

Laser in Situ Keratomileusis Uygulamasında Yaşın Refraktif Sonuçlara Etkisi

Rengin Yıldırım (*), Nurten Turan (**), Akif Özdamar (***), Şehirbay Özkan MD (****)

ÖZET

Amaç: Farklı yaş gruplarında laser in situ keratomileusis (LASIK) uygulamasında refraktif sonuçlar arasındaki prediktabilite ve stabiliteyi değerlendirmek.

Materyal ve Metot: 290 hastanın 290 gözü üzerinde düzenlenen çalışmamızda, tüm hastalara Hansatome mikrokeratomla superior boyunlu flap hazırlandıktan sonra -1,50 ve -10.00 dioptri (D) aralığındaki sferik miyopilerinin tedavisi için "aspherical photorefractive keratectomy + pre-treatment" programı kullanılarak SVS Summit Apex Plus excimer laserle ablasyon uygulandı. Hastaların hepsinde emetropi hedef alınarak, sikloplejik refraksiyon sonucu saptanan manifest sferik ekivalan değer laser giriş değeri olarak kullanıldı. Hastalar yaşlarına göre üç gruba ayrılarak değerlendirildi. Grup I, 30 yaş altında 137 hastadan oluşurken, grup II de, 31 - 40 yaş arası 115 kişi yer almaktaydı. Son grup olan grup III de ise 41 yaş üzerinde 38 hasta bulunmaktaydı. Her grupta LASIK sonrası ilk bir ay ve bir yıl sonunda ± 0.5 ve ± 1.0 D aralığındaki hastalar belirlendi. Sonuçlardaki prediktabiliteyi belirleyebilmek için lineer regresyon analizi uygulandı. Logistic regresyon modeli ile gruplar arasındaki prediktabilite farklılığı çalışıldı.

Sonuçlar: Preoperatif ortalama sferik ekivalan değer grup I' de -4.87 ± 1.8 D, grup II de -5.1 ± 2.1 D ve grup III de -5.2 ± 2.2 D iken postoperatif birinci ay sonunda ortalama sferik ekivalan refraksiyon, grup I de 0.5 ± 0.77 D, grup II de 0.44 ± 0.65 D ve grup III de ise 0.35 ± 0.89 D olarak saptandı. LASIK sonrası birinci yıl sonunda ise ortalama sferik ekivalan değer grup I de 0.15 ± 0.74 D grup II de 0.01 ± 0.62 D grup III de ise -0.07 ± 0.69 D olarak belirlendi. LASIK girişimi sonrası birinci ay sonunda tüm gözlerin %76.2 si ± 1.0 D aralığında, %50.3 ise ± 0.5 D sınırı içinde yer almaktaydı. Yine birinci ay sonunda grup I'deki hastaların %73'ü grup II'dekilerin %82.6'sı ve grup III' dekilerin ise %68.4'ü ± 1 D aralığındaydı. 12 ay sonunda ise tüm gözlerin %65.5'i ± 1 D, ve %47.2'si ± 0.5 -D aralıkta bulunmaktaydı. Grup I deki hastaların %63.5'u grup II dekilerin %67.8'i ve grup III dekilerin ise %65.8'i ± 1 D sınırı içindeydi. Gruplar arasındaki prediktabilite farklılığı için, veriler logistic regresyon modeli kullanılarak değerlendirildiğinde sonuçlar anlamlı bulunmadı. (B=0.0024, p=0.81917).

Sonuç: LASIK uygulaması için yaş refraktif bir belirleyici değildir. Farklı yaş gruplarında aynı nomogram uygulaması gereksizdir.

Anahtar Kelimeler: LASIK, Prediktabilite, Stabilite, Yaş

(*) Uzman Dr. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD
(**) Uzman Dr. Çapa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD
(***) Doçent Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD,
(****) Prof. Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD

SUMMARY

Age: Is It A Refractive Predictor In Laser In Situ Keratomileusis?

Objective: To compare the predictability and the stability of the refractive results of laser in situ keratomileusis (LASIK) in different age groups for the correction of myopia between -2 and -10.00 diopter (D).

Participants: 290 eyes of 290 patients has received excimer laser ablation under a superior hinged corneal flap using aspherical photorefractive keratectomy with pre-treatment software of SVS Summit Apex Plus excimer laser. Manifest spherical equivalent refraction of all patients has been entered as laser setting value with out any adjustment. Patients divided in three groups according to their ages. There were 137 patients in Group I, who were under 30 years old. In-group II, 115 patients were took place who were between 31 to 40 years old and in group III there was 38 patients who were all older than 41 years old. The percentage of eyes with spherical correction within ± 0.5 and ± 1.0 D of the attempted correction were derived for each age group at 1 month, and 1 year postoperatively. A linear regression analysis performed to evaluate the predictability of results. Logistic regression model was used to analyze the difference of predictability between groups.

Results: The mean preoperative spherical equivalent refraction was -4.87 ± 1.8 D in-group I; -5.1 ± 2.1 D in-group II and -5.2 ± 2.2 D in-group III. At postoperative one month the mean spherical equivalent refraction was 0.5 ± 0.77 D in-group I; 0.44 ± 0.65 D in group II and 0.35 ± 0.89 D in-group III. At postoperative 12 months average spherical equivalent refraction was 0.15 ± 0.74 D in group I; 0.01 ± 0.62 D in-group II and -0.07 ± 0.69 D in-group III. 76.2% of all eyes were in ± 1.0 and the 50.3% were in ± 0.5 D of attempted correction at the end of the first month of the procedure. Also at 1-month follow up 73% of patients in group I and 82.6% of patients in group II, 68.4% of patients in group III were in ± 1 D range. At 12-month follow-up, 65.5% of all eyes were in ± 1 D range and 47.2% were in ± 0.5 -D range. 63.5% of patients in group I and 67.8% of patients in-group II, 65.8% of patients in-group III were in ± 1 D range. The standard deviation of predictability was similar between groups and when the data analyzed with logistic regression model there was no significant differences. ($B=0.0024$, $p=0.81917$).

Conclusion: Age is not a preoperative refractive predictor in LASIK procedure. There is no need of using separate nomograms for different age groups.

Key Words: Laser in situ keratomileusis, predictability, stability, age

GİRİŞ

Nomogramlar, preoperatif değişkenlerin refraktif sonuçlar üzerindeki etkileri değerlendirilerek geliştirilir (1-3). Ancak, refraktif girişimlerin sonuçları nomogramlarla hedeflenenlere oranla kişisel farklılıklar gösterir. Amaçlanan refraktif sonuca ulaşmak açısından bu farkı kantitatif olarak saptamak büyük önem taşır. Refraktif sonuçlardaki başarı hedeflenen refraktif sonuca göre elde edilen verilerde ± 1 diyoptri sınırlıdakilerin yüzdesi belirlenerek ölçülür (1).

Bir çok yazar refraktif cerrahi girişimlerde yaşın, refraktif hedefe ulaşırken belirleyici etkisi olduğunu savunmuştur. Sadece refraktif keratektomi (RK) de değil fotorefraktif cerrahi (PRK) uygulamalarında da yaşın refraktif sonuçlara etkisini gösteren yayınlar bulunmaktadır (1-3). PRK uygulamalarında en iyi ve en kesin sonuca ulaşmak adına farklı laser sistemleri için ayrı ayrı nomogramlar geliştirilmiştir (4,5).

Summit Apex Plus excimer laser ablasyon için sirküler broad beam enerji kullanarak korneal dokuya geniş alan ablasyonu uygulayan bir laser sistemidir (6). Bu laser uygulandığı dokuda simetrik ablasyon yapabilmek için yüksek enerji açığa çıkarır. Asferik multizone + pretreatment algoritmi %8 derinlik ve 2.5 mm çapta farklı iki tedavi zonu kullanılarak çalışır. Sistem 180 mJ/cm²'lik bir enerji yoğunluğu ve 10 Hertz lik bir tekrarlama hızına sahiptir.

Biz bu retrospektif çalışmada LASIK tedavisi uygulanan farklı yaş gruplarındaki hastalarda sonuçları inceleyerek yaşın refraktif prediktabilite ile ilgisini araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Şubat 1998 ve Ekim 1999 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları refraktif cerrahi bö-

lümünde miyopik LASIK tedavisi olan 290 hastanın 290 gözü üzerinde çalışıldı. LASIK girişiminde Hansatome mikrokeratome (Chiron Vision, Claremont, California) ve SVS Apex Plus excimer laser (Summit Technology, Inc. Waltham, MA) kullanıldı.

LASIK tedavisi öncesi ve sonrası ayrıntılı olarak tüm hastalar incelenerek kompüterize videokeratografi ile kornea yüzey haritaları çıkarıldı ve ultrasonik pakimetre ile kornea kalınlıkları belirlendi. -1,50 ve -10,00 diyoptri aralığında miyopisi ve -1,00 diyoptri altında miyop astigmatı olan gözler çalışma kapsamına alınırken miyopik ambliopi dışında ilerleyici korneal patolojisi olan hastalar veya başka herhangi bir göz rahatsızlığı olan olgular, sistemik ve/veya lokal ilaç kullanan adaylar çalışma grubuna alınmadılar. Tüm hastaların sikloplejik manifest refraksiyonları belirlenerek, bu değerler laser giriş değeri olarak kullanıldı.

Hastalar yaşlarına göre üç farklı gruba ayrıldı. Grup I, 30 yaş altında 137 hastadan oluşurken, grup II de, 31 - 40 yaş arası 115 kişi yer almaktaydı. Son grup olan grup III ise 41 yaş üzerinde ki 38 hastadan oluşmakta idi. Preoperatif sferik ekivalan refraktif değerler cerrahi sonrası birinci ay ve birinci yıl sonundaki verilerle karşılaştırılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Cerrahi Girişim

LASIK girişimi öncesi yarım saat, beşer dakika aralarla %0.5'lik proparacaine ile sağlanan lokal anestezi ardından Hansatome mikrokeratomla (Chiron Vision, Claremont, California) süperior boyunlu, 9.5-mm çaplı flap hazırlandı. Tüm girişimlerde 180(m mikrokeratom tabanı kullanıldı. Mikrokeratom önceden kurularak test edildi. Pupilla merkezi Sinskey hookla, kornea Ruiz marker'ı ile işaretlendi. Emici halka bu işaretler etrafına yerleştirilerek 25 inch Hg'lık negatif basınç uygulandı. Göz içi basıncı Barraquer applanasyon tonometresi ile ölçülerek 65mmHg olduğu doğrulandı. Flap kesisi sonrası emici halka ve mikrokeratom gözden uzaklaştırılarak stromal yatağa laser ablasyonu uygulandı. Ablasyon için "Asferik multizon+ pretreatment algoritmi" kullanıldı.(optik zon çapı -5,0 D ye kadar 6.0/6.5mm, -5.0 D üzerinde ise 5.0/6.0mm olarak ayarlandı). Santral 2.5 ila 3.0 mm lik stromaya ek ablasyon uygulayan "pretreatment" programı "central island" oluşumuna engel olmak amacı ile kullanıldı. İnteface BSS le yıkılarak flap stromal yatağa özel kanülle geri yerleştirildi. Kapak ekartörleri, 5 dakika flap stromal yüzey bütünlüğünün oluşması beklendikten sonra çıkarıldı. Tüm gözlere girişim sonrası bir hafta boyunca günde 4 kez topikal tobramycine ve %0,1lik Fluoromethalone reçete edildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Science, ver 7.5, SPSS Inc., Chicago, IL).programı ile yapıldı. Refraktif sonuçların prediktabilitesi için Lineer regresyon analizi kullanıldı. Logistic regresyon modeli ile prediktabilite yaş ilişkisi değerlendirildi.

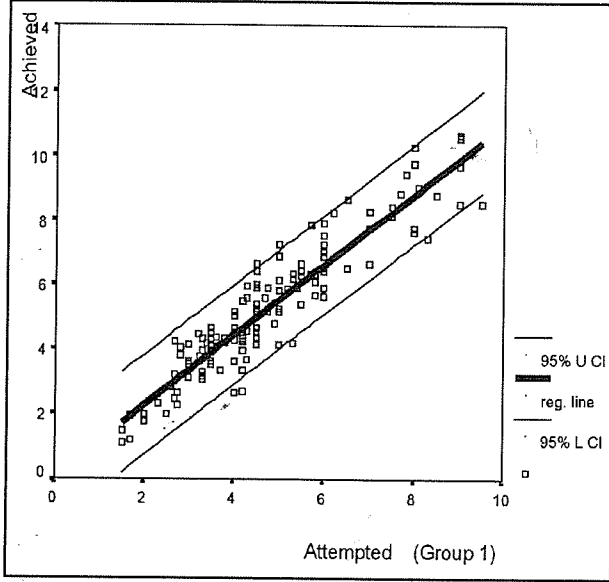
SONUÇLAR

%57.8'i kadın, %42.2' si erkek, yaşları 20-53 arasında değişen ve ortalama yaşları 30.07 ± 7.29 olan 290 hastanın 290 gözünün dahil edildiği bu çalışmada tüm hastaların ortalama sferik ekivalan re fraksiyonu -5.01 ± 2.02 D idi. (-1.5 ve -10.00 D aralığında) Ortalama sferik ekivalan refraksiyonu grup I de -4.87 ± 1.81 D (-1.5 ila -9.75 D arasında), group II de -5.1 ± 2.18 D, (-1.5 tan -9.75 D arasında), ve grup III de ise -5.25 ± 2.23 , D(-2.0 ve -10.00 D arasında) idi. Gruplar arasında preoperatif refraksiyon değerleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. ($p > 0,1$).

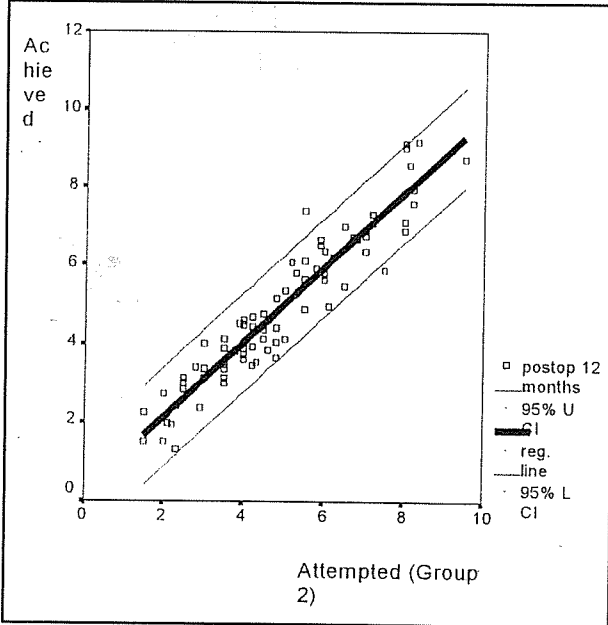
Tüm gözlerde emetropi hedeflenerek tedavi gerçekleştirildi. Tablo I'de tüm hastaların pre ve postoperatif birinci ay sonundaki refraksiyon dağılımı görülmektedir. Birinci ay sonunda ortalama sferik ekivalan refraksiyon grup I de 0.5 ± 0.77 D (-1.5 tan +2.25 D ye aralığında); grup II de 0.44 ± 0.65 D (-1.13 ve +3.38 D aralığında) Grup III de ise 0.35 ± 0.89 D (-2.0 ve +1.75 D arasında) idi. Postoperatif 12. ay sonunda ise ortalama sferik ekivalan refraksiyon değerleri grup I de 0.15 ± 0.74 D (-2.50 ve +2.25 D arası); grup II de 0.01 ± 0.62 D ve (-1.63 tan +1.88 D aralığında) Grup III de ise -0.07 ± 0.69 D(-1.75 ve +1.50 D arasında) idi. Çalışma kapsamındaki 290 gözden birinci yıl sonunda %51.6 sı 10/10 tam görme ve %86.2 si ise, 5/10 veya daha iyi oranda düzeltilmemiş görme keskinliğine (UCVA) sahip oldular. Grup I deki hastaların %54.6 sı, grup II lerin, %52.2si ve grup III dekilerin ise %47.9'u bir yıl sonunda 10/10 UCVA'ne sahip oldular. Grup I deki hastaların %83,3'ü grup II lerin, % 90.0 ı ve grup III lerin ise %85,3'ü bir yıl sonunda 5/10 yada daha iyi UCVA ya ulaştılar. Gruplar arasında 10/10 veya 5/10 yada daha iyi görme keskinliğine ulaşma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi.

Çalışma prediktabilitesi ve kesinliği elde edilen refraksiyondan hedeflenen değer çıkarılarak belirlendi. Şekil 1; 2 ve 3'te her grup için hedeflenen ve elde edilen değerler görülmektedir. LASIK sonrası birinci ay sonunda tüm hastaların %76.2'si ± 1 -D aralığında, %50.3'ü ise ± 0.5 -D aralığında bulunmakta idi. Grup I deki hastaların %73'ü, grup II lerin %82.6'sı %, ve grup III lerin ise %68.4'ü ± 1 D aralığındaydı. On iki ay sonunda ise tüm

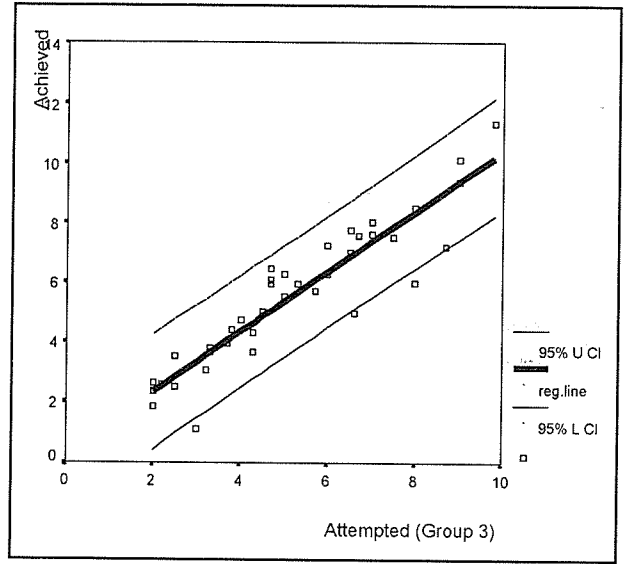
Şekil 1. Grup I'deki hastalarda hedeflenen ve elde edilen sferik ekivalan refraksiyon değerleri



Şekil 2. Grup II'deki hastalarda hedeflenen ve elde edilen sferik ekivalan refraksiyon değerleri



Şekil 3. Grup III'deki hastalarda hedeflenen ve elde edilen sferik ekivalan refraksiyon değerleri



Mikrokeratom ve flep komplikasyonları gelişen 5 gözde iyileşme süreci uzadı ancak uzun süreli bir komplikasyon gelişmedi.

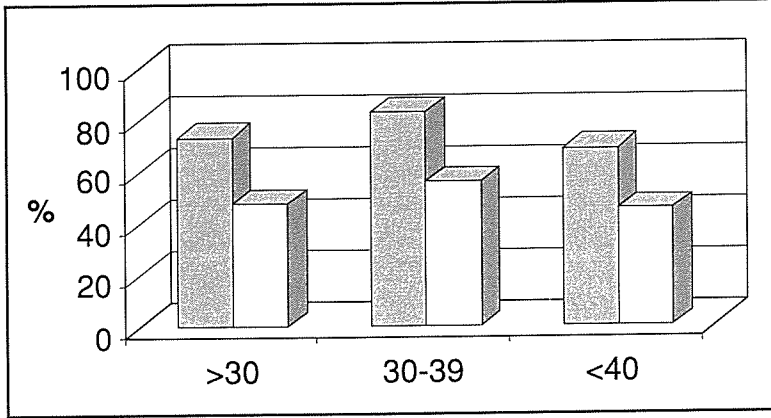
TARTIŞMA

Farklı refraktif cerrahi uygulamaları sonrası, hasta yaşının hedeflenen sonucu etkileyebileceği gösterilmiştir. (3,7,8) Sanders ve arkadaşları (3) radial keratotomi uygulamalarında hasta yaşının insizyon derinliğinden sonra ulaşılmak istenen sonucu belirleyen ikinci etkin faktör olduğunu belirtmişlerdir. Rao ve arkadaşları da PRK girişimi ardından, 50 yaş ve üzerindeki hastalarda, genç hasta grubuna oranla elde edilen sonuçlarda emetropiye ulaşma oranının daha düşük olduğunu bulmuşlardır (8). Yaşlı hastalarda ki underkoreksiyonun, bu olgularda korneada yara dokusu iyileşme sürecinin daha yavaş ve gençlere oranla daha az yoğun olması ile açıklanabileceği düşünülmüştür (7,8). Başka bir çalışmada Hersh ve arkadaşları da yaşlı hastalarda PRK sonrası 5/10 veya daha iyi oranda görme keskinliği elde edilme olasılığının gençlere oranla daha düşük olduğunu saptamışlardır (9). PRK uygulamasında korneal dokudaki ablasyon hızının da yaşla korrelasyon gösterebileceği- şöyle ki genç dokuda yaşlı korneaya oranla her atımda daha fazla kornea dokusu kaldırıldığı varsayımı- üzerinde çalışılmış, ancak kanıtlanamamıştır (8).

Yine Hersh ve arkadaşları aynı algoritmayı kullanarak PRK ve LASIK sonuçlarını karşılaştırdıkları farklı bir çalışma sonunda, PRK uygulamaları için yaşın refraktif belirleyici bir faktör olmasına karşın LASIK giri-

hastaların %65,5'i ± 1 -D aralığında, %47,2'si ise $\pm 0,5$ -D aralığında bulunmakta idi. Grup I'deki hastaların %63,5'i, grup II'lerin %67,8'i, ve grup III lerin ise %65,8'i ± 1 D aralığındaydı (Şekil 4). Gruplar arasındaki prediktabilite farklılığı için, veriler logistic regresyon modeli ile değerlendirilerek çalışıldı ve hiçbir fark saptanmadı. ($B=0.0024$, $p=0.81917$). Bir ay ve bir yıl sonundaki postoperatif sferik ekivalan değerler karşılaştırılarak çalışmanın stabilitesi incelendi. (Tablo I)

Şekil 4. Yaş grupları ve refraktif sonuçlar arasında ± 0.5 ve ± 1.0 D arlığında bulunma yüzdesi



Tablo 1. Hastaların pre ve postoperatif ortalama sferik ekivalan refraksiyon \pm SD değerleri

	Grup I (n=137)	Grup II (n=115)	Grup III (n=38)
Preoperatif ortalama sferik ekivalan refraksiyon \pm SD	-4.87 \pm 1.81 D	-5.10 \pm 2.18 D	-5.25 \pm 2.23 D
Bir ay sonunda postoperatif ortalama sferik ekivalan refraksiyon \pm SD	0.50 \pm 0.77 D	0.44 \pm 0.65 D	0.35 \pm 0.89 D
Bir yıl sonunda postoperatif ortalama sferik ekivalan refraksiyon \pm SD	0.15 \pm 0.74D	0.01 \pm 0.62 D	-0.07 \pm 0.69 D

şimlerinde benzer bir etkiyi gözlemlemediklerini açıklamışlardır.

Çalışmamızda, SVS Apex Plus excimer laser ile "asferik fotorefraktif keratektomi+pretreatment" algoritmi kullanarak uyguladığımız LASIK girişimi, -10.00 D ye kadar sferik miyopinin tedavisinde başarılı olmuştur. Elde edilen refraktif sonuçlar, görme keskinlikleri ve komplikasyon oranlarımız daha önce yayınlanan çalışmalardakilerle tutarlıdır (10,11). Farklı laser sistemlerinde istenilen sonuca ulaşmak adına preoperatif verilerde birtakım ayarlar yapmak gereksinimi olduğu halde (4,5,6), biz nominal sikloplejik refraksiyonu laser giriş değeri olarak kullanabilme kolaylığına ve avantajına sahibiz. Buna ek olarak LASIK uygulaması ardından farklı yaş gruplarındaki refraktif sonuçlar arasında, istatistiksel bir anlamlılık belirlenmemiş olması tüm yaş gruplarında nominal refraktif giriş değerlerinin aynen kullanılabilmesi kolaylığını da sağlamaktadır.

PRK sonrası yara dokusu oluşumunu ve sürecini araştıran histopatolojik çalışmaların önemli bir bölümü deney hayvanlarında gerçekleştirilmiştir. Bu hayvanlarda tespit edilen hücresel aktivite yoğunluğu ve haze oranının insanlara oranla daha abartılı olduğu bilinmektedir. Türler arasında genel anlamda hücresel aktivite cevabı önemli bir farklılık göstermediği için, elde edilen bu sonucun türe bağlı bir cevap olmaktansa yaşa bağlı bir sonuç olduğu düşünülmektedir. LASIK sonrası klinik olarak haze gelişmesi ve komplikasyonsuz LASIK uygulamaları ardından yapılan histopatolojik çalışmalarda hiç yeni kollajen sentezinin olmaması yada çok az görülmesi bu girişim sonrasında yara dokusu gelişme sürecinin PRK ya oranla çok daha sakin seyrettiğini doğrulamaktadır (12,13).

Biz LASIK sonrası kendi hastalarımızda refraktif sonuçları değerlendirdik ve yaşın refraktif sonuçları stabilite ve prediktabilite açısından etkilemediğini saptadık. Hersh ve arkadaşlarının da aynı algoritmi kullanarak PRK ve LASIK uyguladıkları çalışmada elde ettikleri refraktif sonuçlar bizimkileri desteklemektedir. Bu yazarlar PRK sonrası underkorreksiyon saptadıkları yaşlı hasta grubunda elde edilen refraktif sonuçların prediktabilitesi ile yaş arasında bir ilişki ortaya koymuşlardır. Ancak aynı ilişki refraktif sonuçların stabilitesi ve yaş arasında gösterilememiştir. Yara iyileşme sürecinin en çarpıcı olduğu dönem de yaş ve prediktabilite arasında bir korelasyonun saptanması, ancak yara iyileşme sürecinin durağanlık kazandığı dönem sonrasında yaş ve stabilite arasında bir anlamlılık gözükmemesi PRK uygulamalarında elde edilen refraktif değerlerin, yaş değişkeninden etkilenme nedeninin daha yoğun geçen yara iyileşme süreci ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Prediktabilite ve yaş arasında PRK dakine benzer bir ilişkinin yara iyileşme sürecinin daha sessiz seyrettiği LASIK girişimi sonrasında gösterilmemiş olması da bu düşüncüyü doğrulamaktadır (10).

Sonuç olarak, LASIK ve PRK girişimleri ardından değişik yaş gruplarında ayrı refraktif sonuçların elde edilmesi bu iki girişim sonrasında korneada yara iyileşme mekanizmasındaki kalitatif ve kantitatif farklılıklarla izah edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Batra VN, Maloney RK: Refractive outcome of radial keratotomy: does the result of the first eye predict outcome in the second eye. Am J Ophthalmol 1997; 123: 165-173.

2. Deitz MR, Sanders D, Marks RG: Radial keratotomy: an overview of the Kansas City Study. *Ophthalmology* 1984; 91:467-478.
3. Sanders DR, Deitz MR, Gallaher D: Factors affecting predictability of radial keratotomy. *Ophthalmology* 1985; 92:1237-1243.
4. Ditzen K, Handzel A, Pieger S: Laser in situ keratomileusis nomogram development. *J Refract Surg* 1999; 15(supp): 197-202.
5. Cable M, Matta C, Piebenga Let al: Refractive outcomes following excimer laser photorefractive keratotomy for myopia using two different excimer lasers (ARVO abstract). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:106.
6. Bowman CB, Beebe WE, Gelender H: Photorefractive keratotomy for myopia .In: Stamper RL, editor. *Ophthalmology clinics of North America*. Philadelphia: W.B. Saunders Company*1997; 4: 517-529.
7. Loewenstein A, Lipshitz I, Levanon D et al: Influence of patient age on photorefractive keratotomy for myopia. *J Refract Surg* 1997; 13: 23-26.
8. Rao SN, Chuck RS, Chang AH et al: Effect of age on the refractive outcome of myopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 543-546.
9. Hersh PS, Schein OD, Steinert R: Characteristics influencing outcomes of excimer laser photorefractive keratotomy. *Summit Photorefractive Keratectomy Phase III Study Group Ophthalmology* 1996; 103:1962-1969.
10. Hersh PS, Brint SF, Durrie DS et al: Photorefractive Keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia. A randomised prospective study. *Ophthalmology* 1998; 105:1512-1522.
11. Talley AR, Hardten DR, Sher NA et al: Results one year after using the 193-nm excimer laser for photorefractive keratectomy in mild to moderate myopia. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:304-311.
12. Latvala T, Barraquer-Coll C, Tervo Ket al: Corneal wound healing and nerve morphology after excimer laser in situ keratomileusis in human eyes. *J Refract Surg* 1996; 12:677-683
13. Perez-Santonja JJ, Linna TU, Tervo Ket al: Corneal wound healing after laser in situ keratomileusis in rabbits. *J Refract Surg* 1998; 14:602-610.