük olmayan bir minimum korneal kalınlık

problemleri değerlendirmede kullanılabilir. Bir aydan kısa sürede, iyileşen gözyaşı veya kornea ödeminden olan yansımalar, Orbscan okumada yanlışlıkla ektazi sanılabilir.

Ön kamara haritası, ön kamara derinliğini göstererek, fakik IOL'ler için cerrahi planlamada yararlı olabilir.

Pellucid marjinal dejenerasyon teşhisinde kullanılabilir. Klasik öpüşen kuş görünümü sol alt keratometrik aksiyel haritada, aşırı periferik elevasyon sağ ve sol üstte yer alan ön ve arka yüzey haritalarda görülür. Korneanın en dik kısmı daha inferiora yerleşmiştir ve aksiyel topografi papyon kravat paterninde eğilme gösterir. Keratometrik ortalama harita, özellikle periferik alanlarda lokalize inferior korneal dikleşme gösterir.



Şekil 2.6. Pellucid marjinal dejenerasyonda aksiyel haritada öpüşen kuş görünümü

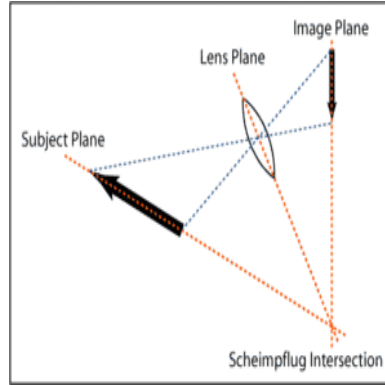
Keratokonus teşhisi, korneal incelmeye ve protrüzyon lokalizasyonunu ve büyüklüğünü gösteren Orbscan haritalarla kolaylaşmıştır. Bu haritalar erken keratokonus teşhisinde (başlangıçta arka yüzeyde görünür) ve hastalığın progresyonunu göstermede kullanılabilir.

2.6.Scheimpflug Görüntüleme:

Pentacam-Scheimpflug

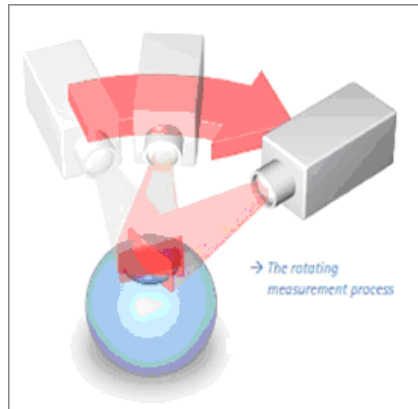
İlk kez 1904'te Yüzbaşı Theodore Scheimpflug tarafından askeri amaçlı kullanım için geliştirilmiş fotoğrafik bir tekniktir. 1970'lerde Hockwin ve arkadaşları

tarafından katarakt yoğunluğunu değerlendirebilmek amacıyla Scheimpflug kamera olarak göz muayenesinde kullanılmaya başlanmıştır.(118) Pentacam cihazı ön segmenti görüntülemek için Scheimpflug prensibini kullanır. Bu yöntemde cisim planı lens planı ve görüntü planı birbirine paralel değildir. Böylelikle daha derin bir odaklanma, daha keskin bir görüntü elde edilebilmektedir.



Şekil 2.7. Scheimpflug prensibinin şematik gösterimi

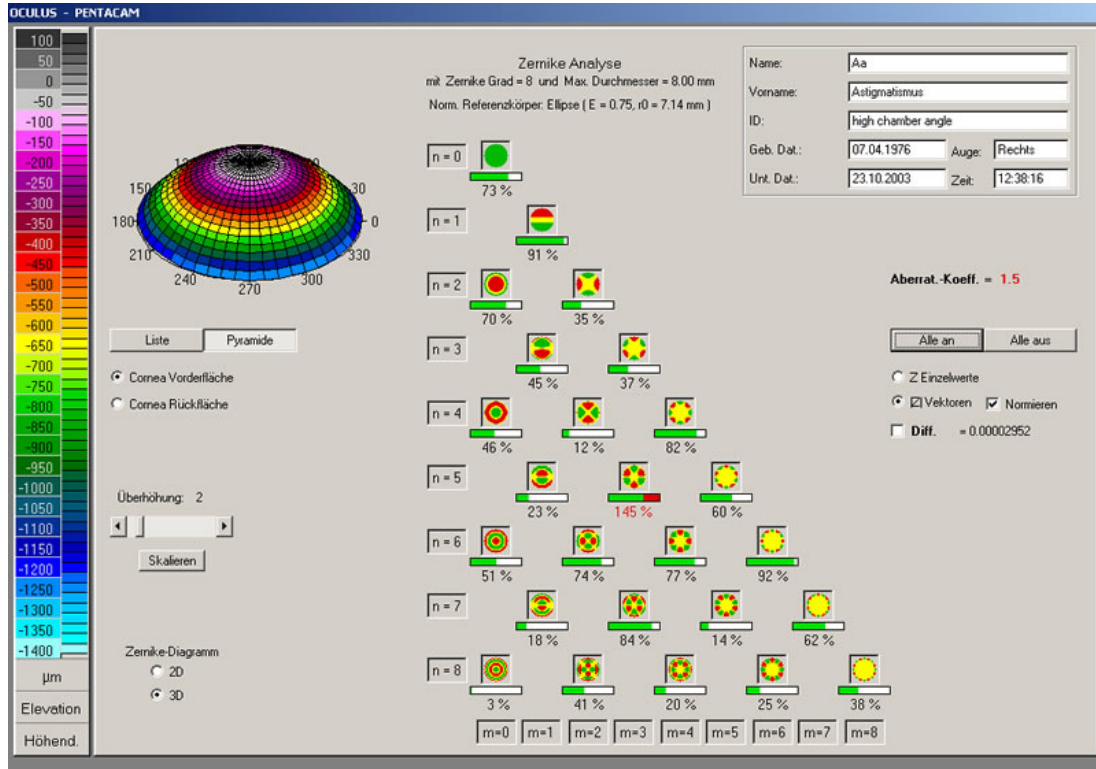
Sistem dönen bir Scheimpflug kamera ve monokromatik slit ışık kaynağından (mavi LED 475 nm) oluşmaktadır. Gözün optik ekseninde 180 derece dönerek görüntü alır. Pentacam cihazı spesifik olarak ön segment yapılarının değerlendirilmesi için dizayn edilmiş kontak olmayan bir sistemdir. Dönen Scheimpflug kamerası ile 2 saniye içerisinde 50 ön segment slit görüntüsü ve 500 ölçüm alınabilir. Toplanan bu slit görüntülerle üç boyutlu görüntü oluşturulur. İkinci bir kamera ise göz hareketlerini yakalar ve uygun düzeltmeler yapar.



Şekil 2.8. Pentacam HR cihazında dönen scheimpflug kameranın gösterimi

Görüntü alındıktan sonra cihaz bu görüntüleri ‘akıllı haritalar’ olarak adlandırılan haritalar şeklinde sunar. Bu haritalar açılan birçok menüyü kullanarak görüntülenebilmektedir. Ön ve arka korneal yüzeyin topografisi ve elavasyon haritası, ÖKD ve ön ve arka kornea keratometrik değerlerini bu haritaları kullanarak değerlendirebilmektedir. Eğitim ve bilgi dökümantasyonu açısından önemli diğer bir özellik ise görüntü üzerinde korneal skar lokalizasyonunun görülebmesidir. Bu cihaz içinde 5 değerlendirme modülü bulunmaktadır. Bunlar Scheimpflug tomografi, 3 boyutlu ön segment analizi (derinlik, açı, hacim), pakimetri, lens densitometrisi ve korneal topografidir. Densitometri sistemi ile lens katarakt yoğunluğunu değerlendirmek yada lensteki bir opasitenin zaman içinde progresyonunu takip etmek mümkündür.

Keratokonus yazılımı oldukça sensitiftir ve özellikle tüm korneal yapı değerlendirildiği için geçirilmiş korneal cerrahi hakkında bilgi verir. Günümüzde gerçekleştirilen refraktif cerrahi sayısının her geçen gün arttığı ve bu hastaların muayene ve takiplerindeki zorluklar göz önüne alındığında Pentacam’ın ne kadar önemli bilgiler verdiği aşıkardır. Yine GİL gücü hesaplanmasında pek çok formül geliştirilmiş ancak hiçbirinin tam doğruluğu ispat edilememiştir. Refraktif cerrahi geçiren hastaların GİL hesaplanmasında en önemli parametre keratometri (K) değeridir. Holladay tarafından geliştirilen formülde ‘denk K’ olarak adlandırılan K değeri, gerçek K değerini vermektedir. Pentacam bu ‘denk K’ değerini kornea ön ve arka yüzlerini birlikte değerlendirerek vermektedir. Diğer yandan kornea refraktif güç haritası, ön ve arka korneal topografi, yükselti ve tanjansiyel korneal harita ile cerraha kolaylık sağlamaktadır. Ayrıca geliştirilen yeni modülünde bulunan Pentacam Zernike polinomu kullanılarak, kornea ön ve arka yüzeyinden korneal ‘Wavefront veri’si alınmakta ve korneal sferik aberasyonlar doğru şekilde bilindiği için GİL’ni seçmek mümkün olmaktadır.



Şekil 2.9. Pentacam cihazında zernike analizi

Sagittal korneal topografi haritası, topografi cihazları ile de elde edilebilen, korneayı ‘V-K normalı’ denilen spesifik bir yolla tarayarak elde edilen haritadır. Pentacam’ın diğer cihazlardan bir farkı da bu harita üzerinde yaptığı farklı değerlendirmelerdir. Diğer cihazlarda merkezi 1.5 mm’lik alan ihmal edilerek bir değerlendirme yapılmaktadır ki bunun tam doğru sonuç vereceği düşünülemez. Pentacam ile merkezi alan ihmal edilmez. Ayrıca bu sagittal harita, tanjansiyel haritaya çevrilerek kornea periferi ile ilgili ayrıntılı bilgi elde etmek mümkündür. Korneanın gerçek şekli ise elavasyon haritası ile değerlendirmek mümkündür. Hem korneanın ön yüzü hemde arka yüzü hakkında doğru bilgi edinilebilir. Pentacam ile elde edilen 3 boyutlu ön segment görüntüleri ve hesaplanan kantitatif değerler glokom hastalığının tanısı ve takibinde çok faydalı olmaktadır. Pentacam ile ön kamara açısı (ÖKA), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH) ve merkezi korneal kalınlık (SKK) değerleri etkili bir biçimde hesaplanmakta, kullanıcıya kolaylıklar sağlayan haritalar ve grafikler oluşturulmaktadır. Cihazda bulunan Ehlers, Shah, Dresden ve Orssengo/Pye formülleri ile Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçülen GİB’1, SKK ile birlikte değerlendirilir ve düzeltilmiş GİB’i

elde edilebilir. Pentacam-Scheimpflug cihazı görüntü alınmasında minimal tecrübe gerektirmektedir. Hasta korneasında hedef ve fokus sağlandıktan sonra otomatik olarak görüntü alınabilmektedir.(119-121)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği ve Kornea birimine Nisan 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında başvuran hastalar arasından seçilen 100 normal olgunun 200 gözü ve 93 keratokonus hastasının 186 gözü değerlendirmeye alındı. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'dan 21 Mayıs 2010 tarihli, 92 sayılı karar ile onay alındı.Hastalara uygulama öncesi ayrıntılı bilgi verilerek, aydınlatılmış onam formu alındı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hareket edildi.

Bütün hastalara çalışmaya başlamadan önce LogMar eşeli ile görme keskinliği ve refraksiyon muayenesi yapılarak varsa uzak ve yakın düzeltme tashihi, ayrıntılı biyomikroskopik ön segment muayenesi, gözdibi muayenesi, keratometri, retinoskopi yapıldı. Ek olarak muayeneleri sırasında Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) ve Orbscan II (Bausch&Lomb, Salt Lake City, Utah) cihazları ile kornea topografi ölçümleri yapıldı ve ölçümler aynı gün ardışık olarak, 1 saat aralıklarla olacak şekilde 2 defa tekrarlandı. Hastaların eğer varsa kullandıkları sert kontakt lensi 48 saat, yumuşak kontakt lensi en az 24 saat önce bırakarak ölçüme gelmeleri sağlandı. Hastalar geçirilmiş oküler yüzey hastalıkları, oküler alerji ve atopi, ailede keratokonus öyküsü, sistemik hastalık ve ilaç kullanımı yönünden sorgulandı.

Olgular keratokonus tanısı almış olgular ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Kontrol grubunu (grup1) oluşturan olgular 15-45 yaş aralığında bulunmaktaydı. Grup oluşturulurken hastaların medikal öyküleri alındıktan sonra oküler muayeneleri yapıldı. Öyküde birinci derece akrabalarında keratokonus hikayesi bulunanlar, geçmişte kuru göz, allerjik konjonktivit, vernal konjonktivit ve oküler yüzey hastalığı nedeniyle tedavi almış olan, geçirilmiş refraktif cerrahi öyküsü olanlar, sistemik hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Göz muayenesinde kornea anomalisi bulunanlar, daha önce herhangi bir göz cerrahisi geçirdiği tespit edilenler çalışma dışı bırakıldı. Olguların biyomikroskopik muayenede; özellikle korneal incelme, Vogt çizgileri, Fleischer halkası ve benzeri

görünümler olmamasına dikkat edildi. Tüm olguların düzeltilmiş görme keskinliği tam veya tama yakındı, refraksiyon kusurları sferik değer olarak ± 3.0 D ve silindirik değer olarak ± 3.0 D aralığında, ortalama keratometri değerleri 47D (40,1-46,8) altındaydı ve santral kornea kalınlığı 530μ ile $580\mu\text{m}$ arasındaydı.

Keratokonus grubunu oluşturan hastalar, 15-45 yaş aralığında olup retinoskopi, biyomikroskopi, keratometri ve bilgisayarlı kornea topografisi kullanılarak tanısı kesinleştirilmiş olgular arasından seçildi. Retinoskopide makaslama refleksi varlığı; biyomikroskopi muayenesinde santral veya parasantral incelleme, anterior konikleşme, hemosiderin depolanması (Fleischer halkası), stromal stria (Vogt stria), Descemet membranı kırışıklıkları, bilgisayarlı kornea topografisinde santral veya parasantral dikleşmenin varlığı ile araştırıldı, tanı konuldu. Daha önce cerrahi geçirmiş korneal halka takılıp çıkartılmış ve çapraz bağlama tedavisi uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Keratokonus tanısı almış grup kendi içerisinde Amsler-Krumeich keratokonus sınıflamasıyla dört alt gruba ayrıldı.(94) Bu sınıflamaya göre;

a) Evre I (Grup 2);

Eksentrik dikleşme,

Miyopi ve/veya <5 D indüklenmiş astigmatizma,

48.0 D den küçük ortalama keratometri(K) değeri,

b) Evre II (Grup 3);

Miyopi ve/veya 5 ila 8 D arasında indüklenmiş astigmatizma

53.0 D den küçük ortalama santral keratometri(K) değeri

En ince kornea kalınlığı $400\mu\text{m}$ dan fazla

Korneal skarı yok

c) Evre III (Grup 4);

Miyopi ve/veya 8 ila 10 D arasında indüklenmiş astigmatizma

53.0 D den büyük ortalama santral keratometri(K) değeri

En ince kornea kalınlığı $300-400\mu\text{m}$ arasında

Korneal skarı yok

d) Evre IV (Grup 5);

Refraksiyonu ölçülemeyen,

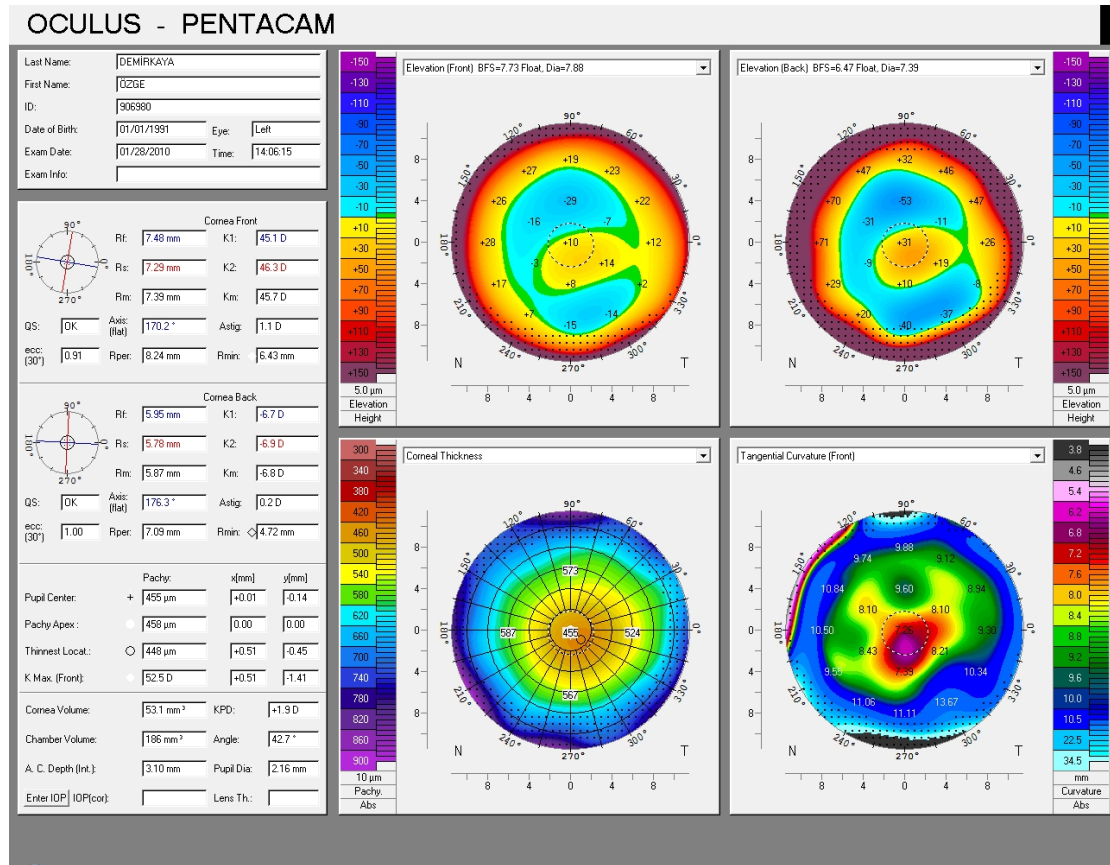
55.0 D den büyük ortalama santral keratometri(K) değeri,

En ince kornea kalınlığı 200 μm
 Santral korneal skarı mevcut

Yukarıda anlatıldığı gibi gruplandırılan hastalara rutin oftalmolojik muayene yanında; Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) ve Orbscan II (Bausch&Lomb, Salt Lake City, Utah) cihazları ile kornea topografi ölçümleri yapıldı ve ölçümler aynı gün ardışık olarak, 1 saat aralıklarla olacak şekilde aynı kişi tarafından 2 defa tekrarlandı.

Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) analiz sistemi dönebilen bir kamera sistemi ve buna bağlı bir bilgisayardan oluşmaktadır. Hastanın bilgileri kaydedildikten sonra cihaz tarama moduna getirilmektedir. Hasta cihazın önüne oturduktan sonra hastanın çenesi ve başı uygun şekilde yerleştirilir. Hastadan karşısındaki ince şeritten gelen mavi ışığa sabit bakması istenir, bu sırada hekim de monitörden hastanın gözünü eş zamanlı olarak takip etmektedir. Ekranda görülen yön işaretleri hekimin hastanın gözünün görüntüsünü netleştirmesine ve merkezi olarak odaklanmasına yardımcı olur. Görüntü en uygun şekilde netleştirilip, ayarlandığında cihaz otomatik olarak tarama işlemine başlar ancak bu sırada hastanın gözünü yeterince açıp, hareket ettirmemesi önemlidir. Cihaz tarama işlemi sırasında isteğe göre saniyede 10-50 görüntü olarak ön kamaranın dijital ortamda 3-boyutlu görüntüsü oluşturur. Bu çalışmada saniyede 50 görüntü tercih edilmiştir. Operatöre bağlı değişkenleri azaltmak için, Pentacam'ın otomatik salınım modu kullanıldı. Bu modda, cihaz otomatik olarak doğru odağı belirlemekte ve korneal apeks ile sıralanma başarılmakta sonra da tarama yapılmaktaydı. 2 saniyeden az bir sürede, dönen kamera ön segmentin 50 slit resmini çeker ve bu sırada da göz hareketlerini ikinci bir kamera kaydeder ve simultane bir şekilde düzeltir. Her slit görüntüsü 500 doğru değerlendirme noktası içerir. Her bir slit görüntüsündeki uçları belirlemek için matematik yazılım kullanılmaktadır, buna korneanın epitel ve endoteli de dahildir. Böylelikle cihazla korneadan toplam 25000 topografik noktadan ölçüm alınabilmektedir. Bu bilgiler ekranda tek tek haritalama veya pakimetrik ve refraktif harita kombinasyonları olarak incelenebilmektedir. Harita üzerinde herhangi bir noktadan o noktaya ait kırıcılık, pakimetrik ve elevasyon değerleri elde edilebilmektedir. Ön, arka keratometrik bilgiler, pakimetri bilgileri otomatik olarak

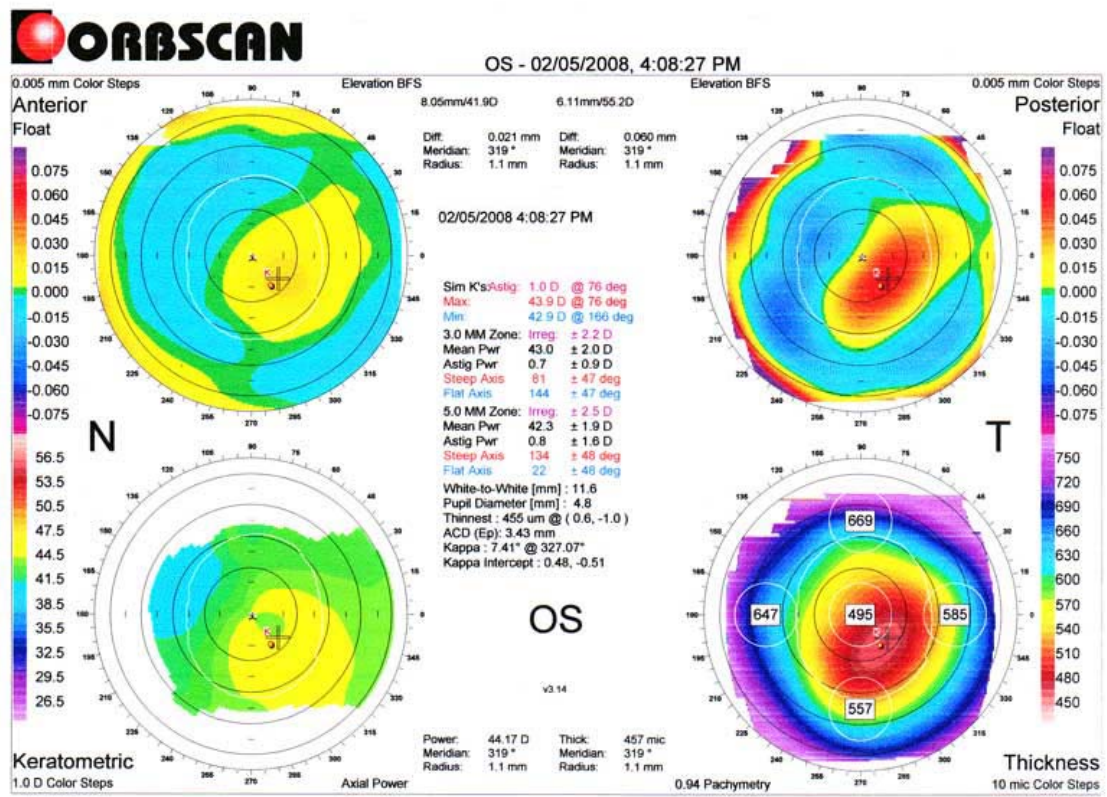
cihaz tarafından hesaplandığı için biz ön ve arka elevasyon haritaları üzerindeki bilgileri inceledik. Cihaz tarafından Data Gaps, Unsteady Fixation, Lost Segments, Blinking Error olarak tanımlanan hatalı ölçümler ve tüm korneayı kaplamayan, kapak etkisi sözkonusu olan görüntülerin ölçümü tekrarlandı.



Şekil.3.1.Pentacam HR cihazına ait analiz görüntüsü (sağ kenarda ön ve arka korneaya ait keratometrik ve kornea pakimetrik bilgileri, sağ üstte ön elevasyon haritası, sol üstte arka elevasyon haritası, sağ altta pakimetri haritası)

Daha sonra olgulara Orscan II ölçüm yapıldı hasta cihazın başına oturtularak çenesi ve alını uygun pozisyonda yerleştirildikten sonra merkezdeki ışığa bakması istendi ve ekrandan plasido diskin halka görüntüleri kornea üzerinde santralize edilmeye çalışıldıktan sonra cihaz otomatik olarak yarıklı ışığı kornea üzerinde limbustan limbusa horizontal olarak hareket ettirerek ölçümü tamamladı. Cihazın

'auto edit' programı tarafından reddilen ve tüm korneayı kaplamayan, kapak etkisi söz konusu olan görüntülerin ölçümü tekrarlandı. Sağlıklı ölçümler sonucunda ekranda 4 farklı harita ortaya çıkmakta ve bu haritalar klinisyenin tercihine göre değiştirilebilmektedir. Biz çalışmamızda ekranın orta bölümünde görülen cihaz tarafından otomatik verilen keratometrik bilgiler yanında pakimetri, ön ve arka elevasyon haritası ve arka keratometrik haritaları kullanarak verilerini elde ettik. Pentacam cihazı ile aynı şekilde haritalar üzerinde istenilen noktanın keratometrik, pakimetrik ve elevasyon bilgileri elde edilebilmektedir.



Şekil.3.2.Orbscan II cihazına ait analiz görüntüsü (orta bölümde ön kornea yüzeyine ait keratometrik ve kornea pakimetrik bilgileri, sağ üstte ön elevasyon haritası, sol üstte arka elevasyon haritası, sağ altta arka keratometri haritası, sol altta pakimetri haritası)

Heriki gruba ait yaş, cinsiyet, refraksiyon değerleri, biyomikroskopik bulguları not edildikten sonra cihazlardan elde edilen harita ve bilgiler eşliğinde ön ve arka kornea yüzeyine ait en yüksek, en düşük ve ortalama keratometri değerleri,

3mm ve 5mm'lik zonda astigmatizma değerleri, en ince noktada ve pupiller alanda pakimetri değerleri, ön ve arka korneal yüzey elevasyon haritalarında en iyi uyum sağlayan küre (best fit sphere), en yüksek elevasyon değeri, en ince pakimetrik noktadaki elevasyon değerleri ve en ince korneal noktanın kornea apeksine horizontal ve vertikal düzlemdaki uzaklığı sağ ve sol gözler için ayrı ayrı not edildi.

Pentacam HR ve Orbscan IIz cihazlarının gruplar arasındaki farklılıklar ve grup bazında cihazlar arasındaki farklılıklar açısından istatistiksel analiz için SigmaStat 3.5 istatistik programında Repeated Measures Two-way Anova testi kullanıldı. Cihazlar ve gruplar arasındaki farklılıklar tespit edildikten sonra iki cihaz arasındaki korelasyon SPSS 13.0 istatistik programında Pearson korelasyon analiziyle değerlendirildi. Heriki cihazın kendi iki ölçümü arasında fark olup olduğunu tespit etmek için SigmaStat 3.5 istatistik programında Repeated Measures Two-way Anova testi ve korelasyon SPSS 13.0 istatistik programında Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Keratokonus olgularını normal olgulardan ayırttirebilecek en güvenilir parametrenin hangisi olduğunu tespit etmek için MedCalc istatistik programında Receiver Operating Characteristic curve (ROC eğri) analizi kullanıldı.

4.BULGULAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği ve kornea birimine Şubat 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında başvuran hastalar arasından seçilen 193 olgunun 386 gözü değerlendirmeye alındı. Olguların 103'ü kadın 90'ı erkekti. Normal olgular ile keratokonus olguları arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak (Independent Samples Test) anlamlı bir fark yoktu.(p=0,122) 193 olgunun 100'ü kontrol grubu idi. Kontrol grubunun 200 gözü incelemeye alındı ve grup 1 olarak adlandırıldı. Keratokonus grubunda toplam 93 hasta mevcuttu. Keratokonus olguları daha önce anlatıldığı gibi kendi içinde Amsler-Krumeich keratokonus sınıflamasıyla 4 gruba ayrıldı.(bkz. Gereç ve Yöntem) Hastaların iki gözü arasında keratokonus evresi açısından farklılık olduğu için olguların gruplaması göz sayısına ve durumuna göre yapıldı. Bütün olgular 15-45 yaş aralığındaydı ve tüm olguların yaş ortalaması $29,10 \pm 9,08$ olup normal olgularda yaş ortalaması $31,50 \pm 8,53$ keratokonus olgularında yaş ortalaması $27,11 \pm 9,07$ idi. Normal olgularla keratokonus olguları arasında yaş açısından istatistiksel olarak (one-way anova) anlamlı bir fark yoktu.(p=0,560) Keratokonus ve normal grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak (one-way anova) anlamlı bir fark yoktu.(p>0,05) Sağ göz ve sol gözlerde grupların dağılımı ve gruplara göre yaş ortalaması tablo 4.1'de detaylı olarak gösterilmiştir. Sağ gözlerdeki grup dağılımı özellikle orta-ileri evre keratokonus gruplarında sol göze göre daha düzenli olduğu için hastaların sağ gözleri değerlendirmeye alındı.

Tablo 4.1. Olguların gruplara göre gözlerin ve yaşın dağılımı

Grup	Sağ göz	Yaş	Sol göz	Yaş
1	100	$31,50 \pm 8,53$	100	$31,50 \pm 8,53$
2	45	$26,27 \pm 8,95$	46	$26,81 \pm 9,23$
3	21	$26,23 \pm 8,80$	32	$25,41 \pm 9,97$
4	14	$24,60 \pm 11,54$	8	$28,22 \pm 8,16$
5	12	$31,0 \pm 3,60$	7	$34,0 \pm 7,30$
Toplam	193	$29,10 \pm 9,08$	193	$29,10 \pm 9,08$

Hastaların Orbscan II ve Pentacam HR cihazları ile ölçümleri yapıldıktan sonra; belirli parametrelerin sağ gözlerdeki iki ölçüm ortalamaları alınarak elde edilen değerler öncelikle gruplar arasındaki farklılıklar ve grup bazında cihazlar arasındaki farklılıklar açısından SigmaStat 3.5 istatistik programında Repeated Measures Two-way Anova testiyle karşılaştırıldı. Cihazlar ve gruplar arasındaki farklılıklar tespit edildikten sonra iki cihaz arasındaki korelasyon SPSS 13.0 istatistik programında Pearson korelasyon analiziyle değerlendirildi.

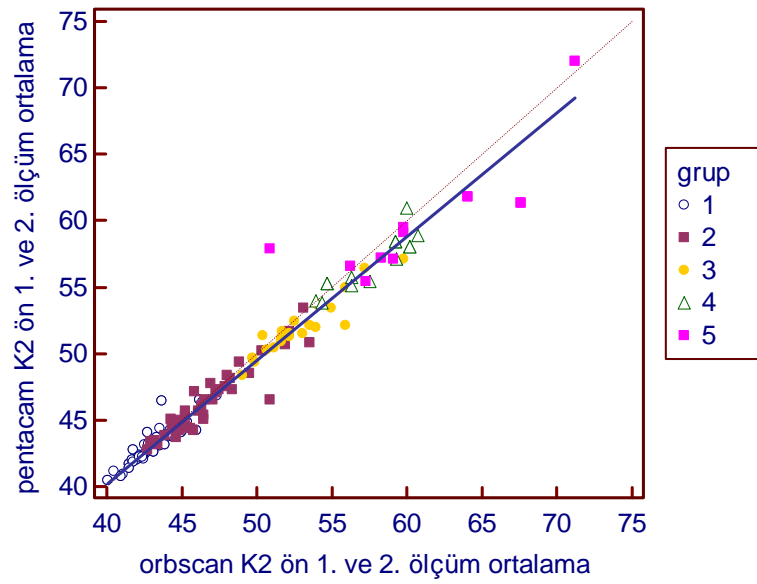
Kornea ön yüzeyine ait en yüksek keratometri değeri (K2 ön);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea ön yüzeyine ait en yüksek keratometri ölçümleri açısından grup 2, grup 3, grup 4 ve grup 5’de iki cihaz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Bütün gruplarda iki cihaz arasında Pearson korelasyon analizi ile çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.2. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea ön yüzeyine ait en yüksek keratometri değerlerinin ortalamaları, aralarındaki fark (diff.), cihazlar arası farklılık için p değerleri (p1) ve cihazlar arasındaki korelasyon değerleri (r), korelasyon p değerleri (p2)

grup	orbscan	pentacam	diff	p1	r	p2
1	43,44	43,42	0,01	0,888	0,913**	0,000
2	46,51	46,11	0,39	0,019	0,940**	0,000
3	52,9	51,98	0,91	0,000	0,938**	0,000
4	57,72	56,86	0,86	0,004	0,900**	0,000
5	61,32	60,09	1,22	0,000	0,804**	0,002



Şekil 4.1. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K2 ön için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; Orbscan II ve Pentacam HR cihazında kornea ön yüzeyine ait en yüksek keratometri değerleri açısından bütün karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0,001$).

Yorum: K2 ön değeri açısından iki cihazın ölçümleri arasında sadece normal grupta farklı değildi, bütün keratokonus gruplarında farklılık mevcuttu. Fakat bütün gruplarda çok önemli düzeyde korelasyon vardı. Bu parametre heriki cihazda bütün grupları birbirinden ayırmada güvenilirli.

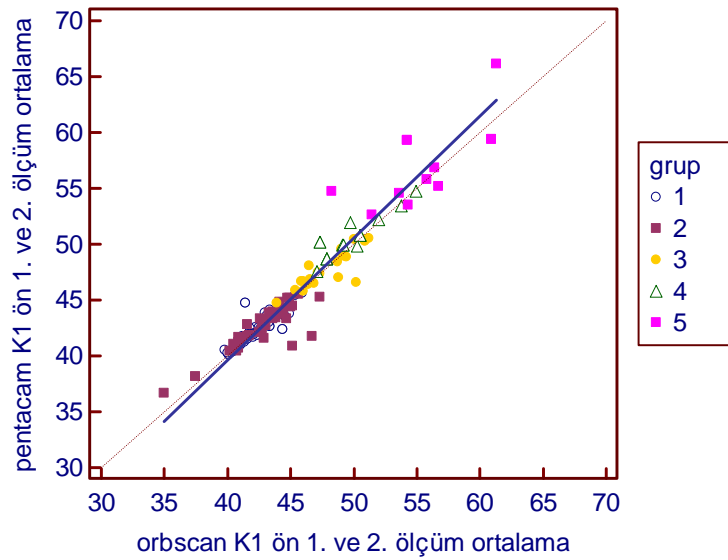
Kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri (K1 ön);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri ölçümleri açısından sadece grup 4 ve grup 5’de iki cihaz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Bütün gruplarda iki cihaz arasında Pearson korelasyon analizi ile çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.3. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri değerlerinin ortalamaları aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	42,61	42,58	0,03	0,787	0,884**	0,000
2	42,93	42,73	0,20	0,231	0,855**	0,000
3	47,89	47,79	0,1	0,685	0,856**	0,000
4	49,69	50,49	0,8	0,007	0,904**	0,000
5	55,67	57,21	1,54	0,000	0,697*	0,012



Şekil 4.2. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K1 ön için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; Orbscan II ve Pentacam HR cihazında kornea ön yüzeyine ait en düşük keratometri değeri açısından sadece grup 1 ile grup 2 arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (orbscan $p=0,156$, pentacam $p=0,363$). Gruplar arasındaki diğer bütün karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,001$).

Yorum: K1 ön değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde sadece ileri evre keratokonus olgularında farklılık mevcuttu. Fakat bütün gruplarda çok önemli düzeyde korelasyon vardı. Bu parametre hem Orbscan II hem Pentacam HR cihazında normal grup ile erken evre keratokonusu ayırmada K1 ön değeri güvenilir değildi.

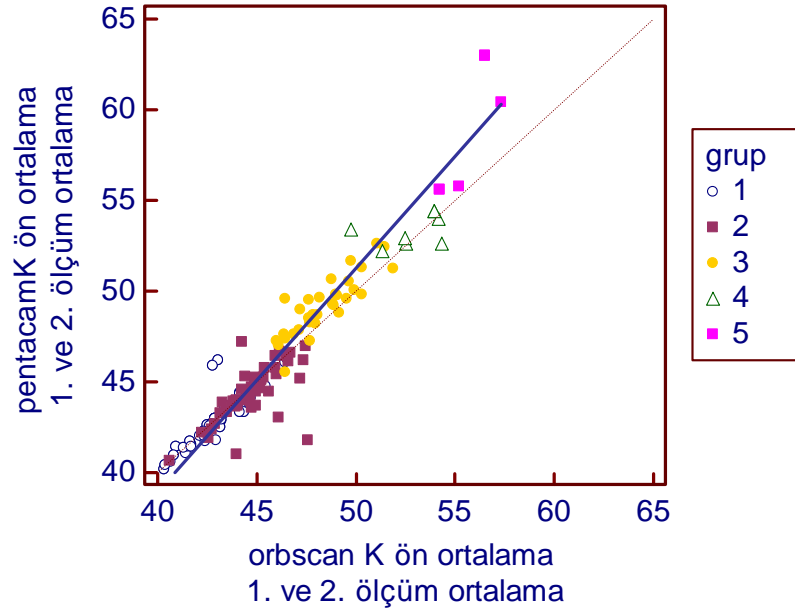
Kornea ön yüzüne ait ortalama keratometri değeri (K ortalama ön);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea ön yüzüne ait ortalama keratometri değeri açısından grup 3, grup 4 ve grup 5’de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile Grup 1, grup2, grup3’de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon ve Grup 5’de önemli düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu tespit edildi.

Tablo 4.4. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam kornea ön yüzüne ait ortalama keratometri değerlerinin ortalamaları aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	43,06	43,00	0,06	0,593	0,916**	0,000
2	44,61	44,32	0,29	0,089	0,821**	0,000
3	49,22	49,76	0,54	0,032	0,856**	0,000
4	52,00	53,15	1,15	0,000	0,433	0,044
5	56,12	58,45	2,32	0,000	0,588*	0,007



Şekil 4.3. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K ortalama ön için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; Orbscan II ve Pentacam HR cihazında kornea ön yüzeyine ait ortalama keratometri açısından bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0,001$).

Yorum: K ortalama ön değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde orta ve ileri evre keratokonus olgularında farklılık mevcuttu. Ve ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon azalmaktaydı. Bu parametre hem Orbscan II hem Pentacam HR cihazında bütün grupları birbirinden ayırmada güvenilirirdi.

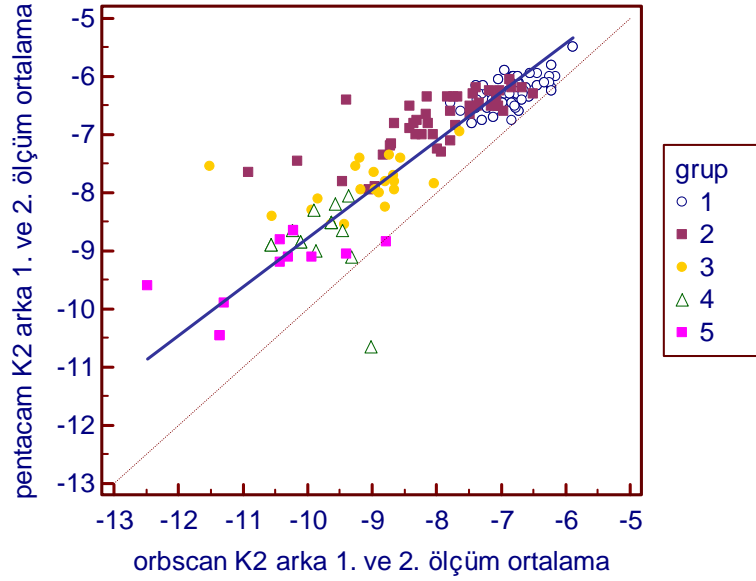
Kornea arka yüzeyine ait en yüksek keratometri değeri (K2 arka);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea arka yüzeyine ait en yüksek keratometri ölçümleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 1, grup 2 ve grup 3'de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.5. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea arka yüzeyine ait en yüksek keratometri değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	diff	p1	r	p2
1	-6,81	-6,29	0,52	0,000	0,619**	0,000
2	-7,80	-6,74	1,05	0,000	0,669**	0,000
3	-9,22	-7,84	1,38	0,000	0,472**	0,006
4	-9,62	-8,61	1,01	0,000	0,184	0,663
5	-10,16	-9,7	0,46	0,014	0,611	0,145



Şekil 4.4. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K2 arka için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea arka yüzeyine ait en yüksek keratometri değerleri açısından Orbscan II cihazında sadece grup 4 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,036$). Pentacam HR cihazında ise bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,001$).

Yorum: K2 arka değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. Normal grup ve erken-orta evre keratokonus gruplarında korelasyon vardı fakat ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon azalmaktaydı. Bu parametre Pentacam HR cihazında bütün grupları birbirinden ayırmada güvenilirirdi. Orbscan II cihazında ise grup 4 ve grup 5'i ayırmada güvenilir değildi.

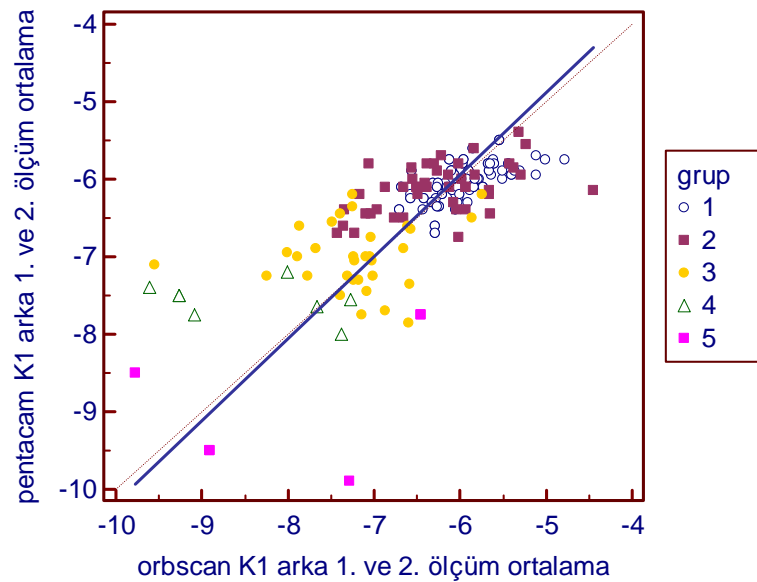
Kornea arka yüzeyine ait en düşük keratometri değeri (K1 arka);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea arka yüzeyine ait en düşük keratometri ölçümleri açısından grup 2, grup 3, grup 4 ve grup 5'de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 1, grup 2 ve grup 3'de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.6. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam kornea arka yüzeyine ait en düşük keratometri değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	diff	p1	r	p2
1	-5,98	-6,00	0,01	0,809	0,476**	0,000
2	-6,30	-6,03	0,27	0,009	0,692**	0,000
3	-7,35	-6,98	0,36	0,016	0,564**	0,008
4	-8,08	-7,68	0,40	0,025	0,321	0,244
5	-8,32	-8,87	0,54	0,006	-0,086	0,790



Şekil 4.5. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında K1 arka için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea arka yüzeyine ait en düşük keratometri değerlerinin açısından Orbscan II cihazında sadece grup 4 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,166$). Pentacam HR cihazında ise sadece grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,370$).

Yorum: K1 arka değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde normal olgular dışında bütün gruplarda farklılık mevcuttu. Normal grup ve erken-orta evre keratokonus gruplarında korelasyon vardı fakat ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon azalmaktaydı. Bu parametre Pentacam HR cihazında normal grup ile

erken evre keratokonus grubunu birbirinden ayırmada güvenilir değildi. Orbscan II cihazında ise ileri evre keratokonus gruplarını ayırmada güvenilir değildi.

Korneanın en ince pakimetri değeri (minimum pakimetri);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; korneanın minimum pakimetri değerleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

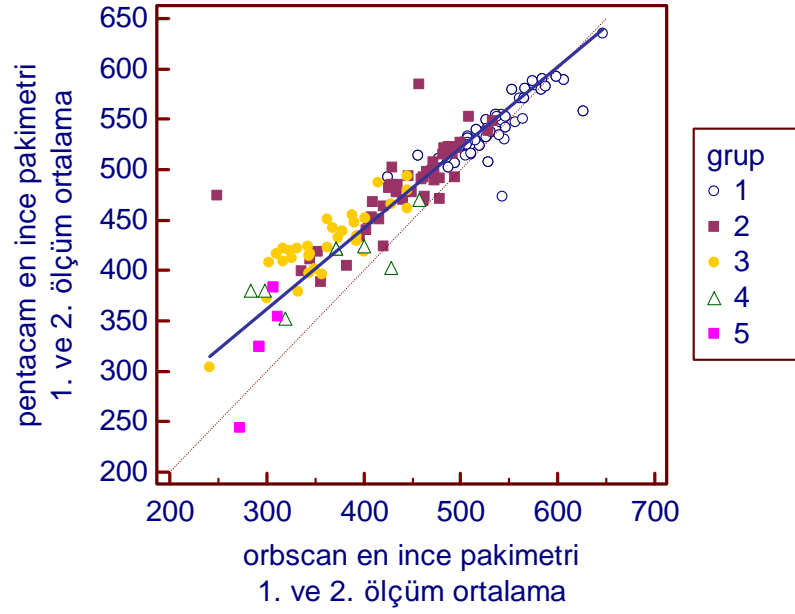
b) Pearson korelasyon analizi ile iki cihaz arasında grup 4’de önemli düzeyde diğer bütün gruplarda çok önemlidüzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.7. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında korneanın minimum pakimetri değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	531,19	541,60	10,41	0,000	0,859**	0,000
2	441,89	481,95	40,06	0,000	0,753**	0,000
3	366,71	425,68	63,96	0,000	0,863**	0,000
4	361,37	406,43	40,06	0,000	0,815*	0,014
5	296,42	334,07	37,64	0,000	0,950**	0,001

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri değeri açısından Orbscan II cihazında sadece grup 3 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,770$). Pentacam HR cihazında sadece grup 3 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,228$).

Yorum: Minimum pakimetri değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. Ve bütün gruplarda pozitif korelasyon mevcuttu. Bu parametre hem Pentacam HR hem Orbscan II cihazı orta ve ileri evre keratokonus gruplarını birbirinden ayırmada güvenilir değildi.



Şekil 4.6. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında minimum pakimetri için korelasyon grafiği

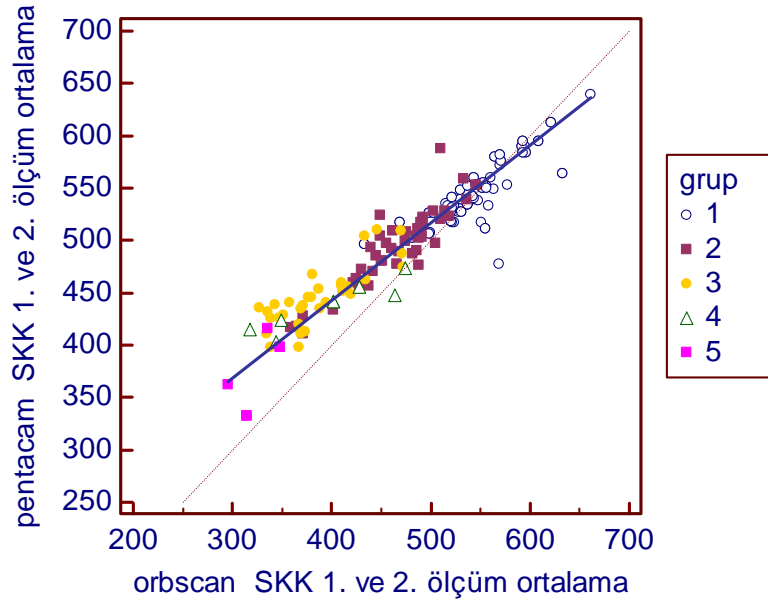
Santral kornea kalınlığı (SKK);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; santral kornea kalınlığı ölçümleri açısından sadece grup 1’de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile Grup 5 dışındaki bütün gruplarda iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.8. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam santral kornea kalınlığı değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

Grup	orbscan	pentacam	diff	p1	r	p2
1	542,97	545,33	2,36	0,301	0,838**	0,000
2	462,71	491,62	28,90	0,000	0,904**	0,000
3	397,25	445,57	58,32	0,000	0,816**	0,000
4	387,56	437,87	40,31	0,000	0,912**	0,002
5	324,14	367,42	43,28	0,000	0,745	0,055



Şekil 4.7. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında SKK için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; santral kornea kalınlığı açısından Orbscan II cihazında sadece grup 3 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,479$). Pentacam HR cihazında da sadece grup 3 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,597$).

Yorum: SKK değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde normal grup dışında bütün gruplarda farklılık mevcuttu. Orbscan II cihazı daha ince ölçmekteydi. İki cihaz arasında sadece çok ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon yoktu. Bu parametre hem Pentacam HR hem Orbscan II cihazı orta ve ileri evre keratokonus gruplarını birbirinden ayırmada güvenilir değildi.

Kornea ön yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı (Best Fit Sphere ön)

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea ön yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı ölçümleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 1, grup 2 ve grup 3'de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

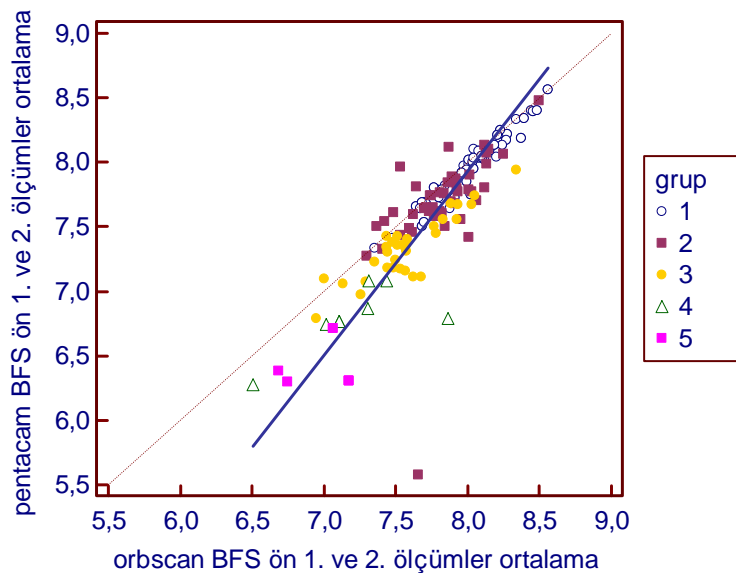
c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea ön yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı açısından Orbscan II sadece grup 4 ile grup 5 arasında

($p=0,187$) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Pentacam HR cihazında ise bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Yorum: BFS ön değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon yoktu. Bu parametre Orbscan II cihazında ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarını birbirinden ayırmada güvenilir değildi. Pentacam HR cihazında bütün grupları ayırmada güvenilirirdi.

Tablo 4.9. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea ön yüzeyine en iyi uyum küre yarıçapı değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	R	p2
1	8,01	7,95	0,05	0,003	0,969**	0,000
2	7,82	7,69	0,13	0,000	0,524**	0,000
3	7,57	7,34	0,23	0,000	0,886**	0,000
4	7,21	6,79	0,41	0,000	0,700	0,053
5	7,01	6,43	0,58	0,000	0,079	0,867



Şekil 4.8. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında BFS ön için korelasyon grafiği

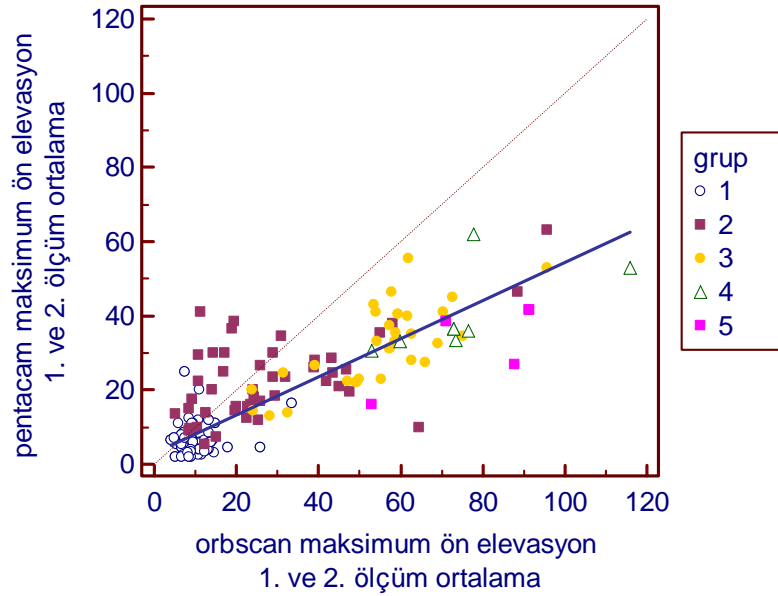
En yüksek ön elevasyon değeri (maksimum ön elevasyon);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; en yüksek ön elevasyon değeri değeri ölçümleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 2 ve grup 3’de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde grup 1’de önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.10. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında en yüksek ön elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	10,42	6,63	3,79	0,000	0,226*	0,024
2	28,34	23,05	5,29	0,001	0,631**	0,000
3	55,32	32,14	23,18	0,000	0,778**	0,000
4	72,43	40,12	32,31	0,000	0,397	0,330
5	79,42	34,92	44,5	0,000	0,746	0,054



Şekil 4.9. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında maksimum ön elevasyon için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; en yüksek ön elevasyon değeri açısından Orbscan II cihazında sadece grup 4 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,210$). Pentacam HR cihazında grup 3 ile grup 4 ($p=0,062$), grup 3 ile grup 5 ($p=0,535$) ve grup 4 ile grup 5 ($p=0,352$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Diğer bütün gruplar arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$).

Tablo 4.11. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında en yüksek ön elevasyon p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
3,000 vs. 1,000	0,000	3,000 vs. 1,000	0,000
5,000 vs. 1,000	0,000	2,000 vs. 1,000	0,000
4,000 vs. 1,000	0,000	4,000 vs. 1,000	0,000
5,000 vs. 2,000	0,000	5,000 vs. 1,000	0,000
3,000 vs. 2,000	0,000	4,000 vs. 2,000	0,000
4,000 vs. 2,000	0,000	3,000 vs. 2,000	0,000
2,000 vs. 1,000	0,000	5,000 vs. 2,000	0,007
5,000 vs. 3,000	0,000	4,000 vs. 3,000	0,062
4,000 vs. 3,000	0,000	4,000 vs. 5,000	0,352
5,000 vs. 4,000	0,210	5,000 vs. 3,000	0,535

Yorum: Maksimum ön elevasyon değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon yoktu. Bu parametre Orbscan II cihazında ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarını birbirinden ayırmada güvenilir değildi. Pentacam HR cihazında orta, ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarını ayırmada güvenilir değildi.

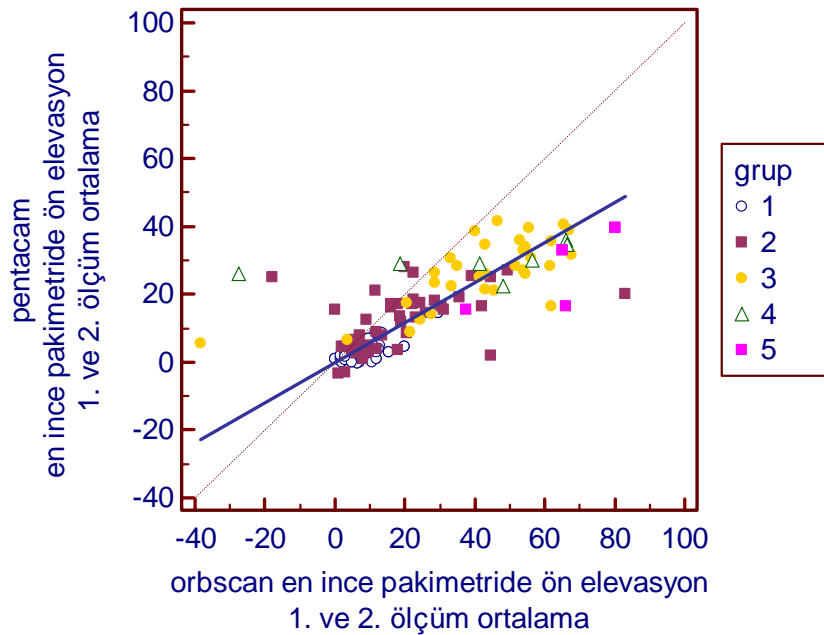
Minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon;

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon ölçümleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 1, grup 2 ve grup 3’de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde ve grup 5’de önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.12. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazlarında minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	7,62	3,17	4,45	0,000	0,658**	0,000
2	18,20	12,02	6,18	0,000	0,480**	0,001
3	41,82	26,57	15,25	0,000	0,730**	0,000
4	42	30,18	11,81	0,000	0,589	0,125
5	67,64	30,92	36,71	0,000	0,823*	0,023



Şekil 4.10. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında minimum pakimetrede ön elevasyon için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon değeri açısından Orbscan II cihazında sadece grup 4 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,969$). Pentacam HR cihazında ise grup 3 ile grup 4 ($p=0,41$), grup 3 ile grup 5 ($p=0,346$) ve grup 4 ile grup 5 ($p=0,897$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Yorum: Minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece

ileri evre keratokonus grubunda korelasyon yoktu. Bu parametre Orbscan II cihazında orta ve ileri evre keratokonus gruplarını birbirinden ayırmada güvenilir değildi. Pentacam HR cihazı orta, ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarını ayırmada güvenilir değildi.

Tablo 4.13. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
3,000 vs. 1,000	0,000	3,000 vs. 1,000	0,000
5,000 vs. 1,000	0,000	4,000 vs. 1,000	0,000
5,000 vs. 2,000	0,000	5,000 vs. 1,000	0,000
3,000 vs. 2,000	0,000	3,000 vs. 2,000	0,000
4,000 vs. 1,000	0,000	2,000 vs. 1,000	0,000
4,000 vs. 2,000	0,000	4,000 vs. 2,000	0,000
5,000 vs. 3,000	0,000	5,000 vs. 2,000	0,000
2,000 vs. 1,000	0,000	5,000 vs. 3,000	0,346
5,000 vs. 4,000	0,000	4,000 vs. 3,000	0,41
4,000 vs. 3,000	0,969	5,000 vs. 4,000	0,897

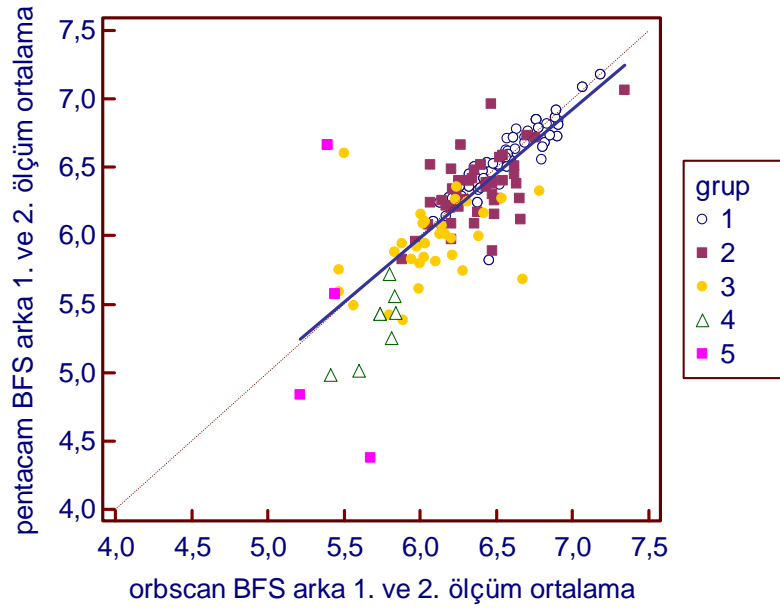
Kornea arka yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı (Best Fit Sphere arka)

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea arka yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı ölçümleri açısından sadece grup 3, grup 4 ve grup 5’de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Grup 1, grup 2 ve grup 3’de iki cihaz arasında Pearson korelasyon analizi ile çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.14. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında kornea arka yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	6,53	6,56	0,02	0,282	0,901**	0,000
2	6,39	6,39	0,00	0,997	0,821**	0,000
3	6,03	5,85	0,17	0,000	0,641**	0,002
4	5,77	5,39	0,38	0,000	0,113	0,687
5	5,45	4,89	0,56	0,000	0,369	0,238



Şekil 4.11. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında en BFS arka için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; kornea arka yüzeyine en iyi uyan küre yarıçapı açısından Orbscan II cihazında bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Pentacam HR cihazında ise sadece grup 3 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,134$). Diğer bütün gruplar arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$).

Yorum: BFS arka değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde sadece normal ve erken evre gruplarda farklılık yoktu. İki cihaz arasında sadece ileri ve çok ileri evre keratokonus grubunda korelasyon yoktu. Bu parametre Orbscan II cihazında bütün grupları birbirinden ayırmada güvenilirildi. Pentacam HR cihazı orta ve ileri evre keratokonus gruplarını ayırmada güvenilir değildi.

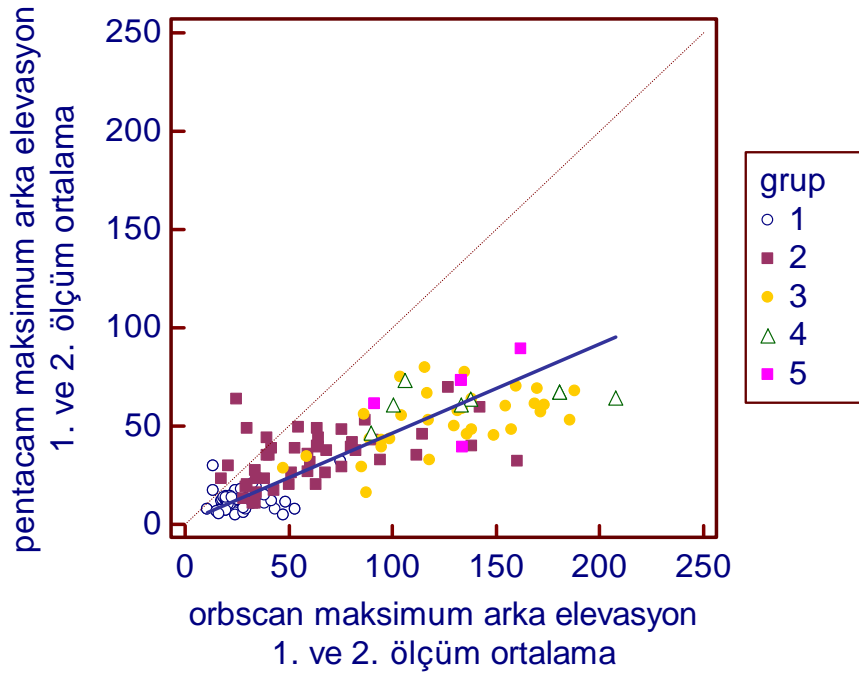
En yüksek arka elevasyon değeri (Maksimum arka elevasyon);

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; en yüksek arka elevasyon değeri ölçümleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile Grup 1, grup 2 ve grup 3’de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.15. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam en yüksek arka elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	26,94	11,89	15,04	0,000	0,274**	0,006
2	63,01	34,57	28,43	0,000	0,472**	0,001
3	126,21	52,85	73,35	0,000	0,554**	0,001
4	141,87	63,12	78,75	0,000	0,433	0,284
5	125,35	67,42	57,92	0,000	0,467	0,290



Şekil 4.12. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında maksimum arka elevasyon için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; en yüksek arka elevasyon değerleri açısından Orbscan II cihazında grup 3 ile grup 4 ($p=0,042$), grup 3 ile grup 5 ($p=0,915$) ve grup 4 ile grup 5 ($p=0,101$) arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Pentacam HR cihazında ise grup 3 ile grup 4

($p=0,182$), grup 3 ile grup 5 ($p=0,073$) ve grup 4 ile grup 5 ($p=0,669$) arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 4.16. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan cihazında en yüksek arka elevasyon p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
3,000 vs. 1,000	0,000	3,000 vs. 1,000	0,000
4,000 vs. 1,000	0,000	5,000 vs. 1,000	0,000
3,000 vs. 2,000	0,000	4,000 vs. 1,000	0,000
5,000 vs. 1,000	0,000	2,000 vs. 1,000	0,000
4,000 vs. 2,000	0,000	5,000 vs. 2,000	0,000
2,000 vs. 1,000	0,000	3,000 vs. 2,000	0,000
5,000 vs. 2,000	0,000	4,000 vs. 2,000	0,000
4,000 vs. 3,000	0,042	5,000 vs. 3,000	0,073
4,000 vs. 5,000	0,101	4,000 vs. 3,000	0,182
3,000 vs. 5,000	0,915	5,000 vs. 4,000	0,669

Yorum: Maksimum arka elevasyon değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece ileri ve çok ileri evre keratokonus grubunda korelasyon yoktu. Heriki cihazda bu parametre orta, ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarını birbirinden ayırmada güvenilir değildi.

Minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon;

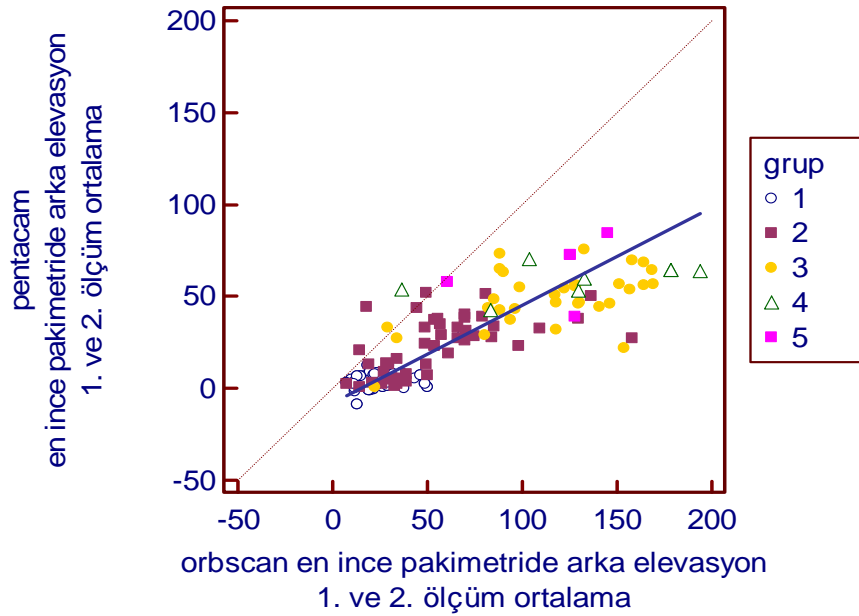
a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon değeri ölçümleri açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 1, grup 2 ve grup 3’de iki cihaz arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon değeri açısından Orbscan II cihazında grup 3 ile grup 4 ($p=0,071$), grup 3 ile grup 5 ($p=0,580$) ve grup 4 ile grup 5 ($p=0,068$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Pentacam HR cihazında ise grup 3 ile grup 4 ($p=0,216$), grup 3 ile grup 5 ($p=0,058$) ve grup 4 ile grup 5 ($p=0,557$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 4.17. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	24,10	4,39	19,71	0,000	0,491**	0,000
2	55,59	23,29	32,30	0,000	0,576**	0,000
3	114,84	48,87	65,96	0,000	0,542**	0,001
4	129,62	59	70,62	0,000	0,542	0,165
5	110,07	65,28	44,78	0,000	0,408	0,364



Şekil 4.13. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon için korelasyon grafiği

Yorum: Minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece ileri ve çok ileri evre keratokonus grubunda korelasyon yoktu. Bu parametre heriki cihazda orta, ileri ve çok ileri evre keratokonus gruplarını ayırmada güvenilir değildi.

Tablo 4.18. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
3,000 vs. 1,000	0,000	3,000 vs. 1,000	0,000
4,000 vs. 1,000	0,000	5,000 vs. 1,000	0,000
3,000 vs. 2,000	0,000	4,000 vs. 1,000	0,000
5,000 vs. 1,000	0,000	3,000 vs. 2,000	0,000
4,000 vs. 2,000	0,000	2,000 vs. 1,000	0,000
2,000 vs. 1,000	0,000	5,000 vs. 2,000	0,000
5,000 vs. 2,000	0,000	4,000 vs. 2,000	0,000
4,000 vs. 5,000	0,068	5,000 vs. 3,000	0,058
4,000 vs. 3,000	0,071	4,000 vs. 3,000	0,216
3,000 vs. 5,000	0,58	5,000 vs. 4,000	0,557

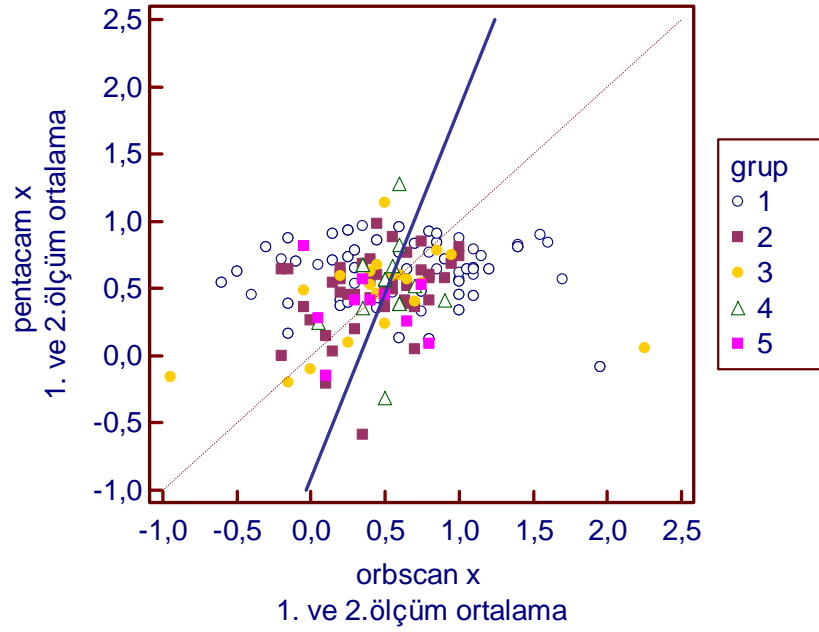
Minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı (x)

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı (x) açısından bütün gruplarda iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile fakat grup 2 dışındaki bütün gruplarda iki cihaz arasında korelasyon tespit edilemedi.

Tablo 4.19. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı(x) ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	diff	p1	r	p2
1	0,598	0,623	0,025	0,641	-0,061	0,545
2	0,445	0,476	0,030	0,704	0,351*	0,018
3	0,479	0,438	0,040	0,731	0,304	0,181
4	0,517	0,508	0,008	0,952	0,148	0,599
5	0,371	0,331	0,039	0,798	0,051	0,874



Şekil 4.14. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında y için korelasyon grafiği

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı (x) açısından Orbscan II cihazında grup 1 ile grup 2 ve grup 1 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,05$). Pentacam HR cihazında ise bütün karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu

Tablo 4.20. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında en ince pakimetri noktasının merkezi noktadan horizontal uzaklığı (x) için p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
2,000 vs. 1,000	0,000	5,000 vs. 1,000	0,006
5,000 vs. 1,000	0,002	3,000 vs. 1,000	0,013
3,000 vs. 1,000	0,019	5,000 vs. 2,000	0,047
4,000 vs. 1,000	0,038	2,000 vs. 1,000	0,119
5,000 vs. 3,000	0,085	4,000 vs. 1,000	0,141
5,000 vs. 2,000	0,236	5,000 vs. 3,000	0,163
2,000 vs. 3,000	0,298	5,000 vs. 4,000	0,292
5,000 vs. 4,000	0,401	3,000 vs. 2,000	0,326
4,000 vs. 3,000	0,469	4,000 vs. 2,000	0,493
4,000 vs. 2,000	0,904	4,000 vs. 3,000	0,926

Yorum: x değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde bütün gruplarda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece erken evre keratokonus grubunda korelasyon mevcuttu. Heriki cihazda bu parametre hemen hemen bütün grupları ayırmada güvenilir değildi.

Minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan vertikal uzaklığı (y);

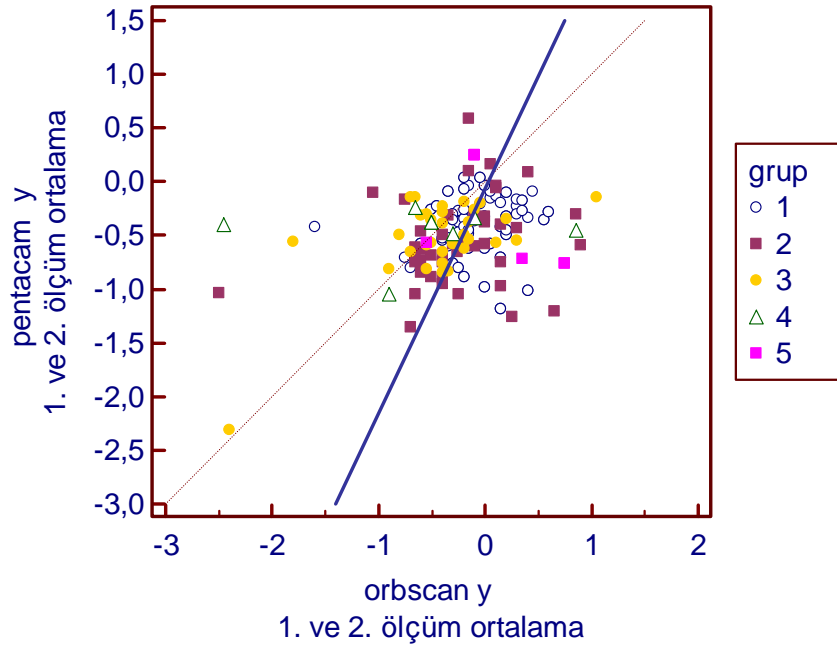
a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan vertikal uzaklığı (y) ölçümleri açısından grup 1 ve grup 2’de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile grup 3 dışındaki bütün gruplarda iki cihaz arasında pozitif korelasyon tespit edilemedi.

Tablo 4.21. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam cihazında minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan vertikal uzaklığı (y) değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	-0,08	-0,41	0,33	0,000	0,117	0,245
2	-0,24	-0,55	0,31	0,000	0,231	0,122
3	-0,42	-0,53	0,10	0,246	0,630**	0,000
4	-0,56	-0,46	0,10	0,573	0,087	0,837
5	-0,14	-0,29	0,43	0,026	-0,574	0,178

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan vertikal uzaklığı (y) değeri açısından Orbscan II cihazında grup 1 ile grup 3, grup 1 ile grup 4 , grup 3 ile grup 5 ve grup 4 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Pentacam HR cihazında ise hiçbir karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.



Şekil 4.15. Orbscan II ve Pentacam HR cihazında y için korelasyon grafiği

Yorum: y değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde sadece normal ve erken evre keratokonus gruplarında farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece orta evre keratokonus grubunda korelasyon mevcuttu. Orbscan II cihazında bu parametre hemen hemen bütün grupları ayırmada Pentacam HR cihazında ise bütün gruplarda güvenilir değildi.

Tablo 4.22. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında minimum pakimetri noktasının merkezi noktadan vertikal uzaklığı (y) için p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
1,000 vs. 3,000	0,000	1,000 vs. 2,000	0,067
5,000 vs. 4,000	0,001	5,000 vs. 2,000	0,125
5,000 vs. 3,000	0,001	5,000 vs. 3,000	0,167
1,000 vs. 4,000	0,001	1,000 vs. 3,000	0,167
5,000 vs. 2,000	0,022	5,000 vs. 4,000	0,420
1,000 vs. 2,000	0,031	5,000 vs. 1,000	0,448
2,000 vs. 4,000	0,039	4,000 vs. 2,000	0,589
2,000 vs. 3,000	0,052	4,000 vs. 3,000	0,686
5,000 vs. 1,000	0,162	1,000 vs. 4,000	0,742
3,000 vs. 4,000	0,383	3,000 vs. 2,000	0,838

3mm'lik zonda astigmat değeri;

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; 3mm'lik zonda astigmat değeri ölçümleri açısından sadece grup 2'de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Pearson korelasyon analizi ile hiçbir grupta pozitif korelasyon tespit edilemedi.

Tablo 4.23. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam 3mm'lik zonda astigmat değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	-0,76	-0,73	0,02	0,781	0,041	0,684
2	-3,17	-2,85	0,31	0,04	-0,164	0,275
3	-3,82	-3,70	0,11	0,548	0,065	0,726
4	-5,60	-5,16	0,43	0,237	0,633	0,092
5	-4,90	-5,57	0,67	0,090	0,743	0,056

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; 3mm'lik zonda astigmat değeri açısından Orbscan cihazında grup 1 ile diğer grupların hepsi arasında, grup 2 ile grup 4 arasında, grup 2 ile grup 5, grup 3 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Pentacam cihazında grup 2 ile grup 3, grup 3 ile grup 4, grup 4 ile grup 5 arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı fark yoktu.

Yorum: 3mm'lik zonda astigmat değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde sadece erken evre keratokonus grubunda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında hiçbir grupta pozitif korelasyon tespit edilemedi. Heriki cihazda bu parametre hemen hemen bütün grupları ayırmada güvenilir değildi.

Tablo 4.24. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan cihazında 3mm'lik zonda astigmat p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	p
1,000 vs. 3,000	0,000	1,000 vs. 3,000	0,000
1,000 vs. 2,000	0,000	1,000 vs. 5,000	0,000
1,000 vs. 4,000	0,000	1,000 vs. 4,000	0,000
1,000 vs. 5,000	0,000	1,000 vs. 2,000	0,000
2,000 vs. 4,000	0,000	2,000 vs. 5,000	0,000
3,000 vs. 4,000	0,004	2,000 vs. 4,000	0,000
2,000 vs. 5,000	0,007	3,000 vs. 5,000	0,004
2,000 vs. 3,000	0,073	2,000 vs. 3,000	0,018
3,000 vs. 5,000	0,097	3,000 vs. 4,000	0,019
5,000 vs. 4,000	0,385	4,000 vs. 5,000	0,611

5mm'lik zonda astigmat değeri

a) Cihazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında; 5mm'lik zonda astigmat değeri ölçümleri açısından sadece grup 2'de iki cihazın ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

b) Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4'de iki cihaz arasında Pearson korelasyon analizi ile çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.25. Gruplara göre Orbscan ve Pentacam 5mm'lik zonda astigmat değerlerinin ortalamaları ve aralarındaki fark

grup	orbscan	pentacam	Diff	p1	r	p2
1	-0,72	-0,64	0,08	0,702	0,493**	0,000
2	-2,12	-1,06	1,05	0,001	0,593**	0,000
3	-2,32	-2,74	0,42	0,364	0,532*	0,013
4	-2,64	-2,47	0,16	0,762	0,403	0,137
5	-3,14	-2,14	1,00	0,103	0,685*	0,014

c) Gruplar birebir kendi aralarında karşılaştırıldığında; 5mm'lik zonda astigmat değeri açısından Orbscan cihazında grup 1 ile diğer grupların hepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Pentacam cihazında grup 1 ile grup 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tablo 4.26. Grupların birebir karşılaştırmalarında Orbscan ve Pentacam cihazında 5mm'lik zonda astigmat p değerleri

Orbscan	p	Pentacam	P
1,000 vs. 4,000	0,000	1,000 vs. 5,000	0,005
1,000 vs. 2,000	0,000	1,000 vs. 2,000	0,012
1,000 vs. 3,000	0,000	3,000 vs. 5,000	0,014
1,000 vs. 5,000	0,000	4,000 vs. 5,000	0,019
2,000 vs. 4,000	0,012	3,000 vs. 2,000	0,105
3,000 vs. 4,000	0,025	2,000 vs. 5,000	0,109
2,000 vs. 5,000	0,184	4,000 vs. 2,000	0,136
3,000 vs. 5,000	0,267	4,000 vs. 3,000	0,616
5,000 vs. 4,000	0,409	1,000 vs. 3,000	0,702
2,000 vs. 3,000	0,743	4,000 vs. 1,000	0,743

Yorum: 5mm'lik zonda astigmat değeri açısından iki cihazın ölçümlerinde sadece erken evre keratokonus grubunda farklılık mevcuttu. İki cihaz arasında sadece çok ileri evre keratokonus grubunda pozitif korelasyon tespit edilemedi. Orbscan cihazında bu parametre sadece normal ile keratokonus grubunu ayırmada güvenilirildi. Pentacam HR cihazında ise sadece erken evre ile çok ileri evre keratokonus gruplarını ayırmada güvenilirildi.

Cihazlar ve gruplar arasındaki farklar, cihazlar arasındaki korelasyonlar tespit edildikten sonra heriki cihazın kendi iki ölçümü arasında fark olup olmadığını grup bazındaki değişimlere bakarak tespit etmeye çalıştık .Bunun için SigmaStat 3.5 istatistik programında Repeated Measures Two-way Anova testi kullanıldı ve bulgular tablo 4.27 ve 4.28'de iki cihaz için ayrı ayrı olarak özetlendi. Heriki cihazın 1. ve 2. tekrarları arasındaki farklılara bakıldıktan sonra tekrarlar arasındaki korelasyon ise SPSS 13.0 istatistik programında Pearson korelasyon analizi ile tespit edildi. Bütün parametrelerde iki cihazda da 1. ve 2. tekrarlar arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttu.($p < 0,001$) Parametrelerin iki ölçüm arasındaki korelasyonu gösteren katsayıları tablo 4.29'da özetlendi.

Tablo 4.27. Pentacam HR cihazının birinci ve ikinci tekrarı arasında parametreler açısından grup bazında farklılıkları

parametre	Birinci ve ikinci tekrar arasındaki farklılıklar
K2 ön	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
K1 ön	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p=0,002$)
K ortalama ön	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark var ($0,010$)
ast3mm	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
ast5mm	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
K2 arka	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
K1 arka	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
Minimum pakimetri	Sadece Grup5 ($p=0,034$)'de anlamlı fark vardı
x	Sadece Grup 1 'de anlamlı fark vardı ($p<0,001$).
y	Sadece Grup 2 ($p=0,019$) ve Grup 5 ($p<0,000$)'de anlamlı fark vardı.
Santral kornea kalınlığı	Sadece Grup 5 'de anlamlı fark vardı($p=0,021$).
BFS ön	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı.($p<0,000$)
Maksimum ön elevasyon	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p<0,000$)
Minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p=0,019$)
BFS arka	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
Maksimum arka elevasyon	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
Minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)

Tablo 4.28. Orbscan II cihazının birinci ve ikinci tekrarı arasında parametreler açısından grup bazında farklılıkları

parametre	Birinci ve ikinci tekrar arasındaki farklılıklar
K2 ön	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).
K1 ön	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p<0,001$)
K ortalama ön	Sadece Grup 4 ($p=0,022$) ve Grup 5 ($p=0,006$)'de anlamlı fark vardı.
ast3mm	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)
ast5mm	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p<0,000$).
K2 arka	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p=0,024$).
K1 arka	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p<0,000$).
Minimum pakimetri	Sadece Grup 5 'de anlamlı fark vardı ($p=0,103$).
x	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).
y	Sadece Grup 1 ($p=0,004$) ve Grup 5 ($p=0,014$)'de anlamlı fark vardı.
Santral kornea kalınlığı	Sadece Grup 5 'de anlamlı fark vardı ($p=0,010$).
BFS ön	Sadece Grup4 ($p=0,001$) ve Grup5 ($p=0,011$)'de anlamlı fark vardı.
Maksimum ön elevasyon	Sadece Grup4 ($p=0,029$) ve Grup5 ($p=0,022$)'de anlamlı fark vardı.
Minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon	Sadece Grup 4 'de anlamlı fark vardı ($p=0,01$).
BFS arka	Sadece Grup 5 'de anlamlı fark vardı ($p=0,0240$).
Maksimum arka elevasyon	Sadece Grup 5 'de anlamlı fark vardı ($p=0,007$).
Minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon	Bütün gruplarda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)

Yorum: Pentacam HR cihazında parametrelerin tekrarlanabilirliği daha iyiydi.

Tablo 4.29. Orbscan II ve Pentacam HR cihazının birinci ve ikinci tekrarı arasında parametreler arasındaki korelasyon katsayıları

parametre	Orbscan II	Pentacam HR
K2 ön	0,992	0,970
K1 ön	0,995	0,934
K ortalama ön	0,995	0,963
ast3mm	0,972	0,887
ast5mm	0,829	0,894
K2 arka	0,846	0,991
K1 arka	0,731	0,984
Minimum pakimetri	0,912	0,993
x	0,479	0,869
y	0,187	0,862
Santral kornea kalınlığı	0,961	0,991
BFS ön	0,878	0,985
Maksimum ön elevasyon	0,937	0,951
Minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon	0,906	0,947
BFS arka	0,577	0,906
Maksimum arka elevasyon	0,873	0,930
Minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon	0,905	0,947

Yorum: Pentacam HR cihazının iki ölçüm arasındaki korelasyonu daha yüksekti.

Cihazlar, tekrarlar ve gruplar arasındaki farklılıklar tespit edildikten sonra heriki cihazda ayrı ayrı olmak üzere keratokonus olgularını normal olgulardan ayırttirebilecek en güvenilir parametrenin hangisi olduğunu tespit etmek için MedCalc istatistik programında Receiver Operating Characteristic curve (ROC eğri) analizi kullanıldı. Bu programdan elde edilen grafiklerde herbir parametre için eğri altında kalan (AUC), o parametrede hasta ile normal ayırt ettirebilecek en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip değeri (Cut off değeri) ile bu değere ait sensitivite (Sensitivity) ve spesifite (Specificity) sonuçları elde edildi. ROC eğri analizinden elde edilen bulgular tablo 4.30 ve 4.31’de iki cihaz için ayrı ayrı olarak özetlendi.

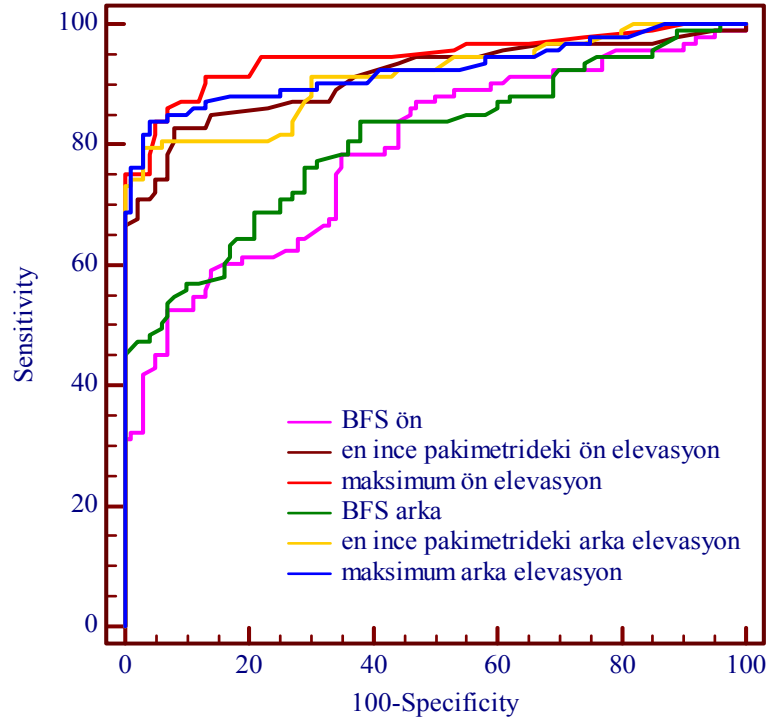
ROC eğrileri grafiksel olarak gösterilebilmek için elevasyona ait parametreler, keratometriye ait parametreler ve pakimetriye ait parametreler olarak üç grupta sınıflandırıldı. Sırasıyla Şekil 4.16, şekil 4.17 ve şekil 4.18’de Orbscan II cihazına ait grafikler, Şekil 4.19, şekil 4.20 ve şekil 4.21’de Pentacam HR cihazına ait grafikler gösterilmektedir.

Tablo 4.30. Orbscan II cihazda parametreler için ROC eğri analizi elde edilen değerlerin normal ile keratokonusu ayırt ettirmedeki hassasiyet derecelerine sıralaması

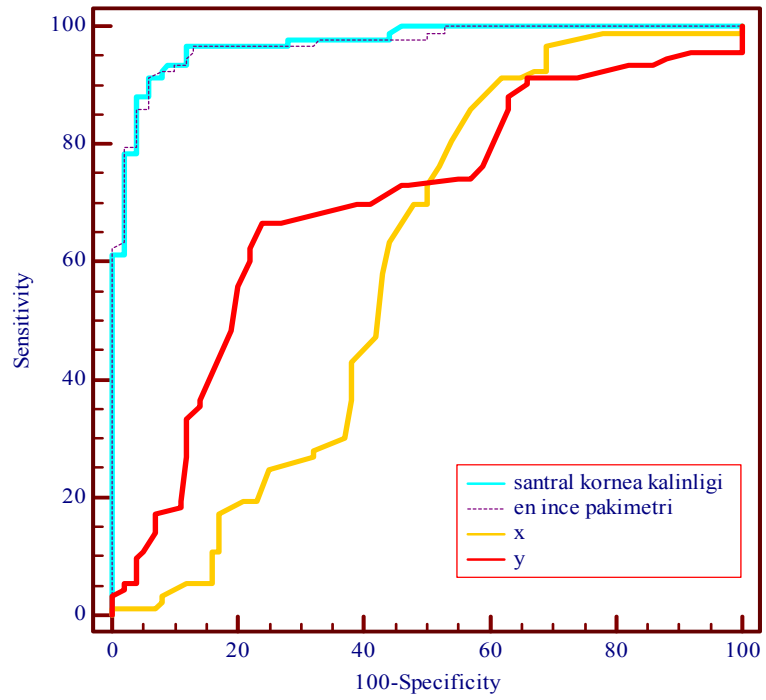
parametre	AUC	Cut off noktası	Sensitivity	Specificity	95% Confidenc Interval	p
Santral kornea kalınlığı	0,973	≤492,5 *	91,40	94,00	0,938 to 0,991	<0,0001
Minimum pakimetri	0,970	≤470,5 *	91,40	94,00	0,936 to 0,989	<0,0001
K2 arka	0,952	<-7,39 *	86,02	96,00	0,911 to 0,977	<0,0001
Maksimum ön elevasyon	0,945	>16 *	86,02	93,00	0,903 to 0,973	<0,0001
Ast 3mm	0,942	≤-1,75 *	80,65	97,00	0,898 to 0,970	<0,0001
K2 ön	0,934	>44,95 *	84,95	90,00	0,889 to 0,964	<0,0001
Maksimum arka elevasyon	0,924	>42 *	83,87	96,00	0,877 to 0,957	<0,0001
Minimum pakimetri noktasında ki ön elevasyon	0,912	>12 *	82,80	92,00	0,863 to 0,948	<0,0001
Minimum pakimetri noktasında ki arka elevasyon	0,912	>41,5 *	79,57	97,00	0,863 to 0,948	<0,0001
Ast 5mm	0,885	≤-1,7 *	66,67	97,00	0,831 to 0,926	<0,0001
K ön ortalama	0,881	>44,85 *	73,12	94,00	0,827 to 0,923	<0,0001
K1 arka	0,817	≤-6,7 *	60,22	99,00	0,755 to 0,869	<0,0001
BFS arka	0,805	≤6,305 *	68,82	79,00	0,743 to 0,859	<0,0001
K1 ön	0,795	>44,6 *	60,22	94,00	0,731 to 0,849	<0,0001
BFS ön	0,788	≤7,625 *	52,69	93,00	0,723 to 0,843	<0,0001
Y	0,698	≤-0,1 *	66,67	76,00	0,628 to 0,761	<0,0001
X	0,597	≤0,8 *	91,40	38,00	0,525 to 0,667	0,0209

Tablo 4.31. Pentacam HR cihazda parametreler için ROC eğri analizi elde edilen değerlerin normal ile keratokonusu ayırt ettirmedeki hassasiyet derecelerine sıralaması

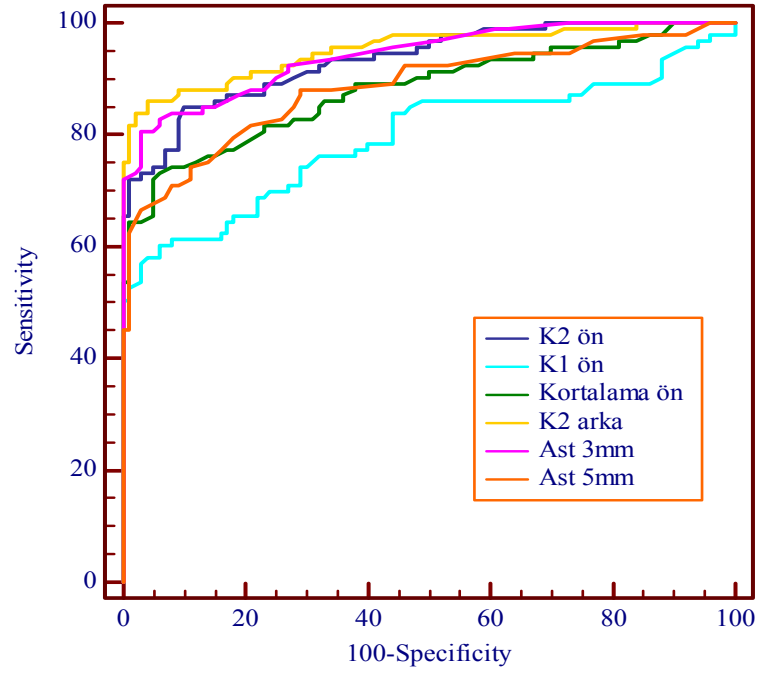
parametre	AUC	Cut off noktası	Sensitiviti	Specificity	95% Confidence Interval	p
Minimum pakimetri	0,976	≤496,5 *	92,47	95,00	0,943 to 0,993	<0,0001
Maksimum elevasyon arka	0,972	>21 *	93,55	96,00	0,938 to 0,990	<0,0001
Santral kornea kalınlığı	0,972	≤499,5 *	83,87	99,00	0,938 to 0,990	<0,0001
Maksimum elevasyon ön	0,962	>12,5 *	90,32	95,00	0,924 to 0,984	<0,0001
K2 ön	0,926	>44,85 *	79,57	93,00	0,880 to 0,959	<0,0001
Minimum pakimetride ön elevasyon	0,919	>7,5 *	82,80	96,00	0,871 to 0,953	<0,0001
Minimum pakimetride arka elevasyon	0,913	>12 *	87,10	96,00	0,864 to 0,949	<0,0001
K2 arka	0,910	≤-6,8 *	72,04	98,00	0,860 to 0,946	<0,0001
K ön ortalama	0,872	>44,55 *	75,27	93,00	0,817 to 0,916	<0,0001
Bfs ön	0,852	≤7,61*	66,67	93,00	0,794 to 0,899	<0,0001
Bfs arka	0,837	≤6,09*	58,06	100,00	0,777 to 0,886	<0,0001
K1 arka	0,784	≤-6,4 *	58,06	96,00	0,720 to 0,840	<0,0001
K1 ön	0,783	>44,3 *	59,14	93,00	0,719 to 0,839	<0,0001
X	0,681	≤0,61 *	74,19	62,00	0,610 to 0,746	<0,0001
Ast 5mm	0,671	≤-1,4 *	60,22	90,00	0,600 to 0,737	0,0001
Ast 3mm	0,633	≤-2,05 *	51,61	100,00	0,561 to 0,701	0,0048
y	0,621	≤-,525 *	50,54	76,00	0,548 to 0,690	0,0033



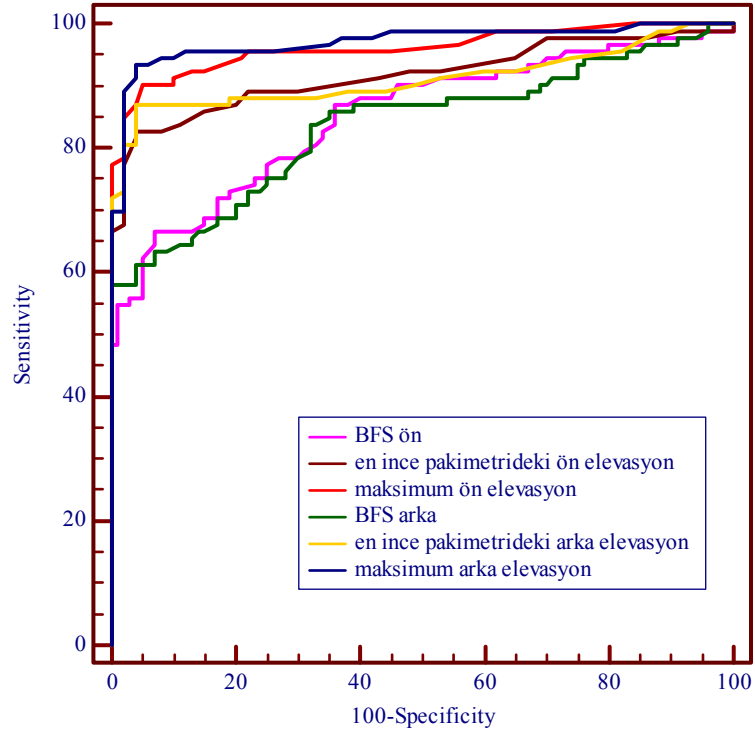
Şekil 4.16. Orbscan II cihazında elevasyon parametreleri için ROC eğri grafiği



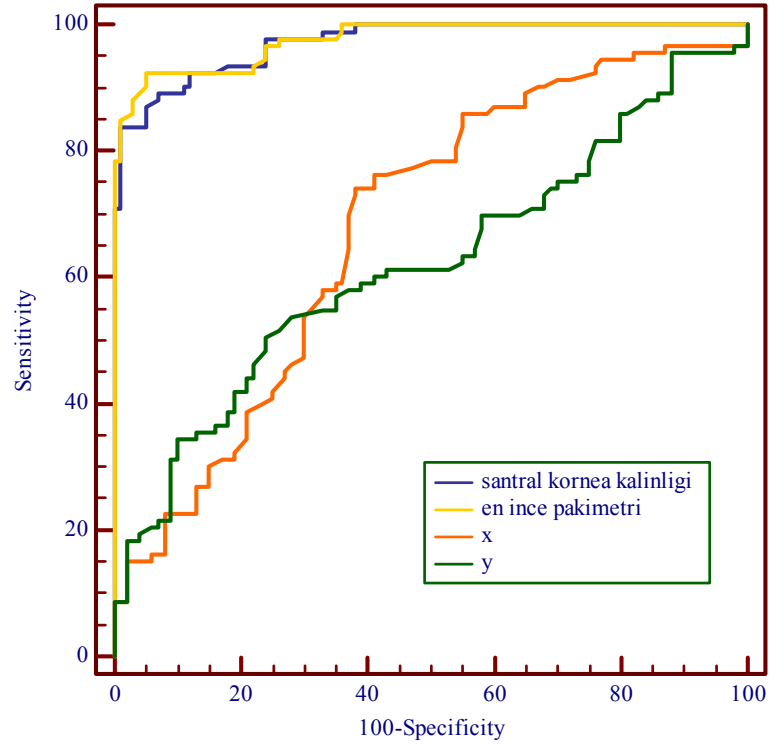
Şekil 4.17. Orbscan II cihazında pakimetri parametreleri için ROC eğri grafiği



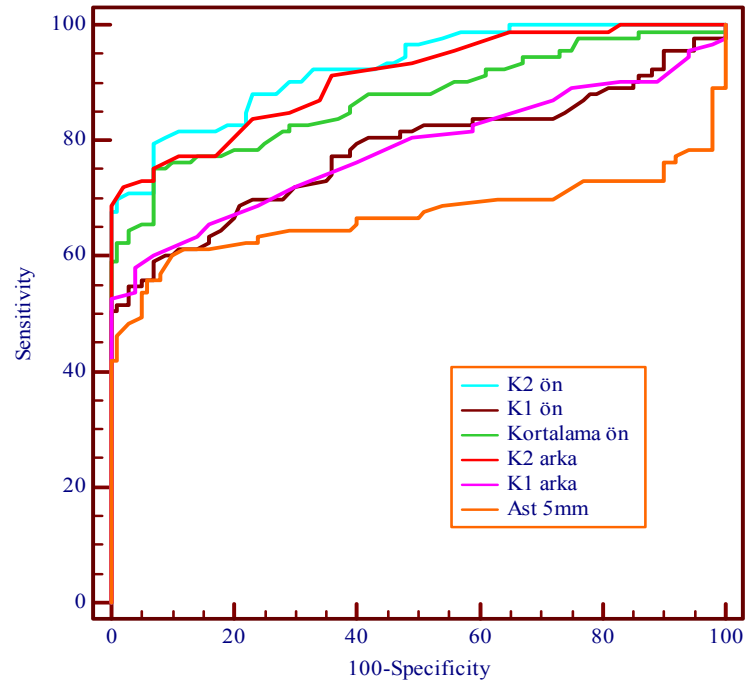
Şekil 4.18. Orbscan II cihazında keratometri parametreleri için ROC eğri grafiği



Şekil 4.19. Pentacam HR cihazında elevasyon parametreleri için ROC eğri grafiği



Şekil 4.20. Pentacam HR cihazında pakimetri parametreleri için ROC eğri grafiği



Şekil 4.21. Pentacam HR cihazında keratometri parametreleri için ROC eğri grafiği

Yorum: Orbscan II cihazında keratokonusu normalde ayırmada en anlamlı parametreler SKK ve minimum pakimetri iken Pentacam HR cihazında ise en anlamlı parametreler yine pakimetri ve elevasyon değerleridir.

5.TARTIŞMA

Keratokonus erken dönemde korneal stromal incelme ve bombeleşme, kornea apeksinin yer değiştirmesi ile karakterize, ileri dönemde kornea kırıcılığındaki değişim ve skar oluşumu nedeniyle görme düzeyinde önemli azalmalara neden olan noninflamatuvar korneal dejenerasyondur. İleri dönemlerde klinik tanımlaması nispeten kolay olsa da subklinik ve erken dönemlerde standart oftalmolojik muayenede tanı konulması zordur ve şüphelenilen olgularda tanıyı doğrulamak için ek testlere gerek duyulmaktadır. Şüpheli olguların klinik önemi, özellikle refraktif cerrahide son dönemlerde yaşanan hızlı gelişmeler nedeniyle, bir kat daha artmıştır. Refraktif cerrahi için başvuran hastaların arasındaki keratokonus sıklığının normal populusyona göre daha yüksek olduğu bilinmektedir.(1) Gözlük ve kontakt lensle yeterli rehabilitasyon düzeylerine ulaşamayan hastalar çareyi refraktif cerrahide aramaktadır. Fakat kırılma kusuru olan her göz refraktif cerrahi için uygun değildir.(2,3) Gözyaşı, kornea ve ön segment bozuklukları, retina hastalıkları, glokom ve çeşitli sistemik hastalıklar refraktif cerrahi için kısmi veya tam kontrendikasyon oluşturur.(5) Keratokonus, bu hastalıklar arasında özel bir yer tutar. Erken dönem keratokonus vakalarına ayrıntılı bir inceleme yapılmadan cerrahi uygulanması, istenmeyen sonuçlar ortaya çıkartmaktadır.(4) Cerrahi sonrasında özellikle korneal ektazi gelişimi bu tip olgularda önemli bir komplikasyon olup, hastaları ve hekimleri mutsuz edebilmektedir. Bu nedenle refraktif cerrahin her hastada keratokonus olasılığını dikkatle değerlendirmesi gerekir.(6,7) Bu bakımdan da erken olguların tanımlanması için yeni ve daha etkin tanı araçlarının kullanımı gündeme gelmektedir. Bu amaçla kullanılmakta olan birçok korneal görüntüleme yöntemi ve bu yöntemleri kullanan cihazlar bulunmakta ve her geçen gün bunlara yeni teknolojiler eklenmektedir. Bu teknoloji gelişmelerinin genel amacı keratokonusu erken dönemde tanımlaması ve normal ile keratokonusu ayırmada yüksek duyarlılık gösterilmesidir. Kornea üzerine yansıtılan mirler ile yapılan ilk topografi çalışmalarından modern aberometreleri içeren günümüz modern cihazlarına kadar birçok cihaz kullanılmıştır. Bunlardan en bilineni ve klinik kullanımda yerini alarak zaman içerisinde gelişimini artırarak yerini sağlamlaştıran Orbscan II (Bausch &Lomb Surgical, Inc) cihazıdır. Orbscan II cihazı elevasyon temelli olarak çalışarak bir sistem olup slit scanning teknolojisi (projeksiyon) ile placido topografi

(refleksiyon) sistemini birleştirmektedir. Korneaya 45 derecelik açıyla gönderilen toplam 40 slitten yansıyan kesit görüntülerinden her kesitte ön ve arka korneadan yaklaşık 240 mirengi noktası birleştirilerek üç boyutlu bir kornea imajı oluşturulur ve kornea ön arka yüzeyi ve kornea kalınlığı hakkında bilgiler elde edilir. Ön yüzeye ait bilgilerde daha çok plasido sisteminden elde edilen kurvatur bilgileri de kullanılmaktadır.

Pentacam HR sistemi ise Scheimpflug görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntem de cisim planı lens planı ve görüntü planı birbirine paralel değildir. Böylelikle daha derin bir odaklanma, daha keskin bir görüntü elde edilebilmektedir. Pentacam HR cihazında kornea etrafında 180 derece dönerek yaklaşık 50 slit görüntü elde eden bir Scheimpflug kamera mevcuttur. Bu kesitlerin herbirinden yaklaşık 500 elevasyon noktası ölçülerek yaklaşık 25000 veri noktası birleştirilerek kornea topografisi elde etmektedir. Avantajları arasında bütün korneayı özellikle kornea merkezi kısmından daha net görüntü elde etmesi ve düzensiz yüzeyli kornealarda ölçüm yapabilme imkanı sağlamasıdır.

Scheimpflug teknolojisinin slit scanning teknolojiye göre daha derin odaklanma imkanı sağladığı bilinmektedir.(122) Pentacam HR cihazında Scheimpflug kamerası kornea merkezi noktasını referans alır ve dönen kamera sistemi yaklaşık 50 görüntüde merkezi noktayı görüntüleyebilmektedir ama Orbscan II’de sağ ve sol yarıardan toplam 40 kesit alınmaktadır ve bunların sadece 2 tanesi merkezi noktaya tekabül etmektedir. Ayrıca Pentacam HR’de bilgiler toplam 25000 elevasyon noktasından sağlanırken Orbscan II’de yaklaşık 9000 civarında elevasyon noktasından elde edilmektedir.

Daha önce çeşitli çalışmalarda Orbscan II ve pentacam HR cihazını normal ve keratokonuslu olgularda karşılaştırılmıştır.(10,21,123-128.) Bizim bu çalışmada amacımız; son yıllara kadar keratokonus hastalarımızın takibinde yoğun olarak kullanmakta olduğumuz Orbscan II cihazına karşılık Pentacam HR cihazını hem normal olgular hem keratokonuslu olgular üzerinde karşılaştırarak bu nispeten yeni cihazın keratokonus hastalarını normallerden ayırabilme kapasitesi ve bu hastaların takipleri sırasında yol gösterici olup olamayacağını tespit edebilmektir. Bunun için keratokonus hastalarının topografik tanımlamasında önemli olan keratometrik, pakimetrik ve elevasyon parametrelerini kullandık.

Tüm parametrelerin normal ve keratokonus grupları arasında karşılaştırılması;

Amsler-Krumeich keratokonus sınıflamasıyla kendi içersinde dört gruba ayrılan keratokonus hastaları ve normal olgular (5 grup) **keratometrik açıdan** karşılaştırıldığında beklendiği gibi ön korneal keratometri değerleri açısından hemen hemen bütün gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Sadece grup 1 (normal olgular) ve grup 2 (erken keratokonus) arasındaki kornea ön yüzeye ait en düşük keratometri değerleri açısından heriki cihazda da anlamlı fark yoktu.(Bkz. Tablo 4.3) Yani iki cihazda da normal olgularla erken evre keratokonus olgularının ayırımı yaparken kornea ön yüzey keratometrik parametrelerine bakacak olursak en yüksek keratometri değerleri ile ortalama keratometri değerlerini göz önünde bulundurmak daha sağlıklı olacaktır. Arka korneaya keratometrik değerler açısından ise Orbscan II cihazının ileri evre keratokonus olgularında (grup 4 ile grup 5 arasında) ayırım yapmakta zorlandığı fakat normal olgular ve erken keratokonus olgularında etkinliğini koruduğu gözlenmektedir. Pentacam HR cihazında ön yüzeydeki bulgulara paralel olarak sadece en düşük keratometri değeri için normal ile erken evre keratokonusu ayırmada güçlük çektiği gözlenmektedir. Kornea arka yüzeye ait iki cihaz arasında böyle bir farklılık görülmesi, özellikle de Pentacam HR cihazındaki bulguların ön ve arka kornea yüzeyindeki paralellik dikkati çekmektedir. Pinero ve arkadaşları tarafından Pentacam HR ile keratokonuslu ve normal olguların yer aldığı bir çalışmada; keratokonuslu gözlerde her iki yüzey belirgin dikleşme ile uyumlu olacak şekilde belirgin prolate bir şekle sahip olduğunu bunun yanında normal ve subklinik keratokonus vakalarında ön ve arka yüzey keratometrik değişiklikleri açısından yüksek korelasyon bulduklarını belirtmişlerdir. Bu korelasyonu klinik keratokonusta daha düşük olarak bulmuşlardır. Bu bulgulara dayanarak keratokonus mevcutken kornea ön ve arka kurvatür arasındaki korelasyonun kaybolmakta olduğunu savunmaktadırlar. (129) Biz çalışmamızda ön ve arka yüzey arasındaki keratometrik korelasyona baktığımızda; Pentacam HR cihazı ön ve arka yüzeydeki uyum açısından Orbscan II'ye göre daha tutarlı görünmektedir ve keratometrik değerlere bakıldığında Pentacam HR için K2 ön ve K2 arka arasındaki korelasyon katsayısı 0,937 iken K1 ön ve K1 arka arasındaki korelasyon katsayısı 0,915 olmak üzere çok önemli düzeydeydi. Normal ve bütün

keratokonus gruplarında bu korelasyon görülmekteydi. Orbscan II için ise bu katsayılar sırasıyla 0.772 ve 0.554 idi ve ileri evre keratokonus gruplarında korelasyon önemli ölçüde düşmekteydi. Son yıllarda subklinik keratokonus tanısını hızlandırabilmek için korneal topografide özellikle arka yüzey değişikliklerinin değerlendirilmesi artmıştır. Kurvatür, elevasyon ve posterior kornea yüzey bilgilerini slit scan ve plasido disk kombinasyonu kullanan sistemlerle klinik veya subklinik keratokonusta posterior yüzey değişikliklerini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.(10,11,19-21) Bu çalışmalara rağmen slit scanning ve plasido disk kombinasyonu ile kornea arka yüzey ölçümleri hakkında şüpheler devam etmektedir. Bu tartışmaların bir kısmı LASİK cerrahisi uygulanmış hastaların arka yüzey ölçümlerinin güvenilirlik ve tekrarlanabilirliğindeki problemlerden kaynaklanmaktadır.(22-26) Scheimpflug sistemi kullanılan çalışmalarda tekrarlanabilir pakimetrik ve arka yüzey ölçümleri (kurvatür, elevasyon, asferitite) elde edilmiştir. (119, 130-135)

Ek olarak posterior yüzeydeki değişimler ileri keratokonuslularda ön yüzeyde olan değişikliklere göre daha belirgindir. Keratokonusta özellikle daha ileri vakalarda korneal yüzeylerdeki bütün geometrik değişimlere korneal pakimetri ve volümde azalma eşlik etmektedir. Normal gözlerde ve erken keratokonuslu gözlerde ön ve arka yüzey keratometrik değerleri arasında korelasyon mevcuttur ama keratokonus vakalarında ön ve arka kurvatür arasındaki korelasyon azalmıştır. Bu sonuçların çelişkili gözükmesine rağmen ön yüzeyde düzensizlik yüksek iken arka yüzeyde daha yüksek olabilir ama iki yüzey aynı ortalama eğime sahip olmayabilir.(129) Bizim çalışmamızda ise ileri evre keratokonuslardaki bu farklılık Pentacam HR cihazında Orbscan II cihazına göre daha düşük olarak tespit edildi. Orbscan II'nin daha ileri evrelerde yanılmasının nedeni; Orbscan II cihazında arka yüzey keratometrilerinin kullanıcı tarafından manuel olarak ölçülmesinden kaynaklanabileceği kanaatindeyiz. Halbuki Pentacam HR cihazında bu parametreler otomatik olarak cihaz tarafından belirlenmekteydi. Orbscan II cihazında ön keratometrik değerler otomatik olarak verilirken arka keratometrik değerler Arka Aksiyel Güç haritası üzerinden renk skalası kullanılarak tespit edilmektedir. İleri evrelerde nispeten daha düzensiz olan arka yüzeyde de bu tespit zor olabilmektedir.

Scheimpflug görüntüleme ile korneal güç hesaplaması özellikle katarakt cerrahisi uygulayan cerrahlar için önemli gibi gözükmektedir. Bu uygulama özellikle keratorefraktif cerrahi uygulanan ve ön arka korneal yüzey değişiklikleri nedeniyle GİL hesaplamasında yanlış keratometri değerleri elde edilen hastalarda yararlıdır. Örneğin miyopi nedeniyle refraktif cerrahi uygulanmış hastalarda keratometri değerlerinin abartılı olarak ölçümü daha düşük GİL hesaplamasına ve hipermetropik sonuçlara neden olmaktadır. Tersine olarak hipermetrop bir PRK hastasında keratometri değerlerinin daha düşük ölçülmesi GİL hesaplamasında abartıya ve miyopik sonuçlara neden olmaktadır.

Pakimetrik değerler açısından değerlendirildiğinde; grupların ayırımı açısından her iki cihazda önemli benzerlikler göze çarpmaktadır. Her iki cihaz da grup 3 ile grup 4 arasında santral kornea kalınlığı ve minimum pakimetri değerleri için fark tespit edilememiştir. Yani keratometrik olarak ayırım da zorlanmadığımız orta ve ileri evre keratokonus olgularını her iki cihaz da pakimetrik açıdan ayırmakta güçlük çekmektedir. 2007 ve 2009 yılları arasında Pentacam HR ile yapılan 4 ayrı çalışmada normal olgularda SKK değerleri 539 μm ve 554 μm aralığında bulunmuştur.(125-128,137,138) Bizim çalışmamızda Pentacam HR normal olgular için SKK ortalaması 545 μm bulunmuştur.

Keratokonusta Pentacam HR pakimetri ile ilgili olarak Pinero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normal olgular ve değişik evre keratokonus olgularında Pentacam HR cihazı ile korneal pakimetri değerlerini incelemişler. Alio-Shabayek sınıflaması kullanarak hastaları normal, subklinik, grade I ve grade II keratokonus olarak sınıflandırmışlar. Grade I ve grade II keratokonus bizim çalışmamızda grup 2 ve grup 3'e tekabül etmektedir.(129) Normal olgularda, grade I ve grade II'de santral kornea kalınlığını sırasıyla 549 μm , 501 μm ve 457 μm olarak; minimum pakimetri değerlerini ise sırasıyla 547 μm , 492 μm ve 436 μm olarak bulmuşlar ve gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit etmişler.(129) Bizim çalışmamızda aynı gruplar için SKK sırasıyla 545 μm , 491 μm , 445 μm ve minimum pakimetri için sırasıyla 541 μm , 481 μm , 425 μm 'idi ve gruplar anlamlı fark vardı. İki çalışmada eşdeğer gruplar arasındaki pakimetrik ölçümler için çok yakın sonuçlar elde edilmiştir.

Bir diğerk çalışmada Pentacam HR cihazı ile olgular sadece keratokonus ve normal olarak ayrılarak pakimetri ölçümleri yapılmış ve SKK normal olgular için 555 µm, keratokonus için 491 µm, minimum pakimetri normal olgular için 553 µm, keratokonus için 464 µm bulunmuş.(139) Bizim çalışmamızdaki keratokonus olgularının hepsinin ortalama SKK 443 µm, minimum pakimetri 432 µm idi. Keratokonus olgularında bulmuş olduğumuz SKK değerleri daha düşük olmasına rağmen aynı çalışmadaki ROC analizinde eğri altında kalan alan sırasıyla 0.88 ve 0.90 iken bizim çalışmamızda 0.972 ve 0.976 olarak bulunmuştu.Eğri altındaki alanlara bakarak pakimetri açısından bizim çalışmamızın keratokonus ve normali ayırt etmede spesifite ve sentivite değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Bunun yanında keratokonus olgularında ve normal olgularda SKK'nı Pentacam HR cihazı ile bizim değerlerimize yakın olarak saptayan çok sayıda çalışma mevcuttur. (127,128,137,138,140) Son dönemlerde yapılan iki çalışmada bizim bulgularımızı destekler niteliktedir.Grewal ve arkadaşlarının çalışmasında keratokonuslu gözlerde SKK 439.6µm bulmuşlar.(140) Greenstein ve arkadaşları ise keratokonuslu gözlerde minimum pakimetri değerlerini 440.7 µm olarak tespit etmişler.(141)

Elevasyon parametreleri açısından ise; BFS ön için Pentacam HR cihazında mükemmel bir ayırım yapabilme kapasitesi göze çarpmakta, Orbscan II ise sadece ileri evrelerde grup 4 ile grup 5 ayırımında zorlanmaktadır. BFS arka içinse; ön yüzeyde Pentacam HR için gözlenen uyum bu sefer Orbscan II için tespit edilmiştir ve bütün gruplar arasında anlamlı fark gözlenmiştir. Pentacam HR için ise sadece grup 3 ile grup 5 fark tespit edilememiştir. Yani cihazların tespit ettiği kornea ön ve arka korneal yüzeyi kurvatür yarıçapları gruplara göre uygun bir dağılım göstermektedir. Elevasyon değerleri bu küre yüzeyine göre tespit edildiğinden gruplar arasında uygun dağılımların gözlenmesi önemli bir başlangıç noktasıdır. Hem maksimum ön elevasyon hem de minumum pakimetrideki ön elevasyon açısından Pentacam HR cihazında sadece orta, ileri ve çok ileri düzeydeki keratokonus olguları birbirinden ayırt edilemiyordu, fakat normal olgular ve erken olguların kendi aralarında ve daha ileri gruplarla ayırımı rahatlıkla yapılabilmekteydi. Bu sonuçtan yola çıkarak **Pentacam HR cihazında orta ve ileri evrelerin değerlendirilmesi ön elevasyon parametrelerine göre yapılmamalıdır diyebiliriz.**

Orbiscan II cihazında ise ön elevasyon değerleri daha ileri evrelerde Pentacam HR'ye göre daha az yanılmaktadır. En yüksek ön elevasyon değeri açısından sadece grup 4 ile grup 5 arasında, minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon değeri açısından sadece grup 4 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. **Arka elevasyon parametreleri açısından her iki cihaz da orta, ileri ve çok ileri düzeydeki olguları birbirinden ayırmakta zorlanmaktadır.**

Cihazlar arasındaki farklılık ve korelasyon;

Kornea ön yüzeyi **keratometri değerleri açısından** genel olarak orta ve ileri evre keratokonus olgularında iki cihazın ölçüm değerleri arasında anlamlı farklar gözlenmekteydi. Fakat neredeyse bütün gruplarda iki cihaz ölçüm değerleri arasında çok önemli düzeyde korelasyon mevcuttu. (Bkz. Tablo 4.2, 4.3, 4.4) Yani normal olgularda ve erken evre keratokonus olgularında kornea ön yüzeyi keratometri değerlerini heriki cihaz çok benzer olarak ölçebilmektedir. Orta ve ileri evrelere gidildikçe iki cihazın ölçümleri farklılaşmakta fakat yine de aralarındaki korelasyon önemli düzeyde devam etmektedir.

Kornea arka yüzeyine ait keratometri değerleri açısından iki cihaz ölçümleri arasında neredeyse bütün gruplarda anlamlı bir fark vardı, fakat sadece normal olgular, erken ve orta evre keratokonus hastalarında çok önemli düzeyde korelasyon dikkati çekmekteydi. Daha ileri evrelerde iki cihaz arasındaki korelasyon da bozulmaktaydı. (Bkz. Tablo 4.5, 4.6) Arka kornea yüzeyi keratometrik ölçümlerinde ileri keratokonusta Pentacam HR ile Orbiscan II arasındaki uyum azdı.

Önceki çalışmalarda sağlıklı kornealarda Orbiscan II ve Pentacam HR cihazı arasında ön ve arka korneal kurvatür değişiklikleri açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur.(125) fakat bazı çalışmalarda kornea ön yüzeyi gücü açısından cihazlar için benzer sonuçlar bulunsa da arka yüzey ve total kornea gücü açısından ılımlı bir uyum tespit edilmiştir.(28)

Pentacam cihazı ile güvenilir ön aksiyel kurvatür ölçümleri (162) simK ölçümleri ve hem ön yüz hem de arka yüz için periferik tanjansiyel, aksiyel korneal kurvatür ölçümleri sağladığı gösterilmiştir.(119,131)

Postoperatif LASİK ve PRK hastalarının ön ve arka kurvatürlerinin değerlendirildiği bir çalışmada Orbiscan II, Pentacam HR cihazına göre anlamlı

olarak daha yüksek değerler bulmuştur. Ek olarak postoperatif posterior korneal kurvürde (özellikle 3 mm'de tanjansiyel güç ve 5 mm'de aksiyel güç açısından) Orbscan II cihazında istatistiksel olarak anlamlı değişimler tespit edilmiştir fakat bu tarz bir değişim Pentacam HR cihazında görülememiştir.(125) Bu sonuçlar daha önceki çalışmalarda belirtilen Orbscan II'nin refraktif cerrahi sonrasında posterior korneayı ektazik gösterme eğilimi ile uyumlu gözükmektedir.(163,164)

Heriki cihazdan elde edilen keratometrik ölçümler keratokonus tanısı koymada yararlı olduklarını kanıtlamışlardır.(20,139)

Ayrıca heriki cihaz için keratokonuslu korneaların arka kurvatur ölçümleri arasında anlamlı fark gösterilememiştir. (124)

Pakimetrik parametreler açısından cihazlar arasındaki farklılık ve korelasyona bakıldığında minimum pakimetri için; bütün gruplarda iki cihaz arasında anlamlı farklılık olduğu gözlenmektedir. Normal olgularda bu fark yaklaşık 10µm civarındayken keratokonus olgularında 40µm ile 60µm arasında değişmektedir.(Bkz. Tablo 4.7) Korneanın en ince kalınlık değerlerini Orbscan II cihazı, Pentacam HR cihazına göre daha ince ölçmekteydi. Fakat iki cihaz arasında bütün gruplarda çok önemli düzeyde korelasyon dikkati çekmekteydi.

SKK açısından ise sadece normal olgularda iki cihaz arasında bir fark yoktu, diğer bütün keratokonus olgularında ise 30 ila 60 µm arasında değişen istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Sadece çok ileri düzeyde keratokonus olgularında korelasyon gözlenmemiştir. Minimum pakimetri değerlerinde olduğu gibi yine Orbscan II cihazının daha düşük ölçüm yaptığı gözlenmekteydi.(Bkz. Tablo 4.8)

Keratokonus tanı ve takibinde önemli olan pakimetrik değerler açısından Pentacam HR ve Orbscan II cihazının ölçümlerinin arasında farklılık tespit etmemize rağmen önemli korelasyon gözlenmesi (Bkz. Tablo 4.7 ve 4.8) ve grupların ayırımındaki benzerlikleri; keratokonus tanı ve evrelemesinin pakimetrik açıdan iki cihazda da benzer şekilde yapılabileceğini ortaya koymaktadır. İki cihazın pakimetrik ölçümleri arasındaki farklılık birçok çalışmada göze çarmaktadır. Eski çalışmalar Orbscan II'nin normal gözlerde SKK ölçümlerinin standart referans olarak alınan ultrason pakimetriden (USP) daha yüksek ölçtümlerini belirtmektedir. (142-147) Buna karşılık olarak üretici firma lineer akustik factor (LCF) denilen 0.92 lik düzeltme faktörü önermeye başlamıştır. LCF ile

Orbscan II cihazının ultrason pakimetriye yakın değerler elde edilebileceği savunulmaktadır. (148) Orbscan II'nin SKK ölçümü konusundaki doğruluğu ihtilafli olarak kalmıştır. Bazı çalışmalar akustik faktör uygulandığında Orbscan ile USP uyumlu sonuçlar elde edebildiğini(149-151) Buna karşılık bazı çalışmalarda Orbscan cihazının SKK değerlerini daha düşük gösterebildiğini savunmaktadır. (143,147,152,153) Diğer yandan bazı yazarlar akustik faktörün etkisiz ve yetersiz olduğunu ifade etmekte ve farklı yöntemler önermektedir.(154,155) Bu nedenle biz çalışmamızda Orbscan II için akustik faktöre yer vermedik.

Pentacam HR cihazının SKK ölçümleri ile USP arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığını gösteren birçok çalışma vardır.(125,156-161) Fakat USP ile elde edilen SKK'dan daha ince değerler ölçtüğü belirtilmiştir.(156)

Pentacam HR ile yapılan karşılaştırmalarda bazı çalışmalar benzer pakimetrik sonuçlar gösterse de (127,166) lineer akustik faktör kullanımı ile Orbscan II cihazında daha ince ölçümler göstermişlerdir. (128,167) Referans olarak ultrasonik pakimetri dahil edildiğinde ise iki olasılık ortaya çıkmaktadır. Ya bütün cihazlar birbirine yakın ölçümler yapmakta (126,168) ya da Orbscan ölçümleri, Pentacam ve ultrasonik pakimetriden uzaklaşmaktadır.(125,158) LASİK ve PRK sonrası postoperatif olarak Orbscan II, SKK ölçümlerini daha da düşük ölçme eğilimindedir. Bu durum akustik faktör kullanılsa da kullanılmasa da oluşmaktadır. (142,152,169-172) Benzer sonuçlar PRK sonrası rezidüel korneal bulanıklığı olan hastalarda,(195) kornea skarı olan olgularda da bulunmuştur.(174) Bu nedenle korneal haze'a bağlı azalmış geçirgenlik ve dağılan ışık demeti Orbscan'ın keratorefraktif cerrahi sonrasındaki hatanın ana kaynağı olabilir.(152, 172,173) Pentacam HR ise miyoplarda PRK ve LASİK sonrası ultrasonik pakimetri ile daha iyi uyum göstermiştir.(126,127,161) Aynı zamanda Pentacam sistemi post-LASİK olgularında yüksek tekrarlanabilirlik göstermiştir.(165) Bütün bu bulgulara dayanarak Pentacam ile SKK ölçümleri Orbscan'a göre ultrasonik pakimetriye daha yakın bulunmaktadır. (125,126)

Tersine çalışmalar da mevcuttur. Ho ve arkadaşları 0.89 luk bir LCF kullanarak Orbscan II ile USP arasında anlamlı fark bulamazken Pentacam'ın anlamlı olarak daha düşük değerler bulmuşlardır.(175) Matsuda ve arkadaşları ise refraktif cerrahi sonrası birinci, dördüncü ve onikinci haftalarda Pentacam HR ile

yapılan ölçümlerden elde edilen rezidüel SKK ile teorik rezidüel SKK değerlerinde anlamlı bir fark göremezken Orbscan II’de birinci ve dördüncü haftalarda daha düşük rezidüel SKK bulmuşlar fakat onikinci haftada arada anlamlı fark kalmamıştır. Bulgular Orbscanı II’nin korneal haze’a duyarlı olduğunu göstermektedir.

Postoperatif hastalarda olduğu gibi Orbscan II keratokonuslu gözlerde de hem santral hem de apikal kornea kalınlıklarını önerilen akustik faktör kullanıldığında daha düşük ölçmekte olduğu fakat bu faktör çıkartıldığında daha geçerli hale gelebildiği belirtilmiştir.(176) Pentacam HR ise ultrason pakimetriye göre hafifce daha düşük ölçüm yapmakta (157,177) ve daha ileri evre keratokonus olgularında bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmaktadır.(157) Fakat Pentacam HR cihazının tekrarlanabilir ve tekrar üretilebilir SKK ölçümleri sağladığı dikkati çekmektedir.(157,177)

Yayınlanan çalışmalarda gösterilen Orbscan II cihazının SKK ölçümlerinde kararsızlıklar nedeniyle özellikle preoperatif değerlendirmede dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Düşük ölçümler yanlış keratokonus tanısına veya preoperatif olarak cerrahiye müsait olan hastanın dışlanmasına neden olabilir. Tersine daha kalın ölçümler ise postoperatif komplikasyonlara neden olabilir. Çalışmalar genelde Pentacam HR için daha titiz ve doğru sonuçlar verdiğini belirtmektedir.(173)

Korneal opasite ve keratokonus varlığında Orbscan II ile yapılan ölçümler olduğundan daha ince görülebilmektedir. Korneal pakimetri ön ve arka yüzeyler arasındaki ölçümlerden elde edildiği için, ölçümlerinin kalitesi arka yüzeye ait ham elevasyon ölçümlerine dayanmaktadır. Bu nedenle postoperatif hastalarda ve keratokonus arka yüzeye ait elevasyon bulguları konusunda da yanılabilen Orbscan II daha düşük ölçüm yapıyor olabilir. Bazı çalışmalarda refraktif cerrahi uygulanan hastalarda Orbscan II’nin postoperatif arka korneal yüzeyi değerlendirme yetersiz olduğuna dair eleştiride bulunulmuştur.(26,178) Sonuçta hastaları değerlendirilirken USP kullanma gereği duyulmuş ve Orbscan II ile aralarındaki fark eğer 15 µm’den fazla ise ektazi değerlendirmesi için Orbscan II cihazının arka elevasyon ölçümlerine şüpheyle yaklaşmak gerektiğini belirtmişlerdir.(179) Pentacam HR cihazının post-LASİK ve post-PRK ölçümleri açısından daha tutarlıdır ve yapılan çalışmalarda bu

konuda anlaşma vardır. Fakat yinede keratokonuslu gözlerde USP'ye göre hafifce daha düşük ölçümler yapılabilmektedir. İki cihaz arasındaki bu fark Pentacam HR cihazında ölçüm yapılan kameranın ölçüm tekniği nedeniyle daha derin odaklanma sağlaması bu nedenle kornea arka yüzeyini (hatta lens opasitesini) daha net değerlendirebilmesinden kaynaklanabilmektedir. Bu nedenle ön arka kornea yüzeyleri arasındaki farktan elde edilen kornea kalınlığı daha net değerlendirilebilir. Bunun yanında Pentacam HR de bulunan Scheimpflug kameranın kornea ile arasında 90 derecelik açının bulunması nedeniyle Orbscan II'de 45 derece açıyla ölçüm yapan sisteme göre daha geniş kesit alanı elde ettiğini ve daha avantajlı ölçümler sağladığını belirten yazarlar mevcuttur.(122)

Minimum pakimetrinin kornea merkezi noktada uzaklığına bakıldığında her iki cihaz tarafından otomatik olarak verilen kordinatlar ışığında koni apeksinin çoğunlukla inferior temporalde yer aldığı ve özellikle Orbscan II cihazında orta ve ileri evrelerde inferiora doğru yer değişiminin dikkati çektiği gözlenmektedir. Çok ileri evre olgularda ise apeksin yerleşiminin konusunda beklenen inferiora doğru ilerleme gözlenmemiştir. Bu da çok ileri düzey keratokonusunda artmış kornea düzensizliğinin ve kornea skarı mevcudiyetinden kaynaklanabilir. Pentacam HR cihazı ise koninin apeksinin yer değişimi açısından grupları ayırmakta hiç yardımcı olamamakta ve son derece zayıf görünmektedir

Elevasyon parametrelerinde; BFS ön ve arka değerleri için iki cihaz için özellikle normal, erken evre ve orta evre keratokonus olgularında iki cihazın çok önemli düzeyde korelasyon gözlenmektedir, fakat daha ileri evrelerde korelasyon kaybolmaktaydı. Ön ve arka yüzeydeki bütün elevasyon ölçümleri açısından **çok dikkat çekici bir biçimde** iki cihaz arasında anlamlı bir fark mevcuttu ve erken, orta keratokonus olgularında ve normal olgularda **çok önemli düzeyde** korelasyon mevcuttu. Bütün elevasyon parametreleri açısından Orbscan II cihazı Pentacam HR'den daha yüksek değerler ölçmekteydi. İki cihaz arasında gözlenen bu fark arka yüzey ölçümlerinde daha da belirginleşirken, normalden ileri evre keratokonusa doğru giderek artmaktaydı. (Bkz. Tablo 4.10, 4.12, 4.15, 4.17)

Orbscan II ve Pentacam HR cihazında özellikle arka yüzey elevasyon ölçümlerinin diğer topografik ve biometrik bilgilerle birleştirildiğinde normal ile

keratokonus olgularının ayırımında ve keratokonusun erken teşhisinde yararlı bulunmuştur.(10,21,123)

Daha önce sağlıklı gözlerde yapılmış bazı çalışmalarda Orbscan II ile yapılan ön ve arka elevasyon ölçümlerinin Pentacam HR'ye göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir.(125) Aynı zamanda bu iki cihazı keratokonus hastalarında karşılaştıran çalışmalarda anlamlı farklılıklar bulunmuştur.(124) LASİK ve PRK sonrası ön korneal elevasyon ölçümleri Orbscan II ve Pentacam HR'de benzer bulunurken, arka elevasyon değerleri bakımından Orbscan II daha yüksek ölçümler yapmıştır. Bunun yanında Orbscan II ile postoperatif dönemde cerrahi öncesine göre arka korneal elevasyon açısından anlamlı değişimler gösterirken Pentacam HR ile gözlenmemiştir.(125) Bu bulgular daha önceki keratorefraktif cerrahinin arka kornea yüzeyine etkisi üzerine yapılmış çalışmalarla benzerdir.Birçok vaka üzerinde Orbscan II ile cerrahi öncesi ve sonrası yapılmış arka elevasyon ölçümlerine göre posterior korneal ektazi tespit edilmiştir.(180-183) Diğer yandan keratorefraktif cerrahi sonrası beklendiği gibi Pentacam HR ile arka elevasyon değerleri açısından anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.(184-185) Ek olarak Orbscan II postoperatif arka korneal elevasyon ölçümlerinde düşük tekrarlanabilirlik göstermiştir.(186) Yani Orbscan II cerrahi sonrası gereksiz olarak ektazi varmış gibi göstermektedir.

Cihazların tekrarlanabilirliği incelendiğinde;

Tablo 4.27'de Pentacam HR cihazı için tablo 4.28'de Orbscan II cihazı için birinci ve ikinci tekrarlar arasındaki farklılıklar görülmektedir. Orbscan II cihazının parametrelerinin 1. ve 2. tekrarlar arasında sadece y için normal olgularda bir farklılık mevcuttu. Bu parametre dışında bütün parametreler normal olgular, erken evre ve orta evre keratokonus olgularında Orbscan II cihazı çok iyi bir tekrarlanabilirlik göstermektedir, ve iki ölçümü arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemektedir. Ama ileri evrelerde bu tekrarlanabilirlik bozulmakta ve iki ölçüm arasında anlamlı farklar ortaya çıkabilmektedir. Bu açıdan bakıldığında Orbscan II cihazı normal olgular ve erken, orta keratokonus olgularında tekrarlanabilirliği yüksek gözükmekte fakat daha ileri evrelerde bu özelliğini koruyamamaktadır.

Pentacam HR cihazı ise özellikle arka elevasyon ve arka keratometrik değerler açısından bütün gruplarda iki ölçüm arasında anlamlı bir fark

göstermemekteydi.(Bkz.Tablo 4.27) Buradan yola çıkarak bizim çalışmamızda; **kornea arka yüzeyinin takibi Pentacam HR cihazında iyi bir şekilde yapılabilmekteydi** yorumunda bulunabiliriz.

Ishibazawa ve arkadaşları normal kornealarda ultrason pakimetri ile Pentacam HR cihazlarının SKK ölçümlerini karşılaştırdıklarında heriki cihaz için yüksek tekrarlanabilirlik tespit etmişler. (196) Pentacam HR cihazı ile ön segment OCT kullanılarak normal gözlerde yapılan bir diğer çalışmada santral kornea kalınlığını da içeren ön segment parametrelerinin tekrarlanabilirliği açısından Pentacam HR daha güvenilir bulunmuştur.(197)

De Sanctis ve arkadaşları ise Pentacam HR ile ultrason pakimetri cihazlarını keratokonuslu gözlerde karşılaştırmışlar. Keratokonuslu kornealarda Scheimpflug kamera sistemi ile SKK açısından tekrarlanabilirlik ve üretilebilirlik açısından USP'ye göre daha yüksek bulunmuştur. Pentacam HR cihazının SKK açısından hastalığın sınıflamasında takibinde değişik kullanıcılarla bile tekrarlandığında rahatlıkla kullanılabileceğini belirtmişlerdir.(177)

İleri evre keratokonus olgularında iki ölçüm arasında her iki cihazda da anlamlı farklılıklar olmasına rağmen bütün gruplar değerlendirilip **iki tekrarin korelasyonu** yapıldığında Orbscan II cihazında BFS arka, x ve y dışındaki bütün parametrelerde, Pentacam HR cihazında ise x, y, 3mm'lik ve 5mm'lik astigmat değerlerinde korelasyon katsayılarında hafifce düşüş gözlenmektedir fakat bütün parametrelerde çok önemli düzeyde korelasyon mevcuttur. Kısacası **her iki cihaz için normal olgular, erken ve orta evre keratokonus olguları için mükemmel bir tekrarlanabilirlik sözkonusudur fakat ileri evrelerde ise bu durum bozulmaktadır**. Fakat Pentacam HR cihazında Orbscan II cihazına göre ön ve arka elevasyon parametreleri açısından belirgin olarak, pakimetrik parametreler açısından da hafifce daha iyi bir tekrarlanabilirlik göstermekteydi. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Pentacam HR cihazının arka elevasyon ölçümlerinde yüksek tekrarlanabilirlik gösterdiğini söyleyen çalışmalar mevcuttur.(131) Buna karşılık ön korneal keratometri değerlerinde Orbscan II daha iyi bir tekrarlanabilirlik gösteriyordu, bunu da cihazda plasido disk teknolojisini kullanımına bağlı ön yüzey kurvatür ölçümlerinin daha sağlıklı olmasına bağlayabiliriz.

Orbican II için tekrarlar arasında **korelasyonu en yüksek olan parametreler** sırasıyla; K ortalama ön, K1 ön, K2 ön, ast 3mm, Santral kornea kalınlığı, minimum pakimetri, maksimum ön elevasyon, minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon, minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon, BFS ön, maksimum arka elevasyon, K2 arka, K1 arka, BFS arka, x, y şeklinde sıralanmaktadır. Pentacam HR için ise sırasıyla minimum pakimetri, santral kornea kalınlığı, K2 arka, K1 arka, BFS ön, K2 ön, K ortalama ön, Maksimum ön elevasyon, minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon, minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon, K1 ön, maksimum arka elevasyon, BFS arka, şeklindedir.(Bkz. Tablo 4.29) **Pentacam HR cihazı için pakimetri ve kornea arka yüzey keratometri ölçümleri, elevasyon ölçümlerine göre daha tekrarlanabilir gözükmektedir. Buna rağmen Orbican II cihazına göre elevasyon parametreleri açısından daha iyi tekrarlanabilirlik gözlenmektedir.** Heriki cihazda SKK açısından sağlıklı kornealarda yüksek tekrarlanabilirlik ve üretilebilirlik göstermektedir.(187,119,188,111,156,157,189-194) fakat bu durum kornea periferine doğru azalmaktadır.(119,188,111,190,192) Ek olarak Pentacam HR cihazı Orbican II'den daha yüksek tekrarlanabilirlik ve gözlemciler arası üretilebilirlik göstermiştir. (158,168)

Scheimpflug sistemi ile daha önce Orbican II ile yapılan korneal şekil ölçümlerini sağlama şansını ortaya koymuştur. Ciolino ve Belin, 121 miyopik gözde excimer lazer tedavisi sonrası Pentacam HR ile arka korneal elevasyon değişimlerini incelemişler.(184) LASİK sonrası eğim çizgileri daha ince korneal kalınlık ve daha negatif bir arka korneal yüzey ölçümleri gösterse de PRK sonrası daha düz eğim çizgileri mevcuttu. Fakat LASİK ve PRK sonrasında belirgin bir arka değişim gözlenmemiştir. Ve daha önce Orbican II ile belirtilen post-LASİK subklinik ektazi oranlarının daha düşük oranlarda olabileceğini belirtmişlerdir. Quisling ve arkadaşları keratokonuslu gözlerde Orbican IIz ile Pentacam HR'yi karşılaştırmışlar.(124) Ortalama BFS yarıçapı ve ortalama minimum pakimetri karşılaştırmasında iki cihaz arasında anlamlı fark bulunmamışlar. Benzer kurvatür yarıçapı ölçümlerine rağmen arka elevasyon ölçümlerini anlamlı olarak farklı bulmuşlar. Bu bulguları iki cihazın analiz sistemindeki farklılığa bağlamışlar ve Orbican II cihazının kornea periferini değerlendirmede santrale göre daha etkin olduğunu ve bu durumun arka elevasyon ölçümlerini abarttığını belirtmişlerdir. Ve

koninin yerleşiminin her iki cihazda daha çok inferior temporal kadranda yerleştiği gözlenmiştir. **Bütün bu bulgular Pentacam HR'nin kornea arka yüzeyi, pakimetri ve elevasyon parametrelerinde daha tekrarlanabilir olduğunu göstermektedir.**

Her iki cihaz için keratokonus ile normal ayırt etmede en anlamlı parametreler açısından değerlendirme yapıldığında;

Orbiscan II'de en anlamlı parametreler santral kornea kalınlığı ve minimum pakimetri değeridir. MedCalc istatistik programında yapılan ROC eğri analizi sonuçlarına göre eğri altında kalan alan (AUC) bakımından en yüksek değer SKK'na ait olup; eğer rastgele kişinin Orbiscan II ile ölçümü yapılıyor ve keratokonus mu yoksa normal mi olduğu sorgulanıyorsa; **SKK 492,5µm, minimum pakimetri değeri 470.5 µm'nin altındaysa % 91.4 sensitivite ve % 94 spesifite ile keratokonus olarak kabul edilebilmektedir.** Daha sonraki parametreler eğri altında kalan alanlara göre sırasıyla **K2 arka (0,952) Maksimum ön elevasyon (0,945) Ast 3mm (0,942) K2 ön (0,934) Maksimum arka elevasyon (0,924) Minimum pakimetri noktasındaki ön elevasyon (0,912) Minimum pakimetri noktasındaki arka elevasyon (0,912) Ast 5mm (0,885) K ön ortalama (0,881) K1 arka (0,817) BFS arka (0,805) K1 ön (0,795) BFS ön (0,788)** şeklinde sıralanmaktadır.(Bkz. Tablo 4.30) Eğri altında kalan alan açısından x ve y parametrelerinde kabul edilebilirlik düzeyi diğer parametreler göre bariz olarak daha düşüktü.(Bkz. Tablo 4.30) Orbiscan II cihazı kullanarak keratokonus tanısı koymak istenildiğinde bize en çok pakimetri değerleri yardımcı olmakta bunun yanında ön ve arka kornea yüzeyinin en yüksek keratometri değerleri, maksimum ön, arka elevasyon değerleri, ve 3mm'lik zonda astigmat değerleri önemli parametreler olarak ön plana çıkmaktadır.

Pentacam HR cihazında ise en anlamlı parametrelere bakıldığında yine pakimetri değerleri daha ön planda (**Minimum pakimetri AUC=0,976 ve Santral kornea kalınlığı AUC=0,972**) bulunmakla beraber elevasyon değerleri de yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahipti. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) bakımından elevasyon parametreleri; maksimum arka elevasyon (0,972), maksimum ön elevasyon (0,962), minimum pakimetride ön elevasyon (0,919) ve minimum pakimetride arka elevasyon (0,913) şeklinde sıralanmaktaydı. Orbiscan II cihazında

olduğu gibi K2 ön ve K2 arka keratometrik açıdan en anlamlı parametrelerdi. (Bkz. Tablo 4.31) Mihaltz ve arkadaşlarının çalışmasında ROC analizi ile yapılan benzer bir değerlendirmede pakimetri ve elevasyon parametreleri ön plana çıkmaktadır. Fakat bu çalışmaya göre özellikle arka elevasyon ve ön elevasyon pakimetrik değerlerin önüne geçmektedir. Fakat elevasyon parametrelerinde maksimum elevasyon mu yoksa ortalama bir elevasyon değeri mi belirtilmeden sadece posterior elevasyon ve anterior elevasyon olarak tanımlanmıştır. Ve Pentacam HR cihazı için sadece arka elevasyon için 15.5 μm (AUC 0.97) olarak cut-off değeri belirlenmiş. Bizim çalışmamızda buna benzer maksimum arka elevasyon için 0.972'lik AUC ve %93,55 sensitivite %96,00 spesifite ile 21 μm 'lik cut-off değeri tespit edildi. Çalışmamızda Orbscan II cihazında ise sensitivite ve spesifite değerleri düşmekte ve cutt-off değeri ise 42 μm olarak belirlenmektedir. Bu bulgularda Pentacam HR cihazının arka yüzey hakkında elde ettiği bilgilerin daha doğru olduğu konusundaki savımızı ve özellikle LASİK sonrası olgularda abartılı arka elevasyon değerleri ile yanlışlıkla korneal ektazi tanısı konulabileceğini gösteren çalışmaları desteklemektedir.(184) Maksimum ön elevasyonlara bakıldığında iki cihaz arasındaki farkın daha az olduğu ve sensitivite ve spesifite değerleri ve AUC değerlerinin birbirine yakın olduğu göze çarpmaktadır. Pentacam HR maksimum ön elevasyon için 12.5 μm Orbscan II ise 16 μm 'lik cut-off değeri tespit etmişlerdir. (Bkz. Tablo 4.30, 4.31) Fam ve arkadaşları tarafından Orbscan II ile belirlenen maksimum ön elevasyon cut-off değeri 16.5 μm olarak bulunmuş ve bizim çalışmamıza son derece yakındır. (198) Yani heriki cihaz keratokonus ile normali ayırttırmada arka yüzeydeki ihtilafı kornea ön yüzeyinde yaşamamaktadır.

Pentacam HR cihazı ile normal keratokonus ayırımında sırasıyla pakimetrik ve elevasyon parametreleri daha çok yardımcı olmaktadır. Bunun yanında keratometrik parametreler daha az değerli olarak heriki yüzey için en yüksek keratometrik değerler önem arz etmekteydi.

SKK için Pentacam HR'de cut-off değeri 499,5 μm Orbscan II'de 492,5 μm olarak tespit edilmişti. Bu hafifce farklılık minimum pakimetri değerinde biraz daha artarak göze çarpıyordu. Minimum pakimetri için Pentacam HR'de kırılma noktası 496,5 μm iken Orbscan II'de 470,5 μm idi. Bu bulgularımızda önceki

sayfalarda belirttiğimiz Orbscan II nin korneayı daha ince ölçme eğilimini sürdürdüğünü göstermektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Keratokonus olgularının normal olgulardan ayırımında ve keratokonus olgularının gruplanmasında her iki cihaz da yüksek hassasiyet göstermekteydi. Bu hassasiyet erken evre olgularda daha belirgin iken ileri gruplarda azalmaktaydı.

Orbscan II cihazı pakimetri ölçümlerinde daha ince ve başta arka yüzey olmak üzere elevasyon değerlerinde daha yüksek değerler vermekte, böylece keratokonus hastalarının ve refraktif cerrahi adaylarının değerlendirilmesinde Pentacam HR cihazına göre daha etkizik bir tavır sergilemektedir. Bu nedenle keratokonus tanısı, refraktif cerrahi öncesi ve sonrası değerlendirmede Pentacam HR daha güveniliridir.

Her iki cihaz için normal olgular, erken ve orta evre keratokonus olguları için mükemmel bir tekrarlanabilirlik sözkonusudur fakat ileri evrelerde ise bu durum bozulmaktadır. Pentacam HR cihazı Orbscan II cihazına göre elevasyon parametreleri ve pakimetrik parametreler açısından daha iyi bir tekrarlanabilirlik göstermekteydi. Bu nedenle keratokonus hastalarının takibinde pakimetrik ve elevasyon parametrelerini göz önünde bulundurmak önemlidir.

Pentacam HR cihazı ile normal ve keratokonus ayırımında sırasıyla pakimetri, elevasyon ve ardından keratometri parametreleri daha çok yardımcı olmaktadır. En değerli parametreler olarak sırasıyla minimum pakimetri, maksimum arka elevasyon, santral kornea kalınlığı ve maksimum ön elevasyon dikkati çekmektedir. Bu nedenle keratokonus şüphesi bulunan hastalarda bu parametreler özellikle önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *SurvOphthalmol* 1998; 42:297–319
2. Kanpolat A. Keratokonus. *MN-Oftalmoloji* 1994; 1:326-30.
3. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *SurvOphthalmol* 1984; 28:293-322.
4. Randleman JB. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17:406-12.
5. Schallhorn SC, Amesbury EC, Tanzer DJ. Avoidance, Recognition, and Management of LASIK Complications. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:733-9.
6. Tabbara KF, Kotb AA. Risk Factors for Corneal Ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2006; 113:1618-22.
7. Malecaze F, Couillet J, Calvas P, Fourni P, Arné JL, Brodaty C. Corneal Ectasia after Photorefractive Keratectomy for Low Myopia. *Ophthalmology* 2006; 113:742-6.
8. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1994; 101:145–52.
9. Nesburn A.B., Bahri S., Salz J., Rabinowitz Y.S., Maguen E., Hofbauer S., Berlin M. (1995) Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy. *J Refractive Surg.* ;11:194-201
10. De Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, Turco D, Mutani B, Grignolo FM. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus. *Ophthalmology* 2008; 115:1534–1539
11. Nilforoushan MR, Speaker M, Marmor M, Abramson J, Tullo W, Morschauser D, Latkany R. Comparative evaluation of refractive surgery candidates with

- Placido topography, Orbscan II, Pentacam, and wavefront analysis. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:623–631
12. Schlegel Z, Hoang-Xuan T, Gatinel D. Comparison of and correlation between anterior and posterior corneal elevation maps in normal eyes and keratoconus-suspect eyes. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:789–795.
 13. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:381–389.
 14. Jafri B, Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Higher order aberrations and topography in early and suspected keratoconus. *J Refract Surg* 2007; 23:774–781.
 15. Lim L, Wei RH, Chan WK, Tan DTH. Evaluation of higher order ocular aberrations in patients with keratoconus. *J Refract Surg* 2007; 23:825–828.
 16. Tu KL, Aslanides IM. Orbscan II anterior elevation changes following corneal collagen cross-linking treatment for keratoconus. *J.Refract.Surg.* 2009 Aug;25(8):715-22
 17. Steele TM, Fabinyi DC, Couper TA, Loughnan MS. Prevalence of Orbscan II corneal abnormalities in relatives of patients with keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2008 Dec;36(9):824-30.
 18. Souza MB, Medeiros FW, Souza DB, Alves MR. Detection of keratoconus based on a neural network with Orbscan. *Arq Bras Oftalmol.* 2008 Nov-Dec;71(6 Suppl):65-8.
 19. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, Maeda N, Miyata K. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology* 2000; 107:1328–1332
 20. Sonmez B, Doan M-P, Hamilton R. Identification of scanning slitbeam topographic parameters important in distinguishing normal from keratoconic corneal morphologic features. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:401–408

21. Rao SN, Raviv T, Majmudar PA, Epstein RJ. Role of Orbscan II in screening keratoconus suspects before refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2002; 109:1642–1646
22. Maldonado MJ, Nieto JC, Díez-Cuenca M, Pinero DP. Repeatability and reproducibility of posterior corneal curvature measurements by combined scanning-slit and Placido-disc topography after LASIK. *Ophthalmology* 2006; 113:1918–1926
23. Ueda T, Nawa Y, Masuda K, Ishibashi H, Hara Y, Uozato H. Posterior corneal surface changes after hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:2084–2087
24. Nawa Y, Masuda K, Ueda T, Hara Y, Uozato H. Evaluation of apparent ectasia of the posterior surface of the cornea after keratorefractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:571–573
25. Cairns G, Ormonde SE, Gray T, Hadden OB, Morris T, Ring P, McGhee CNJ. Assessing the accuracy of Orbscan II post-LASIK: apparent keratectasia is paradoxically associated with anterior chamber depth reduction in successful procedures. *Clin Exp Ophthalmol* 2005; 33:147–152
26. Cairns G, McGhee CNJ. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:205–220.
27. Dubbelman M, Sicam VADP, Van der Heijde GL. The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea. *Vision Res* 2006; 46:993–1001
28. Kawamorita T, Uozato H, Kamiya K, Bax L, Tsutsui K, Aizawa D, Shimizu K. Repeatability, reproducibility, and agreement characteristics of rotating Scheimpflug photography and scanning slit corneal topography for corneal power measurement. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:127–133

29. Miháltz K, Kovács I, Takács A, Nagy ZZ. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconic corneas with pentacam. *Cornea*. 2009 Oct;28(9):976-80.
30. Ertan A, Kamburoglu G, Colin J. Location of steepest corneal area of cone in keratoconus stratified by age using Pentacam. *J.Refract.Surg.* 2009 Nov;25(11):1012-6. doi: 10.3928/1081597X-20091016-07. Epub 2009 Nov 13.
31. Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Jul;18(4):325-33.
32. Bengisu Ü. *Kornea, Göz Hastalıkları*. 4.Baskı. İstanbul: Palme Yayıncılık, 1998,69-89
33. Teruo Nishida, Basic Science And Pathophysiologic Responses. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds. *Fundamentals of Cornea and External Disease*. sehir Mosby 1997;3-27
34. Snell R, Lemp M, Development of the Eye and the Ocular Appendages. In *Clinical Anatomy of the Eye*. Blackwell Science. 1998;1:1-20
35. 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
36. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, Parrish CM, Sutpuin JE,Whitsett, JC, *External Disease and Cornea Basic Sience Course American Academy of Ophththalmology* 1999-2000;(8): 11-3,39-54
37. Hall PA, Watt FM; Stem Cells: The generation and maintenance of celluler diversity. *Development* 1989;106;619
38. Özkan Ş, Pazarlı H, Oğuz V, Akar S. *Kornea, Göz Hastalıkları*, İstanbul Üniversitesi Basımevi,1997:1.5-142
39. Konomi H., Hayashi T., Nakayasu K., Arima M. Localization of type 5 collagen and type-4 collagen in human cornea, lung and

- skin. Immunohistochemical evidence by anticollagen antibodies characterized by immunoelectroblotting. *Am J Pathol.* 1984;116:417-426
40. Yue BY., Sugar J., Schrode K. Collagen staining in corneal tissues. *Curr Eye Res.* 1986;5:559-564.
 41. 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, 2.4:47-103
 42. Waring III George O. Corneal anatomy and physiology as applied to refractive keratotomy. In *Refractive Keratotomy for myopia and astigmatism.* Mosby-Year Book 1992, pp17-34
 43. Duke-Elder. *System of Ophthalmology.* Vol III, part II. Kimpton H ed. London, 1965;648
 44. Kanski JJ: Kornea ve Sklera, *Klinik Oftalmoloji*, 4. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri 2001, 135-137
 45. Duke-Elder S., Leigh AG. Diseases of the outer eye. n: *System of ophthalmology*, Kimpton H. (ed), London 1965;8:964-97
 46. Stein H, Slatt B, Stein RM. Keratokonus. in *Fitting guide for rigid and soft contact lenses. a practical approach.* (edi.) Stein H A., Slatt B J. Stein R M.. The Mosby comp. 1990., pp.302-307
 47. Mark L., McDermott. Corneal endothelium, Corneal Epithelium in. *Ophthalmology* 2nd edition, Yanoff M. Duker J.S. ed. 2004 :pp 413-423
 48. Rabinowitz Y.S. (1998) Major review, Keratoconus. *Surv Ophthalmology*; 42:297-319
 49. Austin M.G., Schafer R.F. (1957) Marfan's syndrome with unusual blood vessel manifestations. *Arch Pathol*; 64:204-209

50. Kuming B.S. Joffe L. (1977) Ehlers-Danlos syndrome associated with keratoconus. A case report. *S Afr Med J*; 52:403-405
51. Elder M.J (1994) Leber congenital amaurosis and its association with keratoconus and keratoglobus: *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* ;31:38-40.
52. Bechara SJ., Waring GO 3rd, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea* 1996 ;15(1);90-3
53. Wang Y., Rabinowitz Y.S., Rotter J.I., Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet* ;93(5):403- 409
54. Buxton J N., Buxton D F., Dias A K G., Scorsetti D H. Keratoconus basic and clinical features. In *Contact lenses. The CLAO guide to basic science and clinical practise.* (edi.) Kastl P R, Kendall/Hunt publishing company Iowa 1995. vol III.101-122
55. Kennedy R.H., Bourne W.M., Dyer J.A. (1986) A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* ;101:267-273
56. Woodward E.G. (1997) Contact lenses in abnormal ocular conditions. Keratoconus. In *Contact lenses.*(edi) Phillips A J. Speedwell L Stone J. Butterworth heinemann 4.edi,693-698
57. Edwards M., McGhee CN. , Dean S .The genetics of keratoconus .*Clin Exp Ophthalmol* 2001 ;29(6):345-351
58. Kenney Mc, Donald J. Brown: The Cascade Hypothesis of Keratoconus. *Contact Lens & Anterior Eye* 2003;26:139-146
59. Hameed A., Khaliq S., Ismail M., Anwar K., Ebenezer ND., Jordan T., Mehdi SQ., Payne AM. A novel locus for Leber congenital amaurosis (LCA4) with anterior keratoconus mapping to chromosome 17p13. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000 ;41(3)629-633

60. Heaven CJ.,Lalloo F.,McHale E. Keratoconus associated chromosome 13 ring abnormality. *Br J Ophthalmology* 2000 ,84(9):1075
61. Tashibana M.,Adachi W. ,Kinoshita S. ,Kobayashi Y. ,Honma Y.,Hiai H. Matsushima Y..Androgen -dependent hereditary mouse keratoconus.:linkage to an MHC region .*Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(1):51-57
62. Adachi W., Mitsuishi Y., Terai K. ,Nakayama C., Yokoyama J. The association of HLA with young onset keratoconus in Japan .*Am J Ophthalmol* 2002; 133(4):557-9
63. Gorskava En., Tarasova LN., Teplova S N. State of local immunity in keratoconus. *Vestn oftalmol* 1998 ;114:26-8
64. Yue BY., Sugar J.,Benveniste K. Heterogeneity in keratoconus: possible biochemical basis. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984;175(39):336-41
65. Critchfield JW., Calandra AJ., Nesburn AB., Kenney MC..Keratoconus: I.Biochemical studies.*Exp EyeRes.* 1988;46(6):953-63
66. Yue BY.,Baum JL.,Silbert JE.The synthesis of glycosaminoglycans by cultures of corneal stromal cells from patients with keratoconus .*J Clin Invest* 1979;63(4):545-51
67. Sawaguchi S., Yue BY., Chang J.,Sugar J., Robin J. Proteoglycan molecules in keratoconus corneas .*Invest Ophthalmol Vis Eye*1991;32(6):1846 –53
68. Zhou L., Yue BY., Twining SS., Sugar J., Feder RS. Expression of wound healing and stress related proteins in keratoconus corneas. *Curr Eye Res* 1996; 15(11):1124-1131
69. Tuori A., Virtanen I.,Aine E., Uusitalo H. The expression of tenascin and fibronectin in keratoconus, scarred and normal human cornea..*Graefes Arch Cln Exp Ophthalmol* 1997;235(4)222-9
70. Sawaguchi S., Yue BY., Sugar J., Gilboy JE. Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1989;107(10):1507-10

71. Zhou L., Sawaguchi S., Twining SS., Sugar J., Feder RS., Yue BY. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998 ;39(7):1117-24
72. Kenney MC., Chwa M., Lin B., Huang GH., Ljubimov AV., Brown DJ. Identification of cell types in human diseased corneas. *Cornea* 2001;20(3):309-16
73. Smith VA., Easty DL. Matrix metalloproteinase-2: involvement in keratoconus. *Eur J Ophthalmol* 2000;10(3):215-26
74. Parkin BT., Smith VA., Easty DL. The control of matrix metalloproteinase-2 expression normal and keratoconic corneal keratocyte cultures. *Eur J Ophthalmol* 2000;10(4):276-85.
75. Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science* 1995;267(5203): 1456-62.
76. Wilson SE., Kim WJ. Keratocyte apoptosis: implications on corneal wound healing, tissue organization, and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):220-6
77. Kaldawy RM., Wagner J., Ching S., Seigel GM. Evidence of apoptotic cell death in keratoconus. *Cornea* 2002;21(2):206-9
78. 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
79. Wilson SE. Role of apoptosis in wound healing in the cornea. *Cornea* 2000 (3 Suppl);19:7-12.
80. 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

81. 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
82. Kenney MC., Brown DJ., Rajeev B. Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus: a working hypothesis. *Clao J* 2000; 26(1): 10-3
83. 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.
84. Gondhowiardjo TO., van Haeringen NJ. Corneal aldehyde dehydrogenase, glutathione reductase, and glutathione S-transferase in pathologic corneas. *Cornea* 1993;12(4):310-4
85. Behndig A., Svensson B., Marklund SL., Karlsson K. Superoxide dismutase isoenzymes in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(3):471-5
86. Behndig A., Karlsson K., Johansson BO., Brannstrom T., Marklund SL. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001 ;42 :2293-6
87. Zadnik K. Barr J.T. Keratoconus .In :Clinical Contact Lens Practice, Bennett ES, Weissman BA(eds) .Butterworth Heinemann.2002 ,pp.301-303
88. Kanski JJ:Kornea ve Sklera, Klinik Oftalmoloji, 4.baskı,Nobel Tıp Kitabevleri 2001, 135-137
89. Rowsey JJ., Reynolds AE., Brown R: Corneal Topography. Corneoscope. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1093-1100
90. Rabinowitz YS., Yang H., Bricman Y., Akkina J., Riyey C., Rotter JI., Elashoff J. Videokerotography database of normal human corneas. *Br J ophthalmol* 1996; 80: 610-616
91. Rabinowitz YS., McDonnell PJ: Computer-associated corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surgery* 1989 ;5:400-406

92. Rabinowitz YS., Rasheed K., Yang H, Elashoff J.: Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(2):196-201
93. Waring GO. Making Sense Of Keratospeak II: Proposed Conventional Terminology for Corneal Topography . *Refr Corneal Surgery* 1989;5:362
94. Sinan F. Keratokonus Tanısı Ve Yeni Sınıflandırma Kriterleri. *Kornea ve Kontakt Lens - Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu- Nisan 2007 Ankara s: 81-92.*
95. 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 keratokonus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea* 2006;25(7):794-800
96. Corbett MC, Rosen ES, O'Brart DPS. *Corneal Topography Principles and Applications.* 1st ed. London: BMJ Books, 1999: 4-19.
97. Dabezies OH, Holladay JT. Measurement of corneal curvature: keratometer (ophthalmometer). In: Dabezies OH, Cavanagh HD, Faris RL et al. (eds) *Contact lenses: The CLAO guide to basic science and clinical practice.* Grune and Stratton, Orlando, 1986
98. Use of keratometer. In: Bennett AG (ed) *Optics of contact lenses.* ADO, London, 1974.
99. Sunderraj P. Clinical comparison of automated and manual keratometry in preoperative ocular biometry. *Eye* 1992; 6: 60-2.
100. Cuaycong MJ, Gay CA, Emery J, Haft EA, Koch DD. Comparison of the accuracy of computerized videokeratoscopy and keratometry for use in intraocular lens calculations. *J Cat Refract Surg* 1993; 19: 178-81.

101. Husain SE, Kohnen T, Maturi R, Er H, Koch DD. Computerized videokeratography and keratometry in determining intraocular lens calculations. *J Cat Refract Surg* 1996; 22: 362-6.
102. Misson GP. Keratometry and postoperative astigmatism. *Eye* 1992; 6: 63-5.
103. Hannush SB, Crawford SL, Waring GO, Gemmill MC, Lynn MJ, Nizam A. Accuracy and precision of keratometry, photokeratoscopy, and corneal modelling on calibrated steel balls. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1235-9.
104. Hannush SB, Crawford SL, Waring GO, Gemmill MC, Lynn MJ, Nizam A. Reproducibility of normal corneal power measurements with a keratometer, photokeratoscope, and video imaging system. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 539-44.
105. Wilson SE, Verity SM, Conger DL. Accuracy and precision of the corneal analysis system and the topographical analysis system. *Cornea* 1992; 11: 28-35
106. Koch DD, Foulks GN, Moran CT, Wakil JS. The corneal EyeSys system: accuracy analysis and reproducibility of the first generation prototype. *Refract Corneal Surg* 1989; 5: 424-9.
107. Legeais J-M, Ren Q, Simon G, Parel J-M. Computer-assisted corneal topography: accuracy and reproducibility of the Topographic Modelling System. *Refract Corneal Surg* 1993; 9: 347-57.
108. Young JA, Talamo JH, Siegel IM. Contour resolution the EyeSys corneal analysis system. *J Cat Refract Surg* 1995; 21: 404-6.
109. Swartz T, Liu Z, Yang X, Zhang M, Wang M. Topographic Technologies. Wang M(ed), *Corneal Topography in the Wavefront Era. A Guide For Clinical Application*, 1st ed. Thorofare: Slack incorporated, 2006; 34-38.
110. Cohen I, Swartz T, Lin RA, Wang M. Axial, Elevation, and Pachymetric Mapping. Wang M (ed). *Corneal Topography in the Wavefront Era. A Guide For Clinical Application*, 1st ed. Thorofare: Slack incorporated, 2006; 41-54.

111. Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea* 2000; 19(6): 792-795.
112. Bogan SJ, Waring GO III, Ibrahim O, Drews C, Curtis L. Classification of normal corneal topography based on computer- assisted videokeratography. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 945-949
113. Kanpolat A, Simsek T, Alp NM. The evaluation of normal corneal topography in emmetropic eyes with computer assisted videokeratography. *CLAO J* 1997; 23: 168-171.
114. Karpecki PM. Bausch & Lomb Orbscan II/IIz Anterior Segment Analysis System. Wang M (ed). *Corneal Topography in the Wavefront Era. A Guide For Clinical Application*, 1st ed. Thorofare: Slack incorporated, 2006;191-203
115. Tanabe T, Oshika T, Tomidokoro A, Amano S, Tanaka S, Kuroda T, Maeda N, Tokunaga T, Miyata K. Standardized color-coded scales for anterior and posterior elevation maps of scanning slit corneal topography. *Ophthalmology* 2002; 109(7): 1298-302.
116. Davis LJ, Schechtman KB, Begley CG, Shin JA, Zadnik K. Repeatability of refraction and corrected visual acuity in keratoconus. The CLEK Study Group. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus. *Optom Vis Sci* 1998; 75(12): 887-96.
117. Zadnik K, Steger-May K, Fink BA, et al for the CLEK Study Group. Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea* 2002; 21(7): 671-9.
118. Pascucci SE. Comprehensive analysis, clinical benefits. Surgical screening and planning using the Pentacam. *Suppl to Cataract Refract Surg* 2007;33:1041-4.
119. Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, Pesudovs K. Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:103-13.

120. Radhakrishnan S, See J, Smith SD, Nolan WP, Ce Z, Friedman DS, Huang D, Li Y, Aung T, Chew PT. Reproducibility of anterior chamber angle measurements obtained with anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3683-8.
121. Dorairaj S, Liebmann JM, Ritch R. Quantitative evaluation of anterior segment parameters in the era of imaging. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007;105:99-108
122. Wang M. Corneal topography in the wavefront era: a guide for clinical application ISBN 13 978-1-55642-718-3 SLACK incorporated 2006 s:281-91
123. Arntz A, Duran JA, Pijoan JJ. [Subclinical keratoconus diagnosis by elevation topography]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78: 659–664.
124. Quisling S, Sjoberg S, Zimmerman B, Goins K, Sutphin J. Comparison of Pentacam and Orbscan IIz on posterior curvature topography measurements in keratoconus eyes. *Ophthalmology* 2006; 113: 1629–1632.
125. Hashemi H, Mehravaran S. Central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan II, and ultrasound devices before and after laser refractive surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1701–1707.
126. Kim SW, Byun YJ, Kim EK, Kim TI. Central corneal thickness measurements in unoperated eyes and eyes after PRK for myopia using Pentacam, Orbscan II and ultrasonic pachymetry. *J Refract Surg* 2007; 23: 888–894.
127. Matsuda J, Hieda O, Kinoshita S. Comparison of central corneal thickness measurements by Orbscan II and Pentacam after corneal refractive surgery. *Jpn J Ophthalmol* 2008; 52: 245–249.
128. Rosa N, Lanza M, Borrelli M, Polito B, Filosa ML, De Bernardo M. Comparison of central corneal thickness measured with orbscan and pentacam. *J Refract Surg* 2007;23: 895–899.
129. Pinero D, Alio J, Aleson A, Vergara ME, Miranda M, Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in

- subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:814–825 Q 2010 ASCRS and ESCRS
130. Pinero DP, Saenz Gonzalez C, Alio JL. Intraobserver and interobserver repeatability of curvatura and aberrometric measurements of the posterior corneal surface in normal eyes using Scheimpflug photography. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:113–120
 131. Chen D, Lam AKC. Reliability and repeatability of the Pentacam on corneal curvatures. *Clin Exp Optom* 2009; 92:110–118
 132. Chen D, Lam AKC. Intrasession and intersession repeatability of the Pentacam system on posterior corneal assessment in the normal human eye. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:448–454
 133. Ambrosio R Jr, Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *J Refract Surg* 2003; 19:24–29
 134. Ambrosio R Jr, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1851–1859
 135. Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1708–1712
 136. Borasio E, Stevens J, Smith GT. Estimation of true corneal power after keratorefractive surgery in eyes requiring cataract surgery: BESSt formula. *J Cat Refract Surg* 2006; 32:2004–2014.
 137. Weikert MP, Al-Mohtaseb Z, Wang L, Koch DD. Central corneal thickness measurement: Comparison of ultrasound pachymetry and dual-camera Scheimpflug imaging. Presented at the American Society of Cataract and Refractive Surgery meeting, 2009 April 03-08.

138. Bernilla C, Izquierdo L, Miranda M. Comparing central corneal thickness measurements using Visante OCT, Pentacam and Galilei. Presented at the American Society of Cataract and Refractive Surgery meeting; 2009 April 03-08.
139. Mihaltz K, Kovacs I, Takacs A, Nagy ZZ. Evaluation of Keratometric, Pachymetric, and Elevation Parameters of Keratoconic Corneas With Pentacam. *Cornea* Volume 28, Number 9, October 2009
140. Grewal DS, Brar GS, Grewal SP. Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Jun;36(6):954-64.
141. Greenstein SA, Shah VP, Fry KL, Hersh PS. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Apr;37(4):691-700.
142. Chakrabarti HS, Craig JP, Brahma A, Malik TY, McGhee CN. Comparison of corneal thickness measurements using ultrasound and Orbscan slit-scanning topography in normal and post-LASIK eyes. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1823–1828.
143. Gonzalez-Meijome JM, Cervino A, Yebra-Pimentel E, Parafita MA. Central and peripheral corneal thickness measurement with Orbscan II and topographical ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 125–132.
144. Giraldez Fernandez MJ, Diaz RA, Cervino A, Yebra-Pimentel E. A comparison of two pachymetric systems: slit-scanning and ultrasonic. *CLAO J* 2002; 28: 221–223.
145. Modis L, Jr., Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001; 20: 711–714.

146. Yaylalı V, Kaufman SC, Thompson HW. Corneal thickness measurements with the Orbscan Topography System and ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 1345–1350.
147. Basmak H, Sahin A, Yildirim N. The reliability of central corneal thickness measurements by ultrasound and by Orbscan system in schoolchildren. *Curr Eye Res* 2006; 31:569–575.
148. Fakhry MA, Artola A, Belda JI, Ayala MJ, Alió JL. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 248–252.
149. Christensen A, Narvaez J, Zimmerman G. Comparison of central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry, noncontact optical pachymetry, and Orbscan pachymetry. *Cornea* 2008; 27: 862–865.
150. Suzuki S, Oshika T, Oki K, Sakabe I, Iwase A, Amano S, Arale M. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1313–1318.
151. Wong ACM, Wong CC, Yuen NSY, Hui SP. Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry. *Eye* 2002; 16: 715–721.
152. Iskander NG, Penno EA, Peters NT, Gimbel HV, Ferensowicz M. Accuracy of Orbscan pachymetry measurements and DHG ultrasound pachymetry in primary laser in situ keratomileusis and LASIK enhancement procedures. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 681–685.
153. Rainer G, Findl O, Petternel V, Kiss B, Drexler W, Skorpik C, Georgopolous M et al. Central corneal thickness measurements with partial coherence interferometry, ultrasound, and the Orbscan system. *Ophthalmology* 2004; 111: 875–879.

154. Radford SW, Lim R, Salmon JF. Comparison of Orbscan and ultrasound pachymetry in the measurement of central corneal thickness. *Eye* 2004; 18: 434–436.
155. Cheng A, Tang E, Mohamed S, Lam D. Clinical Science Correction Factor in Orbscan II in the Assessment of Corneal Pachymetry Cornea: December 2006 - Volume25-Issue10 - pp 1158-1161 doi: 10.1097/01.ico.0000240089.26467.dc
156. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea* 2005; 24: 920–924.
157. Uçakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 970–977.
158. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 892–899.
159. Al-Mezaine HS, Al-Amro SA, Kangave D, Sadaawy A, Wehaib TA, Al-Obeidan S. Comparison between central corneal thickness measurements by oculus pentacam and ultrasonic pachymetry. *Int Ophthalmol* 2008;28: 333–338.
160. Fujioka M, Nakamura M, Tatsumi Y, Kusuhara A, Maeda H, Negi A. Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. *Current Eye Research* 2007;32: 89–94.
161. He YL, Li XX, Bao YZ, Liu GD, Hu YW.[Measurement of central corneal thickness in myopic eyes with ultrasound and Pentacam scheimpflug system]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2006; 42: 985–988.

162. Read SA, Collins MJ, Iskander DR, Davis BA. Corneal topography with Scheimpflug imaging and videokeratography: comparative study of normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 1072–1081.
163. Naroo SA, Charman WN. Changes in posterior corneal curvature after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 872–878.
164. Seitz B, Torres F, Langenbucher A, Behrens A, Suarez E. Posterior corneal curvature changes after myopic laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2001; 108:666–672.
165. Jain R, Dilraj G, Grewal SP. Repeatability of corneal parameters with Pentacam after laser in situ keratomileusis. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 341–347.
166. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W, Findl O. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:7–12.
167. Doors M, Cruysberg LP, Berendschot TT, de Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Comparison of central corneal thickness and anterior chamber depth measurements using three imaging technologies in normal eyes and after phakic intraocular lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1139–1146.
168. Amano S, Honda N, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Samejima T, Ogata M et al. Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography. *Ophthalmology* 2006;113: 937–941.
169. Cheng AC, Rao SK, Tang E, Lam DS. Pachymetry assessment with Orbscan II in postoperative patients with myopic LASIK. *J Refract Surg* 2006; 22: 363–366.

170. Cheng AC, Rao SK, Lau S, Leung CK, Lam DS. Central corneal thickness measurements by ultrasound, Orbscan II and Visante OCT after LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2008; 24: 361–365.
171. Kawana K, Tokunaga T, Miyata K, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T. Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 466–468.
172. Prisant O, Calderon N, Chastang P, Gatinel D, Hoang-Xuan T. Reliability of pachymetric measurements using orbscan after excimer refractive surgery. *Ophthalmology* 2003; 110: 511–515.
173. Oliveira C M Corneal imaging with slit-scanning and Scheimpflug imaging techniques. *Clin Exp Optom* 2011; 94: 1: 33–42
174. Khurana RN, Li Y, Tang M, Lai MM, Huang D. High-speed optical coherence tomography of corneal opacities. *Ophthalmology* 2007; 114: 1278–1285.
175. Ho T, Cheng ACK, Rao SK, Lau S, Leung CKS, Lam DSC. Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound, and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1177–1182.
176. Gherghel D, Hosking SL, Mantry S, Banerjee S, Naroo SA, Shah S. Corneal pachymetry in normal and keratoconic eyes: Orbscan II versus ultrasound. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 1272–1277.
177. de Sanctis U, Missolungi A, Mutani B, Richiardi L, Grignolo FM. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2007;144: 712–718.
178. Wilson SE. Cautions regarding measurement of the posterior corneal curvature [editorial]. *Ophthalmology* 2000; 107:1223.

179. Wang MX, Klyce S, Holladay J, et al. Advanced corneal topography for refractive surgeons. American Academy of Ophthalmology instructional course; 2006.
180. Baek TM, Lee KH, Kagaya F, Tomidokoro A, Amano S, Oshika T. Factors affecting the forward shift of posterior corneal surface after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2001; 108: 317–320.
181. Kamiya K, Oshika T, Amano S, Takahashi T, Tokunaga T, Miyata K. Influence of excimer laser photorefractive keratectomy on the posterior corneal surface. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 867–871.
182. Kim H, Kim HJ, Joo CK. Comparison of forward shift of posterior corneal surface after operation between LASIK and LASEK. *Ophthalmologica* 2006; 220: 37–42.
183. Miyata K, Kamiya K, Takahashi T, Tanabe T, Tokunaga T, Amano S, Oshika T. Time course of changes in corneal forward shift after excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 896–900.
184. Ciolino JB, Belin MW. Changes in the posterior cornea after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1426–1431.
185. Vicente D, Clinch TE, Kang PC. Changes in posterior corneal elevation after laser in situ keratomileusis enhancement. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 785–788.
186. Hernandez-Quintela E, Samapunphong S, Khan BF, Gonzalez B, Lu PC, Farah SG, Azar DT. Posterior corneal surface changes after refractive surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1415–1422.
187. Menassa N, Kaufmann C, Goggin M, Job OM, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison and reproducibility of corneal thickness and curvature readings obtained by the Galilei and the Orbscan II analysis systems. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1742–1747.

188. Wang L, Shirayama M, Kock DD. Repeatability of corneal power and wavefront aberration measurements with a dual-Scheimpflug Placido corneal topographer. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 424–430.
189. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, Schwartz S, Hen-Dror G, Avni I, Zadok D. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical lowcoherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 1729–1735.
190. Cho P, Cheung SW. Repeatability of corneal thickness measurements made by a scanning slit topography system. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002; 22: 505–510.
191. Jonuscheit S, Doughty MJ. Repeatability of central corneal thickness measures by Orbscan pachymetry for right and left eyes. *Eye Contact Lens* 2009; 35: 20–25.
192. Khoramnia R, Rabsilber TM, Auffarth GU. Central and peripheral pachymetry measurements according to age using the Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 830–836.
193. Lattimore MR, Kaupp S, Schallhorn S, Lewis R. Orbscan pachymetry: Implications of a repeated measures and diurnal variation analysis. *Ophthalmology* 1999; 106: 977–981.
194. Miranda MA, Radhakrishnan H, O'Donnell C. Repeatability of corneal thickness measured using an Oculus Pentacam. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 266–272.
195. Boscia F, La Tegola MG, Alessio G, Sborgia C. Accuracy of Orbscan optical pachymetry in corneas with haze. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 253–258.
196. Ishibazawa A, Igarashi S, Hanada K, Nagaoka T, Ishiko S, Ito H, Yoshida A. Central Corneal Thickness Measurements With Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Versus Ultrasonic Pachymetry and Rotating Scheimpflug Camera. *Cornea*. 2011 Jan 27. [Epub ahead of print]

197. Fu J, Wang X, Li S, Wu G, Wang N. Comparative study of anterior segment measurement with Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Can J Ophthalmol*. 2010 Dec;45(6):627-31.
198. Fam HB, Lim KL. Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Aug;32(8):1281-7.

