

T.C.

S.B.Prof. Dr. N. Reşat Belger

Beyoğlu Gz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

şef: Prof. Dr. Ömer Faruk Yılmaz

şef: Doç. Dr. Ziya Kapran

LASER SUBEPİTELYAL KERATOMİLEUSIS (LASEK) SONUÇLARI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Zeynep Hülya Bykkaymaz

İstanbul,2005

T.C.

S.B.Prof. Dr. N. Reşat Belger

Beyoğlu Gz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

şef: Prof. Dr. Ömer Faruk Yılmaz

şef: Doç. Dr. Ziya Kapran

LASER SUBEPİTELYAL KERATOMİLEUSIS (LASEK) SONUÇLARI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Zeynep Hülya Bykkaymaz

İstanbul,2005

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, Türk oftalmolojisine büyük katkı ve yenilikler getiren çok değerli hocam Prof. Dr. Ömer Faruk Yılmaz' a ve Retina Klinik Şefimiz Doç.Dr.Ziya Kapran'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Vedat Kaya'ya ve asistanlık süresi boyunca eğitimime gösterdikleri büyük katkılardan dolayı Doç. Dr. Şükrü Bayraktar'a, Op. Dr. Yaşar Küçüksümer'e, Op. Dr. Hakan Eren'e, Op. Dr. M.Ali Kevser'e, Op.Dr. Birsen Gökyiğit'e; uzmanlarıma ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ;değerli aileme ve sevgili eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|----------------------|----|
| GİRİŞ VE AMAÇ..... | 4 |
| GENEL BİLGİLER..... | 6 |
| GEREÇ VE YÖNTEM..... | 28 |
| BULGULAR..... | 32 |
| TARTIŞMA..... | 40 |
| SONUÇLAR..... | 44 |
| ÖZET..... | 46 |
| KAYNAKLAR..... | 48 |

GİRİŞ

Fotorefraktif keratektomi (PRK) ve laser in situ keratomileusis (LASİK), refraktif cerrahinin bilinen yerleşik iki temel tekniğidir. LASEK, PRK ve LASİK'in olumlu özelliklerini biraraya getiren (1) yeni ve güncel hibrid bir tekniktir. Bu teknikte, kornea epitelini alkol uygulamasını takiben bir flep şeklinde kaldırılmakta ve laser ablasyonu sonrasında eski yerine yayılmaktadır.

PRK, düşük ve orta düzeyde miyopi tedavisinde güvenilir ve emniyetli bir tekniktir. Ancak, kornea deepitelizasyonu nedeniyle postoperatif batma, sulanma ve yanma hissi yoğun, iyileşme dönemi uzun olmakta ve haze gelişebilmektedir. Yüksek diyoptrilerin tedavisinde haze ve miyopik regresyon sık olarak görülmektedir.

LASİK'te laser ablasyonu stromal bir flebin gerisine uygulandığı için kornea epitelini ve Bowman tabakası korunmaktadır. Bunun neticesinde, oldukça konforlu ve hızlı bir iyileşme dönemi ve refraktif stabilite sağlanmaktadır(1). Ancak, kornea flebi sık olmamakla birlikte ağır görme kaybına neden olabilen ciddi intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlara yol açabilmektedir.

LASEK'in LASİK'e benzer yönü bir flep (epitel flebi) oluşturulması ve laser ablasyonu sonrasında flebin stroma üzerine tekrar yayılmasıdır. Epitel flebi

postoperatif inflamasyonun ve batma, sulanma, yanma hissinin düşük düzeyde olmasını sağlamaktadır(1). Öte yandan, PRK'da olduğu gibi ablyasyon kornea yüzeyinde yapıldığı için LASİK'in flep komplikasyonları ve uzun dönemde görme kalitesini azaltan olumsuzlukları engellenebilmektedir(1).

PRK ve LASİK'in olumlu özelliklerini bir araya getirmesi ve wavefront bazlı excimer laser uygulamalarının erken dönem sonuçlarının LASİK'e göre yüzey ablyasyonu ile daha iyi olması(4) nedeniyle LASEK tekniği refraktif cerrahi camiasında ilgi uyandırmıştır.

LASEK tekniğinin mutlak endikasyonu korneanın ince olduğu veya flep travması riski olan gözlerdir(2-3). Ancak yüksek miyopi dahil olmak üzere(5) birçok olguda başarılı sonuçlar elde etmek mümkündür.

GENEL BİLGİLER

KORNEA ANATOMİSİ

Kornea, saydam ve esnek yapısı olan damarsız dokudur. Elips şeklinde olup, yatayda yaklaşık 12,5 mm ve dikeyde 11,5 mm çapındadır. Ortalama kalınlığı da merkezde yaklaşık 500-550 mikrondur ve periferde doğru 700-900 mikron arasında değişmektedir.

Korneanın göz içi yapılarını koruma , hava ve göz yaşı tabakası sayesinde gözün en önemli kırıcılık yüzeyini oluşturma görevleri vardır. Kornea ön yüzünün kırma gücü 48 diyoptri, arka yüzeyinin kırma gücü – 5,8 diyoptridir.

Korneanın asıl beslenmesi aköz ve göz yaşı sayesinde gerçekleşir. Limbal damarlar ise korneanın periferik beslenmesinde yardımcı olmaktadır.

Kornea ,epitel (30-50 mikron), bowman zarı(10-14 mikron), stroma(400-700 mikron), descemet membranı(3-12 mikron) ve endotel(4-6 mikron) olmak üzere 5 tabakadan oluşmuştur.

Kornea Epiteli:

Kornea epiteli, yüzeyinde göz yaşı tabakasının dağıldığı düzgün ve saydam bir optik tabakadır. Bunun yanısıra yabancı cisim ve mikroorganizmalara karşı, su – elektrolit ve ilaçların difüzyonuna karşı bariyer oluşturma gibi fonksiyonları

vardır.Yassı epitelden oluşan kornea epiteli ,vücudun diğer bölümlerinde bulunan yassı epitelin aksine daha düzenli bir organizasyona sahiptir.Kornea epitelinin tamamen yenilenmesi 1 haftada gerçekleşir.

Üç tip epitel hücresi içerir:

1.Bazal kolumnar hücreler:Tek tabakadan oluşan bu hücreler epitel bazal membranına hemidesmosomlarla yapışır.

2.Kanat hücreler:2-3 sıradan oluşan bu hücrelerin ince kanat benzeri uzantıları vardır.

3.Yüzeyel hücreler:2-3 sıra uzun ve ince poligonal hücrelerden oluşur.Üst sıradaki hücrelerin yüzey alanı mikropilika ve mikrovilluslarla artmıştır,bu da müsinin yapışmasını artırır.

Kornea yüzeyini kaplayan gözyaşı tabakası,lipid,aköz ve müsinden oluşmaktadır.Bu tabaka stromaya göre hipertonic olduğu için stromadan su uzaklaştırılmasında etkili olur.Özellikle bozulmuş endotel pompası varlığında bu dahada ön plana çıkmaktadır.Gün boyunca gözyaşını buharlaşması osmolaritesini artırarak stromadan su uzaklaştırılmasını kolaylaştırmaktadır.Gece ise tam tersi olmaktadır.Hipertonik ajanların kornea ödeminde kullanılması bu temele dayanmaktadır.Atmosferik oksijen gözyaşı içerisinde çözünerek epitel aracılığıyla tüm korneaya yayılmaktadır.

Bowman Tabakası:

Bowman ,epitel ile stroma arasında bulunan,hücresel içeriği ve çoğalma yeteneği olmayan ve büyük oranda korneanın şeklini muhafaza ettiren bir tabakadır.

Stroma:

Korneanın Bowman ve Descemet membranı arasında kalan tabakasıdır. Destek dokusu olan stroma, içerdiği kollajen lifleri aracılığıyla korneanın korunması, mimarisinin muhafaza edilmesi 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 ise kollajen lamellerinin düzgün bir tabaka oluşturmasına katkıda bulunarak kornea saydamlığını sağlarlar. Ayrıca korneanın % 78 su içeriğini temin etmektedir.

Descemet membranı:

Endotelin bazal membranıdır. Descemet membranı stromadan kolaylıkla ayrılabilir ve travma sonrasında rejenere olabilir. Su ve diğer küçük moleküllerin geçişine müsaade ettiği halde lökositlerin ve kan damarlarının stromaya geçişini engellemektedir.

Endotel:

Tek sıralı hegzagonal hücrelerden oluşur. Endotel, suyu stromadan uzaklaştıran bir pompa şeklinde çalışarak kornea saydamlığını muhafaza etmektedir.

Doğumdaki endotel hücre sayısı 350.000 ' dir. Yaş ilerledikçe sayısı azalır. 500 hücre/mm kare sayısı alt sınır olup, endotel sayısı bu değerin altına indiği zaman kornea ödemi gelişme olasılığı artmaktadır.(6-7)

KORNEA YARA İYİLEŞMESİ

Kornea yara iyileşmesi refraktif cerrahinin etkinliği ve güvenliği için belirleyicidir. Zira aşırı düzeltme, az düzeltme ve stroma opasitesi oluşumunda rol almaktadır.

Excimer laser ile birlikte refraktif cerrahinin gündemine sırasıyla giren PRK, LASİK VE LASEK cerrahilerinde yara iyileşmesi aynı akış şemasını izlemeleri açısından birbirine benzer ancak oluşan reaksiyonun yeri ve şiddeti açısından farklılık gösterirler.

Bu cerrahiler sonrası oluşan yara iyileşmesinin izlediği akış şeması şu şekildedir:

1. Epitel zedelenmesi sonrası ilk görülen stromal reaksiyon keratosit apoptozisidir (8-9-10).
2. Periferik ve arka stromal keratositler proliferasyon ve migrasyon ile ölen keratositlerin yerini doldurur (11).
3. Stromal keratosit fenotipi myofibroblasta dönüşür (12-13).
4. Kollajen ve proteoglikan yapılıdır.
5. Hepatosit büyüme faktörü (HGF), keratosit büyüme faktörü (KGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi sitokinlerle epitel iyileşmesi ve morfolojisi etkilenir (14).
6. Epitel iyileşir.
7. Sınırlar rejenere olur.
8. Zaman içinde kornea yapısı normale döner.

LASEK'TE YARA İYİLEŞMESİ

LASEK'in PRK'dan farkı kornea epitelinin alkol uygulanarak kaldırılması ve laser ile ablasyondan sonra kornea üzerine yeniden örtülmesidir. Altta yatan hücresel fizyopatolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da epitelin stromanın saydamlığının ve fonksiyonunun korunmasında çok önemli rol üstlendiği bilinmektedir. Bazal korneal epitel hücreleri arasında zonula occludens ve desmosomlar mevcuttur. Bazal hücrelerin stromaya bağlantısı ise hemidesmosomlar, anchoring fibrils (Tip 7 kollajen) ve E-cadherin gibi adhezyon molekülleri aracılığı ile olmaktadır. LASEK esnasında bu bağlantılar alkol etkisiyle zayıflatılıp mekanik yöntemle ayrıştırılmaktadır(15). Azar ve ark.(3) yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada LASEK sonrası epitel tabakalarının intakt olduğunu, ödemli hücre ve anormal vakuol içermediğini, desmosom ve hemidesmosomların ultrastrukturlerinin normal olduğunu göstermiştir. Daha büyük büyütmelerde bazal membranda fragmentler görülmüştür. Genel olarak epitelin bazal membrana adhezyonunun iyi olduğu saptanmıştır.

Epitelin kaldırılmasının stromal keratosit hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Bu hasar tavşan ve maymun kornealarında 15-30 dk'da başlamaktadır. Keratosit hasarını takiben altındaki tabakada keratosit proliferasyonu, kollojen ve ekstraselüler matriks depozisyonu gelişmektedir. Bu da haze oluşumuna neden olmaktadır(15). Lee ve ark.(56) bir gözüne LASEK diğer gözüne PRK uyguladıkları 15 hastada preoperatif, erken ve geç postoperatif dönemde gözyaşındaki TGF- α seviyesini karşılaştırmışlar ve postoperatif 1-7 gün ve 1. ayda TGF- α seviyesinin PRK grubunda LASEK grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunduğunu bildirmişler,

bunun da LASEK 'te haze'in az görülmesinin nedenlerinden biri olduğunu ifade etmişlerdir.(15)

LASEK SONRASI KERATOSİT APOPTOZİSİ:

Kornea epitel hücrelerinin mekanik hasarı proapoptotik sitokinlerin açığa çıkmasına neden olur.Apoptotik sinyal epitelin salgıladığı interleukin -1, eriyebilir Fas-Ligand,BMP-2 ve 4 ,TNF-alfadan oluşur.(8-9-10)Kornea epitel hasarı sonucu salınan proapoptotik sitokinler kornea stromasında yer alan keratositlere bağlanarak apoptozisi başlatır.Apoptozis olayının başlaması için tek bir sitokin varlığı yeterli değildir.Fas-Ligand,interleukin -1'in olmadığı ortamda keratositlere bağlanamaz.İneterleukin -1 varlığı,Fas-ligand reseptör ekspresyonunu artırarak apoptozisin oluşmasında rol oynar.(15)Epitel zedelendikten 4 saat sonra keratosit apoptozisi başlar(8-9).Apoptozis zaman içerisinde azalır.1 hafta içinde kontrol seviyesine geriler.(16).Bu dönem içerisinde enflamatuar hücreler de limbustan stromaya girer(8-9).

LASEK'te apoptozis ile ilgili bir çalışma henüz bulunmamaktadır.Ancak LASEK'teki epitel zedelenme miktarı PRK ve LASIK arasında olduğundan muhtemelen apoptotik cevabın miktarı ikisinin arasında yer alacaktır.

LASEK SONRASI KERATOSİT PROLİFERASYONU:

Apoptozisi takiben geride kalan keratositler çoğalır(16).Çoğalma ve kemotaksisde platelet kökenli büyüme faktörü(PDGF) gibi zedelenen epitelde salınan sitokinlerin rol aldığı düşünülmektedir. (17-18-19).

Lasek'te keratosit proliferasyonunu tanımlayan literatür bulunmamaktadır

KERATOSİT FENOTİPİNİN MYOFİBROBLASTA DÖNÜŞÜMÜ:

Çoğalan keratositlerin bir kısmı myofibroblastlara dönüşür. Myofibroblastlar yeni kollajen ve glikozaminoglikan sentezleme özelliklerinin yanısıra keratosit growth faktör ve hepatosit growth faktör gibi bazı büyüme faktörlerini sentezleyerek kornea epitelinin hiperplazisini ve epitel kalınlığını kontrol ederler. Keratositlerdeki bu fenotip değişikliği epitelde salgılanan sitokinlerin etkisiyle oluşur. Bu sitokinlerden biri muhtemelen transforming büyüme faktörü betadır. (TGF) (12-13). LASEK'te myofibroblast dönüşümü ile ilgili çalışma bulunmamaktadır

KOLLAJEN VE PROTEOGLİKAN YAPIMI:

Myofibroblastlar kollajen ve proteoglikan sentezine başlarlar. Özellikle ilk iki hafta içinde stromada Tip 1 ve 3 kollajen belirmeye başlar. Sentezlenen yeni kollajen dizilim, uzunluk ve lifler arasındaki mesafe açısından ablastasyon öncesi kollajenden farklıdır. (15)

Proteoglikanlar protein belkemiğine bağlı 1 ile 3 arası eksi yüklü glikozaminoglikan yan zincirlerden oluşur. Proteoglikanlar hem kollajen lifleri arasındaki mesafeyi koruyarak kornea saydamlığına katkıda bulunur hem de stromadaki suyu tutar. Proteoglikanlar stromanın yeniden şekillenmesine yardımcı olurlar. Sığıçanlarda proteoglikan sentezi bozulduğu zaman kornea opaklaşır. (21) Korneada ensık keratan sülfat , ikinci sıklıkta da kondroitin sülfat bulunur.

EPİTEL İYİLEŞMESİ:

Epitelin proliferasyon, migrasyon ve değişimi sitokinlerle kontrol edilir. HGF ve EGF epitel hücrelerinin proliferasyon ve migrasyonunu kontrol eder. KGF ise sadece proliferasyona neden olur. Deneysel epitel zedelenmesinde bu üç faktörün hem kendisi hem de reseptörlerinde artış görülmüştür. (22)

LASEK'te epitel flebini kaldırmak için seyreltilmiş etanol veya mekanik ayırma kullanılır.%20 etanol sonrası 30 saniyede epitel hücrelerinin % 21'i,45 saniyede % 54'ü ölür(23).Mümkün olduğu kadar az epitel hücrelerinin ölmesi ve bazal membranın korunması epitelden salınan sitokin miktarını azaltıp yara iyileşmesini cevabını azaltacaktır.

Diğer epitel flebi kaldırma yöntemi olan mekanik grupta bazal membran yapısının tamamen korunduğu ,buna karşılık alkol grubunda bazal hücrelerde yoğun bleb oluşumu ve bazal membran yapısında bozulma olduğu görülür.(24)

Etanolle yapılan cerrahi sonrasında epitel ortalama 3.3 günde iyileşir.(25)LASEK sonrası epitel kalınlığının zaman içinde seyri ile ilgili bir çalışma yoktur.

SİNİRLERİN İYİLEŞMESİ:

Kornea sinir rejenerasyonu 48 saat içinde başlamakta ve sinir büyüme faktörlerinin salınmasıyla 3-12 ayda tamamlanmaktadır.(15)

REFRAKTİF CERRAHİ SINIFLAMASI

Refraktif cerrahi, gözün kırıcı ortamlarında yapılan işlemlerle kırılma kusuru olmayan göz sağlar ve bugün yaygın olarak kullanılmaktadır. Son on yıl içinde refraktif cerrahideki gelişmeler ve birçok yeni cerrahi tekniğin ortaya çıkması nedeni ile refraktif cerrahi sınıflaması da oldukça değişmiştir. Barraquer tarafından oluşturulan eski sınıflama temelinde korneal değişiklikler üzerine kurulmuştur:

- Rezeksiyon (Keratomileusis, Wedge rezeksiyon)
- Relaksasyon (Radyal keratotomi)
- Korneaya doku eklenmesi (Keratofaki, Epikeratoplasti)

-Kornea dokusunun değiştirilmesi (Verici kornea ile yapılan keratomileusis, Penetran keratoplasti)

-Kornea dokusunun gerilmesi (Termokeratoplasti) ve sıkıştırılması (Keratokonus için epikeratoplasti)

Son birkaç yılda uygulanan cerrahi tekniğe dayalı bir sınıflama geliştirilmiştir:

1-Refraktif lameller keratoplasti

- Keratomileusis

-Keratomileusis in situ

-Epikeratofaki

-Kornea içi lens veya halka

-Keratofaki

2- Refraktif keratotomi

3-Keratektomi (PRK)

4-Termokeratoplasti

5-Afakik-fakik göziçi lens uygulaması

6-Skleranın arkadan desteklenmesi (25).

KERATOMİLEUSİS

Mikrokeratom ile çıkarılan lameller kornea dokusu dondurulur,tornada şekil verilerek bu kornea lameller yatağa sütüre edilir.Bu konudaki ilk çalışmalar 1939 yılında Barraquer'le başlamıştır.Bu teknik ile orta-yüksek miyopi ve hipermetropinin düzelmesi sağlanabilir.Bazı dezavantajları olması nedeniyle sınırlı kullanım alanı bulmuştur.Kompleks bir prosedür olması ,yeterli deneyim ve ekipmana ihtiyaç göstermesi,postoperatif irregüler astigmatizma ana dezavantajlarıdır.Bu prosedürde

bazı modifikasyonlar yapılarak çeşitli refraktif cerrahi yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında en popüler olup geniş kullanım alanı bulan LASİK (laser assisted stromal in situ keratomileusis) yöntemidir.(40)

LASER İN SİTU KERATOMİLEUSİS (LASİK)

Laser in situ keratomileusis (LASİK)' te kornea yüzey katları mikrokeratomla kaldırıldıktan sonra stromaya excimer laser uygulanır ve kaldırılmış kornea tekrar yerine yerleştirilir.

Tarihçe: Kelime anlamı yeniden şekillendirmektir. 1963'te ilk olarak Barraquer tarafından ortaya atılmıştır(26). 1989'da Buratto korneadan kaldırdığı flebin alt yüzüne ve kornea yatağına excimer laser ablasyonu (intrastromal keratomileusis) uygulamıştır. 1987'de Pallikaris tavşan gözlerinde nazal menteşeli korneal flep kaldırarak excimer laserle stromada doku ablasyonuna başlamıştır. 1991'de Laser in situ keratomileusis (LASİK) denilen yöntemi insan gözüne uygulamıştır.

Endikasyon: Miyoplarda 1-8 D, hipermetroplarda 1-4 D aralığıdır. Düşük ve orta dereceli miyoplarda sonuçlar iyi iken, -10 D üzerinde başarı azalmaktadır. Çünkü yüksek diyoptrilerde korneal ektazi, korneal bulanıklık, regresyon riski artmaktadır (27). Yüksek miyop olgularda retina dekolmanı oluşma oranı emetrop gözlere göre daha fazla olduğundan, LASİK öncesi hastalar dikkatlice muayene edilmeli ve predispoze faktörler tedavi edilmelidir(28).

Kontrendikasyon:

-Tek göz

- İleri derecede kuru göz
- Tekrarlayan kornea erozyonu hikayesi
- Korneanın en ince yeri 500 mikronun altında olan hastalar
- Düzeltilme miktarının 8 D' yi geçtiği hastalar
- Korneası ileri derecede düz olan hastalar (kornea eğriliği 40 D 'nin altındaysa)
- Keratokonus şüphesi
- Diğer gözünde dekolman gelişmiş olan veya LASİK planlanan gözde dev yırtık, geniş lattis gibi ileri derecede retina dejenerasyonu olan olgular
- Glokom şüphesi olanlar
- Senil katarakt başlangıcı olanlar
- Kollajen doku hastalıkları
- Refraksiyonu durağan hale gelmemiş genç yaştaki olgular

Komplikasyonlar:

1.Flep oluşturma aşamasında gelişen komplikasyonlar:

- Flepin yarıda kalması
- Serbest flep
- Parçalı, düzensiz veya perfore flep
- İnce flep ve buttonhole
- Epitel erozyonu
- Limbal, konjoktival hemoraji

2.Erken evrede gelişen komplikasyonlar:

- Flep kayması ve kırışıklığı
- Diffüz lameller keratit
- Enfeksiyon

3.Geç devrede gelişen komplikasyonlar:

-Epitel yürümesi

-Regresyon

-Aşırı düzeltme

-Kuru göz

-Kornea ektazisi

-Retina dekolmanı

Kornea, lens ve göz içerisindeki diğer yapılardan ortaya çıkan aberasyonları ölçebilen wavefront cihazlarının laser cihazına aktarılması ve buna uygun ablasyon profillerinin uygulanabilmesi, laser tedavisi sonrası ortaya çıkan görüş kalitesini, özellikle gece görüşünü arttırmıştır.

FOTOREFRAKTİF KERATEKTOMİ (PRK)

Endikasyon: Miyopide 1-5 D arası , hipermetropide 1-4 D arası idealdir.

Kontrendikasyon: Tek gözlü hasta, ileri derecede kuru göz, glokom, katarakt mevcudiyeti, diyabet ve kollajenöz hastalıklar gibi yara iyileşmesini etkileyebilecek sistemik hastalıklar.

PRK tedavisinde kornea epiteli, spatül, otomatik epitel fırçası, excimer laser veya alkol yardımıyla tamamen uzaklaştırılmakta ve alttaki stromal yatağa laser direkt uygulanmaktadır. 3-5 gün süreyle şiddetli ağrılar olabilmekte ve görsel kalite 1 ayda ortaya çıkmaktadır. PRK bugün yerini LASİK tekniğine bırakmıştır. Bunun nedeni LASİK tekniğinin daha az ağrılı olması, ameliyat sonrası bandaj kontakt lens gerektirmemesi, daha çabuk ve daha az korneal bulanıklık ile iyileşme

sağlanmasıdır. Yüksek miyopinin PRK ile tedavisinde regresyon ve korneal bulanıklık gelişimi gibi sorunlar mevcuttur(29).

Komplikasyonlar: Yetersiz veya fazla düzeltme, regresyon, kornea ülseri, tekrarlayan kornea erezyonu, toksik olmayan keratit, haze gelişimi, ilaçlara bağlı komplikasyonlar gelişebilir.

EPIKERATOFAKİ- KERATOFAKİ

Verici kornea dokusunun bir kısmının alıcı kornea yüzeyine nakli sonucu kornea eğriliğinin ve dolayısıyla kırıcılık gücünün değiştirilmesidir. Alınan kısım ön stromaya kadar olan verici kornea bölümü olup cerrahi öncesi gerektiği gibi şekillendirilir. Afaki, miyopi, bazen hipermetropi ve keratokonus tedavisinde de kullanılan bir yöntemdir (30). Miyopik epikeratofakide sütürasyon teknikleri nedeniyle oldukça farklı refraktif sonuçlar görülebilmektedir(31).

Ameliyat sonrası görülen epitelleşmede gecikme, kornea ülserasyonları, greft ile hasta korneası arasında nedbeleşme, greftin kayması ve düşmesi gibi komplikasyonlar yöntemin giderek daha az uygulanmasına neden olmaktadır.

Keratofakide alıcı korneasına mikrokeratomla lameller keratektomi uygulanmasını takiben lameller keratektomi uygulanmış verici korneası intrastromal olarak yerleştirilir. Daha sonra anterior lameller kornea sütüre edilir(32).

RADIAL KERATOTOMİ

1950' lerde Sato bu fikri ortaya atmış,1976' dan sonra Fyodorov tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Türkiye'de Ö.F.Yılmaz tarafından geliştirilerek uygulanmıştır.

Radyal keratotomi'de derin, radyal korneal insizyonlar uygulanarak; parasantral ve periferal korneanın zayıflatılması ve santral korneanın düzleşmesi sağlanır. Bu merkezi düzleşme ile korneanın optik kırıcı gücü azalmaktadır. Fyodorov'a göre korneanın 1 mikron bombeleşmesi ile optik kırıcı güç 1 D değişmektedir. Optik zon çapı azaldıkça kırıcı güç etkisi artmaktadır. Yapılan çalışmalar kornea kalınlığının % 90' nından fazla derinlikte yapıldığında işlemin etkili olduğu sonucunu vermiştir(36).

Endikasyon:

İki çeşit RK uygulama alanındadır.

1-Standart Radyal keratotomi: Endikasyonu 1-6 D arasındaki miyop hastalardır.

2-Mini-RK (Lindström)teknigi: Endikasyonu-1-3 D arasındaki miyop hastalardır.

Komplikasyonlar:

Ameliyat sırasında oluşabilecek komplikasyonlar şunlardır:

-Mikro ve makroperforasyonlar : Mikroperforasyonlar %5-10 sıklığında görülürler ve kendiliğinden kapanırlar. Makroperforasyonlar ise dikilmesi gereken ve ön kamara kaybına neden olan, %2.3 oranında görülen kesilerdir.

-Düzensiz astigmatizma: Hatalı işaretleme sonucunda oluşur.

-Kesi ile ilgili sorunlar: Optik zon içine giren kırık, kısa ikili kesilere ender de olsa rastlanır.

Ameliyat sonrası komplikasyonlar şunlardır:

-Geçici komplikasyonlar: 12-48 saat süren ağrı, 2-3 gün devam eden blefarospazm, 8-10 gün süren dalgalı görme, silyer enjeksiyon, yabancı cisim duygusu, enfeksiyon (35).

-Kalıcı komplikasyonlar: 6-12 ay sonra olguların %10-33'ünde görülen epitelyal demir birikimi, korneal inklüzyon kisti gibi hafif kalıcı lezyonların yanısıra, Janderg ve Azar'ın topladığı ve 1995 de yayınladıkları 26 bildirdiden elde ettikleri bilgilerde; %0.25 (42 olgu) keratit ve 5 olguda endoftalmi bildirilmiştir. H.Çetin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4 inatçı keratit ve geç dönemde iki dekolmana rastlanmıştır(35). Recep ve arkadaşları topladıkları 936 olguda keratit dışında ciddi komplikasyon bildirmemişlerdir(33). Ayrıca operasyon sonrası hiperopik şift meydana gelebilir.

İNTRAKORNEAL RİNG

İntrakorneal ringler (INTACS) kornea periferine yerleştirilerek, santral korneada düzleşme sağlanır. Miyopi ve keratokonusta kullanılan bir teknik olup, geri dönüşümlü olması, çıkarılıp değiştirilebilmesi, kornea santraline dokunmaması gibi avantajlara sahiptir. Ancak pahalı olması, cerrahi tekniğin zor olması ve öğrenilmesinin zaman alması kullanım alanını sınırlamaktadır.

Endikasyonlar: Hasta seçim kriterleri diğer refraktif cerrahi kriterlerine benzerdir (hastanın yaşı, miyopinin stabilleşmesi, pupilla genişliği..). Endikasyon aralığı 1-5 D arasındaki miyoplardan astigmatizması olmayanlardır.

Kullanılan materyal: Kullanılan materyal 150 derecelik iki yarım halkadan oluşan PMMA yapısındadır, hegzagonal olup iç yüzü korneanın konveksitesine uygun gelecek tarzda konkav yapıdadır.

Cerrahi teknik: Operasyon korneanın ölçülmesi ile başlar ve korneanın geometrik santrali işaretlenir. Özel bir markör ile 8 mm'lik optik zon ve radyer insizyonun yapılacağı yer saat 12 hizasında işaretlenir. Elmas bıçakla gerçekleştirilen insizyonun derinliği korneal kesinin yapılacağı yerin %68'i kadar olmalıdır, radyal uzunluğu da 1.8 mm dir. Vakumla gözü fikse eden ve göz tansiyonunu yükselten özel halka ve dissektör aracılığıyla önce temporal tarafta stromal tünel oluşturulur, sonra nasal tarafta tünel gerçekleştirilir. Gerçekleşmiş tünellerin içine iki yarım halka şeklinde olan ringler saat 6 hizasına doğru itilerek yerleştirilir.

Komplikasyonlar: Çok yüzeysel yapılan tünel, insizyon yerinin kötü skatrize olmasına ve tünel boyunca herhangi bir yerde infiltrasyona, stromal erezyona ve nekroza neden olabilir. İnsizyon kenarlarının agresif olarak manipule edilmesi ya da ringlerin 360 derece olmamasından dolayı %20 oranında astigmatizmaya rastlanmaktadır. Operasyondan yaklaşık 3-6 ay sonra hastaların 2/3' ünde ringlerin alt yüzünde küçük birikintiler oluşmaktadır. Olguların yarısına yakınında zamanla segmentler saat 6 hizasına doğru oynamaktadır. Pupillası geniş olan bireylerde ringler iyi santralize edilmemişse ringlerin kenar etkisinden dolayı halolar ve göz kamaşması olabilir. Halkaların protrüze olması ve korneada perforasyon oluşumu da gözlenebilir. Enfeksiyon riski tekniğin uygulanmasındaki gelişmelerden dolayı çok az görülmektedir.

Eksplantasyon: Colin 47 vakada 3 eksplantasyon, Baikoff 13 vakada 3 eksplantasyon bildirmektedir. US Phase 2+3 klinik denemede 449 kornea içi halka

uygulanmış gözden 31 eksplantasyon gerçekleştirilmiş ve hastalar preop refraktif değerlerine geri dönmüşlerdir (37).

İNTRAKORNEAL SENTETİK LENSLEER

Hipermetropiyi düzeltmek için hidrojel materyalden geliştirilmiş implantlar (Permavision) son yıllarda uygulanmaya başlanmıştır. Miyopi için de çalışmalar sürmektedir.

Endikasyon: Hastalar +1+6 D aralığında sferik ekivalana sahip olmalıdır. Kornea santral keratometri değerleri 41-46 D arasında olmalıdır. En az 21 yaş koşulu vardır. Kornea kalınlığı minimal 430 mikron olmalıdır. Stabil manifest refraksiyona erişilmiş olmalıdır. Hastanın manifest ve sikloplejik refraksiyonu arasındaki fark 1 D'den az olmalıdır.

Kontrendikasyon: 1 D üstünde astigmatizma varlığı, mesopik ortamda pupilla çapının 5 mm üzerinde olması, herhangi bir ön segment patolojisinin varlığı, keratokonus bulgusu varlığı, glokom varlığı, diğer gözde yasal körlük bulunması, hastada kapak hastalığı veya korneal anormalitenin varlığı

Komplikasyonlar: Desantralize flep, ince flep, flep veya lens altı debris, epitel defekti, mikrofoid, periferik haze, lens desantralizasyonu, epitelyal ingrowth, fotofobi, kuruluk.(37)

TERMOKERATOPLASTİ

Periferik korneada noktasal yanıklar oluşturarak hipermetropinin düzeltilmesidir. Bu yöntemle sırasıyla koter, karbondioksit laser, erbiyum YAG laser, Holmium YAG laser kullanılmıştır. (39-40)

Endikasyonlar:

- 0,75-2,50 D hipermetropi
- 1.00 D hipermetropik astigmatizma
- Presbiyopi
- RK, PRK, LASİK, LASEK sonrası fazla düzeltme

Aday seçimi:

- 40 yaş
- Akomodasyon yetersizliği
- Kollajen liflerde gevşeme
- 6 aydır stabil refraksiyon (0,50 D'den az değişiklik)
- 1.00 D altında astigmatizma
- 0,75-2,50 D düşük orta derecede hipermetropi

Komplikasyonlar:

- Işık hasasiyeti
- Yabancı cisim hissi
- Astigmatizma
- Regresyon

LASER SUBEPİTHELİAL KERATOMİLEUSİS (LASEK)

İlk LASEK uygulaması 1996 yılında Azar tarafından yapılmış ve “alkol asiste flep PRK “ diye adlandırılmıştır. Ancak ,bu tekniğe popülarite kazandıran ve LASEK olarak adlandıran 1999 yılında Camellin olmuştur.2001 yılında da Ö.F.Yılmaz ve ark. ile Türkiye’de uygulama alanına girmiştir.

Bu işlem için birçok terim önerilmiştir:

Laser subepithelial keratomilieusis

Laser assisted subepithelial keratektomi

Laser epitelyal keratomilieusis

Epitelyal flep fotorefraktif keratektomi

Subepitelyal fotorefraktif keratektomi

LASEK tedavisinde epitel %18-20 ‘lik alkolün 15-25 saniye tutulması ile bowman membranından gevşetilmekte ve spatül yardımıyla LASİK flebi gibi ayrılmaktadır. Altta kalan bowman ve stroma üzerine excimer laser uygulandıktan sonra, epitel flebi stroma üzerine yayılmaktadır. Üzerine 3-5 gün süreyle bandaj lens uygulanmaktadır.

PRK’ya göre daha az ağrı olmakta, görsel iyileşme daha kısa sürmekte, bulanıklık ve regresyon riski oldukça azalmaktadır. PRK ve LASEK kornea çatısını bozmadıkları için, tedavi sonrası ektazi riski taşımamaktadırlar.

Endikasyonlar: Günümüzde 10 D’ ye kadar miyoplarda LASEK uygulanabilmektedir.

(38)

Bazı durumlarda LASEK tedavisi LASİK’ e tercih edilmelidir:

-6-10 D arasında yüksek refraksiyon kusuru var, kornea kalınlığı flep kaldırma ve ablasyon sonrası 300 mikronun altına iniyorsa, mitomisinli LASEK tercih edilmelidir.

-Kornea eğriliği 48 D üstünde veya 40 D altında ise

-Darbelere maruz kalabileceği bir mesleğe sahipse

-Tekrarlayan kornea erozyonu veya epitel gevşekliği olan olgularda

-Vakum uygulamasının retinaya zarar verebileceği olgularda (dev yırtık geçirilmiş dekolman cerrahisi, glokom operasyonu)

-LASİK sonrası epitel problemi gelişme riskinin arttığı ileri yaş grubunda LASEK tercih edilmelidir.

Kontrendikasyonlar: Keratoplasti veya RK sonrası gelişmiş olan kusurlarda tercih edilmemelidir.(38)

Operasyon Tekniği:

1.Göze lokal anestezi olarak %0.5'lik proparacaine damlatılır.

2.Kapak temizliği yapılarak blefarosta yerleştirilir.

3.Kornea metilen mavisi ile işaretlenilir.Kornea periferine daha epitelin geri örtülmesini kolaylaştırmak için 3mm çaplı dairesel işaretler konabilir.(2)

4.8 mm'lik kornea trepan ile açıklığı saat 12 ye gelecek şekilde bastırılarak korneada 50 mikron derinlikte keserek işaretlenme yapması sağlanır.

5.8.5 mm'lik işaretleyici yerleştirilerek içi %18'lik etanol iki damla ile doldurulur ve 25 saniye sonra etanol sponjla emilerek alınır.Böylece işaretlenme alanı dışına alkolün yayılması önlenir.

Genç erkekler,postmenopozal kadınlar ve kontakt lens kullananlarda epitel flebi oluşturabilmek için daha uzun süre alkol uygulamak gerekebilir.(1)Preoperatif %4

tetrakain uygulamasının flep oluşturmayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir.(2-3)Kornea epiteli gevşek bazı olgularda alkol uygulamadan da epitel flebi kaldırıldığı bildirilmiştir (42).Tekrar LASEK cerrahilerinde epitel flebi oluşturmak aynı teknikle mümkündür.

(41)

6.Özel geliştirilmiş veya ince bir spatül yardımı ile saat 6'dan epitel kenarından 1 mm kadar disseke edilir.

7.Gevşemiş epitel sponj ucu bastırılarak soyulur.

8.Soyma işlemi yapılırken saat 12'de flep menteşesi bırakmaya dikkat edilmelidir.

9.Lazerle ablasyon işlemi aynen PRK'da olduğu gibi uygulanır. Bazı cerrahlar ablasyon sonrasında stromayı ve epitel flebini hidrate etmek amacıyla BSS ile irrigasyon yapmaktadır.İrrigasyonun soğuk BSS ile yapılmasının postoperatif batma,sulanma,yanma hissini; inflasyonu ve haze gelişimini azaltacağını düşünenler de vardır.(1)

10.Ablasyon işlemi bittikten sonra,30 nolu Rycroff kanülü ile üst menteşe yakınında epitel flebi altına girilerek yayılır.(1-3)Flep altı yıkanarak temizlenir.Bu işlem yapılırken dikkatli olarak uygulanmalı ve flep menteşesinin yırtılmamasına dikkat edilmelidir.Flep yayılırken de metilen mavisi işaretlerin uç uca gelmesi ve epitel defekti olmaması sağlanmalıdır.

11.1-5 dakika flebin kuruması(1-3) sağlanarak göze diklofenak sodyum,tobramisin % 0.3 ve florometano %o.1 damla damlatılarak(2-3) bandaj kontakt lens uygulanır. Kontakt lensin soğutulmuş olmasının da soğuk BSS ile irrigasyon gibi postoperatif batma,sulanma,yanma hissini;inflasyonu ve haze gelişimini azaltacağı düşünölmektedir.(2-3)

12.Epitelizasyon oluşuncaya kadar,üç ile dört gün bandaj kontakt lens gözde tutulurken,göze dört saat ara ile tobramisin,diklofenak ve florometanol damla damlatılır.Ağrıyı önlemek için de ağrı kesici verilmelidir.Bir hafta sonra florometanol ve yapay gözyaşı damla verilerek on beş gün süre ile günde üç ile dört defa kullanılması önerilir.

Intraoperatif bulgular

Camellin, 30 saniye %20 alkol uygulamasıyla 249 LASEK olgusunun %60'ında flep oluşturmanın kolay,%28'inde orta düzeyde zorlukta ve %12'inde ise zor olduğunu bildirmiştir. Azar , LASEK uyguladığı ilk 20 gözün tamamında 25 saniye % 18 alkol uygulayarak epitel flebinin başarıyla oluşturulduğunu, hiç flep kaybının olmadığını ve epitelin defektsiz olarak tekrar yayılabildiğini bildirmiştir.3Daha uzun (30-50 saniye) alkol tatbik eden cerrahlar da vardır.

LASEK tekniğinde olabilecek en kötü komplikasyon epitel flebinin tamamen kaybıdır, ki bu durumda başarısı kanıtlanmış bir teknik olan PRK'ya geçilmiş olur.

Komplikasyonlar:

1-Cerrahi sırasında alkol sızıntısı

2-İnkomplet epitelyal ayrılma

- Flepde yırtık
- Parçalı epitelyal flep

3-Kontakt lens intoleransı

- Sadece kontakt lens intoleransı
- Kontakt lens intoleransı ve filamenter keratit

4-Steroide bağlı yükselmiş intraoküler basınç (54)

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2001-2003 yılları arasında yaş ortalamaları $28,74 \pm 7,32$ olan , 176'ı bilateral ,24'ü unilateral olmak üzere 200 hastaya LASEK cerrahisi uygulanmıştır.

Hasta Seçimi

Çalışma grubu, gözlük veya kontakt lens kullanmak istemeyen ve -10 D'ye kadar miyopisi olan hastalardan oluşmaktaydı. Ambliyopik ,kataraktlı,glokomlu,şüpheli veya manifest keratokonuslu,aktif göz hastalığı ,geçirilmiş herpetik keratit anamnezi olan ve diyabet,kollajen doku hastalığı gibi sistemik rahatsızlığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Preop Muayene

Ameliyat öncesi hastalar tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildi.

- 1-Yaş, cinsiyet, hangi gözün opere edildiği
- 2-Snellen eşeline göre düzeltilmemiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği
- 3-Siklopleji ile refraksiyon ölçümü
- 4-Preop sferik ekuvalan
- 5-Biomikroskopik inceleme
- 6-Göz küresinin göz kapağı ve orbital ilişkisi
- 7-Göz kırpma refleksi

8-Gözyaşı salgısının değerlendirilmesi(Gözyaşı kırılma zamanı ve Schirmer testi)

9-Pupilla çapı

10-Goldmann aplanasyon tonometresi ile her iki gözün GİB

11-Dilate gözde fundus muayenesi

12-EyeSys ile korneal topografi

13-Orbtek Orbscan (Bausch&Lomb) ile kornea ön ve arka yüzey topografisi

14-Javal Keratometer ile keratometrik ölçümler

15-DGH4000 Pakimetri ile kornea kalınlık ölçümü

16-A scan USG ile aksiyel uzunluk

17-Kontrast duyarlılık ölçümü

CERRAHİ TEKNİK

LASEK tekniği kornea epiteli ile Bowman tabakasının arasındaki bağların seyreltilmiş alkol uygulaması ile kimyasal olarak kırılmasına dayanır.Bu teknik özel aletler gerektirmez,ancak istikrarlı olarak epitel flebi oluşturmak için birkaç cerrahi basamağa dikkat etmek önemlidir.

Tüm hastalara standart olarak aynı cerrahi prosedür uygulandı.Proparokain %0,5 ile topikal anestezi sonrası perioküler bölge polividone iyot solüsyonu ile silinip yapışkan örtü ve blefarosta yerleştirildi.

Epitel insizyonu 8-9mm çapında üst 90 derecesi künt LASEK işaretleme trepanı ile yapılır.Trepanın üst 90 derecesinin künt olması epitel flebinin süperiorda bir menteşeye kadar sıyrılmasına olanak sağlar.Bu işlem için basit bir trepan veya keskin olmayan bir işaretleyici kullanılabileceği gibi,bu aşama için üretilmiş 8mm

çaplı ,kenarı 270 derece bounca 80 mikron derinliğinde kesen özel bir işaretleme trepanı da vardır(Janach 2900).Pupiller eksen üzerine santralize edilen Janach J2900 trepan,korneaya baskı uygulayarak her iki yöne doğru 5'er derece çevrilerek epitelyal insizyon yapıldı.Daha sonra 8-9 mm'lik alkol tutucu hazne epitelyal insizyon sınırlarını içine alacak şekilde yerleştirildi(Janach J2907).Hazne %18-20 etilalkol ile doldurulup,30-45 sn tutuldu ve süre sonunda alkol sellüloz sponja emdirilerek,kornea BSS ile bolca yıkandı.

Epitelyal balta bıçak (Janach J2915A) ile epitel insizyon kenarlarından kaldırıldı.Epitel kenarlarını kaldırmakta güçlük varsa alkol 15 sn daha uygulandı.Epitel kaldırma işlemi ise kliniğimizde LASEK uygulamalarına başladıktan sonra geliştirdiğimiz Yılmaz Spatülü ile yapıldı.

Stroma yüzeyine 193 nm excimer lazer fotoablasyon (LaserSight LSX : Version ME Excimer Lser Evolution 2-Antony, France) uygulandıktan sonra, kornea yüzeyi yıkanarak epitel dikkatli bir şekilde repoze edildi ve üzerine Dk /L oranı yüksek 13 mm fluorosilikonlu yumuşak kontakt lens takıldı.Postoperatif dönemde topikal tobramisin 4x1 ve ketorolak 4x1 kullanıldı.Kontakt lens 4-8 gün sonra gözden çıkarıldı ve korneal buzlanma görülen hastalarda ketorolak yerine topikal fluorometonola geçildi Hastalar ortalama $4,06 \pm 3,20$ ay (1-16) takip edildi.Takipler sırasında korneal buzlanma 0-4 arasında derecelendirildi.Korneal buzlanma derecesi; eğer buzlanma yoksa 0, belli belirsiz ise ve görme kaybı yoksa 1, iris ve pupilla görünümünde hafif bulanıklık yapıyorsa ve 1 ile 2 sıra görme kaybı varsa 2,iris ve pupilla görünümü belli belirsiz ise 3 ile 4 sıra görme kaybı varsa 3, iris ve pupilla görülmüyorsa ve 5 sıradan fazla görme kaybı varsa 4 olarak kabul edildi.Korneal buzlanma olan gözlere FML 5x1 uygulandı.Korneal infiltrasyon

saptanan gözlere ise önce fortifiye sefazolin ve tobramisin tedavisi uygulandıktan sonra tedavilerine Tobrex 5x1 ile devam edildi.

Preoperatif ve postoperatif son kontroldeki sferik eşdeğer (SE), düzeltilmemiş görme keskinlikleri, düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ve görülen komplikasyonlar Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak değerlendirildi ($p < 0,001$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi).

BULGULAR

LASEK cerrahisi uygulanan 200 olgunun 100 tanesi kadın, 100 tanesi erkekti. 176 (%88) olgunun iki gözüne, 24 (%12) olgunun ise tek bir gözüne cerrahi işlem gerçekleştirildi. Ortalama takip süresi $4,06\pm 3,20$ ay (1-16) aydı (tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Klinik Özellikleri

| | |
|--------------|--------------------------|
| HASTA SAYISI | 200 |
| Göz | 376 |
| Bilateral | 176 |
| Unilateral | 24 |
| Cinsiyet | 100 kadın/100 erkek |
| Takip süresi | $4,06\pm 3,20$ (1-16) ay |

Hastaların yaşları ortalama $28,74\pm 7,32$ yıl olmak üzere 18 ile 54 arasında değişmekteydi. Hastaların 122'i (%60) 18-29 yaş , 63'ü (%31.5) 30-39 yaş , 9'u (% 4.9) 40-49 yaş , 6'i (%3.6) 50-59 yaş aralığında idi (tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Yaş Dağılımı

| Yaş | sayı(hasta) | % |
|-------|-------------|------|
| 18-29 | 122 | 60.0 |
| 30-39 | 63 | 31.5 |
| 40-49 | 9 | 4.9 |
| 50-59 | 6 | 3,6 |

Çalışmaya katılan hastaların preoperatif ortalama SE değerleri $-3,04 \pm 1,60$ D olarak bulundu. Preoperatif sferik eşdeğer $(-0,75)$ - $(-10,00)$ D aralığındadır. Müdahale yapılan 376 gözden 203'i $(-0.75$ D)- $(-3.00$ D), 160'i $(-3.01$ D)- $(-6.00$ D), 11'i $(-6.01$ D)- $(-9.00$ D), 2'i ise -9 ve üzeri SE değerlerinde bulunmuştur.(tablo 3)

Tablo 3. Preoperatif Sferik Eşdeğer

| Sferik eşdeğer (D) | Sayı (göz) | % |
|-----------------------|------------|------|
| (-0.75) - (-3.00) | 203 | 54.3 |
| (-3.01) - (-6.00) | 160 | 42.4 |
| (-6.01) - (-9.00) | 11 | 2.8 |
| -9 ve üzeri | 2 | 0,5 |

Preop düzeltilmemiş görme keskinliği Snellen eşeline göre ortalama $0,18 \pm 0,18$ ve 0,05-0,9 olarak bulundu. Görme keskinliği derecesine göre dağılımı tablo da gösterilmektedir (tablo 4).

Tablo 4.Preoperatif Düzeltilmemiş Görme Keskinliği

| Görme keskinliği | sayı(göz) | % |
|------------------|-----------|------|
| 0,05 | 138 | 36,9 |
| 0,1 | 96 | 24,6 |
| 0,2 | 43 | 11,5 |
| 0,3 | 36 | 10,4 |
| 0,4 | 24 | 6,8 |
| 0,5 | 15 | 3,9 |
| 0,6 | 11 | 2,9 |
| 0,7 | 10 | 2,6 |
| 0,8 | 1 | 0,2 |
| 0,9 | 1 | 0,2 |

Preoperatif düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalama değeri $0,96 \pm 0,09$ ve 0,50-1,00 olarak bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 5.Preoperatif Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği

| GÖRME KESKİNLİĞİ | SAYI(göz) | % |
|------------------|-----------|------|
| 0,5 | 2 | 0.5 |
| 0,6 | 7 | 1.8 |
| 0,7 | 19 | 4.5 |
| 0,8 | 19 | 5.0 |
| 0,9 | 12 | 3.7 |
| 1,0 | 317 | 85,5 |

Postoperatif sferik eşdeğer ortalama - 0,29 ± 0,27 D olarak saptandı (p<0,0001) ve 376 gözün 348'inde (%95,2) postop SE değerlerinin ±0,5 D sınırları içinde olduğu görüldü.

Postoperatif olarak düzeltilmemiş görme keskinlikleri Snellen Eşeli'ne göre 0,18 ± 0,18'den 0,94 ± 0,14'ye yükselirken (p<0,0001), önceden 0,96 ± 0,09 olan en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri postoperatif olarak 0,97 ± 0,07 olarak hesaplandı (p<0,0001) (Tablo 6).

Tablo 6.Postoperatif Düzeltilmemiş Görme Keskinliği

| Görme keskinliği | sayı(göz) | % |
|------------------|-----------|-----|
| 0,2 | 3 | 0.8 |
| 0,3 | 3 | 0.8 |
| 0,4 | 3 | 1.0 |
| 0,5 | 6 | 2.1 |
| 0,6 | 7 | 1.8 |
| 0,7 | 14 | 4.4 |
| 0,8 | 24 | 6.8 |
| 0,9 | 24 | 6.3 |
| 1.0 | 292 | 76 |

Preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ($0,96 \pm 0,09$) ile postoperatif tashihsiz görme keskinliği ($0,94 \pm 0,14$) arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi ($p < 0,0001$) (Tablo 7).

Tablo 7. Postoperatif Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği

| Görme keskinliği | sayı(göz) | % |
|------------------|-----------|------|
| 0,2 | 0 | 0 |
| 0,3 | 0 | 0 |
| 0,4 | 1 | 0.8 |
| 0,5 | 3 | 1.0 |
| 0,6 | 2 | 0.5 |
| 0,7 | 12 | 3.7 |
| 0,8 | 18 | 4.2 |
| 0,9 | 15 | 3.4 |
| 1,0 | 325 | 86.1 |

Düzeltilmemiş görme keskinliği postoperatif olarak 292 (%81,8) gözde >1.0 , 48 (%10,6) gözde 0.8 ile 0.9, 27 (%6,2) gözde 0.5 ile 0.7 ve 9 (%1,4) gözde 0,2 ile 0.4 arasında bulundu. Hiçbir hastada 0.2'nin altında tashihsiz görme keskinliği saptanmadı.

Opere edilen gözlerin 257 tanesinde (%67,8) hiçbir komplikasyon gözlenmezken ; 88 tanesinde (%23,6) grade 1, 16 tanesinde (%5,1) grade 2 ve 3 tanesinde (%0,3)

grade 3 olmak üzere korneal buzlanma, 9 gözde (%2,4) korneal infiltrasyon saptandı.4 göze (%0,7) ise residüel miyopi nedeniyle reoperasyon önerildi.

| | Korneal buzlanma | | | Korneal İnfiltrasyon |
|------------|------------------|-----------|----------|-------------------------|
| | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | |
| Göz sayısı | 88 (%23,6) | 16 (%5,1) | 3 (%0,3) | 9 (%2,4) |

Komplikasyon görülen hastaların 16 (%2,7) tanesinde tedaviye rağmen en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde operasyon sonrasında azalma meydana geldi. Bunların 12 tanesinde neden korneal buzlanma, 3 tanesinde ise korneal infiltrasyondur.1 tanesinde ise astigmat nedeniyle operasyon sonrasında görme azlığı tesbit edildi.Bu hastaya limbal leasing önerildi.

TARTIŞMA

Fotorefraktif keratektomi (PRK) ve laser in situ keratomilieusus (LASİK), refraktif cerrahinin bilinen yerleşik iki temel tekniğidir. LASEK, PRK ve LASİK'in olumlu özelliklerini biraraya getiren (41) yeni ve güncel hibrid bir tekniktir. LASEK myopi, miyopik astigmatizm, hipermetropi tedavisinde etkili ve güvenilir bir teknik olarak kullanılmaktadır. Bu tekniğin LASİK'e göre bir takım avantajları mevcuttur.

Birinci olarak LASEK stromal flep komplikasyonlarını elimine ettiği için daha güvenilirdir. Bildiğimiz gibi LASİK'in stromal flep kullanılarak yapılan bir teknik olduğu için 'buttonhole', kalın flebin tam lazer tedavisine engel olması, serbest kep, kornea perforasyonu, optik atrofi, glukomatöz alan kaybı, kötü flep birleşmesi, stria oluşumu, epitelin yeterince gelişmemesi, flep kaybı, diffüz lamellar keratit, sekonder diffüz lamellar keratit, derin enfeksiyon, flep altında kan ve debris birikmesi, geç travmatik flep kayması, ve korneal ektazi gibi komplikasyonları mevcuttur. LASEK tekniği tüm bunları ortadan kaldırarak refraktif cerrahide kar/zarar oranını önemli ölçüde artırmaktadır.

İkinci olarak LASEK LASİK'in kontrendike olduğu bir çok vakada uygulanabilmektedir. Bunlara ince ve düz korneaya sahip hastalar; epitelyal bazal membran distrofisi; geniş pupillası olan (geniş ve derin ablyasyon gerektiren durumlar); yüksek myoplar; derin yerleşimli gözler veya dar orbitası olanlarda; glokomda; daha önce vitrektomi olan hastalar örneklerdir. Bazı çalışmalar yüzey ablyasyonu tekniklerini

olan LASEK ve PRK'nın wavefront teknolojisi kullanılarak yapıldığı durumlarda LASİK'e göre daha üstün olduklarını göstermektedir.

Tüm bunların yanında LASEK'in LASİK'e göre dezavantajları da mevcuttur.

Birincisi, LASEK uygulanan hastalar ameliyattan sonraki iki günde değişik derecelerde rahatsızlıkları olur. Bunların başında ağrı gelmektedir. Ama bu ağrı PRK ile kıyasda daha az olmaktadır. Lee tarafından yapılan çalışmada bunu kanıtlamaktadır. Bu çalışmada orta derecede myopisi olan 27 hastanın bir gözüne LASEK diğer gözüne ise PRK tekniği ile tedavi yapılmış ağrı skorlamasına göre LASEK yapılan gözlerde ortaya çıkan değerler PRK uygulanan gözlere oranla daha düşük olduğu gözlenmiştir. Hastaların çoğu LASEK prosedürünü beğenmiştir.

İkincisi, LASEK sonrası ilk 4-7 günde hastalar bulanık görmeden şikayet ediyorlar.

Üçüncüsü LASEK sonrası hastalarda az da olsa orta derecede tekrarlayıcı erozyon semptomları olabilmektedir. Sonuç olarak LASEK uygulanmış hastalar LASİK 'e göre uzun süre steroidli damlalar kullanmak zorundalar.

LASEK'le ilgili bazı konular daha araştırma aşamasındadır. Son çalışmalar -14.0 D myopisi olan göze dahi uygulansa dahi kornea haze'ye rastlanmadığını savunmaktadır. Lee ve ark. tarafından yapılan çalışmada LASEK yapılan gözde PRK yapılan göze göre az ama korneal haze'ye rastlandığını yazmaktadır, bu vakaların takibi 3 ay sürmüştür. Shah tarafında yapılan çalışmada 36 hastalık bir grubun bir gözüne LASEK, diğerine ise PRK uygulanmıştır ve LASEK yapılanlarda korneal haze'nin çok daha az olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadaki hastalar 1 yıl kadar takip edilmiştir. Tüm bunların yanısıra bunun tersini söyleyen çalışmalar da mevcuttur. Bu konunun daha da araştırılması gerekmektedir.

LASEK sırasında epitelyal flebin stromal iyileşme üzerindeki etkisi de araştırılması gereken bir diğer konudur.Korneal abrazyon sonrası keratinositlerin ortaya çıkması bilinmektedir.

Bizim yaptığımız çalışma 2,5 yıllık LASEK uygulamalarımız sonucunda oluşmuş olan hasta grubumuzdan elde ettiğimiz sonuç ve tecrübelerimizi yansıtmaktadır. Sonuç olarak bizim çalışmamızda 349 (%95) gözde SE değerleri $\pm 0,5$ D emetropi sınırları içindedir; Lee ve arkadaşlarının -3,25 ile -7 D arasındaki hasta grubunda postop SE değerleri $\pm 1D$ %94 ,Anderson -1 ile -14 D arasındaki hasta grubunda da postop SE değerleri $\pm 1D$ % 94, Lohmann'ın -2 ile -15D arasındaki hasta grubunda da postop SE değerleri $\pm 1D$ %100,Claringbold -8 ile -22 D arasındaki hasta grubunda da postop SE değerleri %100 olarak bulunmuştur.Bizim çalışmamızda 340 gözde (% 92,5) tashihsiz görme keskinliği 8/10 ve üzerinde bulunmuştur.Lee ve arkadaşları tarafından yapılan 48 myopik hastada (84göz) çalışmada 5/10 üzerinde tashihsiz görenler %97,Shahinianda bu oran %96,Claringbolddada bu oran %96 Rouweyhada ise %97 olarak bulunmuştur.Aldığımız tüm sonuçlar yapılmış benzer çalışmalarla uyumludur, fakat 16 (%3,2) gözde görülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma aynı çalışmalara göre yüksektir.Leede düzeltilmiş görme keskinliğinde iki sıradan fazla kayıp %0 olarak bulunmuştur.Claringboldda da aynı şekilde %0 olarak bulunmuştur.(43,44,45)

Görmeyi etkileyecek düzeyde korneal buzlanma 12 (%3) gözde görülmüş olup, PRK için bu konuda %37' ye varan oranlar veren çalışmalar mevcuttur(47).Leede grade I haze oranı % 1 olarak bulunmuştur.Camellin de bu oran %5'in altındadır.Lohmannnda bu oran %0,Rouweyhada ise %7 olarak bulunmuştur. Başka

çalışmalara göre LASEK'te postoperatif ağrı ve batma hissi de PRK'ya göre daha düşüktür.(45,46)

LASEK, günümüzün en yaygın refraktif cerrahi yöntemi olan LASİK' e göre de üstünlükleri olan bir tedavi yöntemidir. Özellikle ince kornealarda stromal flep kaldırılmadığından, 90-100 mikronluk stroma korunarak daha geniş tedavi aralığı sağlamaktadır ve LASİK'e özgü flep problemleri görülmemektedir. Ayrıca mikrokeratoma gerek kalmaması sayesinde küçük kapak aralığı olan gözlere, keratometrik değeri 40 D altındaki veya 46 D üzerindeki gözlerde kolaylıkla uygulanabilmektedir. Mikrokeratoma bağlı mekanik sorunları ortadan kaldırmakta ve ekonomik yükü azaltmaktadır. Ayrıca mikrokeratomlara bağlı mikrostrria ve hafif flep kaymalarının olmaması wavefront teknolojisinin sağladığı bireysel ablasyon tedavilerinin başarısını artırmaktadır.(15)

SONUÇLAR

1. LASEK cerrahisi uygulanan 200 olgunun 100 tanesi kadın, 100 tanesi erkekti. 176 (%88.2) olgunun iki gözüne, 24 (%11.8) olgunun ise tek bir gözüne cerrahi işlem gerçekleştirildi. Ortalama takip süresi $4,06 \pm 3,20$ ay (1-16) aydı.
2. Hastaların yaşları ortalama $28,74 \pm 7,32$ yıl olmak üzere 18 ile 54 arasında değişmekteydi. Hastaların 122'si (%60) 18-29 yaş , 63'ü (%31.5) 30-39 yaş , 9'u (%4.9) 40-49 yaş , 6'ı (%3.6) 50-59 yaş aralığında idi .
3. Postoperatif sferik eşdeğer ($-0,29 \pm 0,27$ D), preoperatif sferik eşdeğere ($-3,04 \pm 1,60$) göre derecede azaldı($p < 0,0001$).
4. Postoperatif düzeltilmemiş görme keskinliği Snellen eşeline göre $0,18 \pm 0,18$ 'den $0,94 \pm 0,14$ 'ye artmıştır ($p < 0,0001$).
5. Preoperatif $0,96 \pm 0,09$ olan düzeltilmiş en iyi görme keskinliği de postoperatif olarak $0,98 \pm 0,07$ olarak hesaplandı. ($p < 0,0001$)
6. Preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile ($0,96 \pm 0,09$) postoperatif tashihsiz görme keskinliği($0,94 \pm 0,14$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi. ($p < 0,0001$)

7. Düzeltilmemiş görme keskinliği postoperatif olarak 292 gözde(%76) 1.0 , 24 gözde(%6.3) 0.9, 24 gözde (%6.8) 0.8, 14 gözde(%4.4) 0.7, 7 gözde(%1.8) 0.6, 6 gözde(%2.1) 0.5, 3 gözde(%1.0) 0.4, 3 gözde(%0.8) 0.3, 3 gözde(%0.8) 0.2 olarak hesaplandı. 0.2'nin altında olguya rastlanmadı.

8. Opere edilen gözlerin 257'inde hiçbir komplikasyon görülmezken; 88'inde(%23.6) Grade 1, 16'nda(%5.1) Grade 2, 3'ünde Grade 3 (%0.3) olmak üzere korneal buzlanma saptandı.

9. 9 gözde(%2,4) korneal infiltrasyon saptandı.

10. 1 hastanın iki gözüne, 2 hastanın birer gözüne rezidüel myopi nedeniyle reoperasyon önerildi.

11. Komplikasyon görülen hastaların 16 tanesinde tedaviye rağmen en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde operasyon sonrasında azalma meydana geldi. Bunların 12 tanesinde neden korneal buzlanma, 3 tanesinde korneal infiltrasyondur. 1 hastada da astigmat nedeniyle operasyon sonrası görme azlığı tesbit edildi. Bu hastaya limbal leasing önerildi.

ÖZET

PRK ve LASİK yaygın olarak uygulanan refraktif cerrahi teknikleridir. PRK oldukça emniyetli bir tekniktir. Ancak postoperatif yoğun batma, sulanma yanma hissi; uzun iyileşme dönemi ve haze temel dezavantajlarıdır.(43) LASİK ise konforlu ve hızlı iyileşme dönemi ve minimal haze sağlamaktadır. Ancak ,flep komplikasyonları,kontrast duyarlılığı kaybı ve gece görme kalitesinin bozulması LASİK'in en önemli olumsuzluklarıdır.(43,46)

Laser Subepitelyal Keratomilieusis (LASEK), her iki tekniğin de alternatifidir. Hem LASİK'in flep komplikasyonları ve uzun dönemde görme kalitesini azaltan dezavantajları, hem de PRK sonrasındaki postoperatif yoğun batma,sulanma, yanma hissi ve haze engellenmektedir.(42) Korneal bir kesi yapılmadığından mikrokeratoma ihtiyaç duyulmamaktave dolayısıyla LASİK'e göre daha kolay ,çabuk öğrenilebilen ve ekonomik bir tekniktir. PRK'ya göre ise biraz sofistike ve yaklaşık 5-10 dakika uzun süren bir tekniktir.

LASEK'in mutlak endikasyonu LASİK'in riskli olduğu korneası ince veya flep travması ile karşılaşabilecek gözlerdir(2,3). Ancak yüksek miyopi(5) dahil geniş bir spektrumda başarılı sonuçlar elde etmek mümkündür. Daha önemlisi ,LASEK görme düzeyi ve kalitesi ,kontrast duyarlılığı ve gözyaşı fonksiyonu açısından LASİK'e göre avantajlı bir teknik olarak gözükmetedir.(kitapta11)

Ancak ,postoperatif dönemde PRK kadar olmasa da epitel iyileşmesinin tamamlanmasına kadar olan batma ,sulanma ,yanma hissi ve bu semptomların

değişkenliği LASEK 'in dezavantajlı noktalarıdır.() Epitel flebinin canlılığını yüksek düzeyde korumasını sağlayacak metodlar LASEK tekniğinin başarısını artırabilir.Wavefront bazlı custom ablasyon teknolojisinin yaygınlığının ve uygulanabilirliğinin artması ile LASEK çok daha yaygın bir refraktif cerrahi haline gelebilir.

Laser Subepitelyal Keratomilieusis (LASEK) düşük , orta ve yüksek derecede miyopinin tedavisinde ümit veren sonuçları olan başarılı ve güvenli bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

- 1.Dastjerdi MH,Soong HK.LASEK(laser subepithelial keratomileusis)Curr Opin Ophthalmol 2002;13:261-263
- 2.Azar DT,Ang RT .LASEK.In :Yanoff M ,Duker JS ed Ophthalmology second ed. St.Louis,MD :Mosby;2004:199-203.
- 3.Azar DT,Ang RT, Lee JB,Kato T,Chen CC,Jain S,Gabison E,Abad JC.Laser subepithelial keratomileusis:electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy.Curr Opin Ophthalmol 2001;12:323-328.
- 4.Papagopoulou SI,Pallikaris IG.Wavefront customized ablations with the WASCA Asclepion Workstation.J Refract Surg 2001;S608-612
- 5.Lee Shehanian ,Jr.,MD.Laser –assisted subepithelial keratectomy for low tohigh myopia and astigmatizm.J Cataract Refract Surg 2002;1334-1342.
- 6.Temel göz hastalıkları;Pınar AYDIN,Yonca AKOVA;147-148
- 7.LASIK ,Türkiye hastanesi.1-2
- 8.Wilson SE,He YG,Weng J,et al.Epithelial injury induces keratocyte apoptosis:hypothesized role for the interleukin -1 system inthe modulation of corneal tissue organization and wound healing.Exp Eye Res.1996;62:325-327.
- 9.Gao J,Gelber-Schwalb TA,Addeo JV,et al.Apoptosis in the rabbit cornea after photorefractive keratectomy.Cornea.1997;16:200-8
- 10.Helena MC,Baerveldt F,Kim WC,et al.Keratocyte apoptosis after corneal surgery.Invest Ophthalmol Vis. Sci. 1998;39:276-83

11. Zieske JD, Guimaraes SR, Hutcheon AE. Kinetics of keratocyte proliferation in response to epithelial debridement. *Exp Eye Res.* 2001;72:33-9
12. Masur SK, Dewal HS, Dinh TT, et al. Myofibroblasts differentiate from fibroblasts when plated at low density.
13. Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Corneal stromal wound healing in refractive surgery: the role of myofibroblasts. *Procg Retin eyes Res.* 1999;93:4219-23
14. Wilson SE, Chen L, Mohan RR, et al. Expression of HGF, KGF, EGF and receptor messenger RNAs following corneal epithelial wounding. *Exp. Eye Res.* 1999;68:977-97.
10. Wilson SE. Role of apoptosis in wound healing in the cornea. *Cornea.* 2000;19(3 Suppl):S7-1211.
15. Ö. Faruk Yılmaz, Vedat Kaya, Yaşar Küçüksümer. LASEK; yeni bir epitel soyucu. *Myopi ve tedavisi*, Hikmet Özçetin A. Bozkurt Şener, Bursa, Nobel Matbaacılık, 2002:250-253
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;76:71-87.
17. Kamiyama K, Iguchi I, Wang X, et al. Effects of PDGF on the migration of rabbit corneal fibroblast and epithelial cells. *Cornea.* 1998;17:315-25
18. Andersen JL, Ehlers N. Chemotaxis of human keratocytes is increased by platelet-derived growth factor-BB, epidermal growth factor, transforming growth factor- α , acidic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-1, and transforming growth factor- β . *Curr Eye Res.* 1998;17:79-87.

19. Kim WJ, Mohan RR, et al. Effect of PDGF, IL-1 alpha, and BMP2/4 on corneal fibroblast chemotaxis: expression of the platelet-derived growth factor system in the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;25:842-50.
20. Ivarsen A, Laurberg T, Moller-pedersen T. Characterisation of corneal fibrotic wound repair at the LASIK flap margin.
21. Chakravarti S, Petroll WM, Hassell 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.
22. Gabler B, Winkler von Mohlenfers C, Dreiss AK, et al. Vitality of epithelial cells after alcohol exposure during laser-assisted subepithelial separation. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28:1841-6.
23. Pallikaris IG, Naoumidi, Kalyvianaki MI, et al. Epi-LASIK: comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29:1496-501.
24. Matsui H, Kumano Y, Zushi I, et al. Corneal sensation after correction of myopia by photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Cataract Refract Surg.* 2001; 27:370-3.
25. Totan Y, Günalp İ. Refraktif cerrahi yöntemler. *MN Oft.*, Mart 1995, Cilt 2 Sayı 1
26. Barraquer JL. Keratomileusis for myopia and phakia. *Ophthalmology* 1981;88:701-708
27. Perez-Santonja JJ, Bellot J, Claramonte P, et al. Laser in situ keratomileusis (LASIK) for correction of high myopia. *J Cataract Refractive Surg.* 1997;23:1-14

28. Kapran Z, Koç H, Leylek Ş, Bilgin AB, Eltutar K.Yüksek miyopik olgulara uygulanan Lasik sonrası ortaya çıkan retina dekolmanları. T.Oft. Gaz. 32,365-68,2002
29. Keskinbora HK. Yüksek miyopide multizon fotorefraktif keratektomi uzun dönem sonuçları. T.Oft.Gaz. 30,329-36,2000
30. Totan Y, Günalp İ. Refraktif cerrahi yöntemler. MN Oftalmoloji, Mart 1995,Cilt 2 Sayı 1
31. Nichols BD, Lindstrom RL, Spigelman AV. The surgical management of overcorrection in myopic epikeratophakia. AM j Ophthalmol 1998;105:354-6
32. Yanoff M, Duker J.S. Refractive surgery. Ophthalmology.(3)1.1-7.16 Mosby Philelphia 1998
33. Özçetin H, Şener B. Refraktif cerrahiye giriş. Miyopi ve tedavisi. Nobel tıp kitabevleri, Bursa;2002(2):100-228
34. Yazar Z, Kargı Ş, Büyükhatipoğlu K, Gürsel E. Dejeneratif miyop çocuklarda skleroplasti geç sonuçları. T Klin Oft. 2001,10:102-7
35. Özçetin H. Refraktif insizyonel keratotomi. T. Klin. Oft. 2002;11:6-12
36. Recep ÖF, Hasırıpı H, Sarıkatipoğlu H, Kanatlı A, Karatlı SM. Miyopide türk radyal keratotomi literatürü sentezi.T.Klin.Oft.2000;9:205-210
37. Baikoff G, Maia N, Poulhalec D, et al. Diurnal variatins in keratometry and refraction with intracorneal ring segments. J Cataract Refract. Surg. 1999;25:57-61
38. Kervick G. Subepithelial scarring after laser-assisted subepithelial keratectomy. J Cataract Refract Surg. 2005 Apr;31(4):647-8.

- 39.TOD 24. Ulusal Oftalmoloji Kursu ,2004;199-200
40. Temel göz hastalıkları;Pinar AYDIN,Yonca AKOVA;176-177
- 41.Bernhard Gabler ,MD,Cristoph Winkler von Mohrenfels,MD,Wolfgang Herrmann,Felix Gora,MD,Chris P .Lohmann,MD.Laser –assisted subepithelial keratectomy enhancement of residual myopia after primary mopic LASEK:Six – month results in 10 eyes .J Cataract Refract Surg 2003;29:1260-1266.
- 42.Lescicotti A.Laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK) without alcohol versus photorefractive keratectomy (prk).Eur J Ophtalmol 2003;13:676-680
- 43.Thomas V.Claringbold II ,DO.Laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia.J Cataract Refract Surg 2002;28:18-22.
- 44.M.Camellin ,MD,M.Cimberle.LASEK may offer the advantages of both LASIK and PRK.Ocular Surgery News ,March 1999:28
- 45.Rudolf Autrata,MD,PhD, Jaroslav rehurek, MD,PhD.Laser-assisted subepithelial keratectomy for myopia:Two-year follow up.J Cataract Refract surg 2003;29:661-668
- 46.Sergio Litwak ,MD,David Zadok ,MD ,Valene Garcia-de Quavedo,MD,Nora Robledo,OD,Arturo S. Chayet ,MD.Laser-assisted subepithelial keratectomy versus photorefractive keratectomy for the correction of myopia:A prospective comperative study.J Cataract Refract Surg 2002;28:1330-1333.
- 47.Amano S,Shimizu K.Excimer laser photorefractive keratectomy for myopia : two-year follow up.J.Refract Surg.1995 May –Jun ;11(3 Suppl):S253-60.
- 48.Camellin M,Cimberle M.LASEK technique promising after 1 year of experience . Ocular Surgery News 2000;18:1,14-17

49. Lee JB, Javier JA, Chang JH, Chen CC, Kato T, Azar DT. Confocal and electron microscopic studies of laser subepithelial keratomileusis (LASEK) in the leghorn chick eye. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1700-1706

50. Herrmann WA, Shah CP, von Mohrenfels CW, Gabler B, Hufendiek K, Lohmann CP. Tear film function and corneal sensation in the early postoperative period after LASEK for the correction of myopia.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005 Apr 15

Arch Ophthalmol. 2002 Dec;120(12):1700-6.

51. Anderson NJ, Beran RF, Schneider TL.

Epi-LASEK for the correction of myopia and myopic astigmatism.

J Cataract Refract Surg. 2002 Aug;28(8):1343-7.

52. Camellin M.

Laser epithelial keratomileusis for myopia.

J Refract Surg. 2003 Nov-Dec;19(6):666-70

53. Lee JB, Choe CM, Seong GJ, Gong HY, Kim EK.

Laser subepithelial keratomileusis for low to moderate myopia: 6-month follow-up.

Jpn J Ophthalmol. 2002 May-Jun;46(3):299-304.

54. Shahinian L Jr.

Laser-assisted subepithelial keratectomy for low to high myopia and astigmatism.

J Cataract Refract Surg. 2002 Aug;28(8):1334-42