

Miyopik Laser İn Situ Keratomileusis Sonrası Kornea Duyarlılığı

Akif Özdamar (*), Cengiz Aras (*), Rengin Yıldırım (*), Halil Bahçecioğlu (*), Şehirbay Özkan (*)

ÖZET

Amaç: Miyopik refraksiyon kusurunun düzeltilmesi amacı ile uygulanan laser in situ keratomileusis (LASIK) sonrası kornea duyarlılığında meydana gelen değişiklikleri araştırmak.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya LASIK uygulanan 17 hastanın 17 gözü alındı. Hastaların preoperatif sferik eşdeğer refraksiyonları -2.75 D ile -9.62 D arasında değişmekte idi (-6.04±1.92 D). Kornea duyarlılığı Cochet-Bonnet estezyometresi kullanılarak ölçüldü. Ölçümler preoperatif, postoperatif 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6.ayda yapıldı. Kornea duyarlılığı, flep yüzeyinde santral, süperior, temporal, inferior ve nazal kadrarlarda her bir kadranda 3 kez ölçülerek test edildi. Kornea duyarlılık verileri nonparametrik karşılaştırma ve korrelasyon analizi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Kornea duyarlılığı flep askısının bulunduğu süperior kadranda postoperatif 1.hafta ($p<0.001$) ve 1.ayda ($p<0.002$) azalmış olmasına karşılık 3.ayda ($p=0.52$) preoperatif değerine ulaştı. Kornea duyarlılığı postoperatif dönemde en fazla santral kadranda azalma gösterdi. Santral, temporal, inferior ve nazal kadrarlarda kornea duyarlılığı postoperatif 1.hafta, 1.ay,3.ay, ve 6.ayda düşük olarak bulundu.

Tartışma: Miyopik LASIK sonrası kornea duyarlılığı flep üzerinde bütün kadrarlarda azalmakta ve flep askısının bulunduğu kadranda en erken normale dönmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kornea duyarlılığı, Laser in situ keratomileusis, Miyopi.

SUMMARY

Corneal sensitivity following myopic laser in situ keratomileusis

Purpose: To evaluate the changes in corneal sensitivity following laser in situ keratomileusis (LASIK) for the correction of myopia.

Methods: 17 eyes of 17 myopic patients were included into the study. The preoperative spheric equivalent refractions were between -2.75 D and -9.62 D (6.04±1.92 D). Corneal sensitivity was measured with Cochet -Bonnet esthesiometer. The measurements were taken at preoperatively and postoperative 1 week, 1 month, 3 month, 6 months. Corneal sensitivity was measured on the surface of the flap at the central, superior, temporal, inferior and nasal cornea. Each measurements were repeatet three times at each corneal location. The data was compared using nonparametric comparison and correlation test.

Results: Corneal sensitivity was reduced at the superior quadrant during the 1 week and 1 month measurement but the sensitivity recovered its preoperative values at the 3 months. Cor-

Mecmuaya Geliş Tarihi: 05.01.2000

Kabul Tarihi: 12.01.2000

neal sensitivity was more prominently depressed at the central cornea. Corneal sensitivity was reduced at the central, temporal, inferior and nasal quadrant during the 1 week, 1 month, 3 month and 6 month measurements following LASIK.

Conclusion: Myopic LASIK causes decrease in corneal sensitivity at the all quadrants. Early recovery begins at the hinged region.

Key Words: Corneal sensitivity, Laser in situ keratomileusis, Myopia.

Kornea duyarlılığı normal kornea yapılarının korunmasında ve kornea fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemlidir. Kornea duyarlılığı, lepra, diabet, herpetik keratit ve myastenia gravis gibi hastalıklarda, kontakt lens kullanımına bağlı olarak ve korneaya uygulanan refraktif cerrahi işlemler sonrası azalır (1-4). Fotorefraktif keratektomi (PRK) sonrası kornea duyarlılığı başlangıçta azalır ancak 3. aydan sonra preoperative seviyelerine yakın bir düzeye ulaşır (5,6). LASIK işleminde PRK'ya göre korneanın daha derin tabakaları ablasyona uğrar, ancak LASIK esnasında kornea epiteli, Bowman tabakası, yüzeyel stroma ve flep askısı aracılığı ile ulaşan sinir lifleri korunur. LASIK sonrası korneada oluşan duyarlılık değişiklikleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur.

Bu prospektif çalışmanın amacı LASIK sonrasında korneada oluşan duysal değişiklikleri saptamak ve kornea duyarlılığının yeniden kazanılmasında zamana bağlı değişiklikleri değerlendirmektir.

GEREÇ YÖNTEM

Prospektif olarak planlanan bu çalışmaya LASIK uygulanan 17 miyopik hastanın 17 gözü alındı. Çalışma kapsamına alınan hastaların preoperatif sferik eşdeğer refraksiyonları -2.75 D ile -9.62 D arasında değişmekte idi (-6.04±1.92 D). Silindirik refraksiyonu 1.00 D ve üzerinde olan hastalar torik ablasyonları çalışma kapsamına almamak amacı ile çalışma dışında tutuldu. Preoperatif ve postoperatif muayenelerde bütün hastalara görme keskinliği muayenesi, refraksiyon muayenesi, biomikroskopi ile ön segment muayenesi, non-kontakt tonometre ile göz içi basıncı ölçümü, 90 D lens ile biomikroskopik fundus muayenesi ve korneal duyarlılık muayenesi yapıldı. Postoperatif dönemde korneal duyarlılık ölçümü 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda tekrarlandı.

LASIK işlemi Hansatome (Chiron Vision, Clairmont California) ile 9.5 mm çapında flep oluşturacak suction halkası kullanılarak gerçekleştirildi. 180µm'lik keratom kafası kullanılarak korneal flep hazırlandı. Kornea Ruiz işaretleyicisi ile işaretlendi. Suction halkası korneadaki işaretler etrafında yerleştirilerek 25 inch

Hg suction uygulandı. Göz içi basıncının 65 mmHg ve üzerinde olduğu Barraquer aplanasyon tonometresi ile kontrol edildi. Mikrokeratom dişli üzerinde korneaya doğru otomatik olarak ilerletilerek süperior askılı flep oluşturuldu. Suction durdurularak suction halkası uzaklaştırıldı. Flep kanül ile kaldırılarak geriye katlandı. Excimer laser ablasyon işlemi için Summit SVS Apex Plus (Summit Tech. Waltham, Mass.) cihazı 180 mJ/cm² fluence ve 10 Hz tekrarlama hızı parametrelerinde kullanıldı. Excimer laserin helium neon kılavuz ışınları kornea üzerine odaklanarak ablasyon yapıldı. Ablasyon sonrası stroma yatağı ve flep dengeli tuz solusyonu ile ıslatılarak flep kanül ile kornea üzerine katlandı. Flep kenarı sponge ile 3 ile 5 dakika arası kurutuldu. Tobramisin damla damlatılarak işleme son verildi. Tobramisin damla 1 hafta süre ile günde 4 kez ve LASIK işleminden 1 gün sonra başlanarak prednisolone damla günde 4 kez 4 hafta süre ile uygulandı.

Korneal duyarlılık Cochet-Bonnet esteziyometresi kullanılarak ölçüldü. Cihaz 0.12 mm çapında ve 0 mm'den 62 mm'ye kadar değişen uzunlukta monofilaman nylondan oluşmaktadır. Monofilaman uç ile korneaya 0.0113 mm² alanda 11 mg'dan 200 mg'a kadar değişen kuvvet uygulandı. Monofilaman uç kornea yüzeyine dik olarak tutularak kornea yüzeyine değdirildi. Monofilaman ucun korneaya değmesi ile filamanda oluşan eğilme korneaya değmenin objektif bulgusu olarak alındı. Hastanın hissettiği an pozitif cevap olarak değerlendirildi. Teste 62 mm uzunluktan başlanarak 5'er mm aralıklarla hissedilebilen en düşük filaman uzunluğuna kadar düşürüldü. Her uzunlukta 3 ölçüm yapılarak hastanın hissettiği en uzun filaman değeri korneal duyarlılık eşik noktası olarak alındı. Test esnasında hastanın gözünü kırpması sonucu oluşan yalancı pozitifliği ortadan kaldırmak için kırpma sonrası en az 20 sn süre ile test tekrarlanmadı. Bütün ölçümler aynı gözlemci tarafından yapıldı (AÖ). Biomikroskop altında korneal flep yüzeyi 5 ayrı kadrana ayrılarak her bir kadranda bir noktada 3 ölçüm yapıldı. Santral bölge periferik bölgelerden her zaman önce test edildi.

Çalışma sonunda toplanan kornea duyarlılık verileri nonparametrik karşılaştırma testleri ile nonparametrik korrelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif dönemde ölçülen kornea duyarlılık değerleri (Ortalama \pm Standart Sapma).

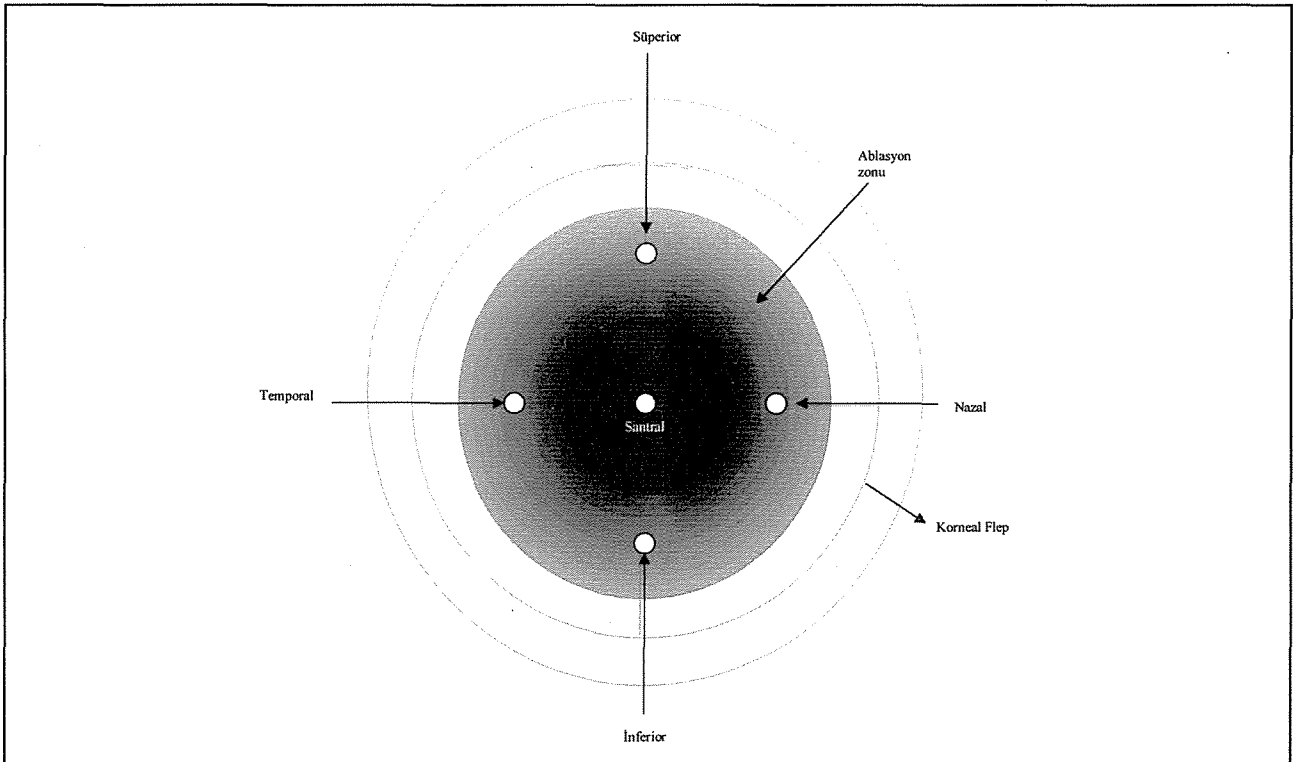
	Preoperatif	1. Hafta	1. Ay	3. Ay	6. Ay
Santral	59.15 \pm 3.46	11.92 \pm 2.53	16.92 \pm 2.53	33.84\pm3.62	54.38\pm3.15
Temporal	58.76 \pm 3.63	15.76 \pm 3.44	22.69 \pm 3.30	31.92 \pm 5.21	53.38 \pm 4.46
İnferior	58.76 \pm 3.63	13.46 \pm 3.15	23.46 \pm 3.15	33.84 \pm 3.62	50.15 \pm 4.94
Nazal	58.23 \pm 3.63	13.07 \pm 2.53	26.53 \pm 2.40	37.30 \pm 3.88	53.46 \pm 2.40
Süperior	58.23 \pm 3.63	39.61 \pm 3.79	48.07 \pm 3.83	57.15 \pm 3.36	57.69 \pm 3.54

SONUÇLAR

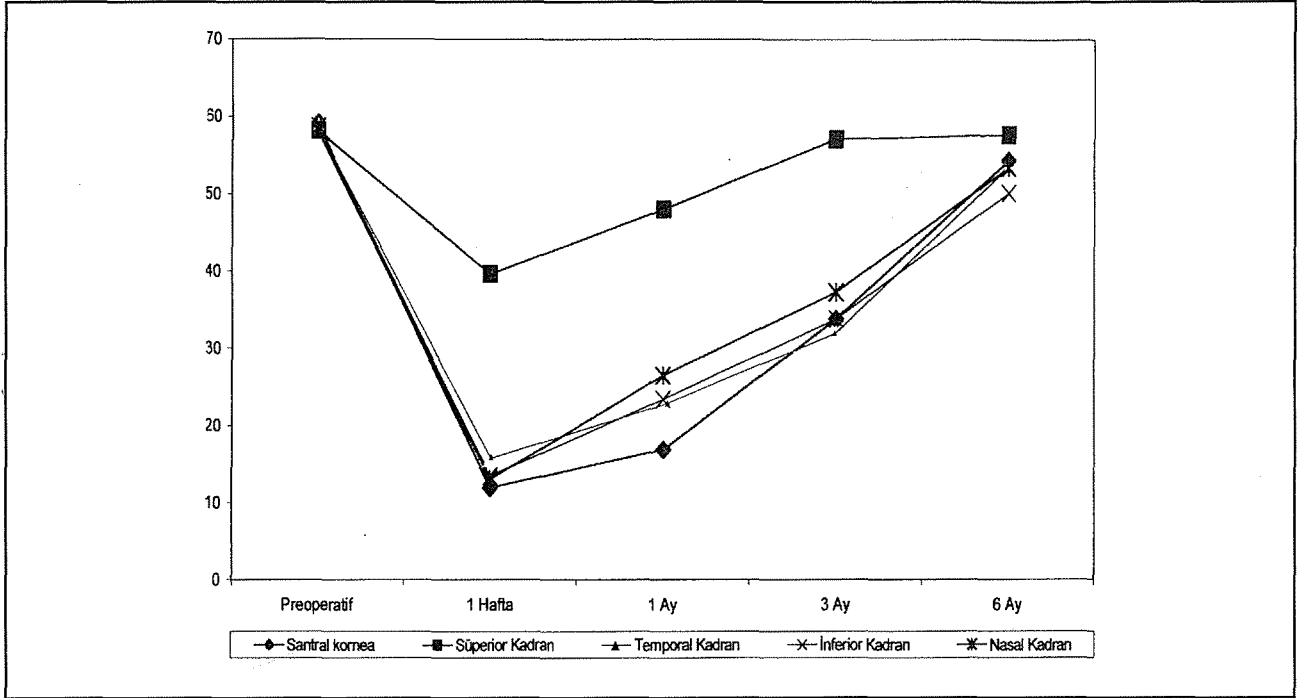
Çalışmaya yaşları 19 ile 34 arasında değişen (24.65 \pm 3.92), 7'si kadın, 10'u erkek 17 hastanın 17 gözü alındı. Olgulardan birinin 3.ay ve 3 'ünün de 6.ay takiplerine gelmemesi nedeni ile çalışma dışında tutularak 14 hastanın verileri değerlendirmeye alındı. Hastaların preoperatif ve postoperatif takiplerine ait ortalama kornea duyarlılık değerleri tablo-1 de verilmiştir.

Santral bölgede LASİK öncesi kornea duyarlılığı 59.15 \pm 3.46 mm iken, LASİK sonrası 1.haftada 11.92 \pm 2.53 mm, 1.ayda 16.92 \pm 2.53 mm, 3.ayda 33.84 \pm 3.62 mm ve 6.ayda 54.38 \pm 3.15 mm olarak bulundu. Birinci hafta, 1.ay ve 3.ayda ki santral kornea duyarlılık değerleri LASİK öncesi değerlere göre anlamlı olarak azaldı (Wilcoxon rank sum test, sırası ile Z=-3.20,

p<0.001, Z=-3.20, p<0.001, Z=-3.19, p<0.001). Postoperatif 6.ayda kornea duyarlılığı artmasına karşılık preoperatif değerlerden düşük olarak bulundu (Z=-2.29, p<0.05) (şekil-2). Kornea duyarlılığı flep askısının bulunduğu üst kadranda postoperatif 1.hafta (Z=-3.19, p<0.001) ve 1.ayda (Z=-3.09, p<0.002) azalmış olmasına karşılık, 3.ayda (Z=-0.63, p=0.52) ve 6.ayda (Z=0.33, p=0.73) preoperatif değerlere ulaştı. Temporal kadranda kornea duyarlılığı, 1.hafta (Z=-3.19, p<0.001), 1.ay (Z=3.19, p<0.001), 3.ay (Z=-3.19, p<0.001), ve 6.ay ölçümünde (Z=-2.56, p<0.01) preoperatif değerlere göre düşük bulundu. İnferior kadranda kornea duyarlılığı 1.hafta (Z=-3.19, p<0.001), 1.ay (Z=-3.19, p<0.001), 3.ay (Z=-3.20, p<0.001) ve 6.ayda (Z=-3.08, p=0.002) preoperatif değerlere göre düşük bulundu. Nasal kadranda da kornea duyarlılığı 1.hafta (Z=-3.19, p<0.001), 1.ay

Şekil 1. Kornea duyarlılığının flep üzerinde test edildiği noktalar

Şekil 2. Süperior askılı flep ile yapılan LASIK sonrası kornea duyarlılığının değişik kadranlara göre zaman içinde değişimi



($Z=-3.19$, $p<0.001$), 3. ay ($Z=-3.20$, $p<0.001$), ve 6. ayda ($Z=-2.55$, $p<0.01$) preoperatif değerlere göre düşük olarak bulundu. Postoperatif 1. haftada santral kornea bölgesinde oluşan duyu kaybının ablyasyon derinliği ile korelasyonu olmadığı görüldü (Spearman korelasyon analizi, $r=0.240$, $p=0.42$).

TARTIŞMA

Korneada duyarlılık azalması, koruyucu kırpm refleksi ve kornea epitelinin mitoz oranında azalmaya, kornea epitel iyileşmesinde gecikmeye ve göz yaşı akımında azalmaya neden olur (7-9). Korneaya uygulanan cerrahi girişimler ve korneal refraktif cerrahiler kornea duyarlılığında belirgin azalma ile birliktedir. Kornea duyarlılığı epikeratofaki sonrası azalır ve yavaş olarak normale döner (10). Epikeratofaki cerrahisi esnasında, çevresel trepanasyon yapılı ve midstromada yer alan radyal sinir liflerinde hasar meydana gelir. Donör lentikülün üzerinde yer alan kornea epitelinde ortalama kornea duyarlılığı 3 yıl kadar az kalır. Ayrıca trepanasyonun periferinde kalan stromada kornea duyarlılığı 6 ay kadar az kalır ve birinci yılda normale yaklaşır. Bu azalma retrograd sinir lifi dejeneresansına bağlıdır. Radyal keratotomi sonrası kornea duyarlılığı 1 yıl kadar düşük kalabilir ve radyal keratotomiye ilave arkuat insizyonların konması kornea duyarlılığında daha uzun süre ve daha

şiddetli azalmaya neden olur (3). Chan-ling ve arkadaşları hayvan modelinde dairesel keratotomi sonrası korneal duyarlılığın normale dönmesinin insizyon derinliğine bağlı olduğunu göstermişlerdir (11). Penetrant keratoplasti sonrası kornea tamamı ile anestetik yada hipostezektir. Keratoplasti sonrası oluşan rejenerasyon bazal epitelial pleksus ile sınırlıdır ve cerrahiden uzun süre sonra bile az sayıda sinir gövdesi içerir. Buna karşılık 180 derece perilimbal insizyon kornea duyarlılığında azalmaya yol açsada, normale göre sayıca daha az ve çap olarak daha ince stromal sinir gövdelerinin rejenerasyonu ile sonuçlanır. Her iki işlemde tam kat insizyon olmasına karşılık nöral remodeling tipi ve genişliği dramatik olarak değişir.

PRK düşük ve orta dereceli miyopik refraksiyon kusurlarının tedavisinde başarı ile kullanılan bir yöntemdir (12-15). PRK kornea epitelini, Bowman zarını ve anterior stromayı ablyasyona uğratarak epitelial sinir uçlarını, subepitelial sinir pleksusunu ve anterior stromal sinir uçlarını ablyasyona uğratar. Campos ve arkadaşları, 14 olgudan oluşan serilerinde -6.50 dioptriden daha düşük miyopide santral kornea duyarlılığının %95.7'sinin ilk 3 ayda kazanıldığını, -9.00 D üzerindeki miyopide kornea duyarlılığının yalnız %86.2 oranında geri döndüğünü göstermiştir (5). Ishikawa ve arkadaşları, -1.00 ile -7.25 D arasında miyopik PRK sonrası korneal ablyasyon 30 (μ m'den daha ince ise kornea duyarlılığının

1, 3 ve 6.ayda normal olduğunu, 31 µm ile 70 µm arasındaki ablasyonda ise korneal duyarlılığın 6 ay sonra bile normalden az olduğunu göstermişlerdir (6). İmmunohistokimyasal olarak yapılan bir çalışmada LASIK sonrası hem epitelyal hemde subepitelyal sinirlerin flebin askısında mevcut olduğunu, ancak flebin geri kalan kısımlarının cerrahiden 3 gün sonra innervasyonunun mevcut olmadığını gösterilmiştir (16). Aynı çalışmada 2.5 ayda artan sayıda ince sinir lifinin kesilen sinir köklerinden çıktığı, epitelyal, subepitelyal ve anterior stromal innervasyonun normale yaklaştığı gösterilmiştir. Kanellopoulos ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada korneal duyarlılığın LASIK sonrası PRK'ya göre daha az azaldığını göstermesine karşılık bu çalışmada hastaların preoperatif kornea duyarlılıkları ölçülmemiş ve ablasyon derinlikleri dikkate alınmamıştır (17). Perez-Santonja ve arkadaşlarının yaptıkları ablasyon derinliği açısından randomize edilmiş prospektif bir çalışmada LASIK işleminin kornea duyarlılığını PRK'ya göre daha fazla azalttığı ve kornea duyarlılığının 6.ayda preoperatif değerlere ulaştığı gösterilmiştir (18). Bu çalışmada keratom olarak Chiron ACS kullanılması nedeni ile elde edilen flep çapları 7.2 mm ile 8.5 mm arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda Hansatom kullanılması nedeni ile elde edilen flep çapları 8.0 mm ile 9.5 mm arasında değişmektedir. Bizim hastalarımızda 6.ayda kornea duyarlılığının preoperatif değerlere yaklaşmasına karşılık anlamlı olarak düşük bulunmasının flep çapının daha geniş olması nedeni ile sinir köklerinin daha proksimalden kesilmesine ve korneal sinir rejenerasyonun daha uzun bir süre almasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Rozsa ve arkadaşları nonpenetran keratotomilerden sonra korneal reinnervasyonun 2 safhada olduğunu göstermişlerdir. Cerrahiden 20-40 gün sonra korneada total duyarlılık kaybı oluşur, bu ilk faza uyar. Bu aşamada yara içindeki bütün sinirler dejenere olmuştur. İkinci faz yaraya doğru yönelen sinirlerin dejenerasyonu ve ikinci jenerasyon sinirlerin ortaya çıkması ile başlar. Bu faz kornea duyarlılığının normale dönmesi safhasına uyar (19). Bizim çalışmamızda da kornea duyarlılığı 1.hafta ve 1.ay ölçümünde bütün kadranslarda ileri derecede azalmış (birinci faz), 3.aydan sonra artmaya başlamıştır.

Kohlhaas ve arkadaşları keratomileusis in-situ sonrası 66 hastada yaptıkları bir çalışmada 4.ayda santral kornea duyarlılığının anesteziik olduğunu ve korneal duyarlılığın geri dönme oranının keratektominin derinliğine bağlı olduğunu göstermişlerdir (4). Bizim çalışmamızda ablasyon derinliği ile postoperatif dönemde oluşan duyu kaybının şiddeti arasında korrelasyon bulunmamasının çalışma kapsamına alınan hastaların sferik eşdeğer

miyopilerininin düşük olması nedeni ile (ortalama -6.04 D) ablasyon derinliğinin daha az olmasına ve derin korneal sinir pleksusunun etkilenmemesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

LASIK sonrası kornea duyarlılığı bütün kadranslarda azalmakta ve en erken flep askısının bulunduğu kadranda normale dönmektedir. Bu dönemde korneanın hipostezik olduğu dikkate alınarak korneal patolojiler değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Karaçorlu MA, Özyazgan Y, Erçikan C: Herpes:simpleks virüsü (HSV) aktif stromal keratitli olgularda klinik özellikler ve kornea duyu değişimleri. T Oft Gaz 1991; 21: 20-26.
2. Karacorlu MA, Cakiner T, Saylan T. Corneal sensitivity and correlations between decreased sensitivity and anterior segment pathology in ocular leprosy. Br J Ophthalmol 1991; 79: 117-119.
3. Shivitz IA, Arrowsmith PN. Corneal sensitivity after radial keratotomy. Ophthalmology 1988; 95: 827-32.
4. Kohlhaas M, Klemm M, Böhm A, et al: Corneal sensitivity after refractive surgery. Eur J Implant Refract Surg 1994; 6: 319-23.
5. Campos M, Hertzog L, Garbus JJ, McDonnel PJ: Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy. Am J Ophthalmol 1992; 114: 51-54.
6. Ishikawa T, Park SB, Cox C, et al: Corneal sensation following excimer laser photorefractive keratectomy in humans. J Refract Corneal Surg 1994; 10: 417-22.
7. Beuerman RW, Schimmelpfenning B: Sensory denervation of the rabbit cornea affects epithelial properties. Exp Neurol 1980; 69: 196-201.
8. Jordan A, Baum J: Basic tear flow. Does it exist? Ophthalmology 1980; 87: 920-30.
9. Ozdamar A, Aras C, Karakas N, et al: Changes in tear flow and tear film stability after photorefractive keratectomy. Cornea 1999;18: 437-39.
10. Koenig SB, Berkowitz RA, Beuerman RW, McDonald MB: Corneal sensitivity after epikeratophakia. Ophthalmology 1983; 90: 1213-18.
11. Chan-ling T, Vannas A, Holden BA, O'leary DJ: Incision depth affects the recovery of corneal sensitivity and neural regeneration in the cat. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31: 1533-41.
12. Seiler T, Wollensak J: Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. One-year follow-up. Ophthalmology 1991; 98: 1156-63.
13. Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J: Photorefractive keratectomy with an argon fluoride excimer laser: a clinical study. Refract Corneal Surg 1991; 7: 420-35.
14. Dutt S, Steinert RF, Raizman MB, et al: One-year results

- of excimer laser photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1427-36.
15. Ozdamar A, Aras C, Sener B, Bahcecioglu H: Two-year results of photorefractive keratectomy with scanning spot ablation for myopia of less than -6.0 diopters. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998; 29: 904-8.
 16. Linna TU, Pérez-Santonja JJ, Tervo KM, et al: Recovery of corneal nerve morphology following laser in situ keratomileusis. *Exp Eye Res* 1998; 66: 755-63.
 17. Kanellopoulos AJ, Pallikaris IG, Donnemfeld ED et al: Comparison of corneal sensation following photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 34-38.
 18. Pérez-Santonja JJ, Sakla HF, Cardona C, et al: Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 497-504.
 19. Rozsa AJ, Guss RB, Beuerman RW: Neural remodelling following experimental surgery of the rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1033-51.