

Kornea Ektazisine Yaklaşım ve Tedavi

Approach to Corneal Ectasia and Treatment

 Evin SİNGAR^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Kornea ektazisi, korneanın dikleşmesi ve incilmesi ile giden progresif bir hastalıktır. Keratokonus, pellusid marjinal dejenerasyon, keratoglobus gibi hastalıklarda spontan olarak gelişebileceği gibi refraktif cerrahi ve keratoplasti gibi cerrahilerden sonra da gelişebilmektedir. Korneanın, yeni gelişen topografik cihazlarla haritalanmasının yapılabilmesi nedeniyle kornea ektazisinin daha önce bilindiği kadar nadir olmadığı görülmüştür. Spontan gelişen ve cerrahi ile indüklenen kornea ektazisi, her yaşta bireyde görülebilmektedir. Hem cerrahiye bağımlı hem de cerrahiden bağımsız olarak gelişen kornea ektazisi, sonuçta benzer histopatolojik bulgularla sonuçlanmaktadır. Ektazi gelişiminin etiolojisinde; genetik faktörler, kromozom ve enzim anormallikleri ve çevresel faktörler yer almaktadır. Kornea ektazileri, etiyojik nedene göre unilaterale, bilateral ve/veya asimmetrik olarak görülmektedir. Hastalık, klinik olarak saptanamayan veya "subklinik" formdan ileri hastalığa kadar farklı şiddette görülmektedir. Her 2 cinsiyette de görülebilen kornea ektazisinin genel semptomları; görme bulanıklığı, görüş kalitesinde azalma ve değişen astigmatizma nedeni ile gözlük numarasının sık değişimidir. Ektazinin erken tanı ve tedavisindeki amaç; görme kaybının önlenmesi, görme keskinliğinin artırılması, kornea ektazisinin belirti ve semptomlarının azaltılması ve kornea nakil gereksiniminin geciktirilmesidir. Tedavinin cerrahi ya da medikal olması, her tedavi seçeneğinin görme düzeyinin etkisine ve hasta için yapılan risk/fayda analizine bağlıdır. Bu derlemede, kornea ektazisinin nedenleri, risk faktörleri, tanı konulurken dikkat edilecek parametreler ve en güncel tedavi seçenekleri, literatürde bulunan makale ve olgu bildirimleri ile paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kornea topografisi; kornea nakli; keratokonus; refraktif cerrahi işlemler; kontakt lensler; kornea

ABSTRACT Corneal ectasia is a progressive disease that goes with the steepening and thinning of the cornea. It can develop spontaneously in diseases such as keratoconus, pellucid marginal degeneration, keratoglobus, as well as after surgeries such as; refractive surgery and keratoplasty. Since the cornea can be mapped with newly developed topographic devices, it has been observed that corneal ectasia is not as rare as previously known. Corneal ectasia, spontaneously developed and surgically induced, can be seen in individuals of all ages. Corneal ectasia that develops both surgically and spontaneously results in similar histopathological findings. Genetic factors, chromosomal and enzyme abnormalities and environmental factors are included in the etiology of ectasia. Corneal ectasias are seen as unilateral, bilateral and/or asymmetric according to the etiological reasons. The disease is not clinically detectable or has a different severity from the "subclinical" form to the advanced disease. General symptoms of corneal ectasia, which can be seen in both genders are; blurred vision, decreased quality of vision, and frequent changes in the number of glasses due to the changing astigmatism values. The purpose of early diagnosis and treatment of ectasia are; preventing vision loss, increasing visual acuity, reducing the signs and symptoms of corneal ectasia and delaying the need for corneal transplantation. Whether the treatment is surgical or medical depends on the effect of each treatment option on vision and the risk/benefit analysis for the patient. This review outlines the causes of corneal ectasia, risk factors, parameters of the diagnosis, and the most recent treatment strategies are shared with the articles and case reports in the literature.

Keywords: Corneal topography; corneal transplantation; keratoconus; refractive surgical procedures; contact lenses; cornea

ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Ektazi gelişiminin etiolojisinde; genetik faktörler, kromozomal ve enzim anormallikleri ve çevresel faktörler (örneğin göz ovma) yer almaktadır. Keratokonusun, önceleri ergenlik döneminde başladığı ve yaklaşık 40 yaşına kadar ilerlediği bilinmekteydi.

Ancak yeni gelişen görüntüleme yöntemleri ile ektatik hastalığın, çok daha erken yaşta (ergenlik öncesi) ortaya çıktığı ve 40 yaşın üzerinde de ilerlemenin devam ettiği dokümente edilmiştir.¹ Keratokonus tipik olarak bilateraldir, ancak asimmetrik olabilmektedir. Genel popülasyonda keratokonus yaygınlığının, 100.000'de 50-230 arasında olduğu ve her 2 cinsiyete

Correspondence: Evin SİNGAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: evinsingar@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 15 Apr 2020

Received in revised form: 23 Jul 2020

Accepted: 18 Aug 2020

Available online: 31 Dec 2020

2146-9008 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TABLO 1: Kornea ektazi nedenleri.

TABLO 1: Kornea ektazi nedenleri.
Kornea ektazi nedenleri
A. Spontan gelişen
Keratokonus
Pellusid marjinal dejenerasyon
Keratogobus
B. Cerrahi ile indüklenen
Keratoplasti sonrası
Refraktif cerrahi sonrası

tin de eşit şekilde etkilendiği bildirilmiştir.¹⁻⁵ Keratokonusun kalıtsal paterni belirgin değildir, fakat hastaların %6-23'ünde aile hikâyesi mevcuttur.^{6,7} Keratokonuslu bireylerin 1. dereceden akrabalarında subklinik topografik anormalliklerin görülme şansının, genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁸

Keratokonus, birçok genetik sendrom, oftalmik ve sistemik hastalıkla ilişkilidir.^{8,9} Göz kaşıma, keratokonus gelişimindeki en önemli çevresel faktördür. Göz kaşıma ile kornea epiteli ve üst tarsal konjonktiva epitelinde, kronik iritasyon oluşmakta ve salınan sitokinler keratosit apoptozisine neden olmaktadır.^{10,11} Normal bireylerde korneada apoptotik keratosit bulunmazken, keratokonuslu hastalarda kornea kalınlığının %60'ında apoptotik keratosit olduğu gözlenmiştir.^{10,11}

Pellusid marjinal dejenerasyon, genellikle yaşamın ilerleyen dönemlerinde başlayan idiyopatik, progresif kornea ektazisidir. Keratoglobus çocuklarda görülebilir ve konjenital olabilmektedir.¹

Kornea ektazisi; “*laser-assisted in situ keratomileusis*”, lazer eşlikli korneanın yerinde şekillendirilmesi (LASİK), fotorefraktif keratektomi (PRK), radyal keratotomi (RK) ve küçük insizyon lentikül ekstraksiyonu (SMILE)nu takiben hemen veya yıllar sonra meydana gelebilmektedir.^{12,13} Keratorefraktif cerrahi sonrası gelişen ektazinin, kornea kalınlığının yetersiz olması, kornea yapısının daha da zayıflamasıyla önceden var olan subklinik veya klinik keratokonusun alevlenmesi ve/veya refraktif cerrahiden yıllar sonra ortaya çıkan, genetik olarak önceden belirlenmiş ektazi gelişiminden kaynaklandığı varsayılmıştır.¹²⁻¹⁵ Bu durumların yokluğunda da keratorefraktif cerrahi sonrası kornea ektazi gelişmektedir.¹² Son yıllarda üzerinde en

çok durulana parametre, “percent tissue altered (PTA)”, değişime uğrayan doku yüzdesidir.¹⁶⁻¹⁹ Kornea stromasının ön 1/3 kısmı, göreceli olarak daha yüksek gerilme kuvvetine sahiptir. Refraktif cerrahide PTA, %35 ve %40'ı geçtiğinde, yüksek gerilme kuvvetine sahip olan doku işleme maruz kaldığında ektazi gelişme riski artmaktadır.¹⁹

Keratorefraktif cerrahi sonrası gelişen kornea ektazisi nedenleri:¹⁶⁻¹⁹

- Ektazi olan bir korneaya cerrahi uygulanması,
- Cerrahi öncesi zayıf, ancak klinik olarak stabil korneası olan hastaların;
 - Ailelerinde keratokonus hikâyesinin bulunması,
 - Gözlerinde cerrahi öncesi çok ince topografik belirtilerin olması,
 - Diğer gözlerinde “forme fruste keratokonus” olması,
- Sağlıklı bir gözde PTA'ya bağlı gelişen ektazi.

Göz ovuşturması ve/veya lazer ile görme düzeltilmesinden sonra ortaya çıkan iyatrojenik kornea incilmesi gibi ikincil bir çevresel faktörü olan hastalarda keratokonusa genetik yatkınlık olabileceği de unutulmamalıdır.^{1,2,20} Keratokonus genetiği alanındaki son gelişmelerde, korneal çapraz bağlama (CXL) enzimi lizil oksidaz geninde ve CAST geninde (hücre içi proteaz inhibitörleri olan kalpainlerin inhibitörü olan kalpastatin kodlayan) polimorfizm tanımlanmıştır.²¹

PATOFİZYOLOJİ

Ektazi, ister cerrahiye bağımlı ister cerrahiden bağımsız olarak gelişsin, sonuçta benzer histopatolojik bulgularla sonuçlanmaktadır.

Ektazide gelişen histopatolojik bulgular:

- Kornea epitelinde incelleme,
- Desme membranında çatlaklar,
- Bowman tabakasının fragmantasyonu,
- Skar.

Keratokonusunda korneanın incilmesi, kornea kolajeninin degradasyonu sonucu gelişmektedir. Değişen enzim aktiviteleri ve oksidatif stres, keratokonus

ve ilgili kornea ektazilerinin patogenezi ile ilişkili faktörler olarak gösterilmiştir.^{20,22-27} Özellikle keratokonik kornealarda, matriks metalloproteinaz (MMP) düzeyinde artma ve metalloproteinaz doku inhibitörü düzeyinde azalma gösterilmiştir. Keratokonuslu hastaların göz yaşlarında, interlökin-6, tümör nekrozis faktör-alfa ve MMP-9 gibi inflamatuvar mediyatörlerin yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir.^{28,29} Bu inflamatuvar mediyatörler, muhtemelen keratosit apoptozisini indüklemekte ve keratokonik kornealarda keratosit hücre yoğunluğunun azalmasına neden olmaktadır.¹ Ektazi, her ne kadar noninflamatuvar olarak sınıflandırılrsa da bu bulgular nedeni ile ektazinin patogenezi ve ilerlemesinde doğrudan veya dolaylı olarak inflamatuvar bileşene sahip olması muhtemeldir.³⁰

EKTAZİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Kornea ektazileri, etiyolojik nedene göre unilateral, bilateral ve/veya asimetrik olarak görülmektedir. Hastalık, klinik olarak saptanamayan veya “subklinik” formdan ileri hastalığa kadar farklı şiddette görülmektedir. Gözün ovulması, aile öyküsü ve daha erken başlangıç yaşı hastalığın progresyonunun daha hızlı olabileceğine işaret etmekte ve bu hastalarda, gelişen düzensiz astigmatizma, incelme ve skar nedeniyle daha ciddi görme kayıpları oluşmaktadır.

Her 2 cinsiyette de görülebilen kornea ektazisinin genel semptomları; görme bulanıklığı, gece ve gündüz görüş kalitesinde azalma, ışık hassasiyetinde artış ve gözlük numarasının sık değişimidir. Her göz muayenesinde değişen ve artış gösteren astigmatizma, gözlük veya kontakt lensle görme düzeyinin tama çıkartılmadığı durumlarda, korneanın ektazik hastalığı mutlaka akla gelmelidir.

Keratokonusun hafif, minimal düzeyde ilerleyici, subklinik formlarını tanımlamamıza izin veren yeni teknoloji ile keratokonus ve kornea ektazi insidansının bilinenden çok daha yüksek olduğu fark edilmiştir.¹

TEŞHİS

Kornea ektazi hastalarında, erken teşhis ve uygun tedavi ile görme seviyesinin korunması çok önemlidir.

Özellikle gençlerde, keratorefraktif cerrahi sıklığı daha fazla ektazinin semptomatik hâle geçme olasılığı, daha yüksek ve hastalık daha hızlı progresse olduğundan, kornea ektazi varlığını subklinik aşamada tanımlamak önemlidir.

Kornea ektazi belirtileri ve bulguları olan hastaların ilk değerlendirmesinde, ayrıntılı göz muayenesi yapılmalıdır. Kornea ektazi tanısı, genellikle hasta hikâyesine, topografi ve tomografideki bulgulara dayanılarak konmaktadır (Tablo 2). İdeal olanı tanının, hasta semptomatik hâle gelmeden subklinik aşamada konulmasıdır, ancak şu anda bunu yapmak için basit ve uygun maliyetli bir tarama testi bulunmamaktadır. Tek başına yapılan kornea topografisi ise tanının konulması için yetersizdir.

ANAMNEZ

HASTALIĞIN BAŞLANGICI

Kornea ektazisinin başlangıcı, ektazinin tipine ve derecesine göre değişmektedir. Keratokonus, genellikle yaşamın 2. veya 3. 10 yılında görülmektedir. Keratoglobus, erken yaşamda mevcut olabilmektedir. Pellusid marjinal dejenerasyona bağlı ektazi, yaşamın 3. ve 5. 10 yılı arasında, LASIK, SMILE ve/veya

TABLO 2: Kornea ektazisinde tanı yöntemleri.

A. Anamnez
• Tıbbi hikâye
• Oküler hikâye
B. Oftalmolojik klinik muayene
• Görme keskinliğinin değerlendirilmesi
• Göz çevresi muayenesi
• Biyomikroskopik muayene
• Göz içi basınç ölçümü
• Fundus değerlendirmesi
C. Teşhis testleri
• Keratometri
• Kornea topografisi/tomografisi
Topografik güç haritası tanjansiyel/sagittal kurvatür haritası (Kmax) kornea kalınlık haritası
Ön ve arka kornea elevasyon haritaları
• Optik koherens tomografi (OCT)

OCT: Optical coherence tomography.

PRK'den sonra gelişen postkeratorefraktif ektazi ise cerrahiden hemen ya da yıllar sonra oluşabilmektedir.^{12,13}

OKÜLER HİKÂYE

Hastanın, daha önce geçirdiği cerrahiler ve kontakt lens kullanımı hakkında detaylı bilgi alınmalıdır. Kullanılan kontakt lensin türü, süresi, stabilitesi, santralizasyonu ve sağladığı görme keskinlik (GK) düzeyi önemlidir.

Keratorefraktif cerrahi öyküsü varsa ameliyattan önce ve sonra, ameliyatın ve gözlerin durumu hakkında gerekli veriler toplanmalıdır. Önceden subklinik keratokonusu gösteren topografik ve tomografik anormallikleri olan hastalarda keratorefraktif cerrahiye takiben, klinik olarak anlamlı ektazi gelişebilmektedir. Keratorefraktif cerrahiden sonra potansiyel olarak ektazi ile ilişkili diğer preoperatif risk faktörleri arasında; genç yaş, belirgin yüksek refraktif sferik eş değer, azalmış kornea kalınlığı ve ince, rezidüel, stromal yatak kalınlığı yer almaktadır.^{1,14,16-19} Ektazi olasılığını tahmin etmeye çalışmak için risk skorlama sistemleri geliştirilmiş, ancak yanlış pozitif ve negatif sonuçların fazla olması nedeniyle klinik kullanım pratiğine girmemiştir.^{1,14,31,32}

TIBBİ HİKÂYE

Gözün ovalanması, oftalmik ve sistemik hastalıklar hakkında bilgi alınmalıdır. “*The Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK)*” çalışması, keratokonuslu 1.209 hastanın %14'ünde aile öyküsü olduğunu göstermiştir.³³ CLEK'den sonra, daha gelişmiş tarama ve tanı tekniklerini kullanan yeni çalışmalarla daha yüksek insidansın bulunması muhtemeldir.

KLİNİK MUAYENE

GÖRSEL FONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kornea ektazilerinden kaynaklanan GK'nin bozulma derecesi değişkenlik göstermektedir, topografi ve tomografide minimal bulgularla giden çok az veya hiç olmayan görsel bozukluktan, ciddi kornea incilmesi, düzensizlik ve skarlaşma nedeni ile belirgin görsel işlevin kaybolmasına

kadar değişmektedir. Astigmatizmada, progresif artış ve refraktif hatanın dengesizliği nedeni ile tahsikle görme düzeyi tama çıkartılamayabilmektedir ve bu durum korneanın ektazik hastalığı için tipiktir.¹

GÖZ ÇEVRESİ MUAYENESİ

Aşağı bakışta alt göz kapağının aşağı itilmesi (Munson işareti), şiddetli ektazide spesifik olmayan bir bulgudur. Göz kapağı muayenesinde; kapak derisinde kalınlaşma ve pullaşma (atopik hastalık), göz kapağı pitozu ve üst göz kapağı everسیونuna eşlik eden papiller konjonktivit bulunabilir.

BİYOMİKROSKOPİK MUAYENE

■ Kornea incilmesi ve dikliğinin varlığı, kapsamı ve yeri değerlendirilir.

Keratokonusunda kornea, genellikle maksimum incelme alanında dikleşir. Pellusid marjinal dejenerasyonunda ise maksimum dikleşme alanı, tipik olarak incelme bandının üstündedir. Kornea incelmenin alt bandı, genellikle alt limbustan 1-2 mm'lik sağlam bir alanla ayrılmaktadır.³⁴

■ Geçirilmiş kornea cerrahisi açısından değerlendirilir.

■ Orta ve derin stromada Vogt striae, belirgin kornea sinirleri, Fleischer halkası veya diğer demir birikimi açısından değerlendirilir.

GÖZ İÇİ BASINÇ ÖLÇÜMÜ VE FUNDUS DEĞERLENDİRMESİ

Göz içi basıncı (GİB)'nin aplanasyon tonometrisi (Goldmann, Perkins, vb.) ile ölçümü, ektatik hastalıkta ve refraktif cerrahi sonrasında doku incilmesi nedeniyle düşük olarak ölçülebilir.³⁴⁻³⁶ Bu nedenle, doğru bir ölçüm elde etmek için pürüzsüz ve düzenli bir kornea yüzeyine daha az bağımlı olan alternatif cihazların kullanılması önerilmektedir (örneğin pnömotonometre, el tipi Mackay-Marg tonometeri, oküler yanıt analizörü, dinamik kontur tonometre veya ribaund tonometre).³⁷

Retinoskopide makaslama refleksi, direkt oftalmoskopide gölgelenme vardır. Pupili dilate edilmiş bir gözün önüne +6,0 diyoptri (D) mercek konularak fundusa bakıldığında, kornea konusu yağ damlacığı şeklinde görülmektedir. Retina, kerato-

konus ile ilişkili olabileceğinden, tapetoretinal dejenerasyon belirtileri açısından değerlendirilmelidir.

TEŞHİS TESTLERİ

KERATOMETRİ

Ektaziyi tanımlayan net bir keratometrik değer yoktur. En erken bulgu, keratometri mirlerinin paralellikini kaybetmesi ve eğikleşmesidir.

KORNEA TOPOGRAFİSİ VE TOMOGRAFİSİ

Kornea topografisi ve Scheimpflug görüntüleme sistemleri ile korneanın, hem ön hem de arka yüzeylerinin (topografik ve tomografik olarak) kapsamlı değerlendirilmektedir. Korneanın tam kat pakimetrik haritalamasında, kornea ektatik hastalığının tanısının konulmasında ve seyrinin takip edilmesinde önemlidir. Potansiyel refraktif cerrahi hastalarını doğru şekilde taramak için de kullanımları gereklidir.

TOPOGRAFİK GÜÇ HARİTASI

Ektaziyi tanımlayan net bir keratometrik güç değeri yoktur. Bununla birlikte ektazi, genellikle daha yüksek/daha dik kornea güç ölçümleri ile ilişkilidir (46,0 D'den büyük). Radyal eksenlerde altta dikleşme, üstte düzleşme ve eğilme keratokonus için tipiktir. Eğrilik haritaları, özellikle Placedo bazlı sistemlerden olanlar, kornea yüzeyinin yaklaşık %60'ı ile sınırlıdır ve periferik veya parasantral kornea patolojileri, özellikle de pellusid marjinal dejenerasyon için önemli verilerden yoksundur.^{34,38}

TOPOGRAFİK ELEVASYON HARİTASI VE TOMOGRAFİ

Keratokonus ve postkeratorefraktif ektazi tanısının konulmasında, korneanın ön, arka ve her 2 yüzünde saptanan izole yükseklik adaları oldukça önemlidir. Özellikle keratokonus tanısında, arka yükseklik haritası ve tomografinin yüksek sensitivite ve spesifitesi varken, subklinik keratokonus için bu değerler düşüktür.^{39,40}

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT), kornea, açığı, ön kamara ve merceğin ön yüzünün yüksek çözünürlüklü, enine kesit görüntülerini sağlamaktadır. Tüm modellerde kornea kalınlığı, açığı girinti

açıklığı, ön kamara derinliği ve boyutundaki değişiklikler dokümente edilmektedir. Pakimetrik haritalama ve keratokonus tespiti için ÖS-OKT ölçümlerini kullanan yazılımlar mevcuttur.⁴¹⁻⁴³ ÖS-OKT ayrıca ret-rokorneal yapıları görüntüleme avantajına sahiptir. ÖS-OKT, ayrıca postrefraktif ektazi olgularında LASIK flep kalınlığını ve rezidüel yatağı değerlendirmek için de kullanılmaktadır.

DİĞER BULGULAR

Kalınlık veya eğrilikte ikincil değişikliklerin gelişmesinden önce, subklinik aşamada kornea ektazisini saptanması için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.⁴⁴ Kornea histerezis (KH) ve kornea direnç faktörü (KDF) gibi kornea biyomekaniğini değerlendirmek için kullanılan parametrelerin, bu şartlarda değiştiği varsayılmaktadır. Dinamik çift yönlü aplanasyon cihazı ve Scheimpflug analizörü gibi kornea biyomekanik özelliklerini karakterize etmek için kullanılan ve ticari olarak temin edilebilen cihazlar, erken keratokonus tespiti için ek parametreler geliştirmek amacıyla değerlendirilmektedir.⁴⁵

Korneanın ön ve arka yüzeyindeki yüksek dereceli sapmalar keratokonusa değişmektedir ve hem klinik hem de subklinik hastalığı tespit etmede bir veri olarak değerlendirilmektedir.⁴⁶ Keratokonusa bulunan ve baskın olan yüksek dereceli sapma vertikal komadır ki bu keratokonuslu hastalarda, normal hastalara kıyasla daha büyüktür. Bununla birlikte sadece korneanın varlığı, subklinik keratokonusun tanısal değeri için sınırlıdır.^{38,47-51}

TEDAVİ

Kornea ektazisi tedavisindeki amaçlar **Tablo 3**'te belirtilmiştir.

TEDAVİ SEÇİMİNDE PRATİK YAKLAŞIM

Tedavi seçiminde dikkat edilmesi gereken parametreler; yaş, cinsiyet, ektazinin ilerleme göstermesi, korneanın saydamlığı, keratokonusa stres çizgileri-

TABLO 3: Kornea ektazisinde tedavinin amacı.

Görme kaybının önlenmesi
Kornea ektazisinin belirti ve semptomlarının azaltılması
Keratoplastiye gidiş sürecini geciktirmek

nin varlığı (hastalığın ilerlediğinin göstergesidir), korneanın en ince noktada kalınlığı, maksimum K değeri, refraktif hata, GK, düzeltilmiş GK ile kaç sıra artış sağlandığı, pinhol ve gaz geçirgen lenslerle GK ve kontakt lens toleransdır.

EKTAZİ GELİŞİMİNİ ÖNLEME VE ERKEN TEŞHİS

Kornea ektazisinin erken tespiti ve tedavisi, GK'nin korunması, iyileştirilmesi ve fonksiyonel görme kaybını önlenmesi için önemlidir. Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi oldukça zordur ve ilerlemeyle ilişkili göz ovma işleminin durdurulması tavsiye edilmelidir. Hastalık sürecinin başında, CXL gibi daha yeni tedavi yöntemlerinin, hastalığın ilerlemesini geciktirdiği veya durdurduğu gösterilmiştir.⁵² Refraktif hatası sürekli değişen bir hastada ektazi gelişimi şüphesi oluşmalı, bu hastalar dikkatlice değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Ek olarak, refraktif cerrahi isteyen tüm hastalar ektazi açısından dikkatlice taranmalıdır. Kontakt lens kullanımının bırakıldığı bir dönemden sonra kornea topografisi ve tomografisi bu değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Düzensiz astigmatizma, keratokonus veya diğer kornea ektazilerini düşündüren posterior kornea anormallikleri, öngörülemeyen refraktif sonuçlarla ve keratorefraktif cerrahiyi takiben ektazi gelişmesiyle ilişkili olabilmektedir.^{31,53-55}

TEDAVİ SEÇİMİ

Tedavinin medikal (optik açıdan düzeltme) ya da cerrahi (hastalığı durdurma veya tedavi etme) olması hastanın durumuna, her tedavi seçeneğinin görme düzeyine etkisine ve hasta için yapılan risk/fayda analizine bağlıdır. Tedavi seçenekleri **Tablo 4**'te, kullanım nedenleri, endikasyonları, dezavantajları ve komplikasyonları **Tablo 5**'te belirtilmiştir.

Medikal (Optik Düzeltme)

Gözlük

Erken keratokonusunda, GK gözlükle düzeltilebilir, ancak ektaziye bağlı sapmalar arttıkça, görüşü düzeltmek ve distorsiyonu azaltmak için kontakt lensler gerekmektedir.

Kontakt Lensler

Yumuşak Kontakt Lensler

Hafif keratokonus formlarında, sert kontakt lenslerden daha konforlu ve kabul edilebilir GK sağlamaktadır.

TABLO 4: Kornea ektazisinin tedavisi.

1. Medikal
a. Gözlük
b. Kontakt lensler
Yumuşak kontakt lensler
Gaz geçirgen sert kontakt lensler
Hibrid kontakt lensler
Piggyback kontakt lensler
Skleral lensler
2. Cerrahi
a. Stroma içi kornea halka segmenti
b. Kornea cross-linking
Kombine tedaviler
Cross-linking and intrastromal kornea halka implantasyonu
Cross-linking ve fotorefraktif keratektomi
c. Lamellar keratoplasti
d. Penetran keratoplasti

Gaz Geçirgen Sert Kontakt Lensler

Sert, gaz-geçirgen kontakt lensler, kornea düzensizliklerini maskeleyerek düzenli bir ön kırılma yüzeyi oluşturmaktadır.⁵⁶ Uzun süreli çalışmalar (CLEK ve *Dundee Üniversitesi İskoç Keratokonus Çalışması*), gözlükle GK'nin 20/30'un üzerine çıkarılmadığı durumlarda çoğu hastada, kontakt lens kullanımına geçildiğini bildirmişlerdir.^{33,57}

Hibrid Kontakt Lensler

Hibrid kontakt lensler, yumuşak etekli sert gaz geçirgen (RGP) bir merkez içermektedir. Yeni nesil hibrid kontakt lensler, daha yüksek oksijen geçirgenliğine sahiptir. RGP kontakt lens intolerans çalışmalarında, %87 oranında hibrid kontakt lenslerle başarıya ulaşılmıştır.⁴⁶

Piggyback Kontakt Lensler

Piggyback kontakt lens kullanımı, daha fazla konfor ve daha az epitelyal bozulma sağlamak için yumuşak kontakt lens üzerine bir RGP kontakt lens takılmasını içermektedir.

Skleral Lensler

Skleral lensler, santralizasyon, stabilite ve gelişmiş merkezî GK sağlamak için kornea yüzeyini tamamen kaplama avantajına sahiptir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, başarısız RGP kullanımı nedeniyle skleral lens takılması önerilen tüm hastaların, gele-

TABLO 5: Kornea ektazi tedavî seçeneklerinin özellikleri.

Tedavî seçeneği	Kullanım nedeni	Endikasyonları	Dezavantajları	Komplikasyonları	Progresyona etkisi
Gözlük	Görme keskinliğini artırmak	Erken keratokonus			Etkisi yok
Yumuşak kontak lensler	Görme keskinliğini artırmak	Erken keratokonus			Etkisi yok
Gaz geçirgen sert kontak lensler (RGP)	Görme keskinliğini artırmak	Kornea düzensizliklerini maskeleyerek EDGK<20/30	Yabancı cisim hissi Düşük oksijen geçirgenliği	Kontakt lens intoleransı	Etkisi yok
Hibrid kontak lensler	Görme keskinliğini artırmak	Erken ve orta keratokonus RGP lense bağlı intolerans	Uyumu değerlendirmek için floresein gereksinimi	Sıkı oturma eğilimi	Etkisi yok
Piggyback kontak lensler	Görme keskinliğini artırmak		Birden fazla lens bakım sistemine gereksinim Yumuşak KL'nin düzensiz korneaya takılma zorluğu	RGP KL kaybının artma potansiyeli, Yumuşak KL'nin hasar görmesi	Etkisi yok
Skleral lensler	Görme keskinliğini artırmak	Diğer KL'lere intolerans Skleral düzensizlikleri olan hastalar için özel tasarım	Maliyeti yüksek	Gözyaşı değişiminin azalması, lenslerin kullanılmamasında zorluk	Etkisi yok
Stroma içi kornea halka segmenti	Görme keskinliğini artırmak	Primer korneal ektazi Halif-orta kornea ektazisi İnsizyon bölgesinin >400 µm EDGK >0,05 Saydam santral kornea, Basit miyopi -Sferik deđerlerin 1-6 D, -Silindrik deđerlerin < 1 D'nin Post lasik rezidüel miyopi,		Eriksiyon Azalmış görme keskinliği İntraoperatif perforasyon Postoperatif segment ekstrizyonu Epitel defekti Kornea erimesi Postoperatif intrastromal kanal depozitleri	Etkisi yok
Kornea cross-linking	Ektazinin erken aşamada ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak Korneanın biyomekanik sertliğini artırmak Kornea optiğini ve vizyonunu iyileştirmek	Kornea kalınlığı ≥4 00 µm Geçirilmiş Herpes simpleks virüsü keratiti hikâyesi olmaması	Riboflavin-A gereksinimi	Punktat keratit Korneada sifra oluşumu Fotofobi Kuru göz Göz ağrısı Eriksiyöz keratit Steril infiltrat Korneada haze Kornea skar oluşumu İyileşmeyen epitelyal defektler Kornea ödemi	Hastalık sürecini yavaşlatır ve/veya durdurur

Devamı →

TABLO 5: Kornea ektazi tedavi seçeneklerinin özellikleri. (devamı)

Tedavi seçeneği	Kullanım nedeni	Endikasyonları	Dezavantajları	Komplikasyonları	Progresyona etkisi
Lamelar keratoplasti	Görme keskinliğini artırmak	İleri kornea ektazisi Descemet membranında belirgin skar ve ciddi vaskülarizasyon olmayan kalıcı hidrops geçirmeyen kontakt lens intoleransı		Enfeksiyon Sütürle ilişkili komplikasyonlar Stromal greft reddi Arayüz opaklığı Ektazi nüksü	
Penetran keratoplasti	Görme keskinliğini artırmak	İleri kornea ektazisi gözlük ve KL ile fonksiyonel görme sağlanmadığı CXL'nin kontrendike olduğu hidrops sonrası gelişen kalıcı kornea ödemi		Enfeksiyon, Sütürle ilişkili komplikasyonlar Ret reaksiyonu Glokom Katarakt Zayıf refraktif sonuç Ektazi nüksü	

RGP: Yumuşak etekli sert gaz geçirgen; EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği; KL: Kontakt lens; D: Diyoptri; CXL: Korneal çapraz bağlama.

neksel veya özel olarak tasarlanmış bir skleral lensi başarılı şekilde taktığını ve böylece keratoplastinin er-telenebildiğini bildirmişlerdir.⁵⁸ Ticari olarak temin edilebilen bu lensler, diğer özel RGP lenslerine benzer şekilde sipariş edilmektedir.

Yukarıda anlatılan tedavi modelitelerinin hiçbiri hastalık sürecini durdurmaz ve ektazi, iyi GK'ye rağmen ilerleyebilir.¹ Günümüzde, keratokonus hastalarının kontakt lensle kabul edilebilir GK sağlamaları nedeniyle CXL'nin faydalarının daha sınırlı olduğu veya korneanın çok incelenmesi nedeniyle CXL'nin yapılamadığı geç bir aşamada CXL'ye yönlendirilmesi nadir değildir.

Cerrahi

Stroma İçi Kornea Halka Segmenti

Stroma içi kornea halka segmentleri, "Intrastromal corneal ring segments" (ICRS), ark şeklinde polimetakrilattan yapılmıştır; 250, 300, 350, 400 ve 450 mikron kalınlıklarda segmentler kullanılmaktadır. İç çapı 6,8 mm, dış çapı ise 8,1 mm, optik zon çapı 7 mm'dir ve 1.500 ark eğimindedir. ICRS, merkezî korneası saydam, santral kornea kalınlığı 400 mikron üzerinde kontakt lens intoleransı olan hafif ve orta dereceli keratokonuslu hastalarda etkilidir.⁵⁹ Kornea keratometrik değer üst limiti 55-57 D'dir. Bu değerler üzerinde genellikle olumlu sonuç alınmamaktadır.⁶⁰⁻⁶² Subklinik hastalıkta endike değildir ve hastalık sürecinin ilerlemesini değiştirmezler.¹ GK'yi artırmaları, genellikle astigmatizmayı azaltması, merkezî düzleşme sağlaması ve artmış kontakt lens toleransının sonucudur.⁵⁹

Santral korneal skar, keratokonusun ilerlediğinin göstergesi olduğundan, tedavi sonrası istenilen etki elde edilemeyebilir. Dört yüz mikronun altındaki kornealarda korneanın gücü, segmenti istenilen yerde tutmaya yetmeyebilir ve segmentin üstündeki stromada kornea inceleyebilir.⁵⁹ ICRS implantasyonu gerçek pel-lusid marjinal dejenerasyonda da kontrendikedir.^{63,64}

Teknik özellikler

Cerrahi teknik olarak, 2 yöntem kullanılmaktadır.

Mekanik

Mekanik kanal diseksiyonunda, korneada %70-80 derinlikte kanallar oluşturmak için özel olarak tasarlanmış paslanmaz çelik ayırıcıya sahip bir emme halkası

kullanır. Ultrasonik pakimetriyle santral ve periferik kornea kalınlığı ölçülüp, santral kornea işaretlenmekte ve mikrometrik elmas bıçak ile bu bölgedeki kornea kalınlığının %70 derinliğinde insizyon oluşturulduktan sonra 600-667 Mbar arası vakum uygulanmaktadır. Daha sonra mekanik glide yardımı ile tünel açılmakta ve buraya ICSR yerleştirilmektedir. Kullanılan halka kalınlığı, 300 mikron üzeri ise insizyon yeri sütüre edilmektedir.

Femtosecond Lazer Cerrahisi

Femtosecond lazer (FLAK) ile diseksiyonda, pupilla merkezi işaretlendikten sonra lazer programına istenilen tünel derinliği (en ince pakimetrenin %80'i) ve insizyon lokalizasyonu gibi bilgiler girilmektedir. Daha sonra vakum halkası ve düzleştirme konu yerleştirilerek, 15-60 khz'lik cihazlarla 7-8 sn süreyle hem tünel hem de insizyon yeri istenen derinlik ve lokalizasyonda açılmaktadır. Cerrahi sırasında perforasyondan kaçınmak için kanal diseksiyonu boyunca kornea kalınlığının ölçülmesi için Scheimpflug veya OKT'de belirlenen pakimetri haritaları gereklidir. Tünel hazırlanmasında FLAK kullanımı, başarının artmasını sağlamakta ve komplikasyonların azalmasına neden olmaktadır.

Sonuçlar

Keratokonus hastalarında intrastromal kornea halkası segmentlerinin yerleştirilmesi sırasında mekanik ve femtosecond kanal oluşturma yöntemleri ile benzer görsel ve refraktif sonuçlar sağlanmıştır.^{2,65-68} Halka segmentinin takılması GK ve EDGK'nin yanı sıra kontakt lens toleransını artırabilmektedir.^{62,68-86} Çoğu çalışma ICSR'nin, orta keratokonuslu hastalarda (<58,0 D) etkili olduğu bildirmiştir.^{59,60,79} Bununla birlikte, astigmatizmadaki değişiklik öngörülemez ve EDGK kaybı gelişebilmektedir.^{59,83}

Komplikasyonlar

Postoperatif lamellar intrastromal kanal depozitlerinin varlığı, ICSR'nin komplikasyonlarından biridir ve olguların %74'ünde bulunabileceği bildirilmiştir.^{2,84} Bu depozitlerin, lipidlerden ve keratositlerden oluştuğu ve kornea yaralanması ve keratositlerin aktivasyonuna yanıt olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bunların, ICSR'nin fonksiyonel sonuçlarını değiştirmedeği bildirilmiştir.^{2,84}

CXL sonrası FLAK cerrahisi ile ICSR implantasyonunu değerlendiren bir çalışmada, eksik intrastromal kanal oluşturma sıklığının CXL olan gözlerde, CXL olmayan gözlerle göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁸⁶ Bu durumlarda, daha yüksek enerji ayarları ve/veya mekanik teknik ile kanal oluşturulması gerekmektedir. ICSR'nin, CXL'den sonra değil, CXL'den önce veya onunla eş zamanlı olarak gerçekleştirilmesi önerilmektedir. CXL'nin, ICSR implantasyonuna göre zamanlaması iyi kontrol edilen çalışmaların eksikliği nedeniyle belirsizliğini korumaktadır. Oluşturulan geniş kanalların, halka takmayı kolaylaştırdığı, epitelyal tıkaçlar, tortular ve segment göçü gibi komplikasyonları azalttığı belirtilmiş, ancak tedavi etkisini de azaltabileceğinin altı çizilmiştir.⁸⁷

Kornea Cross-Linking

CXL, kollajen lifleri arasındaki biyokimyasal bağları artırarak, korneanın biyomekanik sertliğini artırmak için tasarlanmış bir prosedürdür. Wollensak ve ark., riboflavin ve ultraviyole A ile korneada çapraz bağların artırılarak, korneanın mekanik gücünün kuvvetlendirilebileceğini ve bunun sonucunda da keratokonustaki ilerlemenin durdurulabileceğini göstermişlerdir.⁸⁸

Kollajen çapraz bağ tedavisi; korneanın mekanik ve biyomekanik stabilitesini artırmak (yaklaşık %300), ektazinin ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak ve keratoplasti ihtiyacını azaltmak veya geciktirmek amaçlı uygulanır.⁸⁹⁻⁹⁶

CXL yönteminde kullanılan riboflavin solüsyonunun fotosensitizör etkisi ve UV-A ışınını absorbe edip, etkisinin korneada sınırlı kalmasını sağlayarak endotel, lens ve retina gibi önemli göz yapılarını koruma özelliği bulunmaktadır.^{92,97}

CXL tekniğinin amacı, kornea ektazisini en erken aşamada ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmaktır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi [Food and Drug Administration (FDA)], keratorefraktif cerrahiye takiben progresif keratokonus veya korneal ektazisi olan 14-65 yaş arasındaki hastalar için prosedürü onaylamıştır.¹ Ektazi ilerlemesinin tutarlı veya net bir tanımı henüz yoktur ve tanı için topografiden elde edilen birkaç veri (tek başına veya kombinasyon hâlinde) ilerleme belirleyicileri olarak

değerlendirilmiştir.⁹⁸⁻¹⁰⁰ Maksimum keratometri, ön veya arka kornea yüzeyinin dikleşmesi ve/ya da kornea kalınlığı değişim hızında artış ve miyopi ve astigmatizma gibi refraktif değişiklikler bu belirleyicilerin bazılarıdır.

Teknik Özellikler

Konvansiyonel CXL için orijinal Dresden protokolü, kornea epitel tabakasının çıkarılmasını, korneayı doyurmak için 30 dk boyunca her 2 dk'da 1 topikal riboflavin uygulanmasını ve ardından UV-A tedavisi tamamlanıncaya kadar riboflavinin 30 dk boyunca her 2 dk'da 1 damlatılmasını içermektedir.¹⁰¹ Bu, FDA onaylı protokol olmasına rağmen optimal tedavi parametreleri henüz belirlenmemiştir. Dresden protokolü 60 dk'lık uzun bir tedavi süresi gerektirdiğinden, tedavi süresini kısaltmak için hızlandırılmış protokoller önerilmiştir.¹⁰²⁻¹⁰⁵ Son çalışmalar, hızlandırılmış protokollerin etkinliğini artırmak için darbeli veya fraksiyone UV-A protokollerinin değerlendirilmelerini içermektedir.¹⁰⁶ Mevcut tedavi protokolleri, ya epitel çıkarılmasını ya da bozulmamış epitel hücre tabakasının geçirgenliğini artıran maddelere maruz kalmasını ve ardından topikal riboflavin ve UV-A tedavisinin uygulanmasını içermektedir. Transepitelyal veya "epitel on" tekniği riboflavinin, esasen sağlam bir epitelden geçmesine izin vererek epitel çıkarmayla ilişkili komplikasyon riskini azaltmakta, ancak etkinliğini de düşürebilmektedir.^{107,108} Her 2 teknik üzerindeki çalışmalar devam etmektedir ve bir yaklaşımın diğerine göre faydaları hâlâ tartışmalıdır.

Sonuçlar

Progresif keratokonusu stabilize etmek için 2003 yılında CXL tedavisi tanıtıldı ve erken ve ilerlemiş hastalık olgularında ilerlemeyi durdurduğu bildirildi.¹⁰⁸⁻¹¹² Korneayı stabilize etmenin yanı sıra CXL'nin korneanın 1,0-2,5 D arasında düzleşmesini indükleyerek, kornea optiğini ve vizyonunu iyileştirdiği bildirilmiştir.¹ CXL tedavisi sonrasında, kollajen lif bağlantıları artar ve kısalır. Kollajen liflerin çapları ön stromada %12,2, arka stromada %4,6 oranında artar. Kon, kornea merkezine doğru yer değiştirir ve kornea yüzeyi daha düzenli hâle gelir.⁵⁹

Avrupada yapılan 2 çalışma CXL'nin, piyasaya sürülmesinden sonra keratokonus için yapılan keratoplasti sayısında önemli düşüşler olduğunu ancak bu

sonucun, keratoplasti oranlarını düşüren kontakt lens teknolojisindeki ilerlemelerle eş zamanlı olduğunu bildirmişlerdir.^{113,114}

Uzun dönem çalışmaları göstermiştir ki standart Dresden CXL, keratokonusa bağlı kornea ektazisini durdurmaktadır. Otuz altı aydan fazla takip süresine sahip 75 yayının metaanaliz, düzeltilmemiş görüşte EDGK'ye göre daha fazla düzelme ve keratometri (kornea topografisi) değerlerinde geç bir azalma olduğunu göstermiştir.^{1,115} Astigmatizmada, azalma görülmesine rağmen sferik eş değerde önemli bir değişiklik olmamıştır. Endotelial hücre sayısında geçici azalma kaydedilmiş, ancak bunun tipik olarak 6 ay içinde normale döndüğü bildirilmiştir. Biyomekanik parametreler (KDF ve KH) tedavi ile değişmemiştir.^{1,115} Keratokonusun ileri bir aşamada ortaya çıkabileceği ve erişkinlere göre daha agresif ilerleyebileceği pediatrik hastalarda 1. ve 3. yıl verileri, standart CXL'nin ilerlemeyi durdurmada etkili olduğunu göstermiştir. Nihai etkinliğini değerlendirmek için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.¹¹⁶

Uluslararası klinik veriler, keratokonusun erken yönetiminde CXL kullanımını desteklemektedir. CXL, uzun süreli güvenlik ve stabilite sağlamaktadır. Kontakt lens teknolojisindeki yeni gelişmelere rağmen kontakt lensin yerine tam olarak oturmaması gibi nedenlerle kullanım zorluğu olduğundan, yaşam boyu reddetme ve perforasyon riski olan kornea transplantasyonuna gidilmesini geciktirdiğinden, özellikle gençlerde bireyin kişisel ve profesyonel yaşamını etkileyen görme kaybını önleme açısından CXL oldukça önemlidir.

İyontoforez Korneal Çapraz Bağlama

İyontoforez, iyonize ilaçların elektrik akımı ile dokulara geçişini artırmak için kullanılan, invaziv olmayan, ağrısız bir tedavi yöntemidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, transkorneal ilaç dağıtımında etkili ve diğer oküler dokulara ilaç penetrasyonunda güvenli olduğu gösterilmiştir.¹¹⁷ İyontoforez ve CXL, iyontoforez destekli epitel-on CXL (I-CXL) oluşturmak için birleştirilmiştir. İyontoforez tedavisi ile kornea epiteline zarar vermeden, nötral pH'de negatif yüklü riboflavin molekülünün kornea içine girişi sağlanmaktadır. Bununla birlikte, iyontoforez protokolünün uygulanması için bir konsensüs kılavuzu

yoktur. Yapılan çalışmalarda I-CXL'nin standart CXL'ye göre GK ve kontrast duyarlılık fonksiyonunu daha hızlı iyileştirmesi, epitel kaldırılmadığı için ağrı, korneada leke gelişme ihtimalinin daha az olması, CXL sonrası 6.ve 12. aylarda daha az miyopinin gelişmesi gibi avantajları varken, tek dezavantajı korneada stroma içi riboflavin konsantrasyonunun daha düşük olabilmesidir. Geleneksel transepitelyal CXL ile karşılaştırıldığında ise I-CXL'nin stromadaki riboflavin düzeylerini artırdığı ve I-CXL'nin etkisinin geleneksel transepitelyal CXL'den daha güçlü olduğu gösterilmiştir.^{118,119}

Kontraendikasyonlar

CXL için kontrendikasyon, UV ışığına maruz kalma sırasında endotel hasarını önlemek için 400 µm'nin altındaki korneal stromal kalınlıktır. Hipotonik riboflavin, bazı durumlarda korneayı 400 µm eşiğine geçici olarak kalınlaştırmak için kullanılmaktadır. Daha önce herpetik keratit geçirme hikâyesi olan hastalarda CXL yapılırken dikkatli olunmalıdır.

Kombine Tedaviler

Cross-Linking ve İntrastromal Kornea Halka İmplantasyonu

CXL ile kombine edilmiş ICRS implantasyonunun, keratokonusun ilerlemesini durdurmada ve görsel fonksiyonu iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu tedavilerin kombinasyonu, tedavi yöntemlerinin tek başına kullanıldığından daha güçlü iyileşme ile sonuçlanmaktadır.⁶⁷ CXL'nin ICRS'den önce mi sonra mı yapılacağı konusunda fikir birliği yoktur. Keratokonustaki en fazla iyileşmenin, ICRS ve CXL'nin aynı seansta gerçekleştirildiğinde meydana geldiğini öne süren çalışmalar olduğu gibi ICRS implantasyonu sonrası CXL tedavisi uygulandığında oluştuğunu ileri süren çalışmalarda mevcuttur.^{67,69,120} CXL sonrasında ICRS uygulanırken, CXL uygulanan kornealarda FLAK kullanarak ICRS için kanallar oluşturmak zor olduğundan, ICRS öncesi CXL önerilmemektedir.⁸⁶

Cross-Linking ve Fotorefraktif Keratektomi

CXL ve PRK'nin birleştirilmesinin, korneayı stabilize ederken görsel fonksiyonda daha fazla ilerleme sağladığı ileri sürülmüştür. Eş zamanlı veya ardışık olsun, bu prosedürlerin tam sırası henüz belirlenmemiştir.^{115,121}

Lamellar Keratoplasti

Endikasyonlar

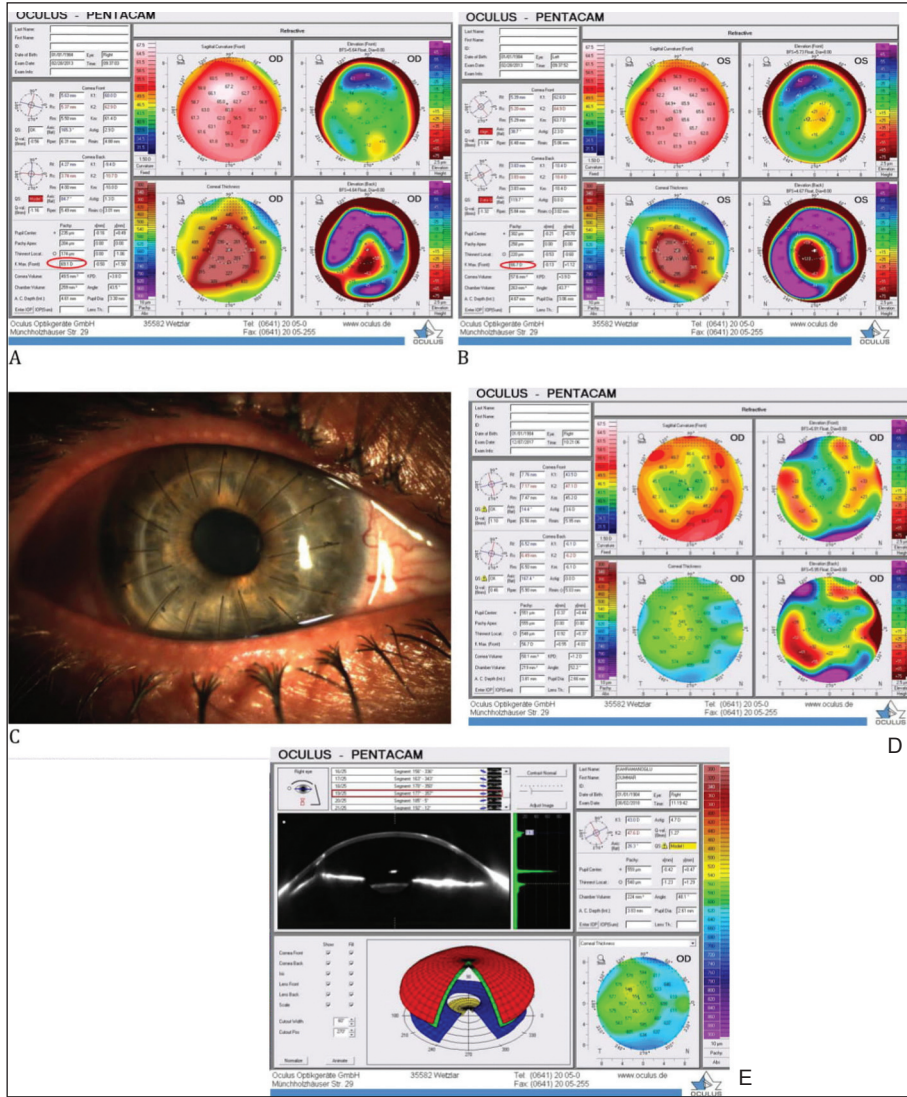
Derin ön lamellar keratoplasti (DALK), Descemet membranında belirgin skarı olmayan veya kalıcı hidrops geçirmeyen ve kontakt lens intoleransı olan hastalar için endikedir (Resim 1). DALK'nin yararı, alıcının endotel tabakasının korunması nedeniyle endotel ret riskini ortadan kaldırılması ve PK ile ilişkili kronik endotel hücre kaybından kaçınılmasıdır.^{3,122,123} Kresentik lamellar wedge rezeksiyon pellusid marjinal dejenerasyon olgularında, periferde maksimum incelleme alanı olduğunda daha az kullanılan bir seçenektir. Periferik incelleme ve ektazi, tektonik destek için standart bir lamellar prosedürü ve ardından 4-6 ay sonra merkezî bir PK yapılmasıyla 2 aşamada yönetilebilmektedir. İncelmenin yaygın olduğu keratoglobus olgularında da özellikle periferde, lamellar keratoplasti ile tektonik destek sağlanmakta ve kornea düzleştirilmektedir.

Derin Ön Lamellar Keratoplasti Teknik Seçenekleri

DALK için prosedür seçenekleri arasında Melles tekniği, büyük kabarcık tekniği ve büyük kabarcık tekniğindeki varyasyonlar bulunmaktadır.^{3,125} Melles tekniği, lamel rezeksiyonunun derinliğini daha iyi değerlendirmek için ön kamaraya hava enjekte edilmesini içermektedir.^{2,124,125} Büyük kabarcık tekniği, kornea trepanasyonunun ardından stroma lamelları arasına hava verilerek, Descemet membranının korunmasını içermektedir.^{2,123} Femtosecond destekli büyük kabarcık tekniği, kornea trepanasyonundan sonra Descemet membranını ayırmak için büyük kabarcık oluşturmayı, rezidüel stromayı kaldırmayı ve FLAK'li trepanize korneayı yerleştirmeyi içermektedir.¹²⁶⁻¹²⁸

Sonuçlar

DALK ve PK'yi karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Diseksiyon sonrası alıcı rezidüel stromal yatağın kalınlığı, DALK sonrası postoperatif GK ve kontrast duyarlılığındaki değişiklik ile korele edilmiş ve Descemet membran bariyeri sağlandığında, görsel sonuçların PK ile karşılaştırılabilir olduğu ve EDGK'nin, 20 µm'den düşük rezidüel yatağı olan DALK olgularında elde edildiği bildirilmiştir.^{122,128-135} Her 2 teknikle benzer EDGK sonuçlarına ulaşıl-



RESİM 1: Keratokonus nedeniyle penetran keratoplasti yapılan hastanın topografik ve ön segment görüntüleri. A) Keratokonusu olan hastanın cerrahi öncesi sağ göz topografik haritası. B) Hastanın cerrahi öncesi sol göz topografik haritası. C) Sağ göze penetran keratoplasti yapılan hastanın ön segment görüntüsü. D) Penetran keraoplastiden 4 yıl sonra sağ korneanın topografik haritalanması. E) Penetran keraoplastiden 5 yıl sonra sağ korneanın Scheimpflug görüntüsü; kornea kurvatürünün düzgün, ön kamaranın yeterli derinlikte olduğu izlenmektedir.

masına rağmen birçok çalışmada EDGK'deki farkın her zaman istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen PK ile 20/20 GK elde eden hastaların DALK ile karşılaştırıldığında daha yüksek yüzdeye sahip olduğu raporlanmıştır.^{2,121,136-138} Bu fark, cerrahın öğrenme eğrisi ile ilişkili olabilmekte ve cerrahın deneyiminin artmasıyla azalmaktadır. Başka bir çalışmada, DALK'nin PK ile karşılaştırıldığında daha yüksek miyopiye yol açtığı bildirilmiştir.¹³⁹ Endotel hücre kaybının, Descemet membran perforasyonu olmadan yapılan DALK'de PK'ye göre anlamlı olarak daha düşük olduğu raporlanmıştır.¹⁴⁰⁻¹⁴⁴

Cochrane incelemesinde, DALK veya PK uygulanan hastalar arasında EDGK, greft sağkalımı, keratometrik sonuçlar açısından fark olmadığı, PK grubunda DALK grubuna göre rejeksiyonun daha olası olduğu bildirilmiştir.¹⁴⁵ Derleme yazarları, hangi tekniğin daha iyi sonuçlar sunabileceğini belirlemek için yeterli kanıt olmadığı sonucuna varmışlardır.

Risk Faktörleri ve Komplikasyonlar

DALK'ye özgü komplikasyonlar arasında, cerrahi sırasında korneanın perforasyonu nedeniyle PK'ye dönülmesi gelmektedir. Bu durumda PK'den daha

yüksek genel başarısızlık oranı ve GK’de daha fazla değişiklik vardır, çünkü DALK hastalarının PK alıcılarından 20/20 vizyona ulaşma olasılığı daha düşüktür.¹²⁴ Stromal ret insidansının %2-12 arasında olduğu, bu nedenle kortikosteroid tedavinin DALK’nin postoperatif tedavisinde önemli rol oynadığını göstermiştir.¹⁴⁶ Derin anterior lamellar keratoplastinin endotelial reddedilme riski taşımadığı, dolayısıyla genel ret oranının PK ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Penetran Keratoplasti

PK, DALK cerrahisinden önce keratokonusun insizyonel cerrahi tedavisinin temelini oluşturmaktadır.

Endikasyonları

Keratoplasti, hastanın gözlük ve kontakt lenslerle fonksiyonel görme sağlayamadığı ve CXL’nin kontrendike olduğu zaman endikedir. Hidrops sonrası gelişen kalıcı kornea ödemi, tam kalınlıkta keratoplastinin bir endikasyonudur. Derin lamel rezeksiyonu sırasında perforasyonun daha olası olduğu derin stromal skar olgularında PK, DALK yerine tercih edilmektedir (Resim 2).

Teknik Seçenekler

Mekanik

PK, donörün alıcı ile aynı boyutta veya daha büyük trepanasyonunu içermektedir. Aksiyel uzunluk ve alıcı-donör boyutlarında eşitsizlik, postoperatif refraktif hata üzerinde etkili olmaktadır. Kısa gözlerde, PK için aynı boyutta greftler postoperatif hipermetropiye neden olurken, miyopi ise muhtemelen uzun eksenli gözlerde büyük boyutlu bir greft kullanıldığında ortaya çıkmaktadır.

Femtosecond Lazer Cerrahisi

Hem donör hem de alıcı korneaları trepanize etmek için FLAK kullanır. Bu teknikte, hem donör hem de alıcı için aynı lazer trepanasyon paterni kullanılır. FLAK’nin standart PK’ye göre teorik avantajları, daha güçlü yara iyileşmesi, dikişlerin daha erken alınması, daha erken görsel rehabilitasyon ve potansiyel olarak azalmış astigmatizmadır.¹⁴⁶⁻¹⁵² Bununla birlikte, çalışmalar mekanik trepanasyon ile karşılaştırıldığında uzun vadeli bir fayda göstermemiştir.

Sonuçlar

Mekanik

PK’nin, keratokonusun tüm seviyeleri için iyi GK sonuçları olan güvenli ve etkili bir prosedür olduğu gösterilmiştir.^{153,154} Dikiş tekniklerinin sonuçları etkilediği gösterilmemiştir.¹ Alıcı/donör boyutunda eşitsizlik ne kadar azsa miyopik kayma o kadar az tetiklenmektedir.¹⁵³⁻¹⁵⁶ Kornea greftlerinin ardından tekrarlayan ektazi olgularında, tekrarlanan PK başarıyla uygulanmış ve gelişen ektazinin koninin eksik eksizyonu veya hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu olgular, sıklıkla 2 taraflıdır ve ortalama PK’yi takip eden 20 yıl sonra meydana gelmektedir. Rekürrens etiyojisinin, konakçının hücresel ve/veya biyokimyasal faktörlerle de ilişkili olabileceği düşünülmektedir.¹⁵³⁻¹⁵⁶ Daha önce keratokonus olmayan olgularda, PK sonrası keratokonus geliştiği gösterilmiştir. Bunun nedeninin, donör dokuda tanı konmamış kornea patolojisi olabileceğine bağlanmıştır.¹⁵⁷

Femtosecond Lazer Cerrahisi

Çalışmalar FLAK prosedürünün, işlemi takiben 6 aya kadar astigmatizmada önemli bir iyileşme ile sonuçlandığını göstermiştir. Bu gelişmenin cerrahiye takiben 6 aydan fazla sürmediği bildirilmiştir.¹⁴⁸ Buna ek olarak, daha yüksek mekanik stabilite ve yara iyileştirme avantajları nedeniyle FLAK ile daha erken sütür alınması mümkündür.¹⁴⁹

Kontroendikasyonlar ve Komplikasyonlar

Önceki birçok tam-kalınlıktaki kornea nakli başarısız olmuşsa veya geniş ÖS skarı varsa PK kontrendikedir. Kornea incilmesi limbusun yakınına uzandığında, PK daha zordur ve daha büyük başarısızlık riski taşımaktadır.

Takip

Hastaların ziyaret aralıkları, değerlendirilmesi, hastalığın şiddeti ve/veya ilerlemesi ile tedavi seçimi belirlenmektedir. Tıbbi takip ziyaretleri; GK ölçümü, dış muayene, biyomikroskopik muayene ve hem topografi hem de tomografi ile kornea konturu ve kalınlığının değerlendirilmesini içermelidir. Tipik olarak, ektazi olguları için önceleri yıllık takip önerilmekteydi, ancak CXL gibi hastalığın progresyonunu durdurabilen yöntemlerin çıkması ve görüntüleme yöntemlerinde ilerleme nedeniyle artık

daha sık takip (her 3-6 ayda bir) önerilmektedir. Amaç, vizyonu etkilemeye başlamadan önce ilerlemeyi tanımlamak ve uygun tedaviye yönlendirmektir. Kontakt lenslerle iyi gören, ancak stabil olmayan bir uyum gösteren hastalar kontakt lens stabilitesini değerlendirmek için incelenmelidir.

Cerrahi takip ziyaretleri, yukarıda belirtilen cerrahi takip bakımının türüne özgü ek ölçümleri içermelidir. Keratoplastiden sonra, korneanın netliğini ve sağlığını değerlendirmek ve sütür erozyonu ve reddini kontrol etmek için biyomikroskopik incelemeler yapılmalıdır. Her muayenede kornea kalınlığı ölçülmelidir. Daha sonra görsel fonksiyonu geliştiren astigmatizmayı yönetmek için topografik bulgulara uygun olarak seçici sütür alma işlemi başlatılabilir. Kapatma yöntemine bağlı olarak, sütür alma tipik olarak 3-6 ay sonra kornea yara stabilitesini sağlamak ve yara ayrılma riskini en aza indirmek için başlar. Kliniğimizde ise sütür alımı, keratoplasti sonrası yapılan topografik değerlendirmelere göre en erken 12. ayda yapılmaktadır. Gevşek sütürler, sütür erozyonu veya vaskülarizasyon durumunda, enfeksiyonları veya reddi önlemek için sütürler daha erken alınabilmektedir.

Kornea pakimetrisi, özellikle eski kalınlığa ait verileri mevcutsa, endotel fonksiyonunun değerlendirilmesinde yararlı olmaktadır. Seri kornea tomografisi, postoperatif astigmatizmayı yönetmek ve zaman içinde kornea kalınlığını izlemek için kullanılabilir. Ölçümler karşılaştırılırken, kornea kalınlığındaki potansiyel günlük değişiklikler dikkate alınmalıdır. Uzun süreli topikal kortikosteroid kullanan hastalarda kortikosteroid kaynaklı GİB yükselmesini ekarte etmek için düzenli aralıklarla GİB'leri kontrol edilmelidir. Dikkate alınması gereken diğer

değerlendirmeler arasında cup-disk oranı, görme alanı testi ve yüksek GİB ile ilişkili optik sinir hasarının erken belirtilerini aramak için retina sinir lifi tabakasının OKT ile görüntülenmesi gelmektedir.

SONUÇ

Kornea ektazisi, korneanın ilerleyici dikleşmesi ve incilmesi ile karakterize progresif bir oküler yüzey hastalığıdır. Kornea ektazisinin erken tespiti ve tedavisi, GK'nin korunması, iyileştirilmesi ve fonksiyonel görme kaybını önlenmesi için önemlidir. Kornea ektazisinin tedavisinde, kornea yüzeyini yeniden şekillendirmek ve ektazinin ilerlemesini önlemek gerekmektedir. Gözlük ve kontakt lensin yeterli olmadığı olgularda, erken dönemde uygun ve etkin girişimsel birçok tedavi yöntemi geliştirilmiştir. Doğru ve etkin tedavi için tedavi seçiminde gerekli parametrelere dikkat edilmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Garcia-Ferrer FJ, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Lin A, Rhee MK, et al; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Corneal ectasia preferred practice Pattern. *Ophthalmology*. 2019;126(1):P170-P215.[Crossref] [PubMed]
- Espandar L, Meyer J. Keratoconus: overview and update on treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17(1):15-20.[PubMed] [PMC]
- Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(8):1044-50.[Crossref] [PubMed]
- Pi-ero DP, Nieto JC, Lopez-Miguel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(12):2167-83.[Crossref] [PubMed]
- Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(4):293-322.[Crossref] [PubMed]
- Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(3):365-71.[Crossref] [PubMed]

7. Akkaya S, Özkurt Y, Aksoy S, Arsan AK. Keratoconus and management. *BMJ*. 2014;1(2):81-7.
8. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2001;29(6):345-51. [Crossref] [PubMed]
9. Udar N, Atilano SR, Brown DJ, Holguin B, Small K, Nesburn AB, et al. SOD1: a candidate gene for keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(8):3345-51. [Crossref] [PubMed]
10. Sherwin T, Brookes NH. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32(2):211-7. [Crossref] [PubMed]
11. Collier SA. Is the corneal degradation in keratoconus caused by matrix-metalloproteinases? *Clin Exp Ophthalmol*. 2001;29(6):340-4. [Crossref] [PubMed]
12. Binder PS. Analysis of ectasia after laser in situ keratomileusis: risk factors. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(9):1530-8. [Crossref] [PubMed]
13. Moshirfar M, Albarracin JC, Desautels JD, Birdsong OC, Linn SH, Hoopes PC Sr, et al. Ectasia following small-incision lenticule extraction (SMILE): a review of the literature. *Clin Ophthalmol*. 2017;15;11:1683-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
14. Randleman JB, Trattler WB, Stulting RD. Validation of the Ectasia Risk Score System for preoperative laser in situ keratomileusis screening. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(5):813-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
15. Binder PS, Trattler WB. Evaluation of a risk factor scoring system for corneal ectasia after LASIK in eyes with normal topography. *J Refract Surg*. 2010;26(4):241-50. [Crossref] [PubMed]
16. Tomita M. Combined laser in-situ keratomileusis and accelerated corneal cross-linking: an update. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(4):304-10. [Crossref] [PubMed]
17. Santhiago MR, Smadja D, Gomes BF, Mello GR, Monteiro ML, Wilson SE, et al. Association between the percent tissue altered and post-laser in situ keratomileusis ectasia in eyes with normal preoperative topography. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(1):87-95.e1. [Crossref] [PubMed]
18. Santhiago MR, Smajda D, Wilson SE, Randleman JB. Relative contribution of flap thickness and ablation depth to the percentage of tissue altered in ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(11):2493-500. [Crossref] [PubMed]
19. Santhiago MR, Giacomini NT, Smadja D, Bechara SJ. Ectasia risk factors in refractive surgery. *Clin Ophthalmol*. 2016;20;10:713-20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
20. Sugar J, Maccasi MS. What causes keratoconus? *Cornea*. 2012;31(6):716-9. [Crossref] [PubMed]
21. Bykhovskaya Y, Margines B, Rabinowitz YS. Genetics in Keratoconus: where are we? *Eye Vis (Lond)*. 2016;27;3:16. [Crossref] [PubMed] [PMC]
22. Atilano SR, Coskun P, Chwa M, Jordan N, Reddy V, Le K, et al. Accumulation of mitochondrial DNA damage in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(4):1256-63. [Crossref] [PubMed]
23. Arnal E, Peris-Martinez C, Menezo JL, Johnsen-Soriano S, Romero FJ. Oxidative stress in keratoconus? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;4;52(12):8592-7. [Crossref] [PubMed]
24. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MD. Are proteinases the reason for keratoconus? *Curr Eye Res*. 2010;35(3):185-91. [Crossref] [PubMed]
25. Chwa M, Atilano SR, Hertzog D, Zheng H, Langberg J, Kim DW, et al. Hypersensitive response to oxidative stress in keratoconus corneal fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(10):4361-9. [Crossref] [PubMed]
26. Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, Tran A, Carballo M, Saghizadeh M, et al. Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: evidence that oxidative stress plays a role in this disorder. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(3):823-32. [Crossref] [PubMed]
27. Smith VA, Matthews FJ, Majid MA, Cook SD. Keratoconus: matrix metalloproteinase-2 activation and TIMP modulation. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1762(4):431-9. [Crossref] [PubMed]
28. Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112(4):654-9. [Crossref] [PubMed]
29. Lema I, Sobrino T, Durán JA, Brea D, Díez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(6):820-4. [Crossref] [PubMed]
30. Matthews FJ, Cook SD, Majid MA, Dick AD, Smith VA. Changes in the balance of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs)-1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus. *Exp Eye Res*. 2007;84(6):1125-34. [Crossref] [PubMed]
31. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2008;115(1):37-50. [Crossref] [PubMed]
32. Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Ambrósio R Jr, Heidari HR, Maddah N, Danesh Z, et al. Diagnostic ability of corneal shape and biomechanical parameters for detecting frank keratoconus. *Cornea*. 2018;37(8):1025-34. [Crossref] [PubMed]
33. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(13):2537-46. [PubMed]
34. Kirwan C, O'Keefe M. Measurement of intraocular pressure in LASIK and LASEK patients using the Reichert Ocular Response Analyzer and Goldmann applanation tonometry. *J Refract Surg*. 2008;24(4):366-70. [Crossref] [PubMed]
35. Montés-Micó R, Charman WN. Intraocular pressure after excimer laser myopic refractive surgery. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2001;21(3):228-35. [Crossref] [PubMed]
36. Rashad KM, Bahnassy AA. Changes in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17(4):420-7. [PubMed]
37. Altinkaynak H, Kocasarac C, Dundar H, Sayin N, Kara N, Bozkurt E, et al. Which tonometry in eyes with keratoconus? *Eye (Lond)*. 2016;30(3):431-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
38. Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*. 2006;22(6):539-45. [Crossref] [PubMed]
39. de Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, Turco D, Mutani B, Grignolo FM, et al. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1534-9. [Crossref] [PubMed]
40. Schlegel Z, Hoang-Xuan T, Gatinel D. Comparison of and correlation between anterior and posterior corneal elevation maps in normal eyes and keratoconus-suspect eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(5):789-95. [Crossref] [PubMed]
41. Li Y, Meisler DM, Tang M, Lu AT, Thakrar V, Reiser BJ, et al. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology*. 2008;115(12):2159-66. [Crossref] [PubMed] [PMC]
42. Ambrósio R Jr, Caiado AL, Guerra FP, Louzada R, Sinha RA, Luz A, et al. Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. *J Refract Surg*. 2011;27(10):753-8. [Crossref] [PubMed]
43. Belin MW, Ambrósio R. Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):401-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
44. Ambrósio R Jr, Lopes B, Faria-Correia F, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Elsheikh A, et al. Ectasia detection by the assessment of corneal biomechanics. *Cornea*. 2016;35(7):e18-20. [Crossref] [PubMed]
45. Martínez-Abad A, Pi-ero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(9):1213-27. [Crossref] [PubMed]

46. Abdalla YF, Elsahn AF, Hammersmith KM, Cohen EJ. SynergEyes lenses for keratoconus. *Cornea*. 2010;29(1):5-8. [Crossref] [PubMed]
47. Atchison DA, Mathur A, Read SA, Walker MI, Newman AR, Tanos PP, et al. Peripheral ocular aberrations in mild and moderate keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(12):6850-7. [Crossref] [PubMed]
48. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Defining sub-clinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(3):381-9. [Crossref] [PubMed]
49. Kosaki R, Maeda N, Bessho K, Hori Y, Nishida K, Suzuki A, et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(7):3062-8. [Crossref] [PubMed]
50. Miháltz K, Kránitz K, Kovács I, Takács A, Németh J, Nagy ZZ, et al. Shifting of the line of sight in keratoconus measured by a hartmann-shack sensor. *Ophthalmology*. 2010;117(1):41-8. [Crossref] [PubMed]
51. Pantanelli S, MacRae S, Jeong TM, Yoon G. Characterizing the wave aberration in eyes with keratoconus or penetrating keratoplasty using a high-dynamic range wavefront sensor. *Ophthalmology*. 2007;114(11):2013-21. [Crossref] [PubMed]
52. Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Sel S. Significance of the riboflavin film in corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(1):114-20. [Crossref] [PubMed]
53. Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1796-802. [Crossref] [PubMed]
54. Argento C, Cosentino MJ, Tytiun A, Rapetti G, Zarate J. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(9):1440-8. [Crossref] [PubMed]
55. Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, Donnenfeld E, Wu H, McDonnell P, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(11):2035-8. [Crossref] [PubMed]
56. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(12):1510-6. [Crossref] [PubMed]
57. Weed KH, Macewen CJ, McGhee CN. The Dundee University Scottish Keratoconus Study II: a prospective study of optical and surgical correction. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2007;27(6):561-7. [Crossref] [PubMed]
58. Baran I, Bradley JA, Alipour F, Rosenthal P, Le HG, Jacobs DS, et al. PROSE treatment of corneal ectasia. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(5):222-7. [Crossref] [PubMed]
59. Burcu A. [Current interventional methods in the treatment of keratoconus]. *Turk J Ophthalmol*. 2013;43(4):263-9. [Crossref]
60. Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega L, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(11):1705-12. [Crossref] [PubMed]
61. Ertan A, Kamburoğlu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(9):1521-6. [Crossref] [PubMed]
62. El-Raggal TM. Sequential versus concurrent KERARINGS insertion and corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(1):37-41. [Crossref] [PubMed]
63. Belin MW, Asota IM, Ambrosio R Jr, Khachikian SS. What's in a name: keratoconus, pellucid marginal degeneration, and related thinning disorders. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(2):157-62.e1. [Crossref] [PubMed]
64. Walker RN, Khachikian SS, Belin MW. Scheimpflug photographic diagnosis of pellucid marginal degeneration. *Cornea*. 2008;27(8):963-6. [Crossref] [PubMed]
65. Pi-ero DP, Alio JL, El Kady B, Coskunseven E, Morbelli H, Uceda-Montanes A, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1675-87. [Crossref] [PubMed]
66. Colin J, Malet FJ. Intacs for the correction of keratoconus: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(1):69-74. [Crossref] [PubMed]
67. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F, Atun S, Arslan E, Kymionis GD, et al. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(12):2084-91. [Crossref] [PubMed]
68. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Jankov MR, et al. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(5):775-9. [Crossref] [PubMed]
69. Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P, Merayo-Llones J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(5):433-9. [Crossref] [PubMed]
70. Ferrara P, Torquetti L. Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with a 210-degree arc length. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(9):1604-8. [Crossref] [PubMed]
71. Gharaibeh AM, Muhsen SM, AbuKhader IB, Ababneh OH, Abu-Ameerh MA, Albodour MD, et al. KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus. *Cornea*. 2012;31(2):115-20. [Crossref] [PubMed]
72. Hamdi IM. Optical and topographic changes in keratoconus after implantation of Ferrara intracorneal ring segments. *J Refract Surg*. 2010;26(11):871-80. [Crossref] [PubMed]
73. Khan MI, Injarie A, Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(1):129-36. [Crossref] [PubMed]
74. Kaya V, Utine CA, Karakus SH, Kavadarli I, Yilmaz OF. Refractive and visual outcomes after Intacs vs ferrara intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus: a comparative study. *J Refract Surg*. 2011;27(12):907-12. [Crossref] [PubMed]
75. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Cingu K, Koytak A, Coşkun E, et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(9):1556-61. [Crossref] [PubMed]
76. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Koytak A, Kurnaz E, Ozertürk Y, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(1):11-7. [Crossref] [PubMed]
77. Pesando PM, Ghiringhello MP, Di Meglio G, Romeo S. Treatment of keratoconus with Ferrara ICRS and consideration of the efficacy of the Ferrara nomogram in a 5-year follow-up. *Eur J Ophthalmol*. 2010;20(5):865-73. [Crossref] [PubMed]
78. Pi-ero DP, Alió JL, Teus MA, Barraquer RI, Michael R, Jiménez R, et al. Modification and refinement of astigmatism in keratoconic eyes with intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(9):1562-72. [Crossref] [PubMed]
79. Renesto Ada C, Melo LA Jr, Sartori Mde F, Campos M. Sequential topical riboflavin with or without ultraviolet a radiation with delayed intracorneal ring segment insertion for keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):982-93.e3. [Crossref] [PubMed]
80. Shabayek MH, Alió JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology*. 2007;114(9):1643-52. [Crossref] [PubMed]
81. Torquetti L, Berbel RF, Ferrara P. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(10):1768-73. [Crossref] [PubMed]
82. Hellstedt T, Mäkelä J, Uusitalo R, Emre S, Uusitalo R. Treating keratoconus with intacs corneal ring segments. *J Refract Surg*. 2005;21(3):236-46. [Crossref] [PubMed]
83. Ruckhofer J, Twa MD, Schanzlin DJ. Clinical characteristics of lamellar channel deposits after implantation of intacs. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(10):1473-9. [Crossref] [PubMed]

84. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Siganos CS, et al. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(1):54-7. [Crossref] [PubMed]
85. El-Raggal TM. Effect of corneal collagen crosslinking on femtosecond laser channel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(4):701-5. [Crossref] [PubMed]
86. Ertan A, Kamburoğlu G, Akgün U. Comparison of outcomes of 2 channel sizes for intrastromal ring segment implantation with a femtosecond laser in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):648-53. [Crossref] [PubMed]
87. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-a-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(9):1780-5. [Crossref] [PubMed]
88. Sinjab MM. Quick Guide to The Management of Keratoconus. A systematic Step-by-Step Approach. 1st ed. Dordrecht: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012. [Crossref] [PMC]
89. Wachler BS, Jalali S, Chan CCK. Modern management of keratoconus. C3E Corneal Collagen Crosslinking with Riboflavin. In: Wachler BS, ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008. p.75-92. [Crossref]
90. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea.* 2004;23(5):503-7. [Crossref] [PubMed]
91. Jankovi li MR, Jovanovic V, Nikolic L, Lake JC, Kymionis G, Coskunseven E, et al. Corneal collagen cross-linking. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010;17(1):21-7. [PubMed] [PMC]
92. El-Raggal TM. Riboflavin-ultraviolet a corneal cross-linking for keratoconus. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009;16(4):256-9. [PubMed] [PMC]
93. Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(8):965-70. [Crossref] [PubMed]
94. Snibson GR. Collagen cross-linking: a new treatment paradigm in corneal disease - a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(2):141-53. [Crossref] [PubMed]
95. Kanellopoulos AJ. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluence, shorter duration ultraviolet a radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:97-101. [Crossref] [PubMed] [PMC]
96. Gumus K. Keratokonus ve tedavisi; korneal çapraz bağlama (cross- linking) ve kontak lensler. Temel Göz Hastalıkları. 3. Baskı. O'dwyer PA, Aydın Akova Y, editörler. İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri; 2015. p.317-23.
97. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, et al. Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34(4):359-69. [Crossref] [PubMed]
98. Belin MW, Meyer JJ, Duncan JK, Gelman R, Borgstrom M, Ambrósio R. Assessing progression of keratoconus & crosslinking efficacy: the belin ABCD progression display. *Int J Kerat Ect Cor Dis.* 2017;6(1):1-10. [Crossref]
99. Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. *Eye Vis (Lond).* 2016;11;3:6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
100. Raikup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-a light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(5):796-801. [Crossref] [PubMed]
101. Elbaz U, Shen C, Lichtinger A, Zauberman NA, Goldich Y, Chan CC, et al. Accelerated (9-mW/cm2) corneal collagen crosslinking for keratoconus-a 1-year follow-up. *Cornea.* 2014;33(8):769-73. [Crossref] [PubMed]
102. Medeiros CS, Giacomini NT, Bueno RL, Ghanem RC, Moraes HV Jr, Santiago MR, et al. Accelerated corneal collagen crosslinking: technique, efficacy, safety, and applications. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(12):1826-35. [Crossref] [PubMed]
103. Shetty R, Pahuja NK, Nuijts RM, Ajani A, Jayadev C, Sharma C, et al. Current protocols of corneal collagen cross-linking: visual, refractive, and tomographic outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(2):243-9. [Crossref] [PubMed]
104. Marino GK, Torricelli AA, Giacomini N, Santiago MR, Espindola R, Netto MV, et al. Accelerated corneal collagen cross-linking for postoperative lasik ectasia: two-year outcomes. *J Refract Surg.* 2015;31(6):380-4. [Crossref] [PubMed]
105. Mazzotta C, Baiocchi S, Bagaglia SA, Fruschelli M, Meduri A, Rechichi M, et al. Accelerated 15 mW pulsed-light crosslinking to treat progressive keratoconus: two-year clinical results. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(8):1081-8. [Crossref] [PubMed]
106. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(2):283-91. Erratum in: *J Cataract Refract Surg.* 2012 Aug;38(8):1515. [Crossref] [PubMed]
107. Stulting RD. Corneal collagen cross-linking. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(3):423-4.e1. [Crossref] [PubMed]
108. Vinciguerra P, Albé E, Frueh BE, Traza S, Epstein D. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(3):520-6. [Crossref] [PubMed]
109. Hovakimyan M, Guthoff RF, Stachs O. Collagen cross-linking: current status and future directions. *J Ophthalmol.* 2012;2012:406850. [Crossref] [PubMed] [PMC]
110. Arbelaez MC, Sekito MB, Vidal C, Choudhury SR. Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-a light in keratoconus: one-year results. *Oman J Ophthalmol.* 2009;2(1):33-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
111. Asri D, Touboul D, Fournié P, Malet F, Garra C, Gallois A, et al. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(12):2137-43. [Crossref] [PubMed]
112. Sandvik GF, Thorsrud A, Råen M, Østern AE, Sæthre M, Drolsum L, et al. Does corneal collagen cross-linking reduce the need for keratoplasties in patients with keratoconus? *Cornea.* 2015;34(9):991-5. [Crossref] [PubMed]
113. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):675-8. [Crossref] [PubMed]
114. Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK; United States Crosslinking Study Group. United States multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for keratoconus treatment. *Ophthalmology.* 2017;124(9):1259-70. Erratum in: *Ophthalmology.* 2017;124(12):1878. [Crossref] [PubMed]
115. Jones MN, Armitage WJ, Ayliffe W, Larkin DF, Kaye SB; NHSBT Ocular Tissue Advisory Group and Contributing Ophthalmologists (OTAG Audit Study 5). Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United Kingdom. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(12):5625-9. [Crossref] [PubMed]
116. Ertan A, Karacal H, Kamburoğlu G. Refractive and topographic results of transepithelial cross-linking treatment in eyes with intacs. *Cornea.* 2009;28(7):719-23. [Crossref] [PubMed]
117. Jia HZ, Peng XJ. Efficacy of iontophoresis-assisted epithelium-on corneal cross-linking for keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2018;18;11(4):687-94. [PubMed] [PMC]
118. Vinciguerra P, Randleman JB, Romano V, Legrottaglie EF, Rosetta P, Camesasca FI, et al. Transepithelial iontophoresis corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: initial clinical outcomes. *J Refract Surg.* 2014;30(11):746-53. [Crossref] [PubMed]

119. Liao K, Hu M, Chen F, Li P, Song P, Zeng QY, et al. Clinical and microstructural changes with different iontophoresis-assisted corneal cross-linking methods for keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2019;18(12(2)):219-25. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
120. Kymionis GD, Kontadakis GA, Kounis GA, Portaliou DM, Karavitiaki AE, Magarakis M, et al. Simultaneous topography-guided PRK followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25(9):S807-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
121. Kymionis GD, Portaliou DM, Kounis GA, Limnopoulou AN, Kontadakis GA, Grentzelos MA, et al. Simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(5):748-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
122. Stojanovic A, Zhang J, Chen X, Nitter TA, Chen S, Wang Q, et al. Topography-guided transepithelial surface ablation followed by corneal collagen cross-linking performed in a single combined procedure for the treatment of keratoconus and pellucid marginal degeneration. *J Refract Surg.* 2010;26(2):145-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
123. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* 2011;118(1):209-18. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
124. Feizi S, Javadi MA, Jamali H, Mirbabaee F. Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea.* 2010;29(2):177-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
125. Caporossi A, Balestrazzi A, Simi C, Caporossi T, Traversi C. Manual deep lamellar keratoplasty: alternative methods and air-guided technique. *Transplant Proc.* 2005;37(6):2697-701. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
126. Buzzonetti L, Laborante A, Petrocelli G. Refractive outcome of keratoconus treated by combined femtosecond laser and big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty. *J Refract Surg.* 2011;27(3):189-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
127. Farid M, Steinert RF. Deep anterior lamellar keratoplasty performed with the femtosecond laser zigzag incision for the treatment of stromal corneal pathology and ectatic disease. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(5):809-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
128. Price FW Jr, Price MO, Grandin JC, Kwon R. Deep anterior lamellar keratoplasty with femtosecond-laser zigzag incisions. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(5):804-8. Erratum in: *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(7):1325. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
129. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. referred practice Pattern® guidelines. Corneal edema and opacification. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2018. [[Link](#)]
130. Ardjomand N, Hau S, McAlister JC, Bunce C, Galaretta D, Tuft SJ, et al. Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(2):228-35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
131. Al-Torbak AA, Al-Motowa S, Al-Assiri A, Al-Kharashi S, Al-Shahwan S, Al-Mezaine H, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea.* 2006;25(4):408-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
132. Fontana L, Parente G, Sincich A, Tassinari G. Influence of graft-host interface on the quality of vision after deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea.* 2011;30(5):497-502. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
133. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):117-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
134. Han DC, Mehta JS, Por YM, Htoon HM, Tan DT. Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(5):744-51.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
135. Javadi MA, Feizi S, Yazdani S, Mirbabaee F. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: a clinical trial. *Cornea.* 2010;29(4):365-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
136. Cohen AW, Goins KM, Sutphin JE, Wandling GR, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2010;30(6):675-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
137. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Ya-Ping J, Slomovic AR, Rootman DS, et al. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):905-12.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
138. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cornea.* 2016;35(2):169-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
139. Kim KH, Choi SH, Ahn K, Chung ES, Chung TY. Comparison of refractive changes after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Jpn J Ophthalmol.* 2011;55(2):93-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
140. Cheng YY, Visser N, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynebreugel H, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology.* 2011;118(2):302-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
141. Fogla R, Padmanabhan P. Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(2):254-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
142. Kubaloglu A, Koytak A, Sari ES, Akyol S, Kurnaz E, Ozerturk Y, et al. Corneal endothelium after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus: a four-year comparative study. *Indian J Ophthalmol.* 2012;60(1):35-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
143. Kubaloglu A, Sari ES, Unal M, Koytak A, Kurnaz E, Cinar Y, et al. Long-term results of deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(5):760-7.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
144. Sarnicola V, Toro P, Sarnicola C, Sarnicola E, Ruggiero A. Long-term graft survival in deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea.* 2012;31(6):621-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
145. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;22(7):CD009700. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
146. Olson EA, Tu EY, Basti S. Stromal rejection following deep anterior lamellar keratoplasty: implications for postoperative care. *Cornea.* 2012;31(9):969-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
147. Mashor RS, Rootman DB, Bahar I, Singal N, Slomovic AR, Rootman DS, et al. Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty versus intralase enabled penetrating keratoplasty in keratoconus. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(5):403-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
148. Chamberlain WD, Rush SW, Mathers WD, Cabezas M, Fraunfelder FW. Comparison of femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2011;118(3):486-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
149. Chan CC, Ritenour RJ, Kumar NL, Sansanayudh W, Rootman DS. Femtosecond laser-assisted mushroom configuration deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea.* 2010;29(3):290-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
150. Farid M, Kim M, Steinert RF. Results of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zigzag incision initial report. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2208-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
151. Farid M, Steinert RF. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21(4):288-92. [[PubMed](#)]
152. Cheng YY, Tahzib NG, van Rij G, van Cleynebreugel H, Pels E, Hendrikse F, et al. Femtosecond laser-assisted inverted mushroom keratoplasty. *Cornea.* 2008;27(6):679-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

153. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1633-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
154. Javadi MA, Naderi M, Zare M, Jenaban A, Rabei HM, Anissian A, et al. Comparison of the effect of three suturing techniques on postkeratoplasty astigmatism in keratoconus. *Cornea*. 2006;25(9):1029-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
155. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, Rabbanikhah Z, Anissian A, Souri H, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea*. 2005;24(8):941-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
156. Patel SV, Malta JB, Banitt MR, Mian SI, Sugar A, Elner VM, et al. Recurrent ectasia in corneal grafts and outcomes of repeat keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(2):191-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
157. Unal M, Yücel I, Akar Y, Akkoyunlu G, Ustünel I. Recurrence of keratoconus in two corneal grafts after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007;26(3):362-4. Erratum in: *Cornea*. 2007;26(5):646. Gültekin, Ismail [corrected to Ustünel, Ismail]. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]