



T.C

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MİYOPİK HASTALARDA LASİK VE LASEK SONRASI
KORNEAL DUYARLILIK, SUBJEKTİF KURU GÖZ SEMPTOMLARI VE
GÖZYAŞI FİLM FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serpil BARAN

KAYSERİ - 2008



T.C

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MİYOPİK HASTALARDA LASİK VE LASEK SONRASI
KORNEAL DUYARLILIK, SUBJEKTİF KURU GÖZ SEMPTOMLARI VE
GÖZYAŞI FİLM FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serpil BARAN

Danışman

Prof. Dr. Kuddusi ERKILIÇ

KAYSERİ - 2008

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KORNEA ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	3
2.2. REFRAKTİF CERRAHİDE KORNEAL YARA İYİLEŞMESİ	6
2.2.1. LASIK' te Yara İyileşmesi.....	6
2.2.2. LASEK' te Yara İyileşmesi.....	8
2.3. LASER PRENSİPLERİ ve OFTALMOLOJİDEKİ YERİ.....	9
2.3.1. Laser Fiziği	9
2.3.2. Laser Işığının Özellikleri	10
2.3.3. Excimer Laser Fizik Temelleri	10
2.3.4. Excimer Laser Sistemleri.....	12
2.4. REFRAKTİF KORNEA CERRAHİSİ	13
2.4.1. Korneayı Zayıflatarak Eğrilik Yarıçapını Değiştiren Yöntemler	13
2.4.2. Kornea Kalınlığını Değiştiren Yöntemler:.....	14
2.4.3. Refraktif Cerrahide Temel Unsurlar.....	15
2.5. PRK	21
2.6. LASIK.....	21
2.6.1. LASIK' te Hasta Seçimi.....	21
2.6.2. LASIK' te Cerrahi Teknik	22
2.6.3. LASIK Sonrası Tedavi	24
2.6.4. LASIK Komplikasyonları	24
2.7. LASEK.....	30
2.7.1. Cerrahi Teknik	31
2.7.2. Postoperatif Takip	32
2.7.3. Sonuç.....	32

2.8. KURU GÖZ	32
2.8.1.Gözyaşı Filmi	32
2.8.2. Kuru Göz	33
2.8.3. Kuru Göz Hastalarında Tanı Yöntemleri.....	33
2.8.4. Refraktif Cerrahi Teknikleri ve Kuru Göz	34
3. MATERYAL- METOD	36
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	56
6.SONUÇLAR.....	69
7.KAYNAKLAR.....	71
TEZ ONAY SAYFASI.....	84

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen hocalarıma, desteklerini ve yardımlarını her zaman yanımda hissettiğim aileme ve dostlarıma teŖekkür ederim.

Serpil BARAN

KISALTMALAR

- AK: Astigmatik Keratotomi
- BUT: Tear Break-up Time(Gözyaşı kırılma zamanı)
- DLK: Diffüz Lameller Keratit
- EBMD: Epitel Bazal Membran Distrofisi
- EGF: Epidermal büyüme faktörü
- GAG: Glikoz Amino Glikan
- GİB: Göz İçi Basıncı
- HGF: Hepatosit Büyüme Faktörü
- KGF: Keratosit Büyüme Faktörü
- LASEK: Laser Subepiteliyal Keratomileusis
- LASIK: Laser in Situ Keratomileusis
- NSAİ: Non Steroid Anti İnflamatuar
- OSDI: Ocular Surface Disease Index
- OZ: Optik Zon
- PDGF: Platelet Kökenli Büyüme Faktörü
- PRK: Fotorefraktif Keratektomi
- RK: Radial Keratotomi

TABLO LİSTESİ

Tablo-1	:Cochet-Bonnet esteziyometresinin filament uzunluğunun basınç olarak dönüşüm tablosu:	38
Tablo-2	:Hasta karakteristikleri	44
Tablo-3	:LASIK grubunda, flep alanında bulunan beş ayrı noktanın, preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümleri (mm).....	45
Tablo-4	:LASIK grubunda, flep alanı dışındaki periferik dört ayrı noktanın, preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümleri (mm).....	46
Tablo-5	:LASEK Grubu; ablasyon zonunda bulunan 5 ayrı noktanın preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümü (mm)	48
Tablo-6	:LASEK Grubu; periferik korneada bulunan 4 ayrı noktanın preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümleri (mm)	48
Tablo-7	: Schirmer 1 test değerlerinin (mm), LASIK ve LASEK'te, grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	51
Tablo-8	: Gözyaşı kırılma zamanının (sn), LASIK ve LASEK'te, grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	52
Tablo-9	: OSDI skorunun, LASIK ve LASEK'te, grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	54

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1 :Cochet-Bonnet esteziyometre	37
Şekil-2 :Esteziyometre ile test edilen 9 korneal nokta	39
Şekil-3 :OSDI skoru anket formu	40
Şekil-4 :OSDI skoru değerlendirme skalası.....	41
Şekil-5 : LASIK’ te flep üzerindeki santral, nazal ve temporal noktanın duyarlılık ölçümlerinin karşılaştırılması.....	47
Şekil-6 : LASIK ve LASEK gruplarında postoperatif santral nokta duyarlılık değişiminin karşılaştırılması.	50
Şekil-7 : LASIK ve LASEK gruplarında, postoperatif nazal nokta duyarlılık değişiminin karşılaştırılması.	50
Şekil-8 : LASIK ve LASEK ‘te Schirmer 1 test değerlerinin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması.	52
Şekil-9 : LASIK ve LASEK‘te, gözyaşı kırılma zamanının preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması.	53
Şekil-10 : LASIK ve LASEK‘te , OSDI skorlarının, preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması	55

ÖZET

MİYOPİK HASTALARDA LASİK VE LASEK SONRASI KORNEAL DUYARLILIK, SUBJEKTİF KURU GÖZ SEMPTOMLARI VE GÖZYAŞI FİLM FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

AMAÇ: LASİK ve LASEK' in korneal duyarlılık, subjektif kuru göz semptomları ve gözyaşı film fonksiyonu üzerine etkilerinin değerlendirilmesi ve kıyaslanması.

METOD:Bu prospektif, nonrandomize, kıyaslamalı klinik çalışmada, LASİK uygulanan 9 hastanın 18 gözü ve LASEK uygulanan 10 hastanın 18 gözü çalışmaya alındı. Korneal duyarlılık, gözyaşı kırılma zamanı ve Schirmer I testi preoperatif olarak ve postoperatif 1. hafta, 1., 3. ve 6. aylarda incelendi. Subjektif kuru göz semptomları OSDI skoru ile korneal duyarlılık ise Cochet-Bonnet esteziyometresi ile değerlendirildi.

BULGULAR: LASİK sonrası korneal duyarlılık ablasyon zonunda cerrahi sonrası ilk 3 ay boyunca azaldı ve preoperatif değerlerine ancak 6 ay sonra ulaştı. Bununla birlikte LASEK sonrası korneal duyarlılık ilk ayda iyileşti. Korneal duyarlılık iyileşmesi, her iki grupta da gözyaşı kırılma zamanı iyileşmesi ve Oküler Surface Disease Index (OSDI) skoru ile korelasyon gösterirken, Schirmer I

testi yalnızca LASIK grubunda korneal duyarlılık iyileşmesi ile korelasyon göstermekteydi.

SONUÇ: LASEK uygulanan hastalarda korneal duyarlılık iyileşmesi ve göz yaşı fonksiyonlarının düzelmesi LASIK uygulananlara göre daha erken sürede olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: LASEK, LASIK, korneal duyarlılık, kuru göz, OSDI

ABSTRACT

COMPARISON OF CORNEAL SENSITIVITY, SUBJECTIVE DRY EYE SYMPTOMS AND TEAR FILM FUNCTIONS FOLLOWING LASIK AND LASEK FOR MYOPIA.

PURPOSE: To evaluate and compare the effect of LASIK and LASEK on corneal sensitivity, subjective dry eye symptoms and tear film function.

DESIGN: Prospective, nonrandomized comparative clinical trial.

METHODS: Eighteen eyes of 9 patients who underwent LASIK and eighteen eyes of 10 patients who underwent LASEK procedure were included in this study. Corneal sensitivity, tear break-up time (BUT) and Schirmer test I were evaluated before and 1 week, 1, 3 and 6 months after the operation. Subjective dry eye symptoms were determined according to the OSDI © score. The corneal sensitivity was assessed using Cochet-Bonnet esthesiometer.

RESULTS: Corneal sensitivity after LASIK was significantly reduced at the ablated zone during the first 3 months after surgery and after 6 months it has returned to its preoperative values. However, corneal sensitivity recovered at the first month after

LASEK. The recovery of corneal sensation correlated strongly with the recovery of tear film break-up time and Ocular Surface Disease Index score in both groups, whereas the Schirmer I test values correlated with corneal sensation recovery only in LASIK group.

CONCLUSION: LASEK treated eyes had better rehabilitation of corneal sensitivity and tear function than LASIK treated eyes.

Keywords: LASEK, LASIK, corneal sensitivity, dry eye, OSDI

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Refraktif kusurların Excimer Laser ile düzeltilmeye başlandığı 1983 yılından beri, önceleri fotorefraktif keratektomi (PRK) daha sonra da laser in situ keratomileusis (LASIK) en çok kullanılan refraktif cerrahi yöntemler olmuşlardır (1).

Her iki yöntem de etkili ve güvenilir olarak değerlendirilse de PRK' da karşılaşılan postoperatif ağrı ve korneal haze gelişimi ile LASIK' te görülen korneal flep komplikasyonları ve keratektazi gibi ciddi problemler yeni arayışlara yön vermiştir (2,3). İlk kez 1999' da Camellin tarafından tarif edilen laser subepitelyal keratomileusis (LASEK), LASIK ve PRK' nın olumlu özelliklerini bir araya getirerek refraktif cerrahi alanında ilgi görmüştür.

Refraktif cerrahi sonrasında sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri de kuru gözdür. Hafif bir irritasyon ve yabancı cisim hissinden, fotofobi ve görmede azalmaya kadar giden geniş bir yelpazede kendini gösterir.

Postoperatif kuru göz gelişmesinde kilit nokta korneanın subepitelyal ve stromal duyuşal sinirlerinin cerrahi ile tahrip edilmesidir. Cerrahinin korneal sinirleri tahrip etmesi ile oküler yüzey ve lakrimal bezin oluşturduğu fonksiyonel ünite bozulmakta ve bu da gözyaşı fonksiyonlarının bozulması ile sonuçlanmaktadır (4).

Bu çalışmanın amacı, refraktif cerrahi sonrası değişen kornea duyarlılığının ve buna bağlı olarak gelişebilecek kuru göz komplikasyonunun, LASIK ve LASEK yöntemlerinde karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Kornea Anatomisi

Kornea, saydam ve esnek yapıda, damarsız, saat camı şeklinde bir dokudur (5-7). Elips şeklinde olup, horizontal çapı 11.7 mm, vertikal çapı 10.6 mm' dir. Ortalama kalınlığı merkezde 500-550 mikron iken, perifere gittikçe artar 700-900 mikrona ulaşır.

Normal kornea sferik değildir. Merkezde daha diktir, perifere gittikçe düzleşir. Nazal kornea temporalden düzdür. Korneanın toplam rekratif gücü, korneanın ön yüzü ve arka yüzünün eğriliği ile belirlenir. Ön yüzünün kurvatür yarıçapı 7.8 mm, kırıcılığı yaklaşık +49.00 D iken; arka yüzünün kurvatür yarıçapı 6.5 mm, kırıcılığı yaklaşık -6.00 D' dir. Gerçek kırma indeksi 1.376' dır. Topografik haritalarda ise modifiye kırma indeksi (n=1.3375) kullanılmaktadır (5-8).

Kornea braditrofik doku yapısındadır. Metabolizması ve yara iyileşmesi yavaştır. Asıl beslenmesi aköz hümörden ve gözyaşı filminden difüzyonla olur. Limbal damarlar ise periferik korneanın beslenmesine yardımcı olur (5,9).

Kornea histolojik olarak beş tabakaya ayrılır. Bunlar önden arkaya doğru şu şekildedir:

1. Epitel
2. Bowman zarı
3. Stroma
4. Descemet zarı
5. Endotel

Kornea Epiteli

30-50 mikron kalınlıkta olup, çok katlı keratinsiz squamöz hücrelerden oluşur. Hızlı mitoz yeteneğine sahiptir. Kornea epiteli cerrahi yolla tamamen kaldırıldığında yenilenmesi bir haftada gerçekleşir (7).

Kornea yüzeyini kaplayan gözyaşı tabakası, lipid, aköz ve müsenden oluşmaktadır. Bu tabaka stromaya göre daha hipertonic olduğu için stromadan su uzaklaştırılmasında etkili olur.

Bowman Zarı

10- 14 mikron kalınlığındadır. Küçük çaplı kollajen fibrillerden oluşur. Büyük oranda korneanın şeklini muhafaza eder. Aselülerdir ve rejenerasyon yeteneği yoktur, hastalıklarında genellikle kornea skarı oluşur (7,9).

Stroma

400- 700 mikron kalınlıkta olup kornea kalınlığının %90' ını oluşturur (5,7,10). Destek dokusu olan stroma, içerdiği kollajen lifleri aracılığı ile korneanın korunması, sağlamlığının ve saydamlığının sağlanması görevlerini üstlenmiştir.

Stroma korneanın iskeletini oluşturan en önemli tabakadır. Limbustan limbusa uzanan ve birbirine dik açı ile yerleşmiş, 200- 250 adet tip 1 kollajen lameli içermektedir. Glikozaminoglikanlar (GAG) ise kollajen lamellerinin düzgün bir tabaka oluşturmasına katkıda bulunarak kornea saydamlığını sağlarlar. Ayrıca korneanın %78 olan su içeriğini temin etmektedir (7).

Stromada ayrıca fibroblastlara benzeyen keratositler lamellere paralel olarak yer alır. Yaralanmalarda onarım işlerini üstlenen keratositler uzantılarıyla diğer hücrelerle bağlantılıdır.

Descemet Zarı

3- 12 mikron kalınlıktadır. Asellüler, kütiküler bir zar olup stromanın arka yüzeyini kaplar. Endotelin bazal membranıdır (7). Kornea periferinde limbusun en uç arka kenarını meydana getirerek trabeküler ağa açılır (6). Su ve küçük moleküllerin geçişine izin verirken, lökositlerin ve kan damarlarının stromaya geçişini engeller. Cerrahi müdahale, travma ya da keratokonustaki gibi kendiliğinden rüptüre olursa stromaya doğru retraksiyon gösterir ve endotel tarafından tamir eldir (7).

Endotel

4-6 mikron kalınlıktadır. Desmozomlarla birbirine sıkıca bağlanmış, tek sıra, hegzagonal hücrelerden oluşur (5). Doğumda hücre sayısı 3500 hücre/mm² iken, yaşlanmayla sayı azalır ve mm² de 2500' e düşer. Rejenerasyon yeteneği yoktur. Suyu stromadan uzaklaştıran bir pompa gibi çalışır ve korneanın saydamlığını sağlar.

Korneanın sinirleri sensoriyal sinirler olup, innervasyonunu trigeminal sinirin oftalmik dalından, uzun siliyer sinirler aracılığı ile gelen, myelinsiz lifler sağlar. Ön stromada Bowman membranı altında ve epitelde sonlanırlar. Descemet zarı ve endotelin innervasyonu yoktur.

2.1.2. Korneanın Fizyolojisi

Kornea Hidrasyonunun Sağlanması

Epitelde aktif Na-K pompa sistemi bulunur. Stromadan sıvı geçişi, yalnızca hidrasyonun kontrolünü değil, aynı zamanda korneanın beslenmesini de sağlar. Hidrasyonun pasif kontrolü gözyaşındaki buharlaşma aracılığı ile olmaktadır.

Stromaya olan su akımı iki kuvvet aracılığı ile düzenlenmektedir. Bunlar stromadaki glikoz amino glikan (GAG) ve göz içi basıncıdır (GİB). GAG ile sağlanan basınç 60mmHg olup şişme basıncıdır. Bunu dengeleyen kuvvet ise endoteldir. Endotel normalde suya geçirgendir. Bu sebeple stromaya geçen su, endoteldeki aktif pompa aracılığı ile uzaklaştırılarak stromadaki %78 su içeriği sabit tutulmaktadır (7).

2.2. REFRAKTİF CERRAHİDE KORNEAL YARA İYİLEŞMESİ

Korneal yara iyileşmesi refraktif cerrahinin etkinliği ve güvenilirliği için belirleyicidir. Zira aşırı düzeltme, az düzeltme ve stromal opasite durumlarında rol oynar.

Excimer Laserle birlikte refraktif cerrahinin gündemine sırayla giren Fotorefraktif Keratektomi (PRK), Laser In Situ Keratomileusis (LASIK) ve Laser Subepitelyal Keratomileusis (LASEK) cerrahilerinde yara iyileşmesi aynı akış şemasını izlemeleri açısından birbirlerine benzer, ancak oluşan reaksiyonun yeri ve şiddeti açısından farklılık gösterirler.

Bu cerrahilerden sonra yara iyileşmesinin akış şeması şöyledir:

1. Epitel zedelenmesi sonrası ilk görülen stromal reaksiyon keratosit apoptozisidir.
2. Periferik ve arka stromal keratositler proliferasyon ve migrasyon ile ölen keratositlerin yerini doldurur.
3. Stromal keratosit myofibroblasta dönüşür.
4. Kollajen ve proteoglikan yapılıdır.
5. Hepatosit büyüme faktörü (HGF), keratosit büyüme faktörü (KGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi sitokinler epitel iyileşme ve morfolojisini etkiler.
6. Epitel iyileşir.
7. Sinirler rejenere olur.
8. Zaman içinde kornea yapısı normale döner (11).

2.2.1. LASIK' te Yara İyileşmesi

Epitel zedelendikten 4 saat sonra keratositlerde apoptozis başlar. Apoptotik sinyal epitelin salgılandığı Interlökin -1 ve eriyebilir Fasligand' dan oluşur (12-14). Apoptozis yara iyileşmesinde ilk basamak olduğundan, eğer önlenemezse yara iyileşmesini sınırlandırmak mümkün olabilir (15). LASIK sonrası apoptozis, epitel kazınarak yapılan PRK sonrası görülen apoptozisten daha azdır. Apoptotik hücreler yer olarak kesi yatağının yaklaşık 50 mikron

civarında görülür. Özellikle mikrokeratomun epiteli zedelediği periferde sayıları artmış olarak gözlenir. Apoptozis zamanla azalır ve 1 hafta içinde operasyondan önceki seviyesine döner (16). Bu dönem içinde enflamatuvar hücreler limbustan stromaya girerler.

Apoptozisi takiben geriye kalan keratositler çoğalır (16). Çoğalma ve kemotaksiste, platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF) gibi zedelenen epitelden salınan sitokinlerin rol aldığı düşünülür (17,18). Keratosit proliferasyonu LASIK ve PRK' dan 4 saat sonra başlar, giderek azalarak 4. haftada operasyondan önceki seviyesine döner. Ancak LASIK' teki proliferasyon miktarı PRK' dan azdır.

Çoğalan keratositlerin bir kısmı miyofibroblastlara dönüşür. Miyofibroblastlar kollajen ve skar oluşumundan sorumlu olabilir. Keratositlerdeki bu fenotip değişikliği epitelden salınan sitokinlerin etkisi ile oluşur. LASIK' te görülen miyofibroblast dönüşümü, PRK' ya göre belirgin olarak daha azdır. Zaman içinde epitel normale döner ve sitokin sinyalleri azalır. Miyofibroblastlar ya keratositlere dönüşür ya da apoptozis ile ölür (16,19).

LASIK sonrası yeni kollajen yapımı epitel insizyonu bölgesinde fazla iken merkez korneada azdır. LASIK flebi sadece epitel insizyonu bölgesinde üretilen kollajen ile tutunmaktadır. Flebin geri kalanı korneanın biyomekanik yapısına katkıda bulunmaz. Proteoglikanlar hem kollajen lifleri arasındaki mesafeyi koruyarak kornea saydamlığına katkıda bulunur, hem de stromadaki suyu tutar. Korneada en sık keratan sülfat, ikinci sıklıkla da kondroitin/dermatan sülfat bulunur (20).

LASIK sırasında kornea epiteli ve Bowman tabakası korunmasına rağmen epitelde yeniden şekillenme görülür. Değişen epitel kalınlığı LASIK sonrası bazı hastalarda görülen regresyon ile ilgili olabilir. (21). Epitelin proliferasyon, migrasyon ve değişimi sitokinlerle kontrol edilmektedir. HGF ve EGF epitel hücrelerinin proliferasyon ve migrasyonunu kontrol eder. KGF ise sadece proliferasyona neden olur. Deneysel modellerde epitel iyileştikten sonra sitokin seviyesi normale döner. Ancak insanlarda sitokin salınım süresi daha uzarsa bu durumda epitel hiperplazisi oluşabilir (15).

LASIK sırasında flep menteşesi bölgesindeki sinirler hariç, üst ve orta stromal kornea sinirleri kesilir. Bowman tabakası sağlam kaldığından bazal epitel hücreleri altındaki sinir ağı topografik çevresini korur (22). LASIK sonrası 1. haftada olguların büyük çoğunluğunda hiç subepitelyal sinir lifi izlenmediği, 6. aydan itibaren ise tüm olgularda tek tek düzensiz sinir lifi rejenerasyon bölgelerinin izlenebildiği görülmüştür. Santral korneadaki uzun sinir lifleri ise ancak 12. aydan sonra görülebilir (23).

Lakrimal sistem ve kornea arasındaki duyu refleksi arkının bozulması, bir çok hastada görülen kuru göz ve gözyaşı anormalliklerini açıklayabilir.

2.2.2. LASEK' te Yara İyileşmesi

LASEK'in PRK'dan farkı kornea epitelinin alkol uygulanarak kaldırılması ve laser ile ablasyondan sonra kornea üzerine yeniden örtülmesidir. Epitelin, stromanın saydamlığının ve fonksiyonunun korunmasında önemli rolü vardır. Bazal kornea epitel hücreleri arasında zonula occludens ve desmosomlar mevcuttur. Bazal hücrelerin stromaya bağlantısı ise hemidesmosomlar, anchoring fibril (tip VII kollajen) ve E-cadherin gibi adhezyon molekülleri aracılığı ile olmaktadır. LASEK esnasında bu bağlantılar alkol etkisi ile zayıflatılıp, mekanik yöntemler ile ayrıştırılmaktadır. Elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda LASEK sonrası epitel tabakalarının intakt olduğu, ödemli hücre ve anormal vakuol içermediği, desmozom ve hemidesmozomların ultrastrüktürlerinin normal olduğu gösterilmiştir (24). Genel olarak epitelin bazal membrana adezyonunun iyi olduğu saptanmıştır.

Kornea epitel hücrelerinin mekanik hasarı, proapoptotik sitokinlerin açığa çıkmasına neden olur. Bu sitokinler arasında Interlökin -1, Fas-ligand, Bazal Membran Proteini 2 ve 4 ile Tümör Nekrozis Faktör-alfa önemli rol oynar. Bu sitokinler kornea stromasında yer alan keratositle bağlanarak apoptozisi başlatır. Apoptozisi takiben keratositler yeniden çoğalmaya başlar. Bu keratositler normal keratositlerden farklıdır ve miyofibroblast olarak adlandırılır (25).

Miyofibroblastlar yeni proteoglikan ve kollajen sentezleme özelliklerinin yanında, KGF, HGF gibi bazı büyüme faktörlerini sentezleyerek kornea epitelinin hiperplazisini ve epitel kalınlığını kontrol ederler.

LASEK cerrahisi sırasında epitel flebi oluşturmak üzere alkol kullanımı, epitel hücrelerinde proapoptotik sitokin salınımını azaltan önemli bir faktördür. Alkol uygulanması sonrası epitel hücresinde oluşan nekroz aktif apoptotik sitokin miktarında azalmaya neden olmaktadır. Ayrıca LASEK sonrası yeniden kapatılan epitel flebi korneal yara iyileşmesi cevabını ve korneal haze oluşumunu azaltır (25).

LASEK' te uygulanan mikrotrephan ve fotoablasyon nedeniyle sadece subepitelial sinir hücre sonlanmaları ve anterior stromadaki sinir hücreleri zarar görmektedir. Tavşan çalışmalarında, LASEK sonrası subepitelial tabaka ve ön stromadaki innervasyonda PRK' ya göre daha hızlı bir düzelme görülmüştür.

2.3. LASER PRENSİPLERİ ve OFTALMOLOJİDEKİ YERİ

2.3.1. Laser Fiziği

“LASER” kelimesi radyasyonun uyarılmış salınımı yoluyla kuvvetlendirilmiş ışın anlamına gelen “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” un ilk harflerinde oluşur (26).

Bir laser sisteminin oluşumu için üç temel bölüm gerekir (27):

- **Laser Ortamı:** Gaz, sıvı, katı veya yarı iletken olabilir. Laserler bu ortamdaki maddeye göre adlandırılır.
Katı: Ruby, Nd-YAG, Erbium, Holmium
Sıvı: Dye, Rhodamine
Gaz: Argon, Kripton, Karbondioksit
- **Enerji Kaynağı:** Değişik laserlerde flaş lamba, elektrik, flaman akım gibi farklı enerji kaynakları kullanılır.
- **Rezonatör:** Laser ışınının kuvvetlendirilmesi ve odaklaştırılmasını sağlayan ayna düzeneğidir (27).

2.3.2. Laser Işığının Özellikleri

Laser ışığı bir tür radyant enerjidir. Buna ışımaya enerjisi de denilebilir. Bu ışımaya enerjisi her biri farklı frekansta ve dalga boyunda olan ve boşlukta dalga şeklinde yayılan partiküllerden oluşur. Görülebilen dalga boyları ışımaya enerjisinin sadece küçük bir bölümüdür. Görülebilen ışığın dalga boyu 400-700 nm arasındadır. 400-500 nm (kısa dalga boyu) mavi, mavi-yeşil; 500-600 nm (orta dalga boyu), yeşil-sarı; 600-700 nm (uzun dalga boyu) kırmızı renk olarak görülür. Ultraviyole, X ışınları ve gamma ışınları görülemeyen kısa dalga boyunda; infrared, mikrodalga ve radyo dalgaları ise görülemeyen uzun dalga boyunda yer alır. Güneş ışığı, elektrik ışığı gibi beyaz ışık ile laser ışığı arasında farklılıklar vardır (27,28).

Laser 'koherent' bir ışındır yani aynı dalga boyunda, aynı enerjiye sahip, aynı fazda ve aynı yönde ilerleyen ışık demetinden oluşur. Beyaz ışık tüm dalga boylarını içermesi, yönü, enerjisi ve fazı farklı ışık demetlerinden oluşması ile laserden ayrılır (27).

Laser tek doğrultuda, yön değiştirmeden ilerleyen paralel ışık demetlerinden oluşur (collimated). Beyaz ışık ise tüm yönlere doğru ilerler (27).

Laseri oluşturan tüm ışık demetleri aynı enerjiye sahip dalga boyundadır (monokromatik). Beyaz ışık polikromatiktir yani değişik dalga boylarında ışık demetlerinden oluşur.

2.3.3. Excimer Laser Fizik Temelleri

Excimer Laser terimi 'Excited Dimer' (uyarılmış dimer) kelimelerinin birleşmesinden ortaya çıkmıştır. Burada inert bir gaz olan argon ile halid olan florid gazı kullanılmaktadır. Bu iki gaz binlerce volt elektrik kullanılarak yüksek bir enerji durumuna uyarılmaktadırlar. Bu kombinasyondaki elementlerin stabilitesi çok az olup hızla disosiyasyon olarak ultraviyole tarzında, çok yüksek bir çıkış enerjisi verir (7,30).

Excimer Laser ablasyonunda her bir atışta dimer bozulması sonucu oluşan birim foton enerjisi 6,4 eV (elektron volt) olup, bu da 3,5 eV' luk karbon bağlarını ayırmaya yetmektedir (7,29-31).

Excimer Laserin kornea cerrahisinde kullanılan spektrumu 193 nm dalga boyunda olanıdır. Bu dalga boyu, korneada mikrondan küçük doku eksizyonu (fotoablasyon) yeteneğine sahiptir. Her atışta korneadaki doku ablasyon miktarı 0,25 mikron düzeyindedir. Bu ablasyonun oluşturduğu termal enerjiye bağlı olarak her atışta, 0,2-0,3 mikron uzaklıkta ve 0,25 mikronluk etraf doku hasarı yapabilmektedir. Böylece Excimer Laser, etraf dokulara diğer oftalmik laserlere kıyasla 50-1000 kat daha az zarar vermektedir (7).

Atış sıklığı saniyede 5-10 ardışık tekil atışlar şeklindedir (30). Atış tekrarlama frekansı arttırılabilir, ancak bu hız termal enerji ve ablasyon sırasında oluşan buharın uzaklaşmasına bağlıdır. Buhar içerisinde partiküller ve debris bulunmaktadır (7).

Excimer Laser fotoablasyonda, ablasyon derinliği optik zonun(OZ) karesi ile doğru orantılıdır. Bu sebeple OZ çapındaki küçük bir artış, ablasyon derinliğinde önemli derecede artma ile sonuçlanmaktadır (7). Ancak Piovela ve Dosi tarafından geliştirilen multizon tekniği ile geniş OZ korunurken, daha az ablasyon derinliği elde edilmiştir. Daha sonra Machat tarafından geliştirilen multi-multizon ablasyon tekniğinde 3-7 mikron arasında birkaç OZ bulunur. Bu teknik maksimum genişlikte bir OZ sağlarken, oldukça asferik bir yüzey oluşturmakta ve ablasyon derinliğini azaltmaktadır. Böylece gece yansıması, haze oluşumu, regresyon ve santral adacık oluşumu önlenir (7,32).

Excimer Laserlerin kullanım koşullarını iki özelliği kontrol eder. Bunlar fluens (enerji) ve laser demeti homojenitesidir.

- **Fluens (enerji):** Ablasyon zonuna düşen enerji miktarı olup mj/cm^2 ile ölçülür. Oftalmolojide kullanılan Excimer Laserin fluensi 120-250 mj/cm^2 arasında değişir. Fluens, her laser şutu sırasında ortadan kaldırılan doku miktarını belirler. Fotoablatif etki 120-130 mj/cm^2 de optimum düzeydedir. Bu seviyeden sonra ablatif etki artar ancak homojenite bozulur, termal şok ve akustik şok etkisi artar.

- **Homojenite:** Ablasyon alanındaki enerji dağılımıdır. Makrohomojenite ve mikrohomojenite olmak üzere iki şekildedir.

Makrohomojenite: Excimer Laser sisteminin enerji profilidir. Işık ışını demetinin vuruşu sırasında ortada güçlü, kenarlarda nispeten soluk olması

Gaussian tip (çan eğrisi tipi); tüm alanlarda eşit olması Homojen tip; ortada zayıf kenarlarda güçlü olması Reverse Gaussian tip (ters çan eğrisi) olarak adlandırılır (30). Refraktif sonuç ve stabilite açısından olduğu kadar, merkezi adacık oluşmasını önleme açısından da önemlidir.

Mikrohomojenite: Enerji demeti yoğunluğundaki en yüksek ve en düşük değeri ifade eder. Çıkıştan itibaren demetteki kırılma, optik aşınma ve kirlenme nedeniyle homojenite bozulur.

2.3.4. Excimer Laser Sistemleri

Laser demetinin çıkış şekline göre Excimer Laser sistemleri iki guruba ayrılmaktadır:

- **Geniş Saha Ablasyon Laserleri (Broad Beam)**

Laser demeti maksimum optik zonda gönderilir. İris diaframı gibi açıklığı değiştirilebilen mekanizma ablasyon paternini ayarlar.

Avantajları:

Santralizasyon kaybı olasılığı daha azdır.

İşlemin süresi daha kısadır.

Atış frekansı düşüktür.

Eye-tracking gerekli değildir.

Dezavantajları:

Yüksek enerji çıkışı gereklidir.

Daha kompleks bir sistem gerekmektedir.

Bakımı daha zordur.

Lenslerin homojenizasyonunun yüksek olması gerekmektedir.

Santral adacık olasılığı daha fazladır.

Daha büyük akustik şok dalgası oluşturmaktadır (7,32).

- **Tarayıcı (Scanning) Laserleri**

Tarayıcı sistemler slit veya küçük spot şeklinde laser demeti ile kornea yüzeyini taramaktadırlar.

Slit Scanning Avantajları:

Orta derecede enerji çıkışı gerektirir.

Laser homojenitesi daha fazladır.

Santral adacık gelişimi yoktur.

Azalmış akustik şok dalgası oluşur.

Daha düzgün ablyasyon yüzeyi sağlar.

PRK ve PTK için optik zon kısıtlaması yoktur.

Slit Scanning Dezavantajları:

Eye-tracker daha önemlidir.

Daha uzun laser süresi gerekir.

Spot Scanning Avantajları:

Daha az enerji çıkışı gerekmektedir.

Daha kompleks ablyasyon paternleri mümkündür.

Daha düşük laser homojenitesi yeterli olmaktadır.

Bakımı daha kolaydır ve daha sade optik sisteme sahiptir.

PRK ve PTK için optik zon kısıtlaması yoktur.

Azalmış akustik şok dalgası oluşmaktadır.

Santral adacık gelişimi yoktur.

Spot Scanning Dezavantajları:

Eye-tracker gereklidir.

Laser süresi en uzundur.

Yüksek frekans gereklidir (7,32).

2.4. REFRAKTİF KORNEA CERRAHİSİ

Kornea çok eski yıllardan beri refraktif cerrahi uygulamalarında ilgi alanı olmuştur. Tüm yapılan uygulamaları iki grupta toplamak mümkündür (33).

- Korneayı zayıflatarak eğrilik yarıçapını değiştiren yöntemler.
- Kornea kalınlığını değiştirerek eğrilik yarıçapını değiştiren yöntemler.

2.4.1.Korneayı Zayıflatarak Eğrilik Yarıçapını Değiştiren Yöntemler

İnsizyonel Keratotomi: Korneanın ön yüzüne, delici olmayan, miyopinin gücüne göre değişen sayıda insizyon yapılan refraktif cerrahi yöntemdir. Bu yöntem iki şekilde uygulanır (34):

- Radial Keratotomi (RK)
- Astigmatik Keratotomi (AK)

2.4.1.1.Radial Keratotomi (RK)

RK, korneayı bir seri derin radyal insizyonla düzleştirmek suretiyle miyopiyi azaltmak manasına gelir (10). RK' da yapılan kesiler sonucu GİB' nın etkisi ile kornea periferi öne doğru bombeleşirken, merkezi kısmı periferik germe sonucu düzleşir. Bu merkezi düzleşme sonucu gözün kırıcı gücü azalır (35).

2.4.1.2. Astigmatik Keratotomi

Korneanın bir ekseninden doku çıkarılıp sıkı suture edilmesi ile o ekseninde eğrilik yarıçapı azalmakta, kornea dikleşmekte, kırıcılığı artmaktadır. Aynı şekilde bir ekseninde, eksene dik insizyon yapıldığında ve bu insizyon suture edilmediğinde bu eksenindeki eğrilik yarıçapı artmakta kornea düzleşmekte ve kırıcılığı azalmaktadır. Korneanın kırıcılığını azaltan bu kesilere korneal gevşetici insizyon denilmektedir. Gevşetici insizyonların etkisi kendisine dik doğrultuda olmaktadır (36).

2.4.2. Kornea Kalınlığını Değiştiren Yöntemler

2.4.2.1. Aletle

Korneayı cerrahi yolla değiştirerek kalıcı çözüm aramaları 1940' lara kadar gider. Barraquer 1939' da korneadan mikrokeratomla çıkardığı parçayı, kriolatda yontup şekillendirerek kornea yatağına yeniden dikmiş ve yeni uygulama yöntemlerine yol açmıştır (33).

1980' de Kolombiya' lı Ruiz otomatik mikrokeratomla yataktan istenilen ölçüde parça alarak kornea kalınlığını azaltıcı ve çözüm getirici keratomileuzis in situ (KMİS) yöntemiyle uygulamalara giriş açtı.

Yine 1980' de Kaufman' ın geliştirdiği miyopik epikeratofakide (MEP) donörden istenilen ölçüde alınan ve şekillendirilen kornea parçası epiteli kaldırılmış ana kornea üzerine dikilmektedir.

Bu yöntemler, uygulama zorluğu, mikrokeratomların pahalı oluşu ve epitel iyileşme problemleri gibi nedenlerle gelişmemiş ve rutin uygulamalara girmemiştir (33).

2.4.2.2. Laser Işımı İle

1981'de önce Taboa, sonra Trakel ve Srinivasan'ın Excimer Laser fotoablasyon ile korneal rezeksiyonların yapılabileceğini göstermesiyle, refraktif cerrahide Excimer Laser kullanımı başlamıştır. Günümüzde Excimer Laserin kullanıldığı refraktif cerrahi seçenekleri arasında, PRK, LASIK, LASEK ve EPI-LASIK yer alır (33,36).

2.4.3. Refraktif Cerrahide Temel Unsurlar

2.4.3.1. Hasta Bilgilendirilmesi

Refraksiyon cerrahisi sağlam kabul ettiğimiz bir göze yapılacaktır. Hastaya kendisine uygulanacak işlemin ne olduğu ve nasıl yapılacağı, avantaj ve dezavantajları, diğer çözüm yolları ve niçin tercih edilmedikleri açıklanmalıdır. Hasta sık ve nadir görülen komplikasyonları, sonuçların mükemmel olmayabileceğini, yetersiz veya aşırı düzeltmenin gelişebileceğini, bazen işlemin tekrarlanmasının gerekebileceğini bilmelidir. Hastanın kendi gerçek beklentilerinin belirlenerek, uygulanacak yöntemin bu beklentileri ne kadar karşılayabileceğinin kişiye anlatılması ve anladığından emin olana kadar tekrarı, refraksiyon cerrahisi adayının en temel hakkıdır (39).

Presbiyopik yaş grubuna yakın okuma zorluğunun açıklanması çok önemlidir. Tüm bu konular yazılı bir metin olarak hastaya verilmeli ve hasta tarafından imzalanmalıdır (7).

2.4.3.2. Refraktif Laser Cerrahisinde Muayene

- Kıрма kusurunun ve görme keskinliğinin saptanması:

Düzeltilmemiş görme keskinliği özellikle miyoplarda yakın görme için önemlidir. Mutlaka ölçülüp kaydedilmelidir. Düzeltilmiş görme keskinliği subjektif ve sikloplejik bulgular ışığında değerlendirilerek en iyi görme keskinliğini sağlayan cam saptanmalıdır. Refraktif cerrahi girişiminin başarılı

kabul edilmesi için preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin, cerrahiden sonra elde edilmesi gerekir (39,40). Kırılma kusuru değerleri en az iki yıldır durağan olan ve 18 yaşından büyük olgularda uygulama yapılmalıdır (40).

- Kontakt lens kullanımının değerlendirilmesi:

Yumuşak kontakt lens kullanıcıları muayene ve preoperatif değerlendirmeden en az 3 hafta öncesinden itibaren lens kullanmayı bırakmalıdır. Sert kontakt lens kullanıcıları da 3 ya da 4 ay süreyle lens kullanmaya ara vermelidirler (41).

- Ön Segment Muayenesi:

Orbita: Çukur göz, çıkık kaşlar, iri burun, dar kapak aralığının sorun yaratacağı unutulmamalıdır (7,40).

Kapaklar: Blefarit araştırılmalı ve müdahaleden önce tedavi edilmelidir.

Kornea: Şekli, şeffaflığı, keratokonus ve korneal damarlanma özellikle değerlendirilmelidir. Fiksasyon halkasının oturmasında güçlük oluşturabilecek herhangi bir konjonktival patoloji not edilmelidir (7,39).

Pupilla Çapı: Etkili optik zondan daha geniş olduğunda, sferik aberasyonlara bağlı olarak gece görüşünde sorunlar yaratabilir(40). Özellikle genç hastalar tedavi sonrası kamaşma, halkalı görme ve gece araba kullanmakta zorlanabilecekleri konusunda uyarılmalıdır (42).

Lens: Maximum pupilla dilatasyonu ile muayene edilmeli, olası periferik lens opasiteleri araştırılmalıdır (39).

- Gözyaşı salgısının değerlendirilmesi için gözyaşı göllenmesi, gözyaşı kırılma zamanına, Schirmer testi uygulanmalıdır. Hastanda kuru göz varsa iyileşmeyi geciktirir. Daha önceden bir şikayeti olmasa bile uygulanan cerrahi teknik ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak kuru göz gelişebilir (39,40).

- GİB ölçümelidir.

- Fundus muayenesi: Genişletilmiş pupilladan tam bir retina muayenesi yapılmalıdır (39). Cerrahi işlem uygulanmadan önce periferdeki incelmış alanlar, delik ve yırtıklar saptanmalı, gerekiyorsa fotokoagülasyonla koruyucu tedavi yapılmalıdır. Bu tip uygulama yapılmış olgularda özellikle LASIK cerrahisi 6 ay kadar ertelenmelidir (40).

- Keratometri:Kornea topografisi bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde

daha değerlidir. Rutin uygulanmalıdır. Keratometrik değeri 41 D altında olan düz kornealarda flep kopması, 47 D üstündeki dik kornealarda flep delinmesi riski olduğu unutulmamalıdır (40).

- Topografi: Üç boyutlu bir cismin yüzey özelliklerini ve geometrisini tanımlamak anlamına gelir (43). Keratometrik ölçüm, dioptrik güç, cerrahi işlem öncesi ve sonrasındaki bulgular ve aralarındaki farkları gösterir (40). Ayrıca klinik bulgu vermeyen keratokonusun tespit edilmesinde çok önemlidir.

- Pakimetri: Kornea kalınlığını ölçmek için kullanılır. Özellikle LASIK' te kornea ne kadar kalınsa düzeltilecek kırma kusuru o kadar yüksek tutulabilir(40). Korneal ektazi komplikasyonunu önlemek için LASIK sonrası kalan stromal yatak en az 250-300 mikron olmalıdır (44,45).

- Biyometri; gözün ön arka uzunluğunun ölçülmesinde kullanılan yöntemdir, böylece miyopinin stabilitesi saptanır (40).

İlk gözün ameliyatı sırasında komplikasyon gelişirse ikinci gözün ameliyatı ertelenmelidir. Tek göz ameliyat edilecekse öncelikle dominant olmayan göz tercih edilmelidir (39).

Tüm parametreler kaydedilmeli ve sonradan gerekebilecek işlemler için yol gösterici olarak hastaya verilmelidir.

2.4.3.3. Refraktif Cerrahinin Kısmi ve Kesin Kontrendikasyonları Sistemik Vaskülitler

Romatoid Artrit, Sistemik Lupus Eritromatozis, Wegener Granülomatozu, Scleroderma, Relapsing Polikondritis, Poli Arteritis Nodosa gibi bağ dokusu hastalıklarının tipik oküler yüzey, kornea ve sklera bulguları vardır (46). Ayrıca bu hastalar laser ablasyonuna kornea erimesi gibi beklenmedik doku reaksiyonu verebileceklerinden, bu gruba refraktif cerrahi uygulanması kesin kontrendikedir. Atopik, immüsupresif tedavi alanlar ve yavaş doku iyileşmesi olan psöriazisli olgularda da refraktif cerrahi yapılmamalıdır (40).

Diabet

Kan şekeri iyi regüle olmayan diabetiklerde, lensin kırıcı gücü hiperglisemiye bağlı olarak değişeceğinden, işlem öncesi saptanan refraksiyon değeri stabil olmayabilir (46).

DM korneada patolojik değişikliklere yol açar. Diabetik keratopati hastalarda epitelyopatinin yanı sıra endotel sayısında azalma ve fonksiyonlarında bozulma görülür. PRK ve LASIK sonrası yara iyileşmesinde gecikme, infeksiyöz keratit, flep altına epitel yürümesi, diffüz lameller keratit (DLK) , flep erimesi, kuru göz gibi komplikasyonlara sık rastlanır (47,48)

Diabetli bir hastada diabetik retinopati, keratopati, nöropati, nefropati ve geç yara iyileşmesi öyküsü varsa kontrendikedir (40). Ayrıca diabetik retinopati hastalarda LASIK sonrasında laser fotokoagülasyon gerektiğinde kullanılacak lensler, flep dislokasyonuna veya epitel erozyonlarına neden olabilir (49).

Hamilelik ve Emzirme

Hamilelik ve emzirme döneminde refraktif cerrahi kontrendikedir. Hormonal değişimlere bağlı olarak refraksiyon değeri stabil değildir, miyopiye doğru kaymıştır. Ayrıca gözyaşı yapısı ve miktarı, yara yeri iyileşme özellikleri değişmektedir (40,50). Kontraseptif ilaçlar ve menopozda östrojen kullanımı da bu tip reaksiyonlara neden olur (40).

Anormal Yara İyileşmesi, Keloid Oluşumu

Anormal yara iyileşmesi gösteren kişilerde PRK uygulaması risk taşırken, LASIK uygulamasında bir sorun yaşanmadığı bildirilmiştir (39). Ayrıca PRK sonrası yara iyileşmesini geciktiren adenin arabinozid, azotioprin, steroid, kokain, iyod solüsyonu, sülfamidler, tiotepa gibi ilaçların kullanımı göz ardı edilmemelidir (40).

İlaçlar

Kuru göze neden olabilen antidepresanlar, nöroleptikler, antiemetikler, betablokörler, antiaritmikler, antihistaminikler dikkatle kullanılmalıdır (40).Ağır nodüler akne tedavisinde kullanılan İ isotretionin' in çok sayıda oküler yan etkileri olduğu ve refraktif değişimlere sebep olduğu bilinmektedir (51). Bu

ilaç kullanılırken refraktif cerrahi yapılmaz. İlaç kesildikten 6 ay sonraki bir döneme ertelenmesi önerilir.

Tek gözü olan hasta ve belirgin pupiller desantralizasyonu olan hastada refraktif cerrahi kontrendikedir (40,7).

Herpes Simpleks Keratiti

Göze uygulanan refraktif cerrahi latent haldeki herpes simpleks virüsünü aktive etme potansiyeline sahiptir. Teorik olarak, PRK' da subepitelyal plexus zedelendiğinden ağrı stimulusu fazla olur ve daha uzun süreli topikal steroid kullanımını gerektirir. Rekürrens riski LASIK' e göre daha fazladır. Son bir yılda hiçbir aktivasyonu olmayan olgularda, girişim öncesi proflaktik antiviral tedavi ile risk azaltılabilir. Refraktif cerrahi girişiminden 2-3 hafta önce sistemik asiklovir günde 800 mg başlanır ve girişim sonrası steroid kullanımı ve inflamasyon süresince devam edilir (52).

Kornea Dejenerasyonları ve Ektaziler

Korneanın incilmesiyle karakterize keratokonus, keratoglobus, pellusit dejenerans ve Terrien' in marjinal dejenerasyonunda refraktif kornea cerrahisi kontrendikedir (39).

Kornea Distrofileri

Epitel bazal membran distrofilerinde (EBMD), LASIK uygulamalarında flepte erime, flep altına epitel yürümesi gibi komplikasyonların gelişme riski fazladır. EBMD asemptomatik ise azami dikkat ile epitel korunarak LASIK yapılabilir, ancak semptomatik vakalarda PRK veya LASEK tercih edilir (53).

Stromal distrofilerde normal yapısının dışında özellikler taşıyan stromanın, ablyasyona ne cevap vereceği öngörülemediğinden kontrendikedir.

Endotel distrofilerinde postoperatif akut dönemde endotel hücrelerinin hegzogonal yapısının bozulduğu gözlenmiştir (54). Bu değişimin uzun dönem sonuçları bilinmediğinden endotel distrofisi olan kişilerde LASIK cerrahisi kontrendikedir (54).

Blefarit ve Meibomit

Blefarit ve meibomit varsa etkin şekilde tedavi edildikten sonra cerrahi planlanmalıdır. Aksi takdirde infeksiyöz keratit, steril marjinal infiltrasyonlar

görülebilir (55). Meibomius bez salgı materyalinin flep altında kalması Diffüz Lameller Keratit(DLK) nedenleri arasında yer alır (55).

Konjonktivanın tüm skatrizan hastalıkları, nörotrofik keratitler ve Mooren ülseri gibi otoimmün keratitler refraktif cerrahi uygulaması için kontrendikasyon oluştururlar (39).

Kuru Göz

Refraktif cerrahi sadece ağır kuru göz olgularında kontrendikedir. Orta ve hafif kuru gözlerde alınacak önlemlerle oluşabilecek komplikasyonlar engellenebilir.

Kuru göz varlığında cerrahi yara iyileşmesinde sorunlar olur, enfeksiyon riski artar. Mikrokeratom geçişinde zorluk ve epitel harabiyeti gelişebilir (40). Kuru göze neden olabilecek vaskülit, otoimmün, infiltratif ve nörolojik hastalığın bulunup bulunmadığı, ilaç kullanımı ve menopoz açısından hasta iyice sorgulanmalıdır. Kuru göz tanısı konursa, LASIK öncesi suni gözyaşı preparatları ve gerekirse punktum tıkaçları ile tedavi edilmelidir. Punktum tıkacı yerleştirilen kuru gözlü hastalarda wavefront aberometri değerlerinde düzelme olduğu görülmüştür. Girişimden önce doğru ve stabil aberometri değerine ulaşmak önemlidir (56). Kuru gözlerde cerrahi sonrası komplikasyonları en aza indirmek için uygun cerrahi teknik planlanmalıdır.

Glokom

Glokomu olanlarda refraktif cerrahi kontrendikedir. PRK' da uzun süreli postoperatif steroid kullanımı gerekir, bu da glokom hastalarında kontrendikedir. Glokom ektaziyi provoke edebilir, regresyon yapabilir, ayrıca işlem sırasında vakum halkası aşırı GİB artışına neden olabilir. Bu nedenle LASIK uygulamalarında engel teşkil edebilir (7).

Dekolman, vitrektomi, katarakt veya filtrasyon cerrahisi geçirmiş gözlerde, üveitte ve progresif retinal hastalıklarda da refraktif cerrahi kontrendikedir (40,57).

2.5. PRK

PRK, laser kullanılan ilk refraktif cerrahi tekniğidir. Bu işlemle kornea epiteli mekanik yolla, alkol veya laser ile debride edilerek altta kalan tabakaya 193 nm Excimer Laser fotoablasyonu uygulanır (37,38).

Düşük ve orta dereceli miyoplarda daha efektifdir. -6,0 D ve üzerindeki miyoplarda ise korneal opasiteye (haze) neden olması kullanımını sınırlar.

2.6. LASIK

2.6.1. LASIK' te Hasta Seçimi

Hasta seçimi refraktif cerrahinin belkide en önemli kısmıdır. Mecburi olmayan bir cerrahide şartlar optimum olmadan endikasyon konulmamalıdır (40).LASIK uygulamak için en erken yaş 18 dir (58). Yaştan da önemli olan cerrahi öncesi refraksiyonun en az 18 aydır stabilleşmiş olmasıdır.Tam bir göz muayenesi yapılmalı ve varsa refraktif cerrahi için kontrendikasyon oluşturabilecek durumlar saptanmalıdır.LASIK -0.5/-10 D arası miyopiyi, -0.5/-4 D arası astigmatizmayı ve 6.0 D kadar olan hipermetropiyi düzeltmede kullanılabilir (7,58).

Santral korneal kalınlık ölçülerek flep kalınlığı, ablasyon derinliği ve ablasyon sonrası geriye kalan stromal yatak kalınlığı değerlendirilmelidir. 160 mikrometre kalınlığındaki bir flep yeterli güvenliği sağlamaktadır. 250 mikrometrenin altındaki rezidüel stromal yatak ektazi ihtimalini artırır. Ablasyon yapılacak maksimum doku miktarı, flep kalınlığı ve önerilen rezidüel stromal yatak kalınlığının santral pakimetri değerinden çıkarılması ile hesaplanabilir.

Ablasyon miktarının belirlenmesinde laser cihazının özellikleri ve ablasyon zonu temel alınarak hesaplama yapılmalı ve olası rezidüel yatak kalınlığı öngörülebilmelidir. Çoklu zon ablasyonunda, tek zonlu ablasyona göre daha az doku çıkarıldığından, daha yüksek kırma kusurlarını düzeltmekte

kullanılabilir. Fakat bu durumda toplam optik zon daha küçüktür. Skotopik pupilla çapı, ablasyonun optik zonundan belirgin olarak daha geniş ise skotopik görmeyi kötü yönde etkileyebilmektedir (58). Kornea aşırı düz (39.00 D' den küçük) veya aşırı dik (47.00 D' den büyük) olmamalıdır (7).

2.6.2. LASIK' te Cerrahi Teknik

2.6.2.1. Preoperatif Hazırlık

- **Laser Odasının İdeal Koşulları**

HEPA filtreli havalandırma sistemi ile partikülsüz ortam sağlanmış olmalıdır. Oda sıcaklığı 18-22° C aralığında ve nem oranı %20-50 oranında olmalıdır. Oda steril ve temiz olmalıdır (59).

- **Enstrüman Kurulumu**

LASIK' te cerrahi başarı için düzgün bir temizlik, mikrokeratomun montaj ve testi ayrıca laserin kalibrasyon ve kurulumu büyük önem taşır (58).

- **Hastanın Hazırlanması**

İşlemden 30 dakika önce işlem yapılacak göze antibiyotik ve antienflamatuar damla damlatılır. İşlemden 15 dakika önce ise 5'er dakika ara ile lokal anestezi damlatılır. Laser cihazının bilgisayarına hasta ile ilgili bilgiler girilip, test ve kalibrasyonu yapılarak cihaz hazırlanır. Hastanın alını ve çenesini birleştiren hayali hat yere paralel olacak şekilde hasta laser masasına yatırılır. Hasta başında rotasyon olmaması önemlidir (7,60).

- **Cerrahi Sahanın Hazırlığı**

LASIK öncesinde cerrah ellerini diğer cerrahi müdahalelerde olduğu gibi dezenfekte etmelidir (7). Anestezi damlatıldıktan sonra %10' luk povidon-iyot ile perioküler cilt temizliği yapılır. Drape yapıştırılarak operasyon bölgesinden kirpikler uzaklaştırılır. Blefarosta yerleştirilerek kapak açıklığı sağlandıktan sonra kornea ve konjonktiva dengeli tuz solüsyonu (BSS) ile yıkanır. Ruiz, Buratto, Chayet ve Mendez gibi işaretleyicilerden biri kullanılarak kornea işaretlenebilir. İşaretlemenin amacı kaldırılan flebin orijinal yerine tam oturtulabilmesidir. Cerrah deneyim kazandıkça işaretlemeye gerek duymayabilir (60).

2.6.2.2. Keratektomi

Flebin kalınlığı önceden belirlenir, bu kalınlığa uygun mikrokeratom başlığı (130, 160 veya 180 mikron'luk) önceden seçilir. Lameller kesiyi gerçekleştiren mikrokeratomun tipi kaldırılan flebin nazal veya üst menteşeli oluşunu belirler. LASIK pnömotik emme halkası (suction-ring) göz üzerine yerleştirilir. Halkanın vakumu çalıştırıldıktan sonra cerrah GİB' nin yeteri kadar (>65 mmHg) yükseldiğinden emin olmalıdır (58). Pupilin dilate olması, globun sertleşmesi ve hastanın bir şey göremediğini söylemesi iyi vakumun işaretidir (7). Bu sırada pnömotometre veya Barraquer tonometresi yardımı ile GİB ölçülebilir. Applanasyon lensinin kornea üzerine yerleştirilmesi flep çapının ikinci kez kontrolünü sağlar. Mikrokeratom ilerletilmeden önce 1-2 damla lokal anestetik damlatılarak mikrokeratomun epiteli soymadan ilerletilmesi sağlanır. İleri ayak pedalına basılarak mikrokeratom yürütülür, geri ayak pedalına basılarak geri dönüş sağlanır. Vakum pedalına basılarak vakum boşaltılır ve yavaşça mikrokeratomla birlikte gözden uzaklaştırılır. Alternatif olarak mekanik mikrokeratomlar yerine flebi odaklanmış laser enerjisi ile oluşturan femtosecond laserler de geliştirilmiştir(61). Flep spatül ile kaldırılarak ablasyon sahasından uzaklaştırılır ve geriye doğru yatırılır (60).

2.6.2.3. Laser Ablasyon

Ablasyona başlanmadan önce laser ayarlarının ve hasta baş pozisyonunun doğru olduğu kontrol edilmelidir (58). Hastanın mikroskoptaki fiksasyon ışığına bakması istenir. Aktif göz takipçisi (eye-tracker) devreye sokularak gözün fiksasyonu sağlanır. Her laser atış seansından sonra biriken stromal sıvı sponjla emilerek kuru ortam sağlanır. Flebin stromal yüzü de sponj yardımı ile ablasyondan korunur (59).

Ablasyon öncesinde hedeflenen dioptrik düzeltme, kalan korneal stromal kalınlık ve pupil çapına dikkat etmek gerekir. Gece görsel sorunu ve hale etkisini önlemek için ablasyon çapı geniş tutulmalıdır. Geniş ablasyon çapı aşırı doku alınmasını gerektireceğinden iatrojenik ektaziye neden olabilir. Hale ve yansımaların oluşumunda dikkate alınması gereken diğer bir parametre pupil çapıdır.

2.6.2.4.Flebin Yerine Oturtulması

Ablasyon bitiminde stromal yatak ve flebin iç kısmı dengeli tuz solüsyonu ile yıkanır. Sponj yardımıyla stromal yatak yatay hareketlerle kurulanır. Spatül ile flep tekrar yerine yerleştirilir ve ara yüzeyde hiçbir debris kalmayacak şekilde irrigasyon tamamlanır. Bu işlemden sonra yaklaşık 1 dakika korneanın kuruması beklenir. Sponj yardımı ile flep uygun yerine oturuncaya kadar fırçalama hareketi yapılır. Flep çevresindeki oluk belirgin oluncaya kadar fırçalamaya devam edilir. Hastaya antibiyotik ve antienflamatuvar damlatıldıktan sonra, önce alt sonra üst kapak hafifçe kaldırılarak blefarosta çıkarılır. Drape kaldırılır (7,58,59).

Hastadan göz kapaklarını açıp kapatması istenirken flebin hareketi gözlenir (Kırpma Testi). Flep yerinde ve hareket yoksa işlem sonlandırılır. Yarım saat beklendikten sonra biyomikroskopta flebin yapışması, düzgünlüğü, pozisyonu, altında debris olup olmadığı kontrol edilir. Eğer önemli miktarda debris varsa flep kaldırılarak tekrar yıkanır (62).

2.6.3. LASIK Sonrası Tedavi

Hastaya günde 4 defa antibiyotikli damla, günde 4 defa kortikosteroidli damla ve suni gözyaşı verilir. 5. günde antibiyotikli damla bırakılır. Steroidli damla 2 hafta içinde azaltılarak kesilir.

Hastaya 24 saat boyunca gözünü yıkamaması ve ovalamaması söylenir. Kontroller 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay, ve yıllık şeklinde düzenlenebilir.

2.6.4. LASIK Komplikasyonları

- Cerrahi Öncesi Komplikasyonlar
- Cerrahi Sırasında Gelişen Komplikasyonlar
 - Keratoma bağlı komplikasyonlar
 - Lasere bağlı komplikasyonlar
- Cerrahi Sonrasında Gelişen Komplikasyonlar

2.6.4.1.Cerrahi Öncesinde Gelişen Komplikasyonlar

Anestezi Komplikasyonları

Topikal anestezide cerrahiden 15 dakika önce 3-4 defa anestezi damla damlatılması yeterlidir. Fazla ve uzun süreli damlatma epitele toksiktir. Özellikle mikrokeratom korneadan geçerken epitel ödeme veya epitel defektine sebep olabilir.

Drape ve Blefarosta Komplikasyonları

Drape ve blefarosta kapak aralığını yeterince açmalı, mikrokeratom geçişi sırasında engel çıkarmamalıdır. Takıp çıkartırken kornea erozyonu yapmamaya özen gösterilmelidir(7).

Konjonktiva İle İlgili Komplikasyonlar

Lokal anestezi alerjisi veya birkaç kez uygulanan yetersiz vakuma bağlı travma sonucu kemozis gelişebilir. Kemozis vakum halkasının skleraya zayıf tutunmasına neden olur. Aşırı derecede kemozis varsa işlem ertelenmelidir (63). Ayrıca sık ve yetersiz vakum uygulaması sonucu subkonjonktival hemoraji gelişebilir. Kendiliğinden iyileşir.

2.6.4.2. Cerrahi Sırasında Gelişen Komplikasyonlar

Vakumla İlgili Komplikasyonlar

Yetersiz vakum ince flep ve buton hole oluşmasında en önemli ve dikkat edilmesi gereken durumdur.

Flep Komplikasyonları

- **Serbest Flep**

K değeri 41 D' nin altında olan düz kornea, korneaya göre çok küçük vakum halkası kullanılması, mikrokeratomu durdurucu aletin yanlış ayarlanması sonucu olabilir. Flep boyutu ablasyon zonunu kompanse ederse lasere devam edilebilir. Epitelin üstte olduğundan emin olunarak tam eski yerine yerleştirilebilir. Sütür gerekli değildir (63,64).

- **Tam Olmayan Flep**

Genellikle yetersiz flep açıklığı, blefarosta, kirpikler veya örtü nedeniyle mikrokeratomun ilerleyişi sırasında vakum kaybı nedeniyle olur. Mikrokeratom

bıçağının iyi temizlenmemesi veya bıçak kusurları tam olmayan flebe neden olur. Kesi yarım kalmasına rağmen yeterli optik zonu olduğu düşünülürse lasere devam edilir. Aksi halde flep yerine yerleştirilip tedavi en az 3 ay sonraya ertelenmelidir (63,64).

- **Düğme İliği (buton hole) ve İnce Flep**

Dik kornealar, önceden oküler cerrahi geçiren gözler, çok kez kullanılmış mikrokeratom, yetersiz GİB artışı ve planlanan flep boyutunun geniş olması nedeniyle ortaya çıkar (65,66). Oluşturduğunda kesilen parça düzgünce yerine yerleştirilmeli ve laser en az 3 ay süre ile ertelenmelidir.

- **Flep Kırışması**

Flep ablasyon öncesinde kaldırılırken, ablasyondan sonra flep kapatılırken, ablasyon yapılırken aşırı kuruması sonucu ya da flep kapatıldıktan sonra altında kalmış sıvı nedeniyle kırışabilir (64). Kırışıklık görüldüğü anda hemen flep yıkanarak düzeltilmelidir.

- **Flep Büzüşmesi**

Flep ödeminin tersine flebin aşırı kurumasıyla oluşur. Gereksiz zaman harcamayarak flebin kurumamasına dikkat edilmelidir. Ablasyon bittikten sonra kullanılacak zaman kısıtlıdır (64).

- **Flep Uzaması**

Gevşek özellikli flep epitelinin, keratom ile hafif bir travma geçirmesi sonucu uzaması ile olur. Islak sponj yardımı ile bu epiteli olabildiğince yerine yerleştirmeye çalışılmalıdır (64).

- **Flep Kayması**

Genellikle kontrolü zor hastalarda aşırı göz hareketleriyle olur. Travmaya bağlı olarak cerrahiden haftalar sonra bile görülebilir.

- **Flep Kenarında Kanama**

Sıklıkla yumuşak kontakt lens kullanan, mikropannus gelişmiş hastalarda mikrokeratomun geçişi sırasında görülür. Bu durum DLK gelişimine neden olabilir. Uygun bir sponj yardımıyla gerektiği kadar yapılacak yıkama problemi çözer (64,67).

Epitel Komplikasyonları

Bu komplikasyon için risk faktörleri arasında kornea bazal epitel tabakası ile yüzeysel stromanın zayıf adezyonu, topikal anesteziğin toksik etkisi, mikrokeratomun mekanik hasarı, cerrahi işlem süresinin uzaması, kornea irrigasyonunun eksikliği sayılabilir. LASIK sonrasında oluşan epitel defektleri sekonder korneal kalınlaşmaya ve irregüler astigmatizmaya neden olabilir. Oluştığında mümkün olduğunca kalan epiteli korumak ve yerinden oynamış ama bütünlüğü bozulmamış epiteli yerine yerleştirmek gerekir (62).

Kornea Perforasyonu

Bıçağın ön kamaraya girmesi en ciddi komplikasyondur. Vakum halkasının oluşturduğu 60-65 mmHg'lık yüksek GİB nin perforasyondan sonra ani olarak düşmesini bağlı olarak hasar artar. Kornea perforasyonu nadiren sütür edilebilir basit perforasyon şeklindedir. Ön kamaraya tamamen girilip, vitre kaybı ya da ekspulsif hemoraji ile birlikte kalıcı körlük gibi ciddi sonuçlar daha fazla görülmektedir. LASIK yapılırken aközün görüldüğü bir perforasyon olursa, mikrokeratom durdurulup vakum derhal kesilmelidir. Ablasyon sırasında perforasyon olursa yalnızca sıkı bandaj ve terapötik kontakt lens uygulaması ile düzelmekte ancak nihai görme keskinlikleri düşük kalmaktadır (7).

Laser Komplikasyonları

Hatalı ablasyon genellikle laser bilgisayarına cerrahi verilerin hatalı kaydedilmesinden kaynaklanır. Ablasyon sırasında laserde teknik hatalar olabilir, bu da düzenli ya da düzensiz astigmatizma gibi kötü sonuçlara neden olabilir. Kötü santralize ablasyon genellikle hastanın kötü fiksasyonundan ya da cerrahın dikkatinin azalmasından meydana gelir. Sıvı ya da debris varlığı da kötü ablasyon nedenidir. Ayrıca astigmatik fotoablasyon sırasında menteşenin iyi korunamamasından dolayı menteşe hasarı oluşabilir (7).

2.6.4.3. Cerrahi Sonrasında Gelişen Komplikasyonlar

Enfeksiyöz Keratitler

1/10000 oranında görülür (7). Genellikle altta yatan sistemik ya da oküler bir hastalık vardır. Postoperatif dönemde hastaların yaklaşık 1 ay havuza veya denize girmelerinin yasaklanması ile risk daha da azalır. 24-48 saat içinde

ağrı Őikayeti ile gelen hastada ilk olarak keratit dűŐünölmelidir. Tedavi olarak topikal antibiyotiklerin yanında, flep altının geniŐ spektrumlu antibakterial ve antifungallerle yıkanması gereklidir.

Diffüz Lameller Keratit (DLK)

Keratitler içinde en sık görölenidir (64). Sahra kumları keratiti (Sands of Sahara) de denir. Ara yüzeyde görölen nonspesifik inflamatuvar bir reaksiyondur. Lamelin ara yüzeyinde kalan herhangi bir debris alerjik ya da toksik reaksiyon başlatabilir (68). Bakteriyel endotoksinler, ekzotoksinler, epitel defektleri, meibomian bezi sekresyonları, mikrokeratom ve diğer cerrahi aletlerin sterilizasyonunda kullanılan sabunlar etiyolojik nedenler arasındadır (69,70).

Postoperatif 2-7. günlerde görme azalması, kızarıklık, ağrı ile başlar. Biomikroskopta flep altında lokalize, çöldeki rüzgarın etkisi ile kum tanelerinin aldığı Őekle benzer, lokalize veya yaygın enflamasyondur. Çoğu yoğun topikal steroid tedavisi ile 1 hafta içinde sekel bırakmadan iyileşir. Şiddetli inflamasyonun olduğu gözlerde flep altı steroid ile irriğe edilebilir (7).

Flep Altı Debris

Debris genellikle eldiven pudrası, gazlı bez lifi, pamuk, sponj, drape gibi uçan maddelerden; otoklavdan çıkan spatöl, kanöl gibi aletlerin ve tekrar kullanılan bıçakların kirlenmesinden, sürtünme etkisi ile mikrokeratom parçalarının flep altına düşmesinden ve kan, epitel hücreleri gibi organik maddelerden kaynaklanır (7). Sık rastlanan flep altı salgı, mukus, kan hücreleri, herhangi bir enflamasyon yapmadan kaybolur. Ancak pudra, iplik, metal ve yabancı maddeler reaksiyon oluşturabilecekleri için göröldükleri durumda flep altı yıkanmalıdır (64).

Flep Altı Epitel Yürümesi

%2-10 oranında bildirilmektedir (7). Cerrahiden 2-3 hafta sonra görölür. Epitel yürümesi ya küçük bir epitel kisti adasından ya da lameller kesinin periferinden gelişir. En ciddi komplikasyonu o bölgeye uyan flep erimesidir. Küçük ve periferdeki epitel yürümesi takip edilebilir ancak büyük ve merkeze yakın olanlar flep kaldırılarak temizlenmelidir (64).

Yetersiz veya Fazla Tedavi ve Regresyon

LASIK komplikasyonları içinde en sık görülen ve hasta ile hekimi en sık karşı karşıya getiren komplikasyondur. Etiyolojide preoperatif hatalı refraksiyon, laser kalibrasyonunda hata, yetersiz veya kötü santralize laser ablasyonu yer alır. Miyoplarda yetersiz düzeltme en sık görülen problemdir. Erken postoperatif dönemde (ilk 1 ay içinde) saptanan rezidüel miyopi olarak tanımlanır. Regresyonun sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Genellikle ilk 1 aydan daha sonra gelişir. Miyoplarda aşırı düzeltme postoperatif 1. aydaki kontrolde hipermetropi saptanmasıdır. Hasta memnuniyetsizliği yetersiz düzeltmeden çok daha fazladır.

LASIK hafif ve orta miyopide 3 ay, yüksek miyopide 6 ayda stabil olmaktadır. Bu sebeple yeniden düzeltme için bu süreler beklenmelidir (7).

Santral Adacık

Miyopik LASIK' ten sonra görülen en sık topografik anomalidir 6.0mm üzerindeki büyük optik zon ablasyonunda ve ablasyon sırasında stroma merkezinde fazla hidrasyon oluşursa görülme sıklığı artar (7).

Santral adacıklar miyopiye, düzensiz postoperatif astigmatizmaya, kamaşmaya, hale etkisine, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğide azalmaya ve monoküler diplopiye neden olur (71). Gerileme olması için en az 1 yıl beklendikten sonra flep kaldırılarak 2.5-3.0mm çapında ablasyon yapılır (7).

Ektaziler

Nadir fakat önemli bir komplikasyondur. Hızlı regresyon, biyomikroskopide santral korneada suda yağ damlası görüntüsüne benzeyen halka şeklinde demir birikintisi ile karakterizedir (64).

Ektazi sebepleri arasında genetik predispozisyon, rezidüel stromal yatak 250 mikron' nun altına düşecek şekilde aşırı ablasyon, normalden kalın flep, irregüler korneal kalınlık ve farklı ablasyon oranları sayılabilir (72).

Topografide inferior yerleşimli progressif kornea dikleşmesi gözlenir. Özellikle Orbscan cihazında posterior keratokonus olarak izlenir. Tedavide kontakt lensler, korneal halka, riboflavin ile cross-linking uygulanabilir. Kesin tedavisi keratoplastidir (64).

Göz Dibi Komplikasyonları

İşlemin yüksek basınç altında yapılması ve yüksek miyoplarda zaten var olan retinal sorunlar nedeni ile postoperatif dönemde göz dibi komplikasyonları görülebilir. Bunlar arasında en önemlisi retina dekolmanıdır. Retinal kanamalar da meydana gelebilir. Preoperatif fundus muayenesi yapılmalı ve gereken önlemler alınmalıdır(64)

2.7. LASEK

PRK ve LASIK refraktif cerrahinin bilinen ve yerleşik iki temel tekniğidir. PRK düşük ve orta dereceli miyopi tedavisinde güvenilir ve emniyetli bir tekniktir. Ancak kornea deepitalizasyonu nedeniyle postoperatif batma, sulanma ve yanma şikayeti yoğun yaşanır. İyileşme süresi uzun sürmekte ve haze gelişebilmektedir. Yüksek dioptrilerin tedavisinde haze ve miyopik regresyon sık gözlenmektedir (73).

LASIK' te laser ablasyonu stromal bir flebin altına uygulandığı için kornea epitel ve Bowman tabakası korunmaktadır. Oldukça konforlu ve hızlı bir iyileşme dönemi ve refraktif stabilite sağlanmaktadır. Ancak sık olmamakla birlikte kornea flebi, ağır görme kaybına neden olabilen ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

LASEK ise PRK ve LASIK' in olumlu özelliklerini bir araya getiren güncel, hibrit bir tekniktir. LASEK' te kornea epitel alkol uygulamasını takiben bir flep şeklinde kaldırılmakta ve laser ablasyonu sonrası eski yerine yayılmaktadır. Epitel flebi postoperatif inflamasyonun ve batma, sulanma, yanma hissinin düşük düzeyde olmasını sağlar. Diğer yandan ablasyon PRK' da olduğu gibi kornea yüzeyine yapılacağından LASIK' te görülen flep komplikasyonları ve uzun dönemde görme kalitesini azaltan olumsuzlukları engelleyebilmektedir (73).

LASEK tekniği her türlü refraktif kusurda uygulanabileceği gibi, bu tekniğin mutlak endikasyonları; korneanın ince olduğu durumlar, yakın temas

sporu yapanlar ve askeri personel gibi flep travması riski olan gözlerdir (73-75). Ayrıca mikrokeratomun uygulanamadığı küçük kapak aralığı ve çukur gözlerde, kullanımının riskli olduğu 40 D altı ve 46 D üstü kornealarda uygulanabilir (76). Ancak yüksek miyopi dahil olmak üzere bir çok olguda başarılı sonuçlar elde etmek mümkündür.

2.7.1. Cerrahi Teknik

Topikal anesteziden sonra povidon iyodin ile cerrahi saha temizliği yapıp drape örtülmesini takiben blefarosta yerleştirilir (77). Cerrahın tercihinine göre kornea periferine daha sonra epitelin geri örtülmesini kolaylaştırmak amacı ile 3 mm çaplı dairesel işaretler konulabilir.

Epitel insizyonu 8 mm çapında, üst kısma gelen kenarı künt olacak şekilde yerleştirilen korneal trepanla bastırılarak yapılır. Üst 90°' nin künt olması, epitel flepinin superiorda bir menteşeye kadar sıyrılmasına izin verir. Geri kalan 270°' lik kenar boyunca 50 mikron derinliğinde korneal kesi oluşturulur (78).

Bu işaretleme trepanı ya da 8.5 mikron çapında bir alkol haznesi santralize olarak yerleştirilir. Hazne birkaç damla % 18-20 etanol ile doldurularak 20-30 saniye beklenir. Bu sürenin sonunda alkol sponj yardımıyla emdirilip kornea yüzeyi dengeli tuz solüsyonu (BSS) ile yıkanır (77,78).

Epitel insizyonunun kenarı özel bir epitel çapası veya forsepe ile kaldırılıp gevşemiş olan epitel üstteki menteşeye kadar sıyrılır. Laser ablasyonu PRK' da olduğu gibi yapılır. Bazı cerrahlar ablasyon sonrasında soğuk BSS ile irrigasyon yapmaktadır. Soğuk irrigasyonun postoperatif batma, sulanma, yanma hissini inflamasyonu ve haze gelişimini azalttığı düşünülmektedir.

Epitel flebi Rycroft kanülü yardımıyla stroma üzerine yayılır. Flep kurularak stromaya yapışması beklenir. Yumuşak bandaj kontakt lens yerleştirildikten sonra topikal antibiyotik ve steroid damlatılır (77).

LASEK tekniğinde oluşabilecek en kötü komplikasyon epitel flebin tamamen kaybıdır ki bu durumda başarısı kanıtlanmış bir teknik olan PRK' ya geçilmiş olur (77).

2.7.2. Postoperatif Takip

Epitel kapanıncaya kadar 3 ila 5 gün kontakt lens gözde bırakılır. Epitel tam olarak kapanıncaya kadar hastalara topikal antibiyotik, suni gözyaşı günde 4-6 kez verilir. Ağrı ve inflamasyonu azaltması için nonsteroid anti inflamatuvar (NSAİ) kullanılır. Topikal steroidler cerrahın tercihine göre epitel kapanmadan da verilebilir. Epitel kapandıktan sonra antibiyotikli damla ve NSAİ kesilir. Topikal steroid ve suni gözyaşı 2-8 hafta damlatılır.

2.7.3. Sonuç

LASIK' le kıyaslandığında, LASEK' te kontrast duyarlılığın, nihai görme keskinliği ve kalitesinin daha iyi olduğu saptanmıştır (79). Ayrıca LASEK sonrasında gözyaşı sekresyonu ve stabilitesi değerleri postoperatif 1-3. ayda preoperatif değerlere ulaşmaktadır (80,81).

PRK ile kıyaslandığında LASEK sonrasında batma, sulanma, yanma hissi ve haze oluşumu daha düşük düzeydedir. Ayrıca daha hızlı vizüel iyileşme, daha iyi nihai görme keskinliği ve nispeten konforlu iyileşme süreci nedeniyle PRK' ya tercih edilebilir (81).

2.8. KURU GÖZ

2.8.1.Gözyaşı Filmi

Prekorneal gözyaşı film tabakası, her biri farklı fonksiyonlara sahip üç tabakadan oluşur:

- **Dış Lipid Plaka:** Meibomius ve Zeis bezleri tarafından salgılanır. Gözyaşı filminin aköz tabakasının buharlaşmasını geciktirir. Gözyaşı filminin yüzey gerilimini arttırarak su çekilmesini ve aköz tabakanın kalınlaşmasını sağlar.
- **Ortadaki Aköz Tabaka:** Ana lakrimal gland gözyaşındaki aköz komponentin %95' ini salgılarken, geri kalan miktar aksesuar lakrimal grandlar olan Krause ve Wolfring bezleri tarafından yapılır. Gözyaşı sekresyonu bazal ve refleks komponentlere ayrılır. Bazal salgılama yardımcı gözyaşı bezlerinin

salgısıdır. Refleks salgılama, gözyaşı film tabakasının kırılması ve kuru spotların oluşmasıyla, yüzeyel korneal ve konjonktival sensoryal stümülyasyondan köken alan lakrimal glandın salgısıdır. Çok daha fazla miktardadır ve topikal anesteziyle miktarı azalır. Lakrimal glandın duyusal innervasyonu, trigeminal sinirin oftalmik dalından gelen lakrimal sinirle sağlanır. Parasempatik salgılayıcı motor siniri ise nervus intermediustur. Sempatik lifler üst servikal sempatik gangliondan kaynaklanır(5,7,9). Aköz tabakanın ana fonksiyonu korneaya oksijen sağlamaktır.

- **İç Müsin Tabaka:** Konjonktivadaki goblet hücreleri, Henle ve Manz bezleri tarafından salgılanır. Kornea epitel yüzeyine hidrofilik özellik kazandırarak, gözyaşı tabakasının aköz komponenti ile ıslanmasını sağlar.

Gözyaşı filminin etkinliği için normal göz kırpma refleksi, oküler dış yüzey ile kapaklar arasında anatomik uygunluk ve normal kornea epiteli gereklidir (82,83).

2.8.2. Kuru Göz

Gözyaşının azlığı veya aşırı buharlaşması sonucu olur (83). En yaygın görülen semptomlar gözde yabancı cisim hissi, batma, yanma, akşama doğru artan ağrı, kaşıntı, ipliksi mukus akıntılarının varlığıdır. Hastalar sıklıkla klima, rüzgar gibi gözyaşı buharlaşmasının arttığı ortamlarda ve göz kırpma refleksinin seyreklediği uzun süreli okuma hallerinde şikayetlerinin arttığını ifade ederler (83). Muayenede kornea ve alt fornikte birikmiş lipid ve müsin, kornea yüzeyinde flamanlar ve mukus plakları, alt korneayı tutan punktat epitelyopati görülür.

2.8.3. Kuru Göz Hastalarında Tanı Yöntemleri

- **Gözyaşı Gölleme Şeridi Ölçümü:** Normal insanlarda alt kapak kenarındaki gözyaşı göllenme şeridi 0.2 mm iken, kuru göz hastalarında bu şerit incelmış ve artıklar birikmiştir.
- **Gözyaşı Filmi Kırılma Zamanı(BUT; Break-up time):**Kornea önündeki gözyaşı film tabakasının stabilitesini gösterir. Normal süre 15-30 saniyedir. 10 saniyenin altında ise müsin tabakası yetersizliğini gösterir.

- **Boyama Tekniği:** Kornea alt yarısında floresein tutan noktasal keratit ve rose bengal ile konjonktival boyalanma kuru gözün bulgusudur.
- **Schirmer Testi:** Bazal ve refleks gözyaşı salınımını ölçer. Schirmer test kağıdında 15 mm' nin altındaki ıslanma refleks salgılanmanın yetersiz olduğunu gösterir. Lokal anestezi damlatıldıktan sonra yapılan ölçümde 5 mm' nin altındaki ıslanma bazal salgılanmanın yetersiz olduğunu gösterir.
- **Gözyaşı lizozimi ve osmolarite ölçümü:** Kuru gözlü hastalarda gözyaşı lizozim yoğunluğu azalmıştır. 312 mOsm/l' den yüksek osmolarite ölçümü kuru göz gelişimini işaret eder.
- **Gözyaşı laktoferrin düzeyi:** Kuru gözlü hastalarda azalmıştır.
- **Evapometre:** Buharlaşmayı ölçen bu ağıtla buharlaşmaya bağlı kuru göz tanısı konur.
- **Konjonktival biyopsi:** Kuru göz varlığında müsin salgılayan goblet hücrelerinin sayısı azalmıştır.
- **Sellülöz asetat baskılama sitoloji muayenesi:** Kuru göze bağlı konjonktival morfolojideki değişimlerin şiddetini saptar(83).

2.8.4. Refraktif Cerrahi Teknikleri ve Kuru Göz

Keratorefraktif cerrahinin uygulanması ağır kuru göz varlığında kontrendikedir. Orta ve hafif derecedeki kuru gözlerde ise girişim öncesi ve sonrası alınacak önlemlerle oküler yüzey epitel problemleri ve bunların neden olabileceği komplikasyonlar önlenir.

PRK, LASIK ve LASEK gözyaşında geçici azalmaya yol açan girişimlerdir. Korneaya yapılan flep ve fotoablasyon ile kornea denerve olmakta ve duyarlılığı azalmaktadır. Böylece oküler yüzeyden başlayan ve gözyaşı bezini uyaran nöral uyarı bozulur ve gözyaşı sekresyonu anlamlı olarak azalır (84-89). Ayrıca kornea duyarlılığındaki azalmaya bağlı olarak göz kırpması sayısı da azalır. Buna bağlı olarak gözyaşının buharlaşması da artar. İyileşme döneminde denerve olan kornea sinirlerinin rejenerasyonuna başlaması ile gözyaşı sekresyonu normal düzeyine döner.

Girişim öncesi hastalarda gözyaşı fonksiyonları nitelik ve miktar açısından değerlendirilmeli, kuru göz semptom ve bulguları araştırılmalıdır.

Ayrıca hastalar kuru göze neden olabilecek sistemik vaskülit, otoimmün, infiltratif ve nörolojik hastalıklar, menopoz durumu ve gözyaşını azaltabilecek sistemik ilaçların kullanımı açısından sorgulanmalıdır. Kuru göz semptomları yoksa bile bu olgular refraktif cerrahi sonrası kuru göz semptom ve bulguları geliştirme riski taşırlar. Ayrıca diabetik hastalarda refraktif cerrahi sonrası kornea duyarlılığında ve gözyaşında azalma, subklinik diabetik keratopati olgularda diabetik keratopatinin ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir (47).

Eğer hastada girişim öncesi kuru göz mevcut ise refraktif cerrahi sonrası kuru göz şikayetleri ve bulguları daha da ağırlaşır. Kuru göz hastaları bu konuda uyarılmalıdırlar. Kuru göz hastalarında LASIK sonrası kötüleşen kuru göz tablosunun tekrar LASIK öncesi duruma dönmesi normal kişilere göre çok daha uzun zaman almaktadır (47,90).

LASIK öncesi kuru göz tanısı konulursa tedaviye başlanmalıdır. Suni gözyaşı ve gerekirse geçici veya sürekli punktum tıkaçları uygulanır. Kuru gözlerde punktum tıkaçı yerleştirildikten sonra Wavefront aberometri değerinde düzelme olmaktadır. Doğru ve stabil aberometri değeri girişimin planlanması aşamasında önemlidir (56).

Kuru göz olgularında epitel defekti gelişme riski ve defektlerin yol açabileceği rekürren epitel erozyonları, enfeksiyon, epitel içe yürümesi ve DLK gibi komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Ayrıca epitel defektleri stromada yara yeri iyileşmesini stimüle ederek, regresyona neden olabilirler (47).

Kuru gözlerde cerrahi sonrası sorunları en aza indirmek amacı ile teknikte değişiklikler yapılabilir. Flep nazal menteşeli olarak hazırlanabilir. LASEK veya PRK uygulanabilir. Bu tekniklerde kornea sinirlerinde fazla harabiyet medyana gelmediğinden kornea duyarlılığında azalma daha azdır. Dolayısıyla gözyaşı sekresyonundaki azalma da LASIK' e göre daha sınırlı olacaktır.

3. MATERYAL - METOD

Bu araştırma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje no: TT-0207; Etik kurul onay no-tarih:01/20 -09.01.2007).

Bu prospektif alışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında, Ocak-şubat 2008 tarihleri arasında Excimer Laser cerrahisi uygulanan hastalarda gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı ve alışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Takiplerine dzenli olarak devam eden, miyop ve miyopik astigmat 19 hastanın 36 gözü çalışma kapsamına alındı. LASIK cerrahisi uygulanan 9 hastanın 18 gözü ve LASEK cerrahisi uygulanan 10 hastanın 18 gözü 6 aylık takip boyunca değerlendirildi. Sistemik ya da oküler hastalığı bulunanlar, daha önce oftalmik cerrahi uygulanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların tümünde preoperatif refraksiyon değerlerinin en az 2 yıl boyunca stabil olmasına dikkat edildi

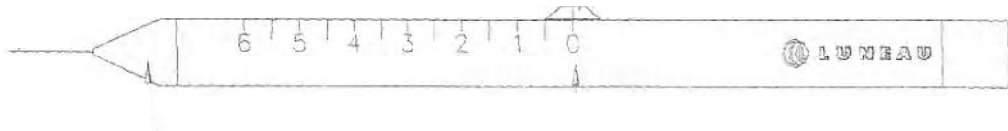
Cerrahi öncesi tüm hastalara aşağıdaki işlemleri içeren oftalmolojik muayene yapıldı.

- Düzeltilmemiş görme keskinliği (Snellen eşeli ile)
- En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (Snellen eşeli ile)
- Sikloplejik ve manifest refraksiyon değerleri
- Biyomikroskopik ön segment muayenesi (Haag Streit)
- Göz içi basıncı ölçümü (Goldman aplanasyon tonometresi ile)
- Dilate pupilden fundus muayenesi
- Keratometrik değerler
- Korneal topografi (Nidek OPD Scan 10.000 ile)
- Korneal pakimetri (Accutome- pach V)

Hastaların korneal duyarlılık ve gözyaşı fonksiyonları, preoperatif ve postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda aşağıda belirtilen testlerin sırasıyla uygulanması ile değerlendirildi.

3.1 Korneal Esteziyometre

Korneal duyarlılık Cochet-Bonnet esteziyometre (Luneau, Paris-France) ile ölçüldü (Şekil-1).



Şekil-1 : Cochet-Bonnet esteziyometre

Esteziyometre üzerinde uzunluğu 0 ile 62 mm arasında değişen naylon filament bulunur. Bu naylon filamentin kesit çapı 0.12 mm ve kesit yüzeyi $S=0.013 \text{ mm}^2$ dir. Esteziyometredeki filament özelliklerinin basınç olarak dönüşüm tablosu şu şekildedir:

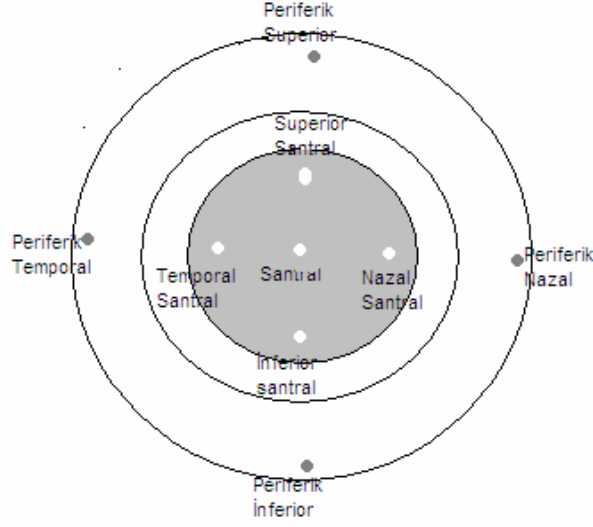
Tablo-1 : Cochet-Bonnet esteziyometresinde filament uzunluğunun basınç olarak dönüşüm tablosu:

Nylon filamentin Uzunluğu	60	55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5
Ortalama basınç mg/S	5	5,5	6	8	9,5	11,5	15,5	20,5	31,5	58	116	180

Test biyomikroskop altında, filamentin ucu korneal yüzeye dik olarak temas edecek şekilde uygulandı. Teste filamentin maksimum uzunluğunda (yaklaşık 62 mm) yani mümkün olan en düşük basınçta başlandı. Naylon filamentte %4' lük bir eğim oluşuncaya kadar hafif basınç uygulandı. Eğer 62 mm' den sonuç alınamıyorsa filamentin uzunluğu 55 mm' ye azaltıldı ve daha sonra hastadan hissettiğine dair pozitif sonuç alınıncaya kadar, her seferinde aşamalı olarak 5 mm azaltılarak teste devam edildi. Her bir uzunlukta 3 kez temas sağlanarak ölçüm yapıldı. Ölçümlerden elde edilen en büyük filament uzunluğu, korneal duyarlılığın basıncı olarak kaydedildi.

Bütün ölçümler göze herhangi bir damla damlatılmadan önce ve hastalara işlem hakkında kısa bir eğitim verildikten sonra yapıldı.

Her bir muayenede 9 korneal nokta test edildi. 5 nokta ablasyonun uygulandığı alan içinde santral bölgede idi. Bunlar kornea santralinde bir nokta ve santralden 2 mm uzakta olacak şekilde nazal, temporal, superior ve inferior noktalarıydı. Diğer 4 nokta ise ablasyon yapılan alanın dışında periferik bölgede idi. Bu periferik noktalar limbustan 1 mm daha kornea merkezine yakın olacak şekilde nazal, temporal, superior ve inferior bölgede idi (Şekil-2). Her zaman santral noktalar periferik noktalardan önce test edildi.



Şekil-2 : Esteziyometre ile test edilen 9 korneal nokta

Biz kullandığımız Cochet-Bonnet esteziyometresinin ölçüm duyarlılığı sınırını bildiğimizden, eğer hasta flamenti maksimum uzunlukta (62 mm' de) hissederse, gerçek korneal duyarlılığın 62mm veya daha üzerinde olduğunu varsaydık. Bununla birlikte normal korneal duyarlılık genellikle yaklaşık 62 mm' dir.

3.2. Gözyaşı Kırılma Zamanı (BUT)

Kornea önündeki gözyaşı film tabakasının stabilitesini ölçer ve musin tabakasına bağlıdır. Normal süresi 15 ila 30 saniyedir. Gözyaşı kırılma zamanının ölçümü için göze bir damla floresein damlatılıp, biyomikroskopun kobalt mavisi filtresi ile bakılırken, boyanın düzgün dağılımını sağlamak amacı ile hastadan gözlerini birkaç kere kırıp açması istendi. Takiben son göz kırpması ile prekorneal gözyaşı filmindeki ilk bozulma arasında geçen süre saniye olarak ölçüldü ve üç ölçümün ortalaması gözyaşı kırılma zamanı olarak kaydedildi.

3.3. Schirmer Testi

Bazal ve refleks gözyaşı salınımını ölçer. Schirmer test kağıdında 15 mm' nin altındaki ıslanma refleks salgılanmanın yetersiz olduğunu gösterir. Lokal anestetik damlatıldıktan sonra yapılan ölçümde 5 mm' nin altındaki ıslanma bazal salgılanmanın yetersiz olduğunu gösterir.

Refleks gözyaşı salgılanması testi için standart Schirmer test kağıdı kullanıldı. Kağıt üst ucundan 5 mm katlanıp, 1/3 alt lateral fornikse yerleştirildi. 5 dakika sonunda ıslanan test kağıdı milimetre olarak ölçüldü ve Schirmer 1 olarak kaydedildi.

3.4. Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi Skoru

(Ocular Surface Disease Index = OSDI© Skoru)

OSDI© skoru kuru gözün derecesini (normal, hafif, orta, ağır) ve görme fonksiyonu üzerindeki etkisini ölçmek için geliştirilmiş, onaylanmış ve güvenilir bir araçtır. Bu skor Sonuç Araştırma Grubu (Allergan Irvine CA) tarafından oluşturuldu(91,92). Hastalara kuru göz hastalığı ve bunun görme fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacı ile kendi aralarında üç kategoriye ayrılmış olan toplam 12 soru soruldu. Bu sorulardan 6 tanesi görme fonksiyonu ile, 3 tanesi oküler semptomlar ile ve 3 tanesi de çevresel faktörler ile ilgili idi. Kullandığımız değerlendirme formu şekil- 3'de gösterilmiştir.

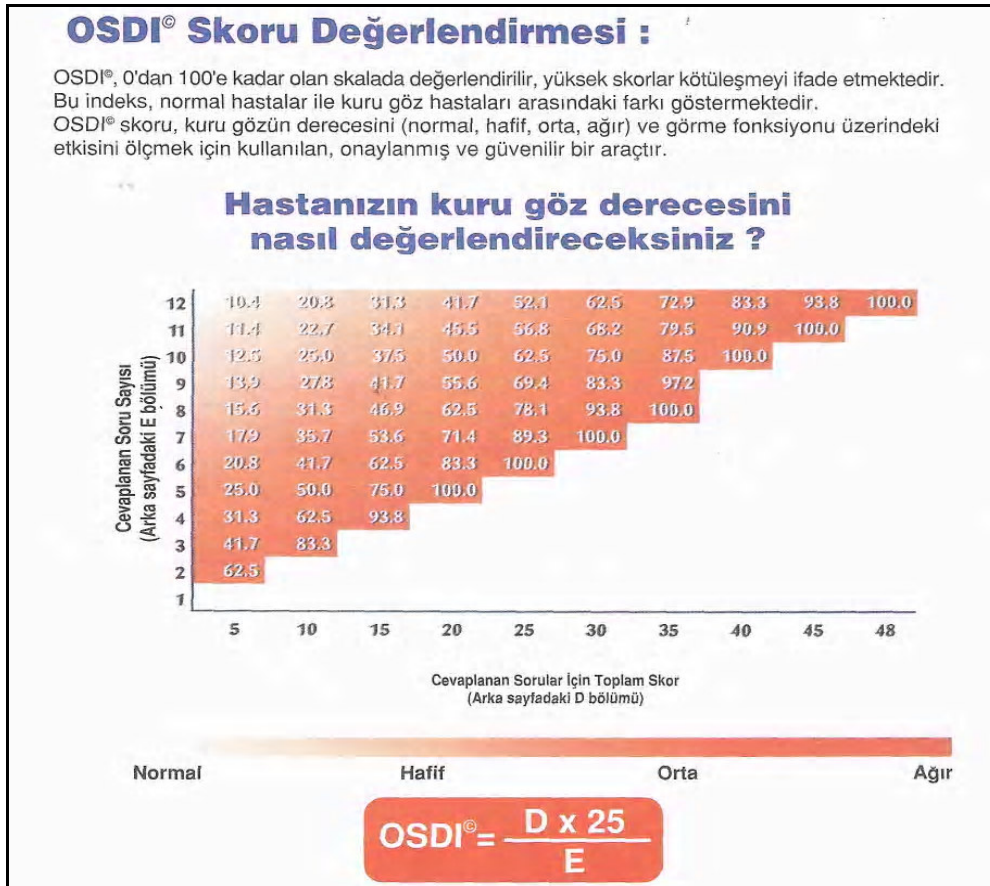
OSDI® SKORU (Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi Skoru)						
Aşağıdaki 12 soruyu hastanıza sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanlarındaki yönlendirmeyi dikkate alarak A,B, C, D ve E kutularını doldurunuz.						
GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?						
	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0	
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0	
3. Gözlerde ağrı ya da yanma	4	3	2	1	0	
4. Görmenin bulanıklaşması*	4	3	2	1	0	
5. Görme azlığı*	4	3	2	1	0	
1-5 notu sorulara verilen cevapların alt toplamı						<input type="text"/>
*Gerekli durumlarda testi uygulayıcısı açıklama yapmalıdır						
GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNÜZDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ENGELLEDİ Mİ ?						
	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okumuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor
6-9 notu sorulara verilen cevapların alt toplamı						<input type="text"/>
GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?						
	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
10. Rüzgarda	4	3	2	1	0	Rüzgarda bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru) yerlerde	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerlerde bulunmuyor
12. Klimalı yerler	4	3	2	1	0	Klimalı yerlerde bulunmuyor
10-12 notu sorulara verilen cevapların alt toplamı						<input type="text"/>
D için A, B ve C'yi toplayınız (D = Cevaplanan tüm sorular için toplam skor)						<input type="text"/>
Cevaplanan toplam soru sayısı (Geçersiz olarak cevaplanan soruları eklemeyiniz)						<input type="text"/>
Ref: Irkeç M. ve ark. 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresi 28 Ekim-1 Kasım 2006 Antalya Sözlü Sunum						
OSDI® = (D x 25) / E						<input type="text"/>

Şekil-3 :OSDI skoru anket formu

Hastalarda belirtilen süre içinde soruların cevaplarının 0' dan 4' e kadar derecelendirilmesi istendi. 0 hiçbir zaman, 1 nadiren, 2 arasıra, 3 sıklıkla, 4 her zaman olarak belirlendi. Toplam OSDI skoru şu formül temel alınarak hesaplandı:

$$\text{OSDI} = \frac{\text{Cevaplanan Tüm Sorular İçin Toplam Skor} \times 25}{\text{Cevaplanan Toplam Soru Sayısı}}$$

Sonuçlar 0' dan 100' e kadar numaralandırılan skalada değerlendirildi. Yüksek skorların yetersizliğin boyutunu ifade ettiği kabul edildi. Değerlendirme skalası şekil- 4'de gösterilmiştir.



Şekil-4 : OSDI skoru değerlendirme skalası

3.5. AMELİYATA HAZIRLIK ve LASIK TEKNİĞİ

Operasyon öncesi hastalar LASIK ameliyatı komplikasyonları ve sonuçları hakkında ayrıntılı bilgilendirilerek aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Hastaların verileri OPD scan ve Final-Fit üzerinde değerlendirilerek operasyonda hangi parametrelerin uygulanacağı belirlendi. Operasyon günü optimum şartlar sağlanarak Excimer Laser cihazının kalibrasyonu yapıldı.

Operasyon odasının ısısı 20-22°C, nem miktarı %40'dan az olacak şekilde sabit tutulmaya çalışıldı. Ameliyat için Nidek EC 5000 CX marka Excimer Laser, NİDEK ARK-10000 OPD Scan, Eye-Tracker, Accutome- pach V ultrasonic pakimetre ve Nidek 2000 MK mikrokeratomdan oluşan Excimer Laser ünitesi kullanıldı. Ameliyatların hepsi bu konuda deneyimli tek cerrah tarafından yapıldı.

Her bir hasta opere edilmeden önce mikrokeratomun emme halkası (suction ring) ve bıçak tutucu (blade holderi) monte edilerek test edildi. Vakumun yeterliliği ve bıçak hareketlerinin uygunluğuna karar verildikten sonra operasyona geçildi.

Operasyon öncesi hastalara 5' er dakika ara ile 3 kez anestezi damla (Alcaine®) damlatıldı. Hasta operasyon masasında sırt üstü yatar pozisyonda, başı laser başlığına paralel olacak şekilde yatırıldı. Betadin solüsyonu ile lokal saha temizliği yapıp, steril drape örtüldükten sonra, kapaklar blefarosta yardımcı ile ekarte edildi. Bilateral olgularda her zaman sağ göz ilk olarak opere edildi ve sistem değiştirilmeden sol göze geçildi. Mikrokeratomun plak derinliği hastaların preoperatif refraksiyon değerleri ve preoperatif korneal kalınlık ölçümü değerleri göz önüne alınarak, 130 mikron olarak belirlendi. Ultrasonik pakimetri ile mikrokeratomun geçişinden hemen önce cerrah tarafından 3 ölçüm yapıp, ortalaması korneal kalınlık olarak kaydedildi.

Önceden test edilmiş mikrokeratom motoruna monte edilmiş uygun çaptaki vakum halkası (suction ring, 9.5 mm) göze yerleştirilip vakum uygulandı. Hastanın görmesini kaybetmesi ile yeterli vakum oluştuğu doğrulandıktan sonra mikrokeratom motoru aktive edildi.

Mikrokeratom geçişi öncesinde kornea BSS ile hidrate edildi. Tüm hastalarda nazal menteşeli (hinge) flep oluşturuldu. Stromal yatağa Excimer

Laser ablasyonu uygulandı. Ablasyon sonrasında flep spatül yardımıyla yerine yerleştirilip stromal ara yüzey BSS ile irrigate edildi. Sponj yardımı ile flep yerine iyice yerleştirildikten sonra mikroskop büyütmesi artırılarak flep altı ve yüzeyi kontrol edildi. Antibiyotikli damla (Okacin®) ve steroidli damla (Maxidex®) damlatıldıktan sonra, blefarosta uygun şekilde çıkartıldı.

3.6. LASEK TEKNİĞİ

LASIK tekniğinde anlatılan operasyon öncesi hazırlıklar, LASEK uygulanacak hastalar içinde aynı şekilde tamamlandı.

Anestezi sağlamak için 5' er dakika aralıklarla 3 kez topikal anestezi (Alcaine®) damlatıldı. 9 mm çapında trepan korneaya uygulanarak rezervuarı %20' lik etanol ile dolduruldu ve 30 saniye beklendi. Takiben alkol üçgen sponj ile emdirildikten sonra oküler yüzey BSS ile yıkandı. Spatül yardımı ile epitel flebi kaldırılarak saat 12 hizasında menteşe olacak şekilde üstte toplandı. Korneanın ablasyonundan sonra yüzey yeniden birkaç damla BSS solüsyonu ile yıkandı. Yüksek miyopisi olan iki hastada laser sonrasında korneal yüzeye 0,2 mg/ml dozunda, 1,5 dakika süreyle Mitomycin C uygulandı. Epitel flebi eski orijinal yerine yayıldı. Terapotik kontakt lens takıldıktan sonra birer damla antibiyotik ve steroid damlatılıp operasyona son verildi. Blefarosta uygun şekilde çıkartıldı.

Bütün hastalar operasyondan 1 saat sonra biyomikroskop altında muayene edildiler. Hastalara günde 4' er defa 1' er damla kullanmak üzere antibiyotikli damla (Okacin®), steroidli damla (Maxidex®), prezervan içermeyen suni gözyaşı (Oculotect®) reçete edildi. Hastalar postoperatif 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay da kontrole çağırıldı.

Postoperatif kontrollerde 1. hafta sonunda antibiyotikli damla kesildi. Kortikosteroidli damla ise vakanın durumuna göre 2 hafta içinde doz azaltılarak kesildi. Hastalar postoperatif 6. aya kadar suni gözyaşını kullanmaya devam ettiler.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 9 hastanın 18 gözüne LASIK, 10 hastanın 18 gözüne LASEK cerrahisi uygulandı. LASIK grubunun yaş ortalaması $25,33\pm 4,77$ (20-37) olup, hastaların 5' i kadın, 4' ü erkekti. LASEK grubunun yaş ortalaması $25,83\pm 8,84$ (18-45) olup, hastalardan 7' si kadın, 3' ü erkekti.

LASIK grubunun sferik değerleri -1,0 ile -3,5 D arasında(ortalama $-1,73\pm 0,84$), silindirik değerleri ise -0,5 ile -4,00 D değerleri arasındaydı(ortalama $-1,55\pm 1,11$) .

LASEK grubunun sferik değerleri -1,25 ile -14,00 D arasında(ortalama $-5,55\pm 4,11$), silindirik değerler ise -0,75 ile -3,75 D arasında(ortalama $-1,76\pm 1,09$) idi.

Tablo.-2 : Hasta karakteristikleri

Grup	Hasta/göz sayısı	Yaş	Sferik	Silindirik
LASIK	9 / 18	$25,33\pm 4,77$	$-1,73\pm 0,84$	$-1,55\pm 1,11$
LASEK	10/ 18	$25,83\pm 8,84$	$-5,55\pm 4,11$	$-1,76\pm 1,09$

Bu çalışmada LASIK ve LASEK uygulanan hastalarda gruplar arası ve grup içi preoperatif değerlerle postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda ölçülen korneal duyarlılık, Schirmer 1, BUT ve OSDI skoru değerleri karşılaştırıldı.

Korneal Duyarlılık

LASIK uygulanan 18 gözün korneal duyarlılık ölçümleri her kornea için 4' ü periferik, 5' i flep üzerinde olmak üzere 9 ayrı noktadan yapıldı. Ölçüm zamanlarına göre bu değerlerin ortalamaları, standart sapmaları ve ölçüm aralıkları ile birlikte tablo 3 ve tablo 4 de gösterildi.

Tablo-3 : LASIK gurubunda, flep alanında bulunan beş ayrı noktanın, preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümleri (mm).

	Santral nokta Ortalama ± SS Ortanca(aralık)	Temporal nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)	Nazal nokta Ortalama± SS Ortanca (aralık)	Superior nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)	İnferior nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)
Preoperatif	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1,64 62(55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
1 hafta	19.44 ± 5.39 20(10-30)	30.27 ± 3.62 30(25-35)	49.55 ± 6.81 50(35-62)	33.33 ± 4.85 35(25-40)	31.94 ±3.88 30(25-40)
1 ay	16.11 ± 5.30 15(10-25)	28.05 ± 5.18 30(20-35)	49.27 ± 7.89 50(30-62)	31.66 ± 5.68 30(20-40)	28.61 ± 6.13 50(30-62)
3 ay	37.50 ± 6.69 40(25-45)	45.00 ± 5.94 45(35-55)	59.11 ±4.75 62(45-62)	46.66 ± 5.42 45(40-55)	47.33 ± 8.62 50(30-62)
6 ay	56.16 ± 6.38 55(45-62)	58.88 ± 3.57 62(55-62)	62.00 ± 0,00 62(62-62)	58.72 ± 4.46 62(50-62)	57.94 ±4.43 58(50-62)

Tablo- 4: LASIK gurubunda, flep alanı dışındaki periferik dört ayrı noktanın, preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümleri(mm).

	Temporal nokta Ortalama ± SS Ortanca(aralık)	Nazal nokta Ortalama ± SS Ortanca(aralık)	Superior nokta Ortalama ± SS Ortanca(aralık)	İnferior nokta Ortalama ± SS Ortanca(aralık)
Preoperatif	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
1 hafta	60.94 ± 3.18 62(50-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	61.22 ± 2.26 62(55-62)	61.22 ± 2.26 62(55-62)
1 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)
3 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
6 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62(55-62)

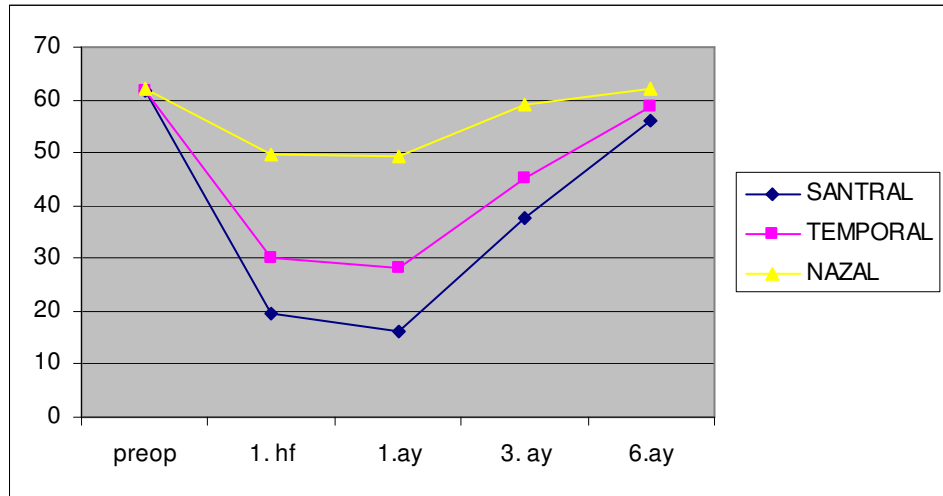
Ablasyon zonu üzerindeki santral noktada preoperatif ölçümlere göre postoperatif 1. hafta ve 1. ayda derin bir korneal duyarlılık kaybı olduğu görüldü ($P<0,001$). Üçüncü aydaki ölçümlerde belirgin duyarlılık azalmasını göstermekle birlikte 1. hafta ve 1. aya göre anlamlı düzelme oldu ($P<0,001$). Altıncı aydaki korneal duyarlılık ölçümleri halen preop değerlerden düşüktü ($P<0,05$).

Flep üzerindeki temporal noktanın postoperatif 1. hafta ve 1.ay ve 3. aydaki korneal duyarlılık ölçümlerinde belirgin bir azalma olduğu görüldü (hepsi için ayrı ayrı $P<0,001$). 6.aydaki ölçümlerle preoperatif ölçümler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($P>0,05$). Flep üzerindeki nazal noktanın postoperatif 1. hafta ve 1. ay ölçümlerinde hafif duyarlılık azalması vardı ($P<0,05$). Bununla birlikte 3. ve 6. aydaki ölçümler preoperatif değerlere yakındı ($P>0,05$).

Flep üzerindeki süperior ve inferior noktalardan yapılan postoperatif ölçümler benzerdi. Korneal duyarlılık 1. hafta ve 1. ayda daha derin olmak üzere 3. ayda da belirgin olarak düşüktü ($P<0,001$). 6. ay değerleri ile preop değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Postoperatif flep korneasının 5 ayrı noktasında yapılan ölçümlerde 1. hafta, 1. ay ve 3. aylardaki en fazla duyarlılık azalması santral noktada görüldü. Ayrıca

santral noktada 6. ayda ölçülen değerlerde preoperatif değerlere göre anlamlı olarak halen düşüktü ($P<0,05$). Diğer noktadaki ölçümlerde 6. ayda bulunan değerler, preoperatif değerlere yaklaştı (P>0,05). Bununla birlikte, nazal noktada 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda ölçülen korneal duyarlılık azalması diğer noktaların ölçümlerine göre anlamlı olarak daha düşük düzeydeydi. Bu santral, nazal ve temporal noktaların duyarlılık ölçümleri karşılaştırmalı grafikte gösterildi (Şekil-5).



Şekil- 5 : LASIK' te flep üzerindeki santral, nazal ve temporal noktanın duyarlılık ölçümlerinin karşılaştırılması.

LASIK gurubunda flep dışındaki 4 periferik noktadan yapılan ölçümlerde preoperatif ve postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0,05$).

LASEK uygulanan 18 gözün korneal duyarlılık ölçümleri, 4' ü periferik, 5' i ablasyon zonunda olmak üzere 9 ayrı noktadan yapıldı. Preoperatif ve postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki ölçüm değerleri ortalamaları, standart sapmaları ve ölçüm aralıkları ile birlikte tablo 4 ve tablo 5 te gösterildi.

Tablo- 5 :LASEK Grubu ; ablasyon zonunda bulunan 5 ayrı noktanın preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümü (mm)

	Santral nokta Ortalama ±SS Ortanca(aralık)	Temporalnokta Ortalama ±SS Ortanca(aralık)	Nazal nokta Ortalama± SS Ortanca(aralık)	Superior nokta Ortalama±SS Ortanca(aralık)	İnferior nokta Ortalama±SS Ortanca(aralık)
Preoperatif	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
1 hafta	55.88 ± 7.77 55(35-62)	60.44 ± 2.99 62(55-62)	60.16 ± 3.68 62(50-62)	60.55 ± 3.46 62(50-62)	61.22 ± 2.26 62(55 62)
1 ay	60.05 ± 3.22 62(55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.22 ± 2.26 62(55 62)
3 ay	61.22 ± 2.26 62(55 62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
6 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)

Tablo- 6 :LASEK Grubu ; periferik korneada bulunan 4 ayrı noktanın preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçümleri (mm)

	Temporal nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)	Nazal nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)	Superior nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)	İnferior nokta Ortalama ± SS Ortanca (aralık)
Preoperatif	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
1 hafta	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.22 ± 2.26 62(55 62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
1 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.22 ± 2.26 62(55 62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
3 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	61.61 ± 1.64 62 (55-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)
6 ay	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	62.00 ± 0.00 62(62-62)	61.22 ± 2.26 62(55 62)

LASEK gurubunda ablasyon zonu ve periferik korneada yapılan tüm korneal duyarlılık ölçümlerinden sadece santral noktanın postoperatif 1. hafta değeri diğer ölçümlere göre anlamlı olarak azalmıştı (P<0,05). Aynı şekilde periferik 4 noktada

yapılan ölçümlerde de 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay değerleri preoperatif değerlere benzerdi ($P>0,05$).

LASIK ve LASEK gruplarının ablasyon zonunda 5 ayrı noktada yapılan preoperatif ve postoperatif korneal duyarlılık ölçüm değerleri karşılaştırıldı:

Preoperatif ölçümler her iki grupta benzerdi

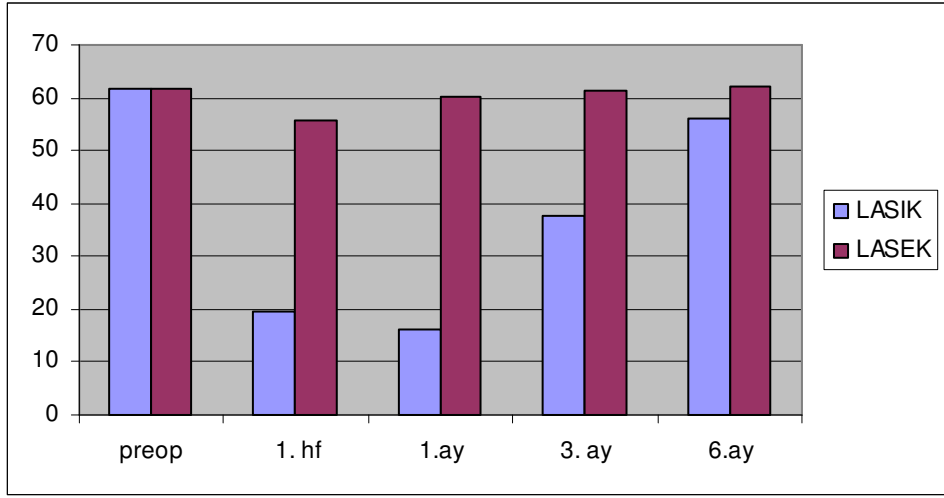
LASIK gurubunda postoperatif 1. hafta korneal duyarlılık ölçümleri santral nokta ($P<0,001$), temporal nokta ($P<0,001$), nazal nokta ($P<0,001$), superior nokta ($P<0,001$) ve inferior noktada ($P<0,001$) LASEK gurubundan oldukça düşük değerlerdeydi.

Aynı noktaların postoperatif 1. ayda ölçülen korneal duyarlılık değerleri de LASIK gurubunda anlamlı derecede düşük bulundu (ablasyon zonundaki 5 noktanın her biri için $P<0,001$).

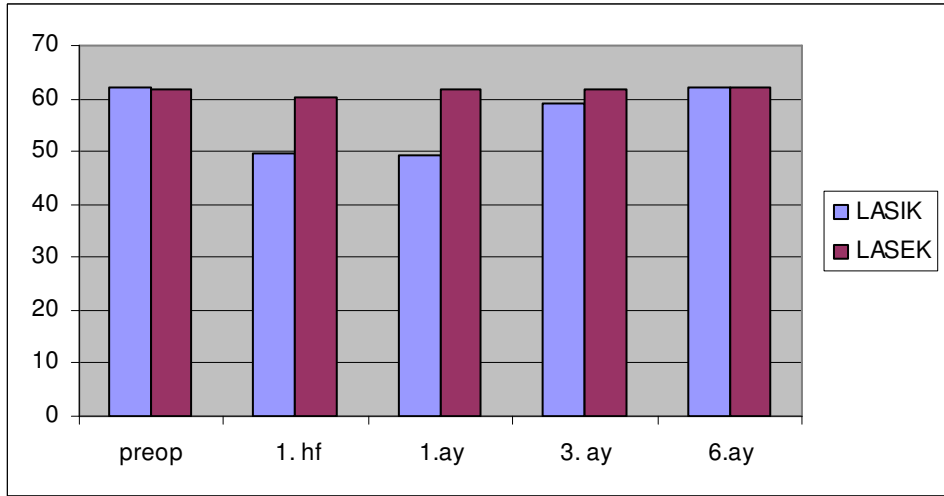
Postoperatif 3. ay ölçümlerinde, ablasyon zonundaki nazal nokta dışındaki tüm noktalardaki duyarlılık azalması, LASIK gurubunda daha fazla düzeydeydi (santral, temporal, superior, inferior noktalar için $P<0,001$ bulundu). Yalnız nazal noktanın ölçümlerinde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P=152$).

Postoperatif 6. ayda yapılan ölçümlerde ise yine nazal nokta dışındaki santral ($P<0,01$), temporal ($P<0,05$), superior ($P<0,05$) ve inferior ($P<0,05$) noktalardaki ölçümler LASIK gurubunda daha düşük değerdeydi. Nazal noktanın ölçüm değerlerindeyse her iki grup arasında fark yoktu ($P=1,00$).

LASIK ve LASEK gruplarında, ablasyon zonundaki santral ve nazal noktaların duyarlılık ölçümleri, karşılaştırmalı grafikte gösterildi (Şekil- 6,7).



Şekil-6 :LASIK ve LASEK gruplarında, santral noktanın postoperatif duyarlılık değişiminin karşılaştırılması.



Şekil- 7 : LASIK ve LASEK gruplarında, nazal noktanın postoperatif duyarlılık değişiminin karşılaştırılması.

LASIK ve LASEK gruplarında periferik korneadan yapılan ölçümlerde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0,05$).

Schirmer 1

LASIK ve LASEK yapılan hastalarda, preoperatif ve postoperatif 6 aylık süre içinde ölçülen Schirmer 1 test sonuçları, ortalama, standart sapma ve dağılım aralıklarıyla birlikte tablo 7 de gösterilmiştir.

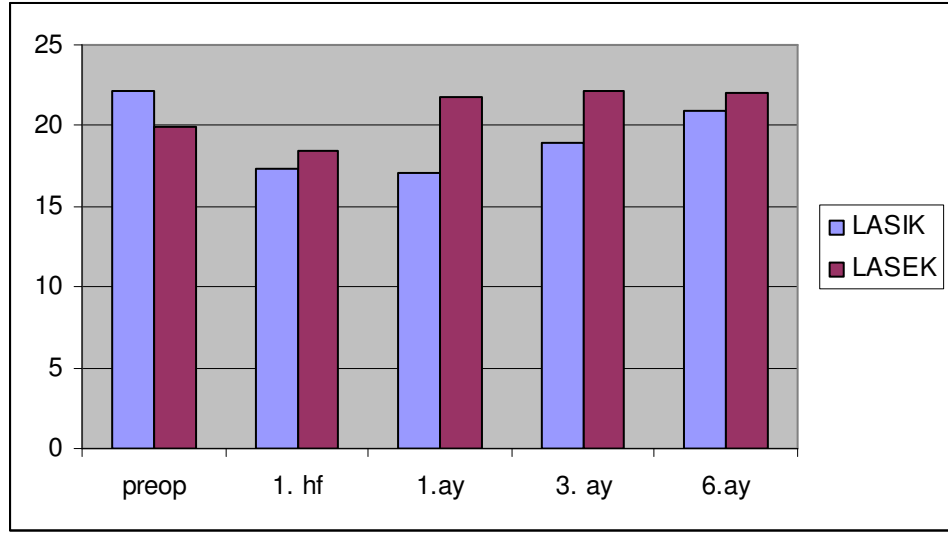
Tablo-7 : Schirmer 1 test değerlerinin (mm), LASIK ve LASEK’te, grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Schirmer	LASIK	LASEK	P
Preoperatif	22.16 ± 2.81 22.50(18-25)	19.88 ± 6.81 19(10-30)	P > 0.05
1 hafta	17.27 ± 4.17 18(10-25)	18.38 ± 5.20 18(8-25)	P > 0.05
1 ay	17.11 ± 2.65 16.50(12-22)	21.83 ± 7.50 20 (7-35)	P < 0.05
3 ay	18.94 ± 4.29 20(11-25)	22.11 ± 7.74 20(8-35)	P < 0.05
6 ay	20.88 ± 3.52 20.50(13-25)	20.05 ± 6.59 22.50(9-25)	P > 0.05

LASIK grubunda 1. hafta, 1. ay ve 3. ay değerleri preoperatif değerlerden anlamlı olarak daha düşük bulundu (P<0,05). 6. ay değerleri ile preop değerler arasında anlamlı bir fark yoktu (P>0,05).

LASEK grubunda preoperatif ölçümlerle, postoperatif ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunamadı (P>0,05).

İki grup karşılaştırıldığında LASIK grubunda 1.ve 3. ay ölçümleri LASEK grubuna göre daha düşüktü (P<0,05). Bununla birlikte, her iki grupta da preoperatif ve tüm postoperatif ölçümler bazal seviyelerin üstündeydi. Grupların test değerleri karşılaştırmalı grafikte gösterildi (Şekil- 8).



Şekil- 8 : LASIK ve LASEK 'te Schirmer 1 test değerlerinin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması.

BUT

Her iki gruptaki hastalarda preoperatif ve postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda ölçülen gözyaşı kırılma zamanı değerleri, ortalama, standart sapma ve dağılım aralıklarıyla birlikte tablo 8 de gösterilmiştir.

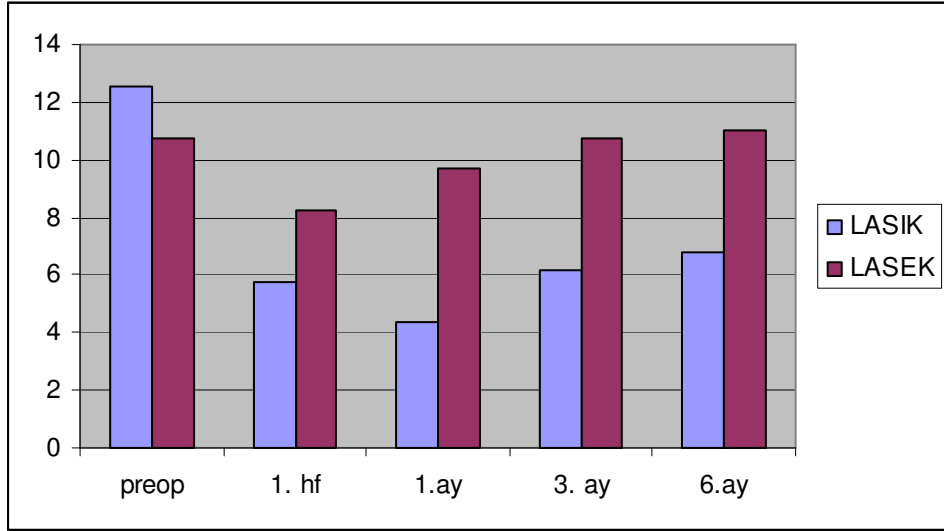
Tablo -8 : Gözyaşı kırılma zamanının (sn), LASIK ve LASEK'te, grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

BUT	LASIK	LASEK	P
Preoperatif	12.55 ±2.47 12(9-17)	10.72 ± 1.90 10(9-15)	P < 0.05
1 hafta	5.77 ± 2.60 5(3-12)	8.27 ± 2.27 8.50(5-12)	P < 0.01
1 ay	4.38 ± 1.41 4(3-8)	9.72 ± 1.99 9.50(6-13)	P < 0.001
3 ay	6.16 ± 2.70 5(3-13)	10.77 ± 1.66 10.50(8-14)	P < 0.001
6 ay	6.77 ± 1.92 7(4-12)	11.00 ± 2.08 11(8-16)	P < 0.001

LASIK gurubunda preop değerlerle kıyaslandığı zaman, tüm postoperatif BUT lmleri anlamlı olarak daha kısa bulundu ($P<0,001$). Ayrıca 1. aydaki ölümlerde 3. ay ve 6. ay ölümlerine göre anlamlı olarak daha kısa idi ($P<0,05$).

LASEK yapılan hastalarda llen 1. hafta ve 1. ay BUT değerleri preop değerlerden ve postop 3. ay ve 6. aylardan anlamlı olarak daha kısa idi ($P<0,05$). 3. ay ve 6. ay değerleriyle preop ölümler arasında anlamlı fark bulunmadı.

Her iki grup karşılaştırıldığında preoperatif ve postoperatif bütün ölümlerde, LASIK gurubunun değerleri daha kısa idi (1. hafta $P<0,01$; 1. ay $P<0,001$; 3. ay $P<0,001$; 4. ay $P<0,001$). İki grup arasındaki ölüm değerleri karşılaştırmalı grafikte gösterilmiştir (şekil- 9).



şekil- 9 : LASIK ve LASEK'te , gözyaşı kırılma zamanının preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması.

OSDI Skoruması

LASIK ve LASEK yapılan hastalarda preoperatif ve postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay OSDI skoru ortalama değerleri, standart sapma, ortanca ve dağılım aralıkları ile birlikte tablo 9 da gsterilmiştir.

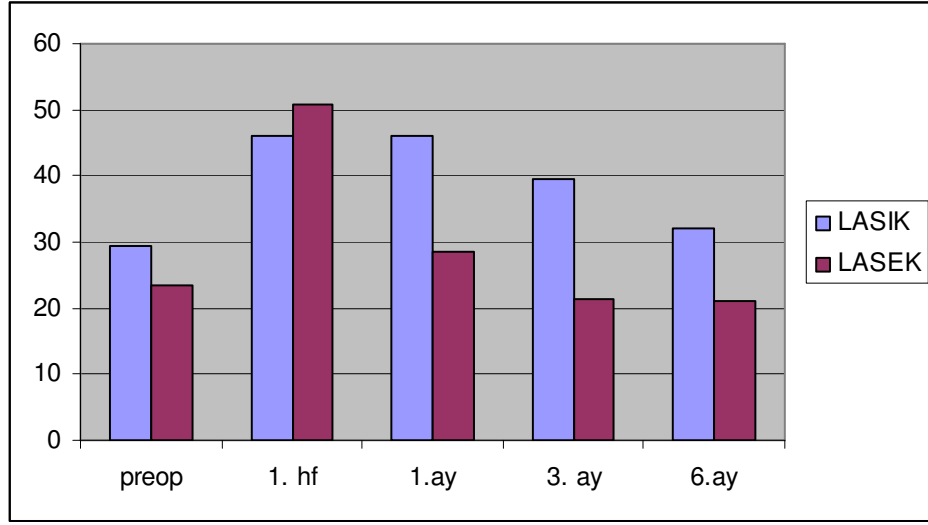
Tablo-9: OSDI skorunun, LASIK ve LASEK'te, grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

OSDI	LASIK	LASEK	p
Preoperatif	29.41 ± 15.00 27.80(10.40-62.50)	23.35 ± 5.64 21.75(15.60-35.70)	P > 0.05
1 hafta	46.00 ± 15.43 46.70 (25.00-78.10)	50.90 ± 13.62 53.60 (31.30-71.40)	P > 0.05
1 ay	46.17 ± 12.38 41.70 (31.30-71.80)	28.61 ± 8.00 26.80 (20.80-46.90)	P < 0.001
3 ay	39.47 ± 14.93 41.70 (12.50-69.40)	21.56 ± 9.41 19.35 (11.70-41.70)	P < 0.001
6 ay	31.96 ± 13.00 34.10 (10.50-50.00)	21.07 ± 8.71 19.35 (12.40-41.70)	P < 0.05

LASIK yapılan grupta postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ayda yapılan ölçümler preoperatif değerlerden anlamlı olarak daha fazla bulundu (P<0,05). Preoperatif ve postoperatif 6. ay değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

LASEK gurubunda ise postoperatif 1.hafta ve 1.ay değerleri diğer ölçümlerden yüksek bulundu (P<0,05). Ayrıca 1.hafta değerleri , 1.ay değerlerinden anlamlı olarak yüksekti. Postoperatif 3. ay ve 6. ay değerleri preop değerlere yakındı (P>0,05).

İki grup karşılaştırıldığında 1. hafta dışındaki tüm postoperatif ölçümler LASIK gurubunda anlamlı derecede yüksekti (1. ay P<0,001; 3. ay P<0,001; 6. ay P<0,05). 1. hafta ölçümleri her iki grupta da çok belirgin derecede yükselmiş olmakla birlikte, değerler arasında istatistiksel açıdan önemli fark gürölmedi (P>0,05). LASIK ve LASEK gruplarında hesaplanan OSDI skorları, Şekil-10' da karşılaştırılmalı grafikte gsterilmiştir.



Şekil-10 : LASIK ve LASEK'te , OSDI skorlarının, preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması

İstatistiksel Analiz : Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for WINDOWS 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında Mann –Whitney U testi, zamanlar arasındaki karşılaştırmalarda Friedman testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında bağımsız iki örnek t testi kullanıldı.

5. TARTIŞMA

Kornea vücutta en zengin innervasyona sahip yüzey dokusudur. Korneal duyarlılığa olan ilgi 19. yüzyıla kadar uzanır. Alman fizyolog von Frey, 1894 yılında korneanın aldığı tek duyunun ağrı duyusu olduğunu bildirmiştir.(93)

Korneal duyarlılık trigeminal sinirin oftalmik ayrımının nazosilier dalından köken alan uzun silier sinirlerin aksonal sonlanmaları ile sağlanır. Silier sinirin 60-80 civarında radial dalları, çoğu saat 3 ve 9 hizasından olmak üzere midstroma seviyesinde korneaya girer. Kornea santraline doğru seyrederken Bowman tabakasının hemen altındaki subepitelial pleksusu oluşturmak üzere horizontal ve vertikal dallara ayrılırlar. Bu pleksustaki lifler Bowman tabakasındaki açıklıklardan epitele geçerken schwann kılıflarını kaybederek, bazal epitelial sinir pleksusu denilen bir ağ oluştururlar ve epitel hücreleri arasındaki intraepitelial sinir sonlanmaları buradan doğar (94,95).

Normal korneal duyarlılık, normal korneal yapı ve fonksiyonlar için gereklidir. Refraktif cerrahi sonrası korneal duyarlılıktaki değişiklikleri tanımlamadan önce korneal duyarlılıktaki normal fizyolojik varyasyonları bilmek önemlidir. Kornea santralde en duyarlı iken periferde doğru duyarlılığı giderek azalır. Bu durum duyuşal sinir sonlanmalarının dağılımıyla iyi bir korelasyon gösterir. Korneal duyarlılıkta

diürnal varyasyon tesbit edilmiş olup, duyarlılık gece fazla, gündüz daha azdır. Bu durum gece uyku boyunca oluşan hipoksi ile ilişkilendirilmektedir. Korneal duyarlılık ilk 4 dekatta çok az değişirken sonraki yaşlarda giderek azalır. Menstruel siklus ve hamilelikteki hormonal değişimler korneal duyarlılık değişiklikleriyle ilişkili olabilmektedir.

Korneal duyarlılık azalması normal fizyolojik varyasyonlar dışında DM, Herpes Simplex Keratiti, Lepa, Myestenia Gravis gibi bazı hastalıklarda, ayrıca korneaya uygulanan kontakt lens, medikal ve cerrahi oküler tedaviler sebebiyle ortaya çıkabilir (96).

Normal oküler yüzeyin stümülasyonu, nöral sinyalleri başlatır bu da gözyaşı salınımına neden olur. Korneal hipoestezi koruyucu göz kırpma refleksi azaltır ve kornea epitelinin mitoz oranının azalmasına, epitelial yara iyileşmesinin gecikmesine ve gözyaşı salınımının azalmasına neden olur(97,98).

Esteziyometre korneal duyarlılığı tam olarak ölçer. Bu amaçla en çok kullanılan alet Cochet-Bonnet esteziyometresidir. Mekanik etki ile kalibre olan bir filamentten oluşur. Duyarlılığıyla ilgili sınırlamalar olmasının yanı sıra halen uygulanabilecek en pratik metottur (93).

Çeşitli korneal ve refraktif cerrahi prosedürler normal duyarlılığın belirgin olarak azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Skiver (99) penetran keratoplasti sonrası korneal duyarlılığın 12 ay içerisinde normal seviyelere döndüğünü bildirmiştir. Ruben ve Colebrook (100) ise penetran keratoplasti sonrası hastaların 1/3'ünde korneal duyarlılığın 3 yıl içinde normale döndüğünü bildirmişlerdir. Korneal transplantasyonda olduğu gibi radial keratotomide de azalan kornea duyarlılık 1 yıla kadar düzelmektedir. Shivitz ve arkadaşları (101) astigmatizma için ilave bir transvers insizyon yapılması halinde korneal duyarlılığın daha da uzun süre azaldığını bildirmişlerdir.

PRK, düşük ve orta dereceli miyopinin düzeltilmesinde Excimer Laser kullanılan ilk refraktif cerrahi tekniğidir. PRK ablasyonu korneal epitel, Bowman membranını, anterior stromayı ortadan kaldırdığı için bu prosedürde epitelial sinir sonlanmaları, epitelial ve subepitelial sinir pleksusları ve anterior stromal sinirler hasara uğrar.

PRK yavaş yavaş yerini daha modifiye bir teknik olan LASEK' e bıraktığı için olsa gerek PRK' nın korneal duyarlılığa etkisi ile ilgili az sayıda yayın vardır.

Compos ve arkadaşları (102) PRK uygulanan düşük miyopili gözlerde, yüksek miyopili gözlere oranla korneal duyarlılığın daha erken düzeldiğini bildirmişlerdir. Ishikowa ve arkadaşları (103) PRK yapılan gözlerde ablasyon derinliği 30 mikronun altında olduğunda 1, 3 ve 6. aylardaki korneal duyarlılık normalden, daha derin ablasyonlarda (31-70 mikron) postoperatif 6. ayda bile santral korneal duyarlılığın azalmış olduğunu gösterdiler. Perez-Santonja ve arkadaşları da (104) çalışmalarında PRK yapılan hastalarda postoperatif 1. ayda, santral nokta dışındaki tüm alanlarda korneal duyarlılığın normale döndüğünü, santral noktada ise 3. ayda preoperatif değerlere ulaşıldığını bildirdiler. Aynı zamanda cerrahiden 1 ay sonraki santral korneal duyarlılık ile ablasyon derinliği arasında bir ilişki bularak ve ablasyon derinliği arttıkça korneal duyarlılığın daha da baskılandığını bildirdiler.

PRK sonrası tavşan sinir rejenerasyonu üzerindeki çalışmalar cerrahiden 1 saat sonra keskince kesilmiş stromal sinir gövdelerini açığa çıkarmıştır. PRK' dan 6 hafta sonra bazal epitel hücreleri seviyesinde, yara kenarlarından santrale doğru büyüyen 2 mm uzunluğunda nöronlar görülmüştür. Stromada ise epitele penetre olmayan anormal liflerin geliştiği gösterilmiştir. 3 ay içerisinde büyüyen nöronlar neredeyse yaranın santraline ulaşmıştır, ancak stromal sinirlerin çoğu stromada saklanacak şekilde halen anormal bulunmuştur. Stromal sinirler 12 ay sonra normale yakın dağılım göstermiştir (93). Tavşan ve primat kornealarının duyuşal innervasyon yapıları benzer olduğundan tavşanda PRK sonrası sinir rejenerasyon verileri insan korneasında uygulanabilir görünmektedir.

LASIK tecrübeli ellerde düşük komplikasyon oranıyla orta ve ciddi miyopik hastaların tedavisinde iyi sonuçlar veren refraktif cerrahi tekniktir. LASIK' te mikrokeratom yardımı ile korneal epitel, Bowman tabakası, anterior stromayı içeren, nazal ya da superior menteşeli bir flep oluşturulmaktadır. Bu prosedürde flep kenarındaki yüzeyel stromal sinirler kesilmekte ve ardından flep altındaki stromal yatağa Excimer Laser ile fotoablasyon uygulanmaktadır. LASIK flebi sıklıkla 75-150 mikron kalınlıktadır ve gereken miyopik düzeltmeye göre ilave laser ablasyon

derinliği değişmektedir. Stromal sinirlerin çoğu 500 mikron kalınlıktaki stromanın ön 1/3' lük kısmında yani kornea yüzeyinden itibaren yaklaşık 200 mikron derinlikte seyrettiğinden sadece derin stromal sinirler kurtarılabilmekte ve korneanın duyuşal baskılanması ciddi boyutlarda olabilmektedir. Bununla birlikte LASIK' in önemli bir özelliği kornea epitelini, Bowman tabakasını, ön stromal sinir pleksusunun önemli bir kısmını ve menteşe alanındaki sinirleri etkilenmekten kurtarmasıdır. Dahası flep, sinir iyileşmesini kolaylaştırabilen orijinal schwann hücre yollarını da içermektedir. Bu yüzden LASIK sonrası korneal duyarlılıktaki azalma minimal olabilir ya da hastada hızlı bir duyarlılık iyileşmesi görülebilir.

Kanellopoulos ve arkadaşları (105) LASIK ile yüksek miyopinin düzeltildiği bir çalışmada korneal duyarlılığın cerrahiden 6-12 ay sonra normale yakın (Cochet-Bonnet esteziyometre ile ortalama 53,6mm) olduğunu bildirdiler. Ancak bu çalışmada sadece santral korneal duyarlılık değerlendirilmiştir ve cerrahi öncesi ya da postoperatif 6. aydan önce herhangi bir ölçüm yapılmamıştır. Perez-Santonja ve arkadaşları (104) LASIK sonrası nazal nokta hariç flep alanındaki tüm noktalarda postop 1. hafta ve 1. ayda derin bir korneal duyarlılık azalması olduğunu gösterdiler. Korneal duyarlılığın 6. ayda santral nokta dışında preop değerlerine döndüğünü, santral noktada ise normal değerlere yaklaştığını ancak halen preop değerlerden belirgin olarak düşük olduğunu gösterdiler. LASIK sonrası ilk 3 ay boyunca en fazla deprese olan noktanın santral nokta olduğunu bunu temporal noktanın izlediğini, bu durumun ablasyon oranları ile ilgili değil de, menteşe alanındaki korneal innervasyonda minimal hasar olması ve bu alandaki hızlı iyileşme ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda LASIK grubunun 1. hafta ve 1. ay ölçümlerinde flep üzerindeki nazal nokta dışında, derin korneal duyarlılık kaybı olduğu görüldü. Duyarlılık azalmasının en belirgin olduğu yer santral noktaydı, bunu sırasıyla temporal, inferior ve superior noktalar izledi. 3. ay kontrollerimiz sırasında nazal noktanın korneal duyarlılık değerleri preoperatif değerlere yaklaştı. Bu durum tüm hastalarımıza uyguladığımız nazal flep menteşesindeki korneal sinirlerin korunmuş olmasına bağlı erken iyileşme ile açıklanabilir. Donnenfeld ve arkadaşları (88) superior menteşeli flebi olan hastalarda, 6 ay sonra bile preoperatif değerlere dönmeyen, ciddi korneal duyarlılık kaybı saptamışlar, flep menteşesi

nazalde olan grupta ise korneal duyarlılığın 6. ayda tamamen geri döndüğünü bildirmişlerdir.

Perez-Gomez ve arkadaşları da (106) nazal menteşeli flep oluşturarak uyguladıkları LASIK sonrası ölçülen korneal duyarlılığın 1. haftadan 6. aya kadar tüm ameliyat sonrası muayenelerde santral ve temporal korneada nazal korneaya göre daha anlamlı azalmış olduğunu ve kornea hassasiyeti ile konfokal mikroskopi kullanılarak ölçülen sinir lifi uzunluğu arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da tüm postoperatif ölçümlerde korneal duyarlılık azalmasının en belirgin olduğu yer santral nokta idi. 6. ay ölçümlerinde bile belirgin iyileşme göstermekle birlikte halen preoperatif değerlerden anlamlı olarak düşüktü. Bu durum miyopik hastalarda ablasyonun en derin uygulandığı yerin santral nokta olması ile açıklanabilir. Ayrıca flep alanındaki bütün noktalara eşit oranda ablasyon uygulansa bile innervasyonun en yoğun olduğu yer santral nokta olduğundan buradaki duyarlılık azalmasının daha belirgin olması beklenir.

Vroman ve arkadaşları (107) LASIK hastalarında superior ve nazal yerleşimli menteşelerin korneal duyarlılık üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada santral korneal duyarlılığın her iki grupta da 6 ay boyunca azalmış olduğunu buldular. İlginç olan nazal noktadaki duyarlılık azalmasının (superior menteşeli grupta hafif daha fazla olmak üzere) her iki grupta da düşük seviyelerde olmasıydı. Ayrıca her iki grupta kuru göz gelişimi açısından anlamlı fark bulamamışlardır. Bunun yanında Kumano ve arkadaşları da (108) postoperatif 1. ve 3. ayda nazal grupta superiora göre ciddi korneal duyarlılık azalması saptamış ancak 6. , 9. ve 12. aylarda fark saptamamışlardır. Vroman ve arkadaşları (107) nazal ve superior menteşeli fleplerin korneal duyarlılığa etkilerinde önemli fark saptamadıkları çalışmada daha önceki yayınlarla ters düşen bu durumun, flep çapı ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir. Büyük çaplı fleplerde daha büyük alan denerve olacağı için menteşenin lokalizasyonunun önemli olmadığını savunmuşlardır. Biz çalışmamızda LASIK yapılan hastaların tümünde 9,5 mm' lik ring kullandık. Flep çapımız büyük olmasına rağmen 1. haftada ve 1. ayda nazal noktada ölçülen korneal duyarlılık azalması diğer flep bölgelerinde olduğundan çok hafif düzeydeydi. Zaten 3. aydan itibaren de preoperatif değerlere yaklaşmıştı. Bu durumda korneal duyarlılık azalmasının flep

çapından çok menteşe lokalizasyonu, ablasyon derinliği ya da flep kalınlığı ile ilgili olabileceğini düşündük.

Yüzeysel ve derin ablasyon yapılan gruplar arasındaki korneal duyarlılık farkının bir sebebi de ablasyon derinliği ve sinir hasarı arasındaki kolerasyon olabilir. Ablasyon derinleştikçe stromadan kaldırılan doku miktarı genişler ve sinir liflerine yapılan hasar derinleşir. Bu yüzden derin ablasyon uygulanan hastalarda duyarlılıktaki azalmanın fazla olması ve iyileşmenin daha uzun süre alması sürpriz değildir. Bizim LASIK hastalarımızın miyopilerinin yüksek olmadığını, dolayısıyla ablasyon derinliklerinde fazla olamayacağını bildiğimizden, bu konuda fikir yürütmemiz zor olacaktır.

Bragheeth ve Dua (93) düşük ve yüksek miyopi nedeniyle LASIK uyguladıkları hasta gruplarında 1. ayın sonunda korneal duyarlılıkta derin bir azalma buldular. Ancak düşük miyopili grupta 3. ay, yüksek miyopili grupta 6. ayda yapılan ölçümler preoperatif değerlere yaklaşmıştı. Aynı gruplardaki hastalara LASIK' ten 1 yıl sonra yapılan korneal konfokal mikroskopi incelemelerinde, normal korneal duyarlılığa dönmüş bazı hastalarda bile subbazal sinirlerin halen preoperatif dönemdeki normal yapılarına dönemediğini göstermişlerdir. Bu durumu açıklamak için de normal korneal duyarlılık için gereken subbazal sinirlerin sayı ve uzunluklarının ortalama normal subbazal sinir yoğunluğundan az olduğunu ileri sürmüşlerdir. Böylece düşük ve yüksek miyopili gruplardaki korneal duyarlılık iyileşmesi farkına, ablasyon derinliği ve sinir hasarı arasındaki korelasyonun neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Kalyvianaki ve arkadaşları (109), miyopik hastalarda LASIK ve EPI-LASIK 'in kornea duyarlılığı ve gözyaşı fonksiyonlarına etkilerini araştırdıkları çalışmanın sonucunda; EPI-LASIK 'te kornea duyarlılığı ve gözyaşı fonksiyonlarında daha hızlı bir düzelme olduğunu, postoperatif 3. ayda normal değerlere döndüğünü bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda LASIK yapılan hastalar düşük miyopili hastalardı, ancak santral korneal duyarlılık 3. ay ölçümlerinde bile halen önemli ölçüde azalmış haldeydi. Bu durumda duyarlılık azalmasının ablasyon derinliğinden çok korneal flep kalınlığı ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Korneal yüzeyin anatomik

bütünlüğü düşünüldüğünde flep çapı, flep kalınlığı, menteşenin yeri ve boyutu önemli rol oynar. Korneal sinirlerin farklı stromal seviyelerde dallanması nedeniyle flep kalınlığı anahtar rol oynar. Mikrokeratom modeline göre flep kalınlığının değişebileceği iyi bilinmektedir. Biz çalışmamızda MK-2000 mikrokeratom ile ortalama 130 mikron kalınlığında flepler kaldırdık. Stapleton ve arkadaşları (110) LASIK hastalarında korneal duyarlılık azalması ve ablasyon derinliği arasında ilişki bulunmadığını, sinir lifi demeti hasarının derecesini etkileyen faktörün flep kalınlığı olduğunu öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada korneal duyarlılığın postop 1. ve 3. aylar arasında %70 oranında düzeldiğini ancak tam iyileşmenin 3. ve 18. aylar arasında gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Chuck ve arkadaşları (111) LASIK sonrası azalan korneal duyarlılığın geri dönmesi konusunda bu güne kadar yayınlanan çalışmalardan çok farklı bir sonuç bildirdiler. Cochet-Bonnet esteziyometre ile yaptıkları ölçümlerde korneal duyarlılığın 3 hafta içinde preoperatif değerlere döndüğünü, bu düzelmenin bazal ve refleks gözyaşı salınımı için yeterli olduğunu savundular. Ancak çalışmanın mevcut verileri ile korneal duyarlılıktaki bu iyileşmeyi açıklamak mümkün görünmemektedir. Ayrıca bu araştırmada gözyaşı miktarı ve fonksiyonları değerlendirilmemiştir. Esteziyometreyi uygulayan kişinin tecrübesi ve hastaların ölçüm hakkında bilgilendirilmesi ölçüm hatalarını en aza indirebilir.

Biz çalışmamızda daha önce bahsedilen bir çok çalışmayla paralel olarak 6. ayda santral nokta dışındaki ölçümlerin preop değerlere yaklaştığını, daha hafif olmak üzere santral noktadaki depresyonun hala devam ettiğini tespit ettik. Cerrahi teknik, ablasyon veya flep derinliği, menteşe pozisyonundaki farklılıklar, cerrahi öncesi kontakt lens kullanımı, postoperatif topikal steroid veya nonsteroid antiinflamatuvarın kullanımının farklı olması ve ölçüm tekniklerindeki farklılıklar, LASIK sonrası duyarlılık kaybının derecesi ve iyileşmesi arasındaki farklılıklarda etkili olabilir.

Tavşanlarda LASIK sonrası sinir rejenerasyonu ile ilgili immünohistokimyasal çalışmalarda; cerrahi sonrası 3. günde flep menteşesinde hem epitelial hemde subepitelial sinirler bulunurken, flebin geri kalanında epitelial, subepitelial ve yüzeyel stromal sinirlerde geniş bir innervasyon kaybı olduğu

görülmüştür. 2,5 ay geçtikten sonra, kesilen stromal sinirlerden rejenere olan sinir lifi sayısının arttığı ve epitelial, subepitelial ön stromal innervasyonun neredeyse normal sinir yoğunluğu ve yapısına kavuştuğu gösterilmiştir (112). Bu bulgular LASIK sonrası menteşe alanı dışındaki korneal innervasyonda ciddi hasar olduğunu ancak, yara kenarı ve stromadaki kesilen sinirlerden reinnervasyonla hızlı bir iyileşmenin gerçekleştiğini göstermektedir.

Konfokal mikroskopi korneal innervasyonun değerlendirilmesine ve cerrahi girişim sonrası subbazal korneal sinirlerin iyileşmesinin görüntülenmesine izin verir. Stapleton ve arkadaşları (110) konfokal mikroskopi ile LASIK sonrası sinir liflerinin rejenerasyonunu izlemişler ve daha önceki yayınlara paralel olarak (93,113) flep bölgesinde subbazal sinir lifi demetlerinin LASIK sonrası ilk günlerde ortadan kaybolduğunu, 2. ayda sinir liflerinin ablasyon zonunun kenarından belirmeye başladığını, 6. ayda ise rejenere olmuş sinir liflerinin hemen hemen merkezde görülebilir hale geldiğini ancak, sinir yapısındaki değişikliklerin 12-18 aya kadar devam ettiğini göstermişlerdir. Bu konfokal mikroskopi verileri, bizim klinik çalışmamızda elde ettiğimiz, 6. ayda korneal duyarlılığın büyük oranda düzelmesini destekler yöndedir.

PRK' nın bir modifikasyonu olan LASEK prosedürü ilk kez 1999 yılında Camellin tarafından uygulanmıştır (114). Bu teknik PRK ve LASIK' in avantajlarını birleştirir. LASIK' le kıyaslandığında PRK' daki korneal duyarlılık iyileşmesinin çok daha hızlı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (104,115,116).

LASEK' te korneaya 30 saniye süreyle, %20' lik alkol uygulanır gevşemiş olan epitel trephan yardımıyla inferiordan başlayarak superiorda menteşe oluşturacak bir flep şeklinde sıyrılır. Fotoablasyon uygulandıktan sonra epitel flebi eski yerine yayılır. LASEK' te uygulanan mikrotrepan ve fotoablasyon nedeniyle sadece subepitelial sinir hücre sonlanmaları ve anterior stromadaki sinir hücreleri zarar görmektedir. Tavşan çalışmalarında LASEK sonrası subepitelial tabaka ve anterior stromadaki innervasyonun PRK' ya göre daha hızlı düzeldiği görülmüştür (117).

Bizim çalışmamızda LASEK sonrası 1. haftada hafif bir azalma dışında 1. aydan itibaren korneal duyarlılık ölçümleri preoperatif değerlere yakındı. Bizim sonuçlarımıza paralel olarak Herrmann ve arkadaşları (118), Battat ve arkadaşları

(80), Winter ve arkadaşları da (119) çalışmalarında korneal duyarlılığın LASEK sonrası 1. ayda normale döndüğünü bildirdiler. Yalnızca Ying Wu ve arkadaşlarının (120) yüksek miyopik hastalara LASEK uyguladıktan sonra yaptıkları çalışmalarında duyarlılığın geri dönüşü 3-6 ay arasında olmuştur. Yazarlar bunu LASEK sonrası sinir liflerinin gelişimini etkileyebilecek düzeyde korneal haze oluşumuna bağlamışlardır. Bizim LASEK yaptığımız hastalar orta derece miyop olmakla birlikte, iki hastada hafif (grade 1) haze gelişimi oldu. Ancak bu hastalarında postoperatif 1. aydaki korneal duyarlılık ölçümleri preoperatif değerlerine yakındı.

LASEK sonrası PRK' ya göre daha hızlı bir düzelme olmasını temel sebebi , gözyaşındaki inflamatuvar hücrelerin rejenere olan korneal sinirlere hasar vermesini önleyen epitel flebi olabilir(119).

LASIK ve LASEK prosedürlerinin korneal duyarlılığa etkisini karşılaştıran Darwish ve arkadaşları (121), santral korneal duyarlılığın LASIK grubunda 3 ay, LASEK grubunda 1 ay sonra normale döndüğünü, ancak konfokal mikroskopide sinir lifi iyileşmesinin LASIK' te 6 ay ve LASEK' te 3 ay kadar devam ettiğini bildirmişlerdir. Lee ve arkadaşları (122) benzer şekilde korneal duyarlılığın LASIK sonrası 6. ayda, LASEK sonrası 3. ayda normale döndüğünü ancak preoperatif değerlere ulaşmasının daha uzun zaman aldığını belirtmişlerdir. Ying Wu ve arkadaşları (120) düşük ve yüksek miyopik gözlerde, LASEK ve LASIK prosedürlerinin korneal duyarlılığa etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, düşük miyopik (-6,0 D altında) gözlerdeki santral korneal duyarlılığın LASEK sonrası 3 ayda iyileştiğini ancak, LASIK yapılanlarda 6. ayda hala preop değerlere ulaşmadığını buldular. Yüksek miyopik gözlerdeki (-6,0 D üstünde) iyileşme LASEK sonrası 6. aya kadar uzarken, LASIK yapılanlarda anlamlı bir farka rastlamadılar. Bu durumu açıklarken de LASEK yapılan hastalarda ablasyon derinliği ile korneal duyarlılık arasında belirgin bir korelasyon varken LASIK grubunda böyle bir korelasyonun bulunmadığını savunmuşlardır.

Bütün bu araştırmalardan LASIK' te korneal duyarlılık iyileşmesinin 6 ay ve üzerinde olduğu, LASEK' te bu sürenin çok daha kısa olup çeşitli faktörlere bağlı olarak 1 ile 6 ay arasında değişebileceği sonucu çıkarılabilir.

Biz de çalışmamızda LASIK ve LASEK grubunda korneal duyarlılığı karşılaştırdığımızda, LASEK yapılan gözlerde sadece 1. hafta duyarlılık değerlerinin düşük olduğunu ve 1. aydan itibaren preoperatif değerlere yaklaştığını gördük. LASIK grubunda ise 1. hafta, 1. ay ve 3. aylardaki ölçümlerde çok daha fazla düzeyde duyarlılık azalması görülürken, 6. ayda belirgin iyileşme olmuş ancak henüz preoperatif değerlere ulaşmamıştı. LASEK yapılan hastalarımızın sferik değerleri ortalama $-5,55 \pm 4,11$ D idi. Ancak hiçbirinde ciddi düzeyde haze gelişimi olmadı. Haze gelişimi, korneal sinir rejenerasyonunu geciktirerek duyarlılık azalmasının daha uzun sürmesine neden olabilir.

Sonuç olarak LASIK yapılan gözlerdeki korneal duyarlılık azalması, LASEK yapılanlarla kıyaslandığında çok daha fazla düzeyde olduğu ve uzun süre devam ettiği görülmüştür. Muhtemelen LASIK' te flep altına uygulanan derin korneal ablasyon, LASEK' teki yüzeysel ablasyona göre korneal sinirlere daha fazla hasar vermiş olabilir. LASIK' te flep oluşturulması sırasında kesilen yüzeysel stromal sinirlerin kendine özgü düzeni de korneal duyarlılık azalmasının derinliğini açıklayabilir. LASIK' teki flep çapı LASEK' te uygulanan ablasyon sahasından daha geniştir, bu da daha büyük bir alanın denerve olduğunu gösterir.

Gözyaşı film tabakasının primer fonksiyonu, oküler yüzeyi mikrobiyal ve toksik ajanlardan korumak ve vizüel fonksiyonlar için düzgün bir optik yüzey sağlamaktır. Gözyaşı vitamin A, lizozimler gibi yararlı içerikler taşır, inflamatuvar sitokin ve alerjenleri oküler yüzeyden uzaklaştırır. Kornea, konjonktiva, aksesuar lakrimal grandlar ve meibomian grandlardan oluşan oküler yüzey ile birlikte lakrimal gland ve nöral refleks mekanizmaları fonksiyonel bir ünite oluşturur. Bu değişik komponentlerin koordineli çalışması sağlıklı gözyaşı salınımıyla sonuçlanır. Salınımın tamamını karşılamasa bile normal gözyaşı salınımı için normal korneal innervasyon gereklidir (98,123).

LASIK sonrası azımsanmayacak oranlarda kuru göz gelişimi olmaktadır. Etiyolojik faktörler arasında emme halkasının yol açtığı basınç sonucu goblet hücre hasarı, korneal kurvatürün değişimi ve uygulanan ilaçlar sayılabilir. En önemli faktör ise flep oluşturulması sırasında önemli sayıda afferent sinirin kesilmesidir. Bazal ve stümüle edilmiş gözyaşı salınımından sorumlu olan kornea_trigeminal

sinir_beyin_fasiyal sinir_lakrimal bez döngüsü kesintiye uğrar. Mikrokeratom santral korneadaki stroma ve epiteli innerve eden sinirlerden çoğunu keser. Gözyaşı üretimine engel olacak nörotrofik epitelyopati oluşur. Kornea ile lakrimal bez arasındaki feed back mekanizması inhibe olur. Korneal duyarlılık azalması bilateral olduğunda gözyaşı salınımını azaltmanın dışında, göz kırpma refleksini de azaltıp gözyaşı buharlaşmasını arttırarak kuru göze sebep olabilir (98,123,124).

LASEK sonrası gözyaşı film tabakası anormalliklerinin muhtemel sebepleri arasında ablasyon zonundaki korneal denervasyon, epitelin maruz kaldığı operatif travma, cerrahi sonrası artmış olan sitokin ve enflamatuar mediyatörlerin yol açtığı inflamatuvar yanıt, korneal yüzeyin değişimi, lipit tabakasının zayıflaması ile gözyaşının buharlaşma oranının ve osmolaritesinin değişimi sayılabilir(125).

Bizde çalışmamızda LASIK ve LASEK yapılan hastalarımızın korneal duyarlılıktaki değişimin yanında, gözyaşı film fonksiyonlarını araştırmak amacıyla, Schirmer 1 ve gözyaşı kırılma zamanı test sonuçlarını karşılaştırdık. Her iki gruptaki hastaların subjektif kuru göz yakınmalarını OSDI skoru ile derecelendirdik.

Benitez-del-Castillo ve arkadaşları (81) miyopiyi düzeltmek için yapılan LASIK sonrası gözyaşı sekresyonunun (Schirmer II ve BUT değerlerine göre) ilk 6 ay azalıp, 9. ayda normal değerlere ulaştığını bulmuşlardır. Bu çalışmada preoperatif uzun süre kontakt lens kullananlarda gözlük takanlara göre 6. ayda korneal duyarlılık ve gözyaşı sekresyonu daha düşükken, 9. ayda her iki grup arasında fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Vroman ve arkadaşları (107) nazal ve superior menteşeli LASIK gruplarını karşılaştırdıklarında Schirmer II testinin ilk 1 hafta geçici bir düşmenin dışında 1. ayda normal değerlerine ulaştığını ve gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Her iki grupta da total BUT değerini ilk 3 ay düşük saptamışlar, OSDI skorunu 1. ayda çok daha belirgin olmak üzere 6 ay boyunca tüm kontrollerde anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Her iki grupta da korneal duyarlılık ve gözyaşı film fonksiyonlarındaki azalma koreledir.

Kalyvianaki ve arkadaşları (109) miyopik düzeltme için LASIK yaptıkları hastalarda korneal duyarlılıktaki azalmaya paralel olarak gözyaşı film fonksiyonlarını gösteren Schirmer II ve BUT sonuçları postoperatif 6. aya kadar preoperatif değerlerin altında bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda LASIK grubunda

uyguladığımız Schirmer I testi, korneal duyarlılık azalmasına paralel şekilde postoperatif 6. aya kadar azalan bir seyir gösterdi ancak preoperatif ve tüm postoperatif değerler normal sınırın üstündeydi. Bunun sebebi, kornea denerve olduğunda bile konjonktivanın uyarılmasıyla oluşan refleks salınım olabilir. Bu durumda Schirmer II testi ile bazal gözyaşı salınımını ölçmemiz daha anlamlı olabilirdi. LASIK grubunda BUT değerlerine baktığımızda 1. haftadan itibaren tüm kontrollerde preoperatif ölçümlerden oldukça düşük seviyelerde seyrettiğini gördük. Hatta korneal duyarlılığın normale yaklaştığı 6. ayda bile düşük kalmaya devam etti. Bu durumda BUT' un, korneal duyarlılık iyileşmesinin yanı sıra korneal sinir rejenerasyon düzeyi ile de korele olduğu düşünülebilir.

Ameliyat sonrası kontrollerde hastaların çoğu, göz kuruluğu yakınmaları olduğunu belirttiler. LASIK grubunda, göz kuruluğu yakınmalarının derecesini gösteren OSDI skoru ameliyat sonrası 6 ay boyunca anlamlı olarak yüksek bulundu, yakınmaların en yoğun olduğu kontroller 1. hafta, 1. ve 3. aylardı. Bu durum kornea duyarlılık azalması ile paraleldi.

Wilson (124) LASIK' te göz kuruluğunun gerçek bir kuru göz sendromundan ziyade nörotropik epitelyopati olduğunu ileri sürmekte ve bu yorumu çalışmadaki yüksek miyopik LASIK hastalarından elde edilen sonuçlarla desteklemektedirler. Tuisku ve arkadaşları (125) hastaların çoğunda klinik göz kuruluğu testleri ve korneal duyarlılıkları normal sınırlarda olmasına rağmen göz kuruluğuna benzeyen oküler yakınmaları olduğunu, bu oküler rahatsızlık bulgularının korneal sinirlerin aberan rejenerasyonundan kaynaklandığını, LASIK' te kuru göz sendromunun gerçekte bir tür fantom ağrı olabileceğinin düşünmüşlerdir.

LASEK' in gözyaşı fonksiyonları ve oküler yüzeye olan etkileri konusunda sınırlı sayıdaki çalışmalardan birini Onaran ve arkadaşları (126) yapmıştır. Çalışmalarında Schirmer I test değerinin postoperatif dönemde değişmediğini, bazal gözyaşı sekresyonu ve gözyaşı kırılma zamanında ise 1. hafta ve 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalmayı takiben 3. ayda preoperatif değerlere ulaşıldığını bulmuşlardır. Horwath-Winter ve arkadaşları (119) çalışmalarında Schirmer test değerinde 6 aylık takiplerde değişiklik saptanmadığını, gözyaşı kırılma zamanında ise 1. hafta ve 1. ayda azalma olduğunu, buna ek olarak 1. haftada korneanın

floressein boyanmasında artış olduğunu bildirmişlerdir. Hermann ve arkadaşları (118) yaptıkları çalışmada ise Schirmer I test değerlerinin LASEK sonrası 3 ayda düşük olarak saptandığı, bazal gözyaşı sekresyonunun ise 3. aydan itibaren düzeldiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada korneal duyarlılık 1. ayda normale dönerken, OSDI skorunda oküler iritasyon yakınmalarının ilk 2 ayda arttığı ve 3. ayda normal değerlerine döndüğünü bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda LASEK uygulanan hastaların postoperatif Schirmer I değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı. Bu LASEK' in refleks gözyaşı salınımına neden olup bu testi etkilememesi ile açıklanabilir. Gözyaşı kırılma zamanı ise korneal duyarlılıkta olduğu gibi 1.hafta hafif azaldıktan sonra 1.aydan itibaren bazal değerlerine yaklaşmıştı. Hastalarımızın oküler iritasyon yakınmalarını sorguladığımız OSDI skorunda 1.haftada şiddetli olmak üzere 1.ayda da hafif yüksek değerler bulundu. 3.aydan itibaren preop değerlerine ulaştı. 1.haftadaki şiddetli yakınmaların sebebi operasyon sırasında epiteli gevşetmek için alkol kullanılması ve epitelin soyulmasından dolayı gözyaşındaki sitokin ve inflamatuvar hücrelerin artmış iritasyon etkisi ile açıklanabilir.

LASIK ve LASEK yaptığımız hastalarımızda gözyaşı film fonksiyonunu karşılaştırdığımızda LASIK grubunda Schirmer I testi 6 ay boyunca düşük ölçülmüş ancak, tüm ölçümler bazal değerlerin üstünde seyretmiştir. LASEK grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gözyaşı kırılma zamanı LASIK yapılan hastalarda 6.ay ölçümlerinde bile bazal değerlerin çok altında iken, LASEK gurubunda 1.ayda preoperatif değerlere yaklaşmıştı. LASIK grubunda oküler iritasyon yakınmaları daha şiddetliydi ve 6.aya kadar devam etti, LASEK grubunda ilk 1 haftalık dönem dışında preoperatif skorlara yakın bulundu. Epitel iyileşmesi süresiyle çakıştığı için bu ilk 1 haftalık dönemdeki oküler rahatsızlık yakınmalarını kuru göz komplikasyonu olarak yorumlamadık.

Biz bu çalışmanın sonucunda; LASIK'le kıyasladığımız zaman LASEK tekniğinin korneal duyarlılık ve gözyaşı fonksiyonlarını daha kısa süreli ve daha hafif düzeyde bozduğu sonucuna vardık.

SONUÇLAR

LASIK ve LASEK cerrahi tekniklerinin korneal duyarlılığa ve bununla bağlantılı olarak gözyaşı fonksiyonlarına etkisini karşılaştırdığımız bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur.

1. LASIK grubunda en belirgin ve en uzun süren korneal duyarlılık azalması flep alanının santral noktasında bulunmuştur.
2. LASIK grubunda en hafif düzeyde ve en kısa süren korneal duyarlılık azalması flep menteşesine yakın olan, flep alanının nazal noktasında bulunmuştur.
3. İki grup korneal duyarlılık azalması bakımından kıyaslandığında; LASIK grubunda daha fazla düzeyde azalma olmuş ve ameliyat sonrası 6.ayda normal değerlerine yaklaşmışken, LASEK grubunda hafif düzeyde azalmanın olduğu ve postoperatif 1.ayda ameliyat öncesi değerlerine yaklaştığı bulunmuştur.

4. Schirmer I ölçümleri her iki grubun tüm kontrollerinde bazal değerlerin üstünde bulunmuştur. Bununla birlikte yalnızca LASİK grubunun postoperatif değerleri korneal duyarlılık azalmasıyla korelasyon göstermiştir.
5. Gözyaşı kırılma zamanı, LASİK grubunda ameliyat sonrası 6.ayda halen bazal değerlerin altında iken, LASEK grubunda 1.ayda ameliyat öncesi değerlere yaklaşmıştır.
6. Her iki grupta da korneal duyarlılık azalması ve gözyaşı kırılma zamanı arasında korelasyon vardır.
7. OSDI skoru ile ölçülen oküler rahatsızlık yakınmaları LASİK grubunda daha şiddetli olup, ameliyat sonrası 6.aya kadar devam etmiştir. LASEK grubunda ilk bir hafta ihmal edildiğinde, 1. aydaki hafif yükselmenin dışında anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir.
8. LASİK korneal duyarlılık ve gözyaşı fonksiyonlarında uzun süreli ve ciddi düzeyde bozulmaya yol açar. Bu değişimin etkilerini olabildiğince azaltmak için ameliyat sonrası dönemde uzun süre suni gözyaşı desteği yapılmalıdır.
9. LASEK korneal duyarlılık ve gözyaşı fonksiyonlarında kısa süreli ve hafif düzeyde bozulmaya yol açmaktadır. Kuru göz açısından risk oluşturan hastalarda LASEK tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Trokel SL, Srinivason R, Braten B. Excimer Laser Surgery of The Cornea. Am J Ophthalmol 1983; 96: 710-5.
2. Melki SA, Azar DT. LASIK Complications: etiology, management and presentation. Surv Ophthalmol 2001; 49: 95-116.
3. Alio JL, Artola A, Clamamonte PJ, Ayala MJ, Sanchez SP. Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two year follow-up of 3000 cases. J Cataract Refract Surg 1998; 24: 619-26.
4. Ang RT, Dartt DA, Tsubota K. Dry eye after refractive surgery. Curr Opin Ophthalmol 2001; 12: 318-22.
5. Apaydın C, Anatomi. Aydın P, Akova YA (eds). Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara 2001: 10-11.
6. Doğru M, Refraktif Lazer Cerrahisinde Korneal Yara İyileşmesi ve Apoptozis; Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002: 165-67
7. Çakır H, Baş N, Yıldırım A, Çakır M. LASIK. 2000, ISBN#97593798-0-5

8. Oküler Tanı ve Tedavi Elkitabı (1. baskı) Türkiye Klinikleri Yayınevi Ankara 1994; 57-59
9. Lang GK, Göz Hastalıkları. Palme Yayıncılık, Ankara 2001: 117-120.
10. Ulusal H. Nidek MK-2000 Model Mikrokeratom kullanarak Miyop Ve Miyopik Astigmat Olgulara Yapılan LASIK Ameliyatlarında Ortalama Flep Kalınlığı Ve Buna etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi Kayseri 2004.
11. Dayanır V. LASEK ve LASIK' de Yara İyileşmesi; 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH. Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisoglu B, Hasrıpi H, Korel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
12. Wilson SE, He YG, Weng J, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* 1996; 62: 325-7.
13. Gao J, Gelber-Schwalb TA, Addeo JV, et al. Apoptosis in the rabbit cornea after photorefractive keratectomy. *Cornea.* 1997; 16: 200-8.
14. Helena MC, Baerveldt F, Kim WS, et al. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39: 276-83.
15. Wilson SE, Chan L, Mohan RR, et al. Expression of HGF, KGF, EGF and receptor messenger RNAs following corneal epithelial wounding. *Exp Eye Res.* 1999; 68: 377-97.
16. Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, et al. Apoptosis, necrosis, proliferation and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res.* 2003; 19 (3 Suppl): 7-12.
17. Andresen JL, Ehlers N. Chemotaxis of human keratocytes is increased by platelet-derived growth factor-BB, epidermal growth factor, transforming growth factor- alpha, acidic fibroblast growth, insulin like growth factor-1, and transforming growth factor-beta. *Curr Eye Res.* 1998; 17: 79-87.

18. Kim WJ, Mohan RR, Wilson SE. Effect of PDGF, IL-1 alpha and BMP 2/4 on corneal fibroblast chemotaxis: expression of the PDGF system in the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40: 1364-72.
19. Ivarsen A, Laurberg T, Moller-Pedersen T. Characterisation of corneal fibrotic wound repair at the LASIK flap margin. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87: 1272-8.
20. Chakrabarti S, Petroll WM, Hassel JR, et al. Corneal opacity in lumican-null mice: defects in collagen fibril structure and packing in the posterior stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3365-73.
21. Lohmann CP, Guell JL. Regression after LASIK for the treatment of myopia: the role of the corneal epithelium. *Semin Ophthalmol.* 1998; 13: 79-82.
22. Matsui H, Kumano Y, Zushi I, et al. Corneal sensation after correction of myopia by photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27: 370-3.
23. Lee BH, McLoren JW, Eric JL, et al. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43: 3660-4.
24. Azar DT, Ang RT, Lee JB, et al. Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2001 Aug; 12(4): 323-8 Review.
25. Yılmaz ÖF, Kaya V, Küçüksümer Y. LASEK. Özçetin H, Şener B (eds). *Myopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri; İstanbul 2002: 252-253.*
26. Atebara NH, Thall EH, Laser Principles. In: Yanoff M, Duker JS (eds). *Ophthalmology Mosby, London 2004: 49-55.*
27. Yılmaz G. Lazerin fiziksel özellikleri. 22. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Eldem B, Aslan BS, Kasım R, Or M, Akata F, Aydın P, Fırat E, Akbatur H (eds). *Oftalmolojide Lazer, Şahin Matbaası, Ankara 2002*
28. Polat S. Lazer Fiziği. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisoglu B, Hasırıpı H, Karel F, Özel H (eds). *Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004*

29. Apaydın C. Laser Tipleri ve Etki Mekanizmaları. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisöğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
30. Veziroğlu U. Excimer Lazer Sistemleri. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisöğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
31. Hardten DR. Excimer Laser Photorefractive Keratectomy. In: Yanoff M, Dukers JS, (eds). Ophthalmology Mosby, London. 1998: sec 3, ch 4, pp 1-2.
32. Şener B, Özçetin H. Excimer Lazer ve Tedavisi. Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: ss 141-147.
33. Özçetin H. Refraktif Cerrahinin Evrimi. Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 100-123
34. Özçetin H. Radial Keratotomi. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisöğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
35. Usta YB. Astigmatik Keratotomi. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisöğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
36. Akata F. Refraktif Cerrahide Seçenekler. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisöğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
37. Şener B, Coşar BC. Fotorefraktif Keratektomi (PRK). Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2002: 176-183.
38. Baş N. Excimer Lazer Fotorefraktif Keratektomi (PRK). 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisöğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.

39. Kevser MA. Refraksiyon cerrahisinde preoperatif değerlendirme ve hasta bilgilendirme. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisoğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
40. Şener AB. Refraktif lazer cerrahisinde muayene ve hasta seçimi. Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2002: 170-176.
41. Duane' s Ophthalmology 2002 CD-ROM Edition Vol 6, Chapter 48
42. Buratto L, Brint SF, LASIK: Principles and Techniques. 1998, ISBN# 1556423713, pp. 24-25.
43. Bayraktar Ş, Kornea topografisinde temel kavramlar. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisoğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
44. Joo CK, Kim IG. Corneal ectasia detected after laser in situ keratomileusis for correction of less than-12 diopters of myopia. J Refract Surg 2000; 26: 292-295.
45. Probst LE, Machot JJ. Mathematics of laser in situ keratomileusis for high myopia. J Ref Surg 1998; 24: 190-195
46. Alparslan N, Refraktif cerrahi ile ilgili sistemik ve korneal hastalıkları. 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisoğlu B, Hasıripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
47. Inove K, Kato S, Ohara C, et al. Ocular and systemic factors relevant to diabetic keratoepitheliopathy. Cornea 2001; 20(8): 798-801.
48. Ziadi M, Moiroux P et al. Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients. Cornea 2002; 21(5): 453-7.
49. Frederick WF, Larry FR. Laser-assisted in situ keratomileusis complications in diabetes mellitus. Cornea 2002; 21(3): 246-248.

50. Sharif K. Regression of myopia induced by pregnancy after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 1997 Aug; 13 (5 suppl): S 445-6.
51. Fraunfelder FT, Fraunfelder FW, Edwards R. Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage *Am J Ophthalmol* 2001, 132: 299-305.
52. Randleman B, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulding RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110: 267-275.
53. Rojas MC, Manche EE. Phototherapeutic keratectomy for anterior basement membrane dystrophy after laser in situ keratomileusis *Arch Ophthalmol.* 2002 Jun; 120(60): 7227.
54. Carones F, Brancato R, Venturi E, et al. The corneal endothelium after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. *Arc Ophthalmol* 1994; 112: 920-4.
55. Ambrosio R, Periman LM, Netto MV, Wilson JE. Bilateral marginal sterile infiltrates and diffuse lameller keratitis after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2003; 19(2): 154-8.
56. Aras C, Özdamar A, Bahçecioğlu H, Karaçorlu M, Şener B, Özkan S. Decreased tear secretion after laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Refract Surg* 2000; 16: 362-364.
57. Young JA, Kornmehl EW. Refraktif cerrahide preoperatif değerlendirme. Yanoff M, Dukers JS (eds). *Oftalmoloji, Hayat Tıp Kitapçılık, İstanbul, 2007: 133-136.*
58. Duane JF, Slade SG. LASIK. Endikasyonlar ve Teknikler. Yanoff M, Dukers JS (eds). *Oftalmoloji, Hayat Tıp Kitapçılık, İstanbul, 2007: 173-178.*
59. Özçetin H, Baykara M. İç menteşeli LASIK. Özçetin H, Şenel B (eds). *Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 186201*
60. Şenel AB, Coşar CB. Üst menteşeli LASIK. Özçetin H, Şenel B (eds). *Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 202-206.*

61. Ratkoy-Traub I, Juhasz T, Horvath C, et al. Ultra-short pulse (femtosecond) laser surgery: initial use in LASIK flap creation. *Ophthalmol Clin. North Am.* 2001; 14: 347-55.
62. Smirennaiia E, Sheludchenka V, Kavrenkova N, Kashnikova O. Management of Corneal Epithelial defects following Laser in situ Keratomileusis. *J Refr Surg.* 2001;17:196-199
63. Dayanır V, Azar DT. LASIK komplikasyonları. Yanoff M, Dukers JS (eds). *Oftalmoloji, Hayat Tıp Kitapçılık, İstanbul 2007: 179-185.*
64. Şener B Özçetin H. LASIK Komplikasyonları. Özçetin H, Şener B (eds). *Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 207-228*
65. Gimbel HV, Penno EE, Van Westenbrugge JA, et al. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. *Ophthalmology.* 1998; 105: 1839-47.
66. Tham VMB, Maloney RK. Mikrokeratome complications of laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology.* 2000; 107-920-4.
67. MacRae S, Macaluzza DC, Rich LF. Sterile interface keratitis associated with micropannus hemorrhage after laser in situ keratomileusis. Case report. *J Refract. Surg* 1999; 25: 1679-1681.
68. Farah SG, Azar DT, Gürdal C, et al. Laser in situ keratomileusis. literature review of a developing technique. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24: 989-1006.
69. Fogla R, Rao SK, Padmanobhan P. Diffuse lameller keratitis, are meibomian secretions responsible? (letter) *J Refract Surg* 2001; 27: 493-495.
70. Holzer M, Solomon KD, Vraman DT, et al. Diffuse lameller keratitis: evolution of etiology, histopathology findings and clinical implications in an animal model. *J Refract Surg* 2003; 29: 542-549.

71. Farah SG, Azar DT. LASIK Komplikasyonlarının Yönetimi. Yanoff M, Dukers JS (eds). Oftalmoloji, Hayat Tıp Kitapçılık, 2007: 186-198.
72. Vinciguerra P, Camesasca FI, Prevention of Corneal Ectasia in Laser in situ Keratomileusis. J Refract Surg 2001; 17: 187-189.
73. Dastjerdi MH, Soong HK. LASEK. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 261-263.
74. Azar DT, Ang RT, Laser Subepitelyal Keratomileusis (LASEK). Yanoff M, Duker JS (eds). Oftalmoloji, Hayat Tıp Kitapçılık, İstanbul 2007: 199-211.
75. Azar DT, Ang RT, Lee JB et al. Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. Curr Opin Ophthalmol 2001; 12: 323-328.
76. Yılmaz ÖF, Kaya V, Küçüksümer Y. LASEK; Yeni Epitel Soyucu. Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 250-253.
77. Şener B, Saltık G, Laser Subepitelyal keratomileusis (LASEK). Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2002: 245-249.
78. Bilgehan K. Laser Subepitelyal Keratomileusis 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Can İ, Mutluay AH, Atilla H, Akata F, Akbatur H, Hasanreisoglu B, Hasiripi H, Karel F, Özel H (eds). Refraktif Cerrahi, Şahin Matbaası, Ankara 2004.
79. Atrata R, Rehurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for the correction of hyperopia. Result of a 2-year follow-up. J Cataract Refract Surg 2003; 29: 2105-2114.
80. Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance and the ocular surface Ophthalmology 2001; 1008: 1239-1235.

81. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, Hernandez JL, Castillo A, Garcia-Sanchez J, Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2001; 20: 30-32.
82. Kanski JJ. *Klinik Oftalmoloji(Dördüncü Baskı)*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2001:78-82
83. Özçetin H. Gözün kırıcı ortamları. Özçetin H,Şener B (eds). *Miyopi ve Tedavisi*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 11-61.
84. Patel S, Perez-santonja JJ, Alio JL, Murpy PJ. Corneal sensivity and some properties of tear film after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001; 17: 17-24.
85. Davidorf JM. Herpes simplex keratitis after LASIK. *J. Refractive Surg* 1998; 14: 667.
86. Dhaliwal DK, Romanowski EG, Yates KA, Hu D, Goldstein M, Gordon YJ. Experimental laser-assisted in situ keratomileusis induces the reactivation of latent herpes simplex virus. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131: 506-507.
87. Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 1-7.
88. Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, et al. The effects of hinge position on corneal sensation and eye after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110: 1023-1029.
89. Albretz JM, Lenton LM, McLennon SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *J Refract Surg* 2002; 18: 113-123.
90. Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after PRK and LASIK. *J. Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1326-1331.

91. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-621
92. İrkeç M, Akova Y, Yağcı A et al. Reliability and Validity of Turkish Translation of the Ocular Surface Disease Index (OSDI) in Dry Eye Syndrome
ARVO 2007 6/10 may Florida
93. Bragheeth MA, Dua HS. Corneal sensation after myopic and hyperopic LASIK: clinical and confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:580-585.
94. Burton H. Aspectos somatosensitivos del ojo. In: Mores AA, Hart WM, editors. *Adler: Fisiología del ojo. Aplicación clínica.* 8th ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana S.A, 1988;75-105.
95. Tervo K, Latvala TM, Tervo TMT. Recovery of corneal innervation following photorefractive keratoablation. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1466-1470
96. Martin XY, Safran AB. Corneal hypoesthesia. *Surv Ophthalmol* 1988;28-40
97. Stern ME, Beverman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal gland. *Cornea* 1998; 17:584-589
98. Jordan A, Baum J. Basic tear flow. Does it exist? *Ophthalmology* 1988; 33: 28-40
99. Skriver K. Reinnervation of the corneal graft. *Acta Ophthalmol* 1978; 56: 1013-1015
100. Ruben M, Colebrook E. Keratoplasty sensitivity. *Br J Ophthalmol* 1979;63:265-267
101. Shivitz IA, Arrowsmith PN. Corneal sensitivity after radial keratotomy. *Ophthalmology* 1988; 95: 837-831
102. Compas M, Hertzog L, Garrbus JJ, Mc Dannel PJ. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 51-54

103. Isikawa I, Park SB, Cox C, del Cerro M, Aquavella JV. Corneal sensation following excimer laser for photorefractive keratectomy in humans. *J .Refract Corneal Surg* 1994; 10: 417-422
104. Perez-Santanja JJ, Sakla HF, Cardona C, et all. Cornea sensetivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis, for low miyopia. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 497-504
105. Kanellopoulas AJ, Pallikaris IG, Donnenfeld ED, Detorakis S, Koufala K, Perry HD. Comparison of corneal sensation following photorefractive keretectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 34-38
106. Perez – Gomez I, Efron N. Change to corneal morphology after refractive surgery (myopic laser in situ keratomileusis) as viewed with a confocal microscope. *Optem Vis Sci* 2003; 80: 690-697
107. Vroman DT, Sangoval HP, Castro LF, Kasper TJ et all. Effect of hinge lacotion on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 181-1887
108. Kumano Y, Matsui H, Zushi I et all. Recovery of corneal sensation after miyopic correction by laser in situ keratamileusis with a nasal or superior hinge. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 757-761
109. Kalyvianaki MI, Katsenevaki VJ, Kavroulaki DS et al. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK or LASIK for myopia. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:662-671.
110. Stapleton F, Hayward KB, Bachand N et al. Evaluation of corneal sensitivity to mechanical an chemical stimuli after LASIK: A pilot study. *Eye & Contact lens* 2006; 32(2): 88-93
111. Chuck RS, Quriros PA, Perez AC, Mc Donnell PJ. Corneal sensation after laser in sitı keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2000; 26: 337-339
112. Linna TU, Perez-Santonja JJ, Tervo KM et all. Recovery of corneal nerve morphology following laser in situ keratomileusis. *Exp Eye Res* 1998; 66: 775-763

113. Linna TU, Vesaluoma MH, Perez-Santonja JJ, et al. Effect of myopic LASIK on corneal sensitivity and morphology of subbasal nerves. *Invest Ophthalmol Vis sci.* 2000 ;41(2):393-7
114. Camellin M. LASEK may offer the advantages of both LASIK and PRK. *Ocular Surg News Int Ed* 3:14-15.
115. Matsui H, Kumano Y, Zushi I et al. Corneal sensation after correction of myopia by photorefractive keratectomy and LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:370-373
116. Murpy PJ, Corbett MC, O'Brart DP et al. Loss and recovery of corneal sensitivity following PRK for myopia. *J Refract Surg* 1999;15:38-45
117. Tilch D, Selbach JM, Laube T, Theiss C, Steuhl KP, Meller D. Corneal substance-P-ergic innervation after LASEK in comparison to PRK in rabbits. *Invest Ophthalmol. Vis Sci: e-abstract* 2682 (2003).
118. Herrmann WA, Shab CP, Mahrenfels CW et al. Tear film function and corneal sensation in the early postoperative period after LASEK for the correction of myopia. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243:911-916.
119. Horwath-Winter J, Vidic B, Schwantzer G, Schumut O. Early changes in corneal sensation, ocular surface integrity and tear film function after LASEK. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:2316-2321.
120. Wu Y, Chu Y, Zho XT, Dai HJ et al. Recovery of corneal sensitivity after laser assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:785-788
©2006 ASCRS ESCRS
121. Darwish T, Brahma A, O' Donnell C, Efron N. Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and in vivo confocal microscopy: prospective study. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(9):1515-21
122. Lee SJ, Kim JK, Seo KY, Kim EK, Lee HK. Comparison of corneal nerve regeneration and sensitivity between LASIK and LASEK. *Am J Ophthalmol* 2006; 14(6):1009-1015.

123. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: The interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998; 17:584-89.
124. Wilson SE, Ambrosio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 405-406.
125. Thuisku LS, Lindbohm N, Wilson SE et al. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. *J Refract Surg* 2007;23(4):338-342
126. Onaran Z, Kağnıcı B, Erdiñç MA ve ark. Laser Subepitelial Keratomileusis (LASEK) Sonrası Gözyaşı Sekresyonu ve Gözyaşı Stabilitesi. *MN Oftalmoloji* 2007; 14(3): 167-170

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Serpil Baran'a ait 'Miyopik Hastalarda LASIK ve LESEK Sonrasında Değişen Korneal Duyarlılık, Subjektif Kuru göz Semptomları Ve Gözyaşı Flim Fonksiyonunun Karşılaştırılması ' adlı çalışma, jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih 25/09/2008

Başkan: Prof. Dr. G. Ertuğrul Mirza..... İmza

Üye: Prof. Dr. Kuddusi Erkilç İmza

Üye: Prof. Dr. Yaşar Ünlü..... İmza

Üye: Doç. Dr. Cem Evereklioğlu İmza

Üye: Doç. Dr. Abdullah Özkırış İmza