

Çapraz Bağlama Tedavisi Göz İçi Basıncı Ölçüm Değerlerini Etkiliyor Mu?*

Does Cross-Linking Therapy Effect the Values of Intraocular Pressure?

Zerrin TUNCER¹, Seçkin ERDEM¹

ÖZ

Amaç: Keratokonus nedeniyle çapraz bağlama (cross-linking-CXL) tedavisi uygulanan hastalarda göz içi basıncı ölçüm değerlerindeki değişimin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: CXL tedavisi planlanan keratokonus hastaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların her iki gözünün düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, düz ve dik keratometri değerleri, topografik değerlendirilmeleri (Oculus Pentecam), santral kornea kalınlıkları (SKK), biomikroskopik muayeneleri, Goldmann Applanasyon Tonometresi (GAT) ve Pascal Dinamik Kontur Tonometre (PDKT) ile göz içi basınçları (GİB) değerlendirildi. Hastaların bir gözüne CXL tedavisi uygulandı. Tedaviden 3 ay sonra GAT ve PDKT ile GİB'ları, SKK tekrar değerlendirildi. Sonuçlar eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Altı kadın 22 erkek 28 hastanın 28 gözü çalışma kapsamına alındı. Tedavi öncesi hastaların düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalaması 0.55 ± 0.25 , düz ve dik keratometrik değer ortalaması sırasıyla 7.19 ± 0.4 mm., 6.66 ± 0.44 mm. idi. Yaş ortalaması 23.26 ± 5.98 (13-35) olan hastaların santral kornea kalınlığı ortalaması 466.70 ± 38.63 µm. bulundu. Tedaviden 3 ay sonra SKK 454.50 ± 47.16 µm. olup, iki değer arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.22$). Ortalama GİB tedavinin öncesinde ve sonrasında değerlendirildi. Önce ve sonra GAT ölçüm değerleri sırasıyla 10.15 ± 2.57 mmHg ve 10.66 ± 2.21 mmHg; PDKT ölçüm değerleri 13.71 ± 2.12 mmHg ve 14.28 ± 2.52 mmHg idi ve aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.19$, $p=0.20$).

Tartışma: Keratokonusun ilerlemesini durdurmak için yaygın olarak uygulanan CXL tedavisi, GİB'nda değişime neden olmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çapraz bağlama, keratokonus, göz içi basıncı.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the change in intraocular pressure values of cross-linking (CXL) patients due to keratoconus.

Material and Methods: We evaluated prospectively the keratoconus patients to whom we planned CXL therapy. Best corrected visual acuity (BCVA), flat and steep axis of the cornea, corneal topography (Oculus Pentecam), central corneal thickness (CCT), biomicroscopy, Goldmann applanation tonometry (GAT) and Pascal Dynamic Contour Tonometry (PDCT) of the both eyes were evaluated. CXL therapy is applied for the one eye of the patient. Three months after the therapy, GAT, PDCT and CCT reevaluated. The results were analyzed using paired t test.

Results: We evaluated the 28 eyes of six females and 22 males. Before therapy, the mean BCVA was 0.55 ± 0.25 , the mean flat keratometric value and the mean steep keratometric value were respectively 7.19 ± 0.4 mm, 6.66 ± 0.44 mm. The mean age was 23.26 ± 5.98 (13-35) and the mean CCT was 466.70 ± 38.63 µm. Three months after therapy, the mean CCT was 454.50 ± 47.16 µm and there was no statistically significant difference ($p=0.22$). The mean intraocular pressure before&after CXL therapy were evaluated. The values before and after with GAT were 10.15 ± 2.57 mmHg and 10.66 ± 2.21 mmHg; with PDKT were 13.71 ± 2.12 mmHg and 14.28 ± 2.52 mmHg respectively and there was no statistically significant difference ($p=0.19$, $p=0.20$).

Discussion: The CXL therapy applied widely for stopping the aggravation of keratoconus, does not make any change on intraocular pressure.

Key Words: Cross-linking, keratoconus, intraocular pressure.

* Bu çalışma TOD 45. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

1- M.D., Bayrampaşa Eye Hospital, İstanbul, Uzm. Dr. TUNCER Z., zrrntncr@gmail.com ERDEM S., erdemseckin@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 25.01.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 24.07.2012
Glo-Kat 2012;7:184-188

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Zerrin TUNCER Bayrampaşa Eye Hospital, İstanbul, Uzm. Dr.

Phone: +90 212 674 02 02
E-Mail: zrrntncr@gmail.com

GİRİŞ

Keratokonus, korneanın noninflamatuvar, ilerleyici, çift taraflı ve asimetric bir ektazisidir. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte genetik eğilim ve çevresel faktörlerin önemli olduğu düşünülmektedir.

Keratokonusta, korneal çapraz bağlarda azalma sonucu biomekanik direnç azalır.¹ Göz içi basıncı (GİB) etkisiyle korneada incelleme ve dikleşme gözlenir. Refraktif cerrahinin artması ve buna bağlı olarak kornea topografisinin daha çok çekilmesi sonucu keratokonus tanısı daha erken dönemlerde konabilmektedir. Böylece 2000'de bir oranında olduğu söylenen görülme sıklığının gerçekte daha yüksek olduğu düşünülmektedir.²

Keratokonus pubertede başlar, 40-45 yaşlarına kadar nükslerle seyrederek ilerleme gösterir.³ Başlangıçta gözlük ve daha sonra kontakt lenslerle görme keskinliği artırılrsa da kornea içi halkalar ve ileri dönemlerde keratoplasti gibi farklı tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Pellusid marginal dejenerasyon ve refraktif cerrahi sonrası gelişen kornea ektazilerinde de aynı tedavi yöntemlerinden yararlanılır.

Korneal çapraz bağlama (Cross-linking-CXL) keratokonus ve kornea ektazisinde gelişen progressif kornea incelmelerini yavaşlatan veya durduran cerrahi işlemdir. 1990'lı yılların sonunda yapılan ilk çalışmalarda korneal çapraz bağlamanın kollagen lif çapını %12.2, stroma sertliğini %300'den çok artırdığı gösterilmiştir.⁴⁻⁶ Tedavi sonrası daha kalın çaplı ve daha dirençli kollajen oluşarak korneanın biomekanik kararlılığı artar.⁷

Glokom optik sinir liflerinde kayıp ile karakterize bir optik nöropatidir. Glokomu ve ince korneası olan hastalarda glokoma bağlı harabiyet riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ölçülen GİB değerlerinin kalın ve daha sert kornealarda beklenenin üzerinde, ince ve yumuşak kornealarda da beklenenin altında çıktığı bilinmektedir.^{8,9} GİB'nin doğru ölçülmesi glokomun tanısı ve takibinde çok önemlidir.

Çalışmamızın amacı, korneal çapraz bağlama tedavisi uygulanan hastalarda GİB inceleyerek, bu tedavinin GİB ölçüm değerlerini etkileyip etkilemediğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Keratokonus tanısı konup CXL tedavisi planlanan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Yirmi sekiz hastanın (6 kadın, 22 erkek) 28 gözü çalışma kapsamına alındı. 35 yaşın üstünde olan, en ince kornea kalınlığı 420 µm.'nin altında olan, oküler yüzey hastalık öyküsü veya korneada skarlı bulunan hastalara CXL tedavisi uygulanmadı.

Yaşları 13-35 (ortalama 23.26±5.98) arasında olan hastaların her iki gözünün tashihli görme keskinlikleri, dik ve düz keratometri değerleri, Oculus Pentacam ile topografik değerlendirilmeleri, santral kornea kalınlıkları (SKK), biomikroskopik muayeneleri yapıldı.

Hastaların her iki gözünün GİB'leri Goldmann Applanasyon Tonometresi (GAT) ve Pascal Dinamik Kontur Tonometre (PDKT) ile aynı doktor tarafından ölçüldü. Hastaların bir gözüne çapraz bağlama tedavisi uygulandı. Suda çözünen riboflavin epitel barierini geçemediği için önce en az 8 mm çapında epitel kazındı ve riboflavinin etkili bir şekilde emilmesi sağlandı.

Kornea stroması 30 dakika süre ile riboflavin (riboflavin-5-fosfat) ile satüre edildikten sonra 30 dakika boyunca 3mW/cm² ultraviyole A (UVA) ışığı uygulandı.¹⁰ Tedaviden ortalama 3 ay sonra her iki gözün topografileri yapıldı, GAT ve PDKT ile GİB'leri, SKK ölçülerek kaydedildi.

Ölçüm sonuçları eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırıldı. Denek sayımız 50 kişiden az olduğu için yaptığımız Shapiro-Wilk testinde verimizin her iki grupta da normal dağıldığını gördük.

BULGULAR

Tedavi öncesi hastaların görme keskinliği ortalaması 0.55±0.25, düz keratometrik değer ortalaması 7.19±0.40 mm, dik keratometrik değer ortalaması 6.66±0.44 mm idi. Hastaların santral kornea kalınlığı ortalaması 466.70±38.63 µm bulundu.

Tedaviden 3 ay sonra SKK 454.50±47.16 µm olup, iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0.22). CXL öncesi tedaviye alınacak gözün GİB ortalaması GAT ile 10.15±2.57 mmHg, PDKT ile 13.71±2.12 mmHg bulundu. Diğer gözün GİB ortalamaları ise GAT ile 10.89±2.82 mmHg, PDKT ile 13.73±2.38 mmHg olup tedavi öncesi her iki gözün GAT ve PDKT ölçümleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark vardı (p=0.0001). Her iki göz GAT ölçümleri ve PDKT ölçümleri kendi içinde karşılaştırıldığında istatistiki bir fark yoktu (p=0.14; p=0.96), (Tablo 1). CXL'den 3 ay sonra tedaviye alınan gözün GİB ortalaması GAT ile 10.66±2.21 mmHg, PDKT ile 14.28±2.54 mmHg bulundu.

Tablo 1: Demografik özellikler.

CXL (Göz/Hasta)	28/28
Kontrol (Göz/Hasta)	28/28
Kadın/Erkek	6/22
Yaş (Ort+SS) yıl	23.25±5.98
SKK (Ort±SS) µm	466.70±38.63

Tablo 2: CXL tedavisinden önce ve sonra SKK arasında anlamlı bir fark yok.

SSK	p=0.22
Tedavi öncesi	466.70
Tedavi sonrası	454.50

Tablo 4: CXL tedavisinden önce ve sonra PDKT ile GİB ortalamaları.

GİB-PDKT (mmHg)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
CXL	13.71±2.12	14.28±2.54	0.19
Kontrol	13.73±2.38	13.82±2.34	0.20
p	0.96	0.58	

Diğer gözün GİB ortalamaları ise GAT ile 10.95±2.71 mmHg, PDKT ile 13.82±2.34 mmHg olup tedavi sonrası her iki gözün GAT ve PDKT ölçümleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark vardı (p=0.0001).

Her iki göz GAT ölçümleri ve PDKT ölçümleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında tedavi edilen gözdeki değerler biraz daha yüksek bulunmuş olsa da istatistiki bir fark yoktu (p=0.64; p=0.58), (Tablo 2).

CXL yapılan gözün tedaviden önce ve tedaviden sonra GAT ve PDKT ile ölçülen GİB değerleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında tedavi sonrası hafif bir yükselme olmakla birlikte istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.19; p=0.20), (Tablo 3).

Diğer gözün tedavi öncesi ve tedavi sonrası GİB ölçüm değerleri GAT ve PDKT ile hemen hemen aynı bulundu (p=0.82; p=0.77), (Tablo 4).

TARTIŞMA

Genç yaşlarda özellikle güneş ışığı ve gözü kaşıma sonucu korneada üretilen serbest radikallerin birikimi bazı enzimler tarafından engellenir.¹¹

Koruyucu enzimlerin üretilmediği kişilerde biriken serbest radikaller korneanın biomekanik direncini azaltarak korneada incelleme ve GİB etkisiyle dikleşmeye neden olur.

Tablo 3: CXL tedavisinden önce ve sonra GAT ile GİB ortalamaları.

GİB-GAT (mmHg)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
CXL	10.15±2.57	10.66±2.21	0.19
Kontrol	10.89±2.82	10.95±2.71	0.82
p	0.14	0.64	

Erken teşhis edilen kornea ektazilerinde antiglokomatöz ilaçlarla ilerlemenin durdurulabildiği gösterilmiştir.¹² Korneanın biomekanik özellikleri denince viskozite ve elastisiteden bahsetmek gerekir.¹³

Elastisite yay etkisi yani bir maddeye verilen enerjinin tamamının geri dönmesidir. Viskozitede ise madde enerjinin bir kısmını absorbe eder, verilen enerjinin tamamı geri alınmaz.

Histerezis maddeye verilen enerji ile geri alınan enerji arasındaki farkı ifade eder. Keratokonusta, Fuchs distrofinde ve LASİK sonrası korneal histeresinin (KH) düşük bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹⁴

Şahin ve ark.,¹⁵ 120 sağlam göz ile 81 diabetik gözü kapsayan çalışmalarında GAT, ORA ve SKK'nı karşılaştırarak diabetik kişilerde KH değerinin sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğunu ve GİB'nin daha yüksek ölçüldüğünü bulmuşlar, bunun diabetlilerde kollajen yapısındaki çapraz bağlanmalar sonucu korneanın sertleşmesine bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Diğer bir çalışmada genç diabetik hastalarda keratokonusa rastlanmadığı, keratokonus başladıktan sonra diabet tanısı konanlarda ise progresyon görülmediği belirtilmiş ve bu da glikozun doğal çapraz bağlayıcı etkisiyle açıklanmıştır.¹⁶

Bu bulgulardan yola çıkan araştırmacılar ısı ve ışıkla aktive olabilecek biyolojik yapıştırıcılar üzerinde çalışarak fotooksidatif bir mekanizma ile terapötik korneal kollajen çapraz bağlamayı geliştirmişlerdir. Korneanın yaşlanması ile de kornea değişikliklerinin benzer şekilde olduğu yani kollajen yapıda artış olup kornea dokusunun sertleştiği gösterilmiştir.¹⁷

Keratokonusta, korneal çapraz bağlarda azalma sonucu biomekanik direnç azalır.¹ Bu direnci sağlayan, kornea stromasının asıl molekülü olan kollajendir.

Tablo 5: Normal dağılıma uygunluk.

	Kolmogorov-Smirnov ³			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sağ göz tedavi öncesi	0.124	28	0.200	0.960	28	0.341
Sağ göz tedavi sonrası	0.166	28	0.047	0.963	28	0.409
Sağ göze tedavi yapılmadan önceki sol göz değerleri	0.166	28	0.047	0.963	28	0.409
Sağ göze edavi yapıldıktan sonraki sol göz değerleri	0.142	28	0.156	0.959	28	0.329

Son yıllarda yapılan laboratuvar ve klinik çalışmalar, korneada stromal kollajenin çapraz bağlarını artırmanın korneanın sertleşmesini sağladığı ve progresyonu durdurabildiğini göstermiştir.^{4,18} Korneal ektazinin ilerlemesini yavaşlatabilmek veya engellemek için günümüzde sıklıkla uygulanmakta olan korneal çapraz bağlama tedavisi, stroma kollajenini dondurmak ve biomekanik kararlılığını artırmak amacıyla yapılmaktadır.¹⁹ Korneal çapraz bağlama tedavisi uygulanan hastalarla yapılan çalışmalarda çapraz bağlama sonrası korneal direnç faktörü ölçümlerinin değişmediğini belirten çalışmalar bulunmaktadır.²⁰⁻²²

Artmış GİB glokom için en önemli risk faktörlerinden biridir. GİB'nin doğru ölçülmesi hastalığın tanısı ve tedavisinin düzenlenmesi açısından çok önemlidir. Göz içi basıncı ölçümünde kullanılan GAT glokom tanısı ve takibinde altın standart olarak kabul edilmiştir. GAT için yapılan hesaplamalarda ortalama SKK 520 µm. olarak kalibre edilmiştir. Oküler Hipertansiyon Çalışma (OHTS) Grubu yaptığı çalışmalarla santral kornea kalınlığının glokom için en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu göstermiştir.^{23,24}

Keratokonus hastalarında GAT ile PDKT ölçümleri arasında fark olduğunu ve PDKT'nin daha doğru sonuçlar verdiğini gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır.²⁵ 190 hastanın 324 gözünü kapsayan ve hastaları santral kornea kalınlığına göre üç gruba ayırarak yaptığımız bir çalışmada kornea inceldikçe GAT ve PDKT ile alınan ölçüm değerlerinin düştüğünü ve iki alet ölçüm değerleri arasındaki farkın arttığını bulduk.²⁶ Bu çalışmamızda da CXL tedavisi öncesi ve tedavi sonrası PDKT ile GİB ölçüm değerlerinin GAT'ne göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu gördük ($p=0.0001$), (Tablo 3).

Glokomu olan hastalarda görme alanında progresyon ile düşük KH arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar vardır.^{14,27} Keratokonus hastalarında uygulanan CXL tedavisinin kornea stromasında sertleşmeye neden olduğunu^{4,6} ve sert kornealarda GİB'nin beklenenin üstünde ölçüldüğünü^{8,9} gösteren çalışmaların ışığında kendi çalışmamızda CXL tedavisinin GİB ölçüm değerlerini etkileyip etkilemediğini araştırmak istedik.

Romppainen ve ark.,²⁸ 10 insan korneası ile yaptıkları deneysel çalışmada CXL sonrası GİB'nin daha yüksek ölçüldüğünü ve GAT ile ölçümün daha az güvenilir olduğunu ifade etmişler, CXL öncesi ve sonrası arasında GİB'nin GAT ile 2.9 mmHg, PDKT ile 1.8 mmHg farklı olduğunu belirtmişlerdir. GAT ve PDKT ölçümleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olduğunu gözlemişlerdir ($p=0.002$). Biz çalışmamızda CXL tedavisi uygulanan gözde tedavi öncesi ve sonrası arasında GİB ölçüm değerlerinin GAT ile 0.52 mmHg, PDKT ile 0.57 mmHg farklı ve tedavi sonrası daha artmış olduğunu gördük.

Tedavi olmayan gözde ise GAT ve PDKT ile alınan ölçümlerin farkını sırasıyla 0.06 ve 0.09 bulduk. Aradaki fark; tedavi olan ve olmayan gözde istatistiki olarak anlamlı değildi (Tablo 3,4). Buna karşın GAT ile PDKT karşılaştırıldığında tedavi öncesi ve sonrası her iki gözde istatistiki olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0.0001$). Kymionis ve ark.,²⁹ çalışmalarında GİB'nin CXL tedavisinden önce ve sonra GAT ile ölçümler ve tedavi sonrası GİB ölçüm değerlerinin yükseldiğini ifade etmişlerdir.

SONUÇ

Korneal çapraz bağlama tedavisinin giderek artan oranda yapıyor olması bu konu ile ilgili çalışmaların gerekliliğini ortaya koymuştur. Biz çalışmamızda CXL tedavisinin GİB ölçüm değerlerini etkilemediği sonucuna vardık. Şu ana kadar yapılan az sayıda çalışmada da GİB'na etkisi olmadığını belirtilmiştir. Daha güvenilir sonuçlar için diurnal değişimler de dikkate alınarak yapılan, daha fazla sayıda hastayı kapsayan ve daha uzun takip süresi içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, et al. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen. Preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:837-45.
2. Gümüş K, Mirza E, Erkilic K, ve ark. İlerleyici tip keratokonus hastalarında Riboflavin/UV-A ile çapraz bağlama tedavisinin erken dönem sonuçları. *TJO* 2010;40:18-24.
3. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, et al. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 2006;113:1633-8.
4. 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;29:1780-5.
5. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998;66:97-103.
6. Spoerl E, Huhle M, Kasper M, Seiler T. Increased rigidity of cornea caused by intrastromal cross-linking. *Ophthalmologie* 1997;94:902-6.
7. Utine CA, Çakır H, Altunsoy M. Korneanın ektatik hastalıklarının tedavisinde kollajen çapraz bağlama. *T Oft Gaz* 2009;39:153-155. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet -a-induced collagen cross linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-7.
8. Ceruti P, Morbio R, Marraffa M, et al. Comparison of Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry in healthy and glaucomatous eyes. *Eye* 2009;23:262-9.
9. Salvat ML, Zeppieri M, Tosoni C, et al. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:272-9.
10. Doğanay S, Doğanay Z, Bahadır M, et al. Keratokonus ve keratoplasti. *MN Oftalmoloji* 1998;3:229-32.

11. Buddi R, Lin B, Atilano SR, et al. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases. *J Histochem Cytochem* 2002;50:341-51.
12. Hiatt J, Wachler BS, Grant C. Reversal of laser in situ keratomiluesis-induced ectasia with intraocular pressure reduction. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1652-5.
13. Bayer A. Korneal biyomekanik faktörler ve yeni tonometreler. *MN Oftalmol* 2010;17:11-5.
14. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:156-62.
15. Sahin A, Bayer A, Özge G, et al. Corneal biomechanical changes in diabetes mellitus and their influence on intraocular pressure measurements. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4597-604.
16. Seiler T, Huhle S, Spoerl E, et al. Manifest diabetes and keratoconus : a retrospective case-control study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:822-5.
17. Daxer A, Misof K, Grabner B, et al. Collagen fibrils in the human stromal cornea; structure and ageing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:644-8.
18. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-7.
19. Cheng E, Maruyama I, SundarRaj N, et al. Expression of tip XII collagen and hemidesmosome-associated proteins in keratoconus corneas. *Curr Eye Res* 2001;22:333-40.
20. Gkika MG, Labiris G, Kozobolis VP. Tonometry in keratoconic eyes before and after riboflavin/UVA corneal collagen cross-linking using three different tonometers. *Eur J Ophthalmol* 2011;8328.
21. Sedaghat M, Naderi M, Zarei-Ghanavati M. Biomechanical parameters of the cornea after collagen crosslinking measured by waveform analysis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1728-31.
22. Goldich Y, Barkana Y, Morad Y, et al. Can we measure corneal biomechanical changes after collagen cross-linking in eyes with keratoconus?-a pilot study. *Cornea* 2009;28:498-502.
23. Iester M, Mete M, Figus M, et al. Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1623-8.
24. Manni G, Oddoni F, Parisi V, et al. Intraocular pressure and central corneal thickness. *Prog Brain Res* 2008;173:25-30.
25. Bayer A, Sahin A, Hürmeriç V, et al. Intraocular pressure values obtained by ocular response analyzer, dynamic contour tonometry and goldmann tonometry in keratoconic corneas. *J Glaucoma* 2010;19:540-5.
26. Tuncer Z. Santral kornea kalınlığının Goldmann aplanasyon tonometresi ve Pascal dinamik kontur tonometre ölçümlerine etkisi. *Glo-Kat* 2011;6:36-9.
27. Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, et al. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006;141:868-75.
28. Romppainen T, Bachmann LM, Kaufmann C, et al. Effect of Riboflavin-UVA-Induced Collagen Cross-linking on Intraocular Pressure Measurement. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci* 2007;48:5494-8.
29. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kounis GA, et al. Intraocular pressure measurements after corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1724-7.