



Ergenlik Döneminde Hızlandırılmış Epi-Off Çapraz Bağlamanın Optik Kalite, Kornea Aberasyonları ve Epitelyal Wavefront Üzerindeki Etkisi

Effect of Accelerated Epi-Off Crosslinking on Optical Quality, Corneal Aberrations, and Epithelial Wavefront During Adolescence

● Büşra Dilara Yıldırım Erdal, ● Burcu Kazancı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Progresif keratokonuslu ergen hastalarda hızlandırılmış epi-off çapraz bağlamanın görme keskinliği ve kalitesi üzerindeki etkisini incelemek.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 109 hastanın 109 gözü (ortalama yaş $16,24 \pm 2,55$ yıl) dahil edildi. Epi-off hızlandırılmış çapraz bağlama tedavisinden önce ve tedavi sonrası 1. ay, 6. ay ve 12. aylarda MS-39 ön segment-optik koherens tomografi görüntüleri analiz edildi. Kornea tomografi parametreleri, optik kalite göstergeleri olan modülasyon transfer fonksiyonu (MTF) ve nokta yayılma fonksiyonunun (NYF) Strehl oranı, toplam kornea aberasyonları ve kornea epitel aberasyonları kaydedildi.

Bulgular: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerinde, epi-off hızlandırılmış çapraz bağlama tedavisinden 6 ve 12 ay sonra ($0,23 \pm 0,10$ ve $0,22 \pm 0,10$ minimum rezolüsyon açısının logaritmasından [logMAR]) tedavi öncesine ($0,30 \pm 0,12$ logMAR) kıyasla anlamlı iyileşme gözlemlendi ($p < 0,001$). MTF-5 ve MTF-15 değerleri epi-off hızlandırılmış çapraz bağlama tedavisinden 12 ay sonra tedavi öncesine kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Ancak tedaviden 1 ay sonra diğer ziyaretlere kıyasla hemen tüm MTF ve NYF Strehl oranı değerlerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p < 0,05$). Epi-off hızlandırılmış çapraz bağlama tedavisinden 12 ay sonra, tedavi öncesine kıyasla yüksek

sıralı aberasyonların, dikey koma ve dikey trefoil değerlerinde anlamlı iyileşmeler görüldü. Kornea epitel aberasyonlarında, özellikle dikey koma değerinde de anlamlı bir iyileşme tespit edildi. Epi-off hızlandırılmış çapraz bağlama tedavisinden 12 ay sonra en iyi düzeltilmiş görme keskinliğindeki değişim, keratometri değerleri, toplam korneal yüksek sıralı aberasyonlar, dikey koma, dikey trefoil ve korneal epitelyal yüksek sıralı aberasyonlardaki değişimlerle anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$).

Sonuç: Toplam kornea aberasyonlarının yanı sıra, kornea epitel aberasyonları da epi-off hızlandırılmış çapraz bağlama tedavisi sonrası görme keskinliği ve kalitesindeki iyileşmeyi etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Hızlandırılmış epi-off çapraz bağlama, kornea aberasyonu, kornea epitel wavefront, modülasyon transfer fonksiyonu, nokta yayılma fonksiyonu

Abstract

Objectives: To examine the effect of accelerated epi-off crosslinking (A-CXL) on visual acuity and quality in adolescent patients with progressive keratoconus.

Materials and Methods: The study included 109 eyes of 109 patients (mean age 16.24 ± 2.55 years). MS-39 anterior segment optical coherence tomography images from before A-CXL and 1 month, 6 months, and 12 months after A-CXL were analyzed. Corneal tomographic parameters, total corneal aberrations, corneal epithelial aberrations, and optical quality indicators such as modulation transfer function (MTF) and Strehl ratio of the point spread function (PSF) were recorded.

Results: A significant improvement in corrected distance visual acuity was observed at 6 and 12 months after A-CXL (0.23 ± 0.10 and 0.22 ± 0.10 logarithm of the minimum angle of resolution [logMAR]) compared to the pre-A-CXL value (0.30 ± 0.12 logMAR) ($p < 0.001$ for both). MTF-5 and MTF-15 values were significantly higher at 12 months after A-CXL compared to before A-CXL ($p < 0.001$). However, almost all MTF and PSF values were significantly lower at 1 month after A-CXL than at the other visits ($p < 0.05$). Significant improvements were seen in root mean square higher-order aberrations (RMS-HOAs), vertical coma, and vertical trefoil values at 12 months after A-CXL compared to before A-CXL. A significant improvement was also detected in corneal epithelial aberrations, specifically in the vertical coma value. The change in corrected distance visual acuity at 12 months after A-CXL

Cite this article as: Yıldırım Erdal BD, Kazancı B. Effect of Accelerated Epi-Off Crosslinking on Optical Quality, Corneal Aberrations, and Epithelial Wavefront During Adolescence. *Türk J Ophthalmol.* 2026;56:89-97

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Burcu Kazancı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: drburcus@hotmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0147-3841

Geliş Tarihi/Received: 23.11.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 14.02.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 22.02.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 05.03.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 27.04.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.65724



Telif Hakkı © 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-TürevleriYaratılamaz 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Abstract

was significantly correlated with changes in keratometry values, with total corneal RMS-HOAs, vertical coma, and vertical trefoil, and with corneal epithelial RMS-HOAs (all $p < 0.05$).

Conclusion: Besides total corneal aberrations, corneal epithelial aberrations may also influence the improvement of visual acuity and quality after A-CXL.

Keywords: Accelerated epi-off crosslinking, corneal aberration, corneal epithelial wavefront, modulation transfer function, point spread function

Giriş

Keratokonus, korneal ektazinin korneada progresif incelmeye ve dikleşmeye yol açan en sık görülen formudur ve korneal refraktif yüzeyi bozan ciddi bir hastalıktır.¹ Hastalığa bağlı görme keskinliği ve kalitesindeki progresif gerileme, özellikle ergenlerde görme sağlığı ile ilgili önemli bir sorundur. On sekiz yaşından önce tanı alan bireyler çoğunlukla daha ileri bir evrede saptanmaktadır ve yetişkinlikte tanı alanlara kıyasla daha hızlı progresyon göstermektedir.^{1,2} Bu nedenle erken tanı ve tedavi şarttır.

Kornea çapraz bağlama (KÇB), güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış, keratokonus progresyonunu durdurmak için önde gelen tedavi yöntemidir.¹ KÇB tedavisinde, korneal stromal rijiditeyi artırmak amacıyla kornea stroması fotosensitizer riboflavin ile doyurulur. Riboflavin etkisini ultraviyole A (UVA, 315-400 nm) ışıkla reaksiyona girerek göstermektedir. Bazı çalışmalar KÇB'den sonra ön eğrilik parametrelerinin iyileşmesinin görmenin düzelmesindeki önemini gösterirken, diğerleri yüksek sıralı aberasyonların (YSA) azalmasının rolünü vurgulamıştır.^{3,4,5,6} Keratokonuslu hastalarda görme kalitesinde bozulmanın göstergeleri arasında korneal YSA'lar ile modülasyon transfer fonksiyonu (MTF) ve nokta yayılım fonksiyonu (NYF) gibi optik kalite indeksleri yer almaktadır. Optik kalite göstergeleri keratokonusun ciddiyetinden ve progresyonundan etkilenmektedir.^{7,8} KÇB sonrası optik kalite göstergelerindeki değişiklikleri inceleyen az sayıda çalışmada birbiriyle çelişen bulgular bildirilmiştir.^{3,9,10}

Ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT), kornea tabakalarının değerlendirilmesine olanak tanıyan güncel bir görüntüleme yöntemidir. Placido disk teknolojisini ÖS-OKT ile birleştiren MS-39 cihazı kullanılarak gerçekleştirilen epitelyal wavefront (dalga cephesi) analizi, literatürde henüz yeterince araştırılmamış yeni bir gelişmedir. Ning ve ark.,¹¹ keratokonuslu hastalarda epitelyal aberasyonların sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı biçimde daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Keratorefraktif cerrahi sonrası epitelyal yeniden modellenmeye bağlı optik güç değişikliklerini inceleyen çalışmalar, epitelyal wavefront özelliklerinin önemini ve ölçüm tekrarlanabilirliğini göstermiştir.^{12,13} Önceki çalışmalar KÇB'den sonra da epitelyal yeniden modellenmeye gerçekleştiğini ortaya koymuştur.^{14,15} Ancak bildiğimiz

kadarıyla, KÇB sonrası değişkenlik gösterebilen kornea epiteli aberasyonlarının görme düzeyi ve kalitesi üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, ergenlik döneminde yapılan hızlandırılmış KÇB'nin (H-KÇB) görme kalitesi üzerindeki etkilerini optik kalite göstergeleri, kornea aberasyonları ve korneal epitelyal aberasyonlardaki değişimler ve bu parametreler arasındaki ilişkiler açısından değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma, üçüncü basamak bir sevk hastanesinin göz kliniği bünyesindeki kornea ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlandı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Etik Kurul'dan onay alındı (karar no: AEŞH-BADEK1-2025-289, tarih: 27.08.2025).

Hasta Seçimi

Keratokonus nedeniyle kornea ve kontakt lens birimine yönlendirilen, takip sürecinde progresif keratokonus tanısı konulan ve ardından H-KÇB uygulanan ergen hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya toplam 109 hastanın 109 gözü dahil edildi. Bilateral H-KÇB yapılan hastaların bir gözü rastgele seçildi.

Bir yıllık takipte maksimum keratometri (Kmaks) değerinde ≥ 1 diyoptri (D) artış, korneal astigmatizmada ≥ 1 D artış ve en ince kornea kalınlığında ≥ 25 μ m azalma saptanan hastalar progresif keratokonus olarak sınıflandırıldı.^{1,16} Ayrıca, 18 yaşından küçük tüm hastaların tanı anında çok yüksek progresyon riski taşıdığı belirlendiğinden bu hastalar progresif keratokonus kabul edildi.^{2,17}

Çalışmaya dahil edilme kriterleri progresif keratokonus nedeniyle H-KÇB ile tedavi edilen ve H-KÇB'den 1, 6 ve 12 ay sonra düzenli takip ölçümleri yapılan 20 yaş altı hastalar olarak belirlendi. Yirmi yaşından küçük hastaların tercih edilmesinin önemli bir nedeni, literatürde erişkin ve pediatrik hastaları karşılaştıran çalışmaların düzeltilmiş uzak görme keskinliği (DUGK) ve anterior eğrilik parametrelerindeki iyileşmenin pediatrik grupta daha belirgin olduğunu ortaya koymasındır.^{16,18} Dışlama kriterleri H-KÇB'den sonra keratit, steril korneal infiltrat veya evre 2'den ileri bulanıklık gelişen hastalar; hidrops sekeli, apikal

skar veya keratit sekeline bağlı kornea opasitesi olan hastalar; oküler yüzey hastalığı olan hastalar; gebe veya emziren hastalar; H-KÇB öncesi ya da sonrası 1 yıllık takip süresi içinde kontakt lens kullanan hastalar olarak belirlendi.

Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması minimum rezolüsyon açısının logaritması (logMAR) eşeli kullanılarak H-KÇB'de önce ve tedaviden 1, 6 ve 12 ay sonra gözlüklü ölçülen DUGK değerleri, hastaların dijital kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi.

Cerrahi Prosedür

Yüz dokuz hastanın 87'sine topikal anestezi, kalan 22'sine ise genel anestezi yapıldı. 8 mm çapında kornea epiteli debridmanının ardından 20 dakika boyunca her 2 dakikada bir %0,1 riboflavin ve %1,1 hidroksipropil metilselüloz solüsyonu uygulandı (MedioCROSS® M, Glaukos Company). Çapraz bağlama cihazı (CRS-X®, YURATEK) kullanılarak 370 nm UVA ışık, 9 mW/cm² (5,4 J/cm²) yoğunluğunda kornea apeksindeki hedef ışın kesişim noktasına 10 dakika süreyle uygulandı. UVA ışınlanması sürerken riboflavin damla dakikada bir uygulanmaya devam edildi. Soğuk irrigasyon yapıldı ve bandaj kontakt lens yerleştirilerek işlem tamamlandı. Postoperatif tedavide %0,5 moksifloksasin damla (Moxai, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye), %0,5 loteprednol etabonat damla (Lotemax, Bausch & Lomb Inc., Tampa, FL, ABD) ve suni gözyaşı verildi.

MS-39 Kombine Placido Disk ve Yüksek Çözünürlüklü ÖS-OKT

MS-39 ÖS-OKT (Phoenix yazılımı sürüm 4.1.1.5; CSO, Firenze, İtalya), Placido disk teknolojisine sahip bir spektral alan (SD)-OKT sistemidir. Cihaz, 850 nm dalga boyunda kızılötesi ışık veren süperlüminesan diyot kaynağı aracılığıyla 3,6 µm aksiyel çözünürlükte 16 mm çapında kesitler elde etmektedir. SD-OKT taraması, 16 mm'lik kesitlerde her biri yaklaşık 1 saniyede elde edilen 1024 A-tarama ve 25 B-taramadan oluşmaktadır. Çalışmamızda tüm ÖS-OKT görüntüleri, deneyimli bir teknisyen tarafından daha yüksek çözünürlük sağlaması nedeniyle "12 × 5 @ 10 mm" modunda elde edildi. H-KÇB öncesi ile H-KÇB sonrası 1., 6. ve 12. ay görüntülerinden Kmaks, düz keratometri (Kdüz), dik keratometri (Kdik), ortalama keratometri (Kort) değerleri, en ince pakimetri, santral 6 mm zondaki minimum ve maksimum epitel kalınlıkları (EK), maksimum anterior ve posterior elevasyon değerleri ile 6 mm ve 3 mm zondaki anterior astigmatizma ölçümleri elde edildi.

Toplam korneal aberasyonlar, NYF, MTF ve korneal epitelyal aberasyonlar, kornea verteksinde merkezlenmiş 4,5 mm sanal pupilla çapı seçilerek hesaplandı. NYF değeri

Strehl oranı (SR) olarak ifade edildi. Bu değer, incelenen optik sistemin NYF en yüksek yoğunluk değerinin aynı pupilden geçen ideal düz wavefront en yüksek yoğunluk değerine oranıdır. MTF değerleri farklı uzaysal frekanslarda (5, 10, 15 ve 20 cpd) ifade edildi.

MS-39 yazılımı, ön ve arka kornea elevasyon profillerini yedinci dereceye kadar Zernike polinomlarına dayalı korneal wavefront verilerine otomatik olarak dönüştürmektedir. Toplam korneal aberasyonları ve YSA'lar kareler ortalamasının kare kökü (RMS, *root mean square*) olarak kaydedildi. Zernike polinomlarından elde edilen üçüncü ile dördüncü dereceden YSA'lar arasında dikey trefoil (Z_3^{-3}), dikey koma (Z_3^{-1}), yatay koma (Z_3^1), oblik trefoil (Z_3^3) ve sferik aberasyon (Z_4^0) yer almaktadır. Korneal epitelyal aberasyonlar, özellikle epitelyal wavefront hataları, MS-39 yazılımı aracılığıyla sanal kırınım ışınları kullanılarak hesaplandı. Epitelyal optik wavefront, ışığın hava-gözyaşı filmi arayüzeyi ve epitel-stroma arayüzeyi gibi epitel tabakasının arayüzeyler ile etkileşimi modellenerek simüle edildi. Belirli bir çapa sahip paralel bir ışık demeti epitel üzerine sanal olarak yansıtıldı, kornea eğriliği ve son olarak Bowman tabakası eğriliğinin etkisine maruz bırakıldı. Korneal epitelyal aberasyonlar, toplam aberasyonlar ve YSA'lar RMS değerleri olarak kaydedildi. Toplam kornea için yukarıda belirtilen üçüncü ve dördüncü dereceden aberasyonlar da yine RMS değerleri olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Statistics sürüm 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Aynı bireylerden elde edilen tekrarlı ölçümler, normal dağılım gösteren veriler için Bonferroni çoklu karşılaştırma düzeltmesi kullanılarak tekrarlayan ölçümler tek yönlü ANOVA, normal dağılım göstermeyen veriler ise Friedman testini takiben Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkileri analiz etmek için veri normalliğine bağlı olarak Pearson veya Spearman korelasyon katsayıları kullanıldı. İstatistiksel açıdan p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada, 46 kadın ve 63 erkek olmak üzere 109 hastanın 109 gözü değerlendirildi. Ortalama yaş 16,24±2,55 yıl (aralık: 11-20 yıl) idi. Hastaların ortalama DUGK değerleri H-KÇB öncesinde 0,30±0,12 logMAR, KÇB sonrası 1. ayda 0,29±0,12 logMAR, 6. ayda 0,23±0,10 logMAR ve 12. ayda 0,22±0,10 logMAR idi. KÇB öncesi değerlere kıyasla 6. ve 12. aylarda anlamlı iyileşme saptandı (her ikisi için p<0,001) (Tablo 1).

Tablo 1. Hızlandırılmış kornea çapraz bağlama (H-KÇB) sonrası düzeltilmiş uzak görme keskinliği ile topografik ve topografik verilerdeki değişiklikler

	H-KÇB öncesi	H-KÇB'den 1 ay sonra	H-KÇB'den 6 ay sonra	H-KÇB'den 12 ay sonra	P
DUGK (logMAR)	0,30±0,11 ^a	0,30±0,12 ^a	0,23±0,10 ^b	0,22±0,10 ^c	<0,001
Kmaks (D)	53,79±5,82 ^{a,b}	53,73±5,08 ^a	52,95±4,57 ^b	52,38±4,49 ^c	<0,001
Kdüz (D)	44,96±2,76	45,05±2,65	44,76±2,44	44,73±2,50	0,064
Kdik (D)	48,94±3,74 ^{a,b}	49,01±3,66 ^a	48,67±3,45 ^b	48,49±3,29 ^c	0,004
Kort (D)	46,87±3,06 ^{a,b}	46,90±2,95 ^a	46,61±2,75 ^{b,c}	46,51±2,72 ^c	0,020
En ince pakimetri (µm)	453,38±35,42	449,53±36,37	449,13±36,89	451,02±39,17	0,058
Min. EK (µm)	42,79±5,56 ^a	43,42±5,39 ^{a,b}	43,77±5,07 ^b	43,84±6,15 ^b	0,037
Maks. EK (µm)	62,53±4,43 ^a	64,70±7,61 ^b	62,88±5,61 ^a	62,34±5,46 ^a	0,002
Maks.-min. EK (µm)	19,74±0,70 ^a	21,28±0,81 ^b	18,57±0,61 ^c	18,21±0,61 ^c	<0,001
Anterior elevasyon	26,32±14,42 ^a	24,58±13,89 ^a	22,42±12,95 ^b	20,62±12,56 ^c	<0,001
Posterior elevasyon	40,59±17,86	40,74±21,47	39,45±19,33	38,74±18,93	0,099
Kornea astigmatizması (3 mm) (D)	4,24±2,30 ^a	4,22±2,25 ^a	3,93±2,11 ^{a,b}	3,80±2,00 ^b	<0,001
Kornea astigmatizması (6 mm) (D)	3,19±1,66	3,14±1,60	3,01±1,53	2,99±1,53	0,055

İstatistiksel açıdan birbirinden farklı olan gruplar farklı küçük harfler ile gösterilmiştir. DUGK: Düzeltilmiş uzak görme keskinliği (gözlüklü), logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması, K: Keratometri değeri, D: Diyoptri, Kmaks: Maksimum keratometri, Kdüz: Düz keratometri, Kdik: Dik keratometri, Kort: Ortalama keratometri, EK: Epitel kalınlığı, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum

H-KÇB'den 12 ay sonra, H-KÇB öncesi ile işlem sonrası 1. ve 6. aylara kıyasla Kmaks ($p<0,001$) ve Kdik ($p=0,004$) değerlerinde belirgin düzleşme izlendi. H-KÇB sonrası 12. ayda Kort değerlerinde de tedavi öncesine göre anlamlı düzleşme saptandı ($p=0,020$). Santral 6 mm zondaki minimum EK değeri, H-KÇB'den 6 ve 12 ay sonra H-KÇB öncesine kıyasla anlamlı biçimde artmıştı ($p=0,037$). Santral 6 mm zondaki maksimum EK değeri H-KÇB sonrası 1. ayda, H-KÇB öncesine ve H-KÇB sonrası 6. ile 12. aylara kıyasla anlamlı düzeyde artmış bulundu ($p=0,002$). Santral 6 mm zondaki maksimum ile minimum EK arasındaki fark, H-KÇB sonrası 6. ve 12. aylarda H-KÇB öncesine ve H-KÇB sonrası 1. aya kıyasla anlamlı ölçüde düşüktü ($p<0,001$). Anterior elevasyon H-KÇB sonrası 6. ve 12. aylarda tedavi öncesine kıyasla anlamlı biçimde azaldı ($p<0,001$). Ayrıca santral 3 mm zondaki kornea astigmatizması H-KÇB sonrası 12. ayda tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay değerlerine kıyasla anlamlı ölçüde azaldı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p<0,001$). Kdüz, en ince pakimetri, posterior elevasyon ve kornea astigmatizması değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

Optik kalite göstergeleri incelendiğinde SR-NYF, H-KÇB sonrası 1. ayda 6. ve 12. aylara kıyasla anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$). H-KÇB sonrası 12. aydaki MTF-5 değeri, H-KÇB öncesi ve H-KÇB sonrası 1. ay değerinden anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla $p=0,033$ ve $p=0,001$). MTF-10 ve MTF-20 değerleri H-KÇB sonrası 1. ayda, 12. aya kıyasla anlamlı ölçüde düşüktü (her ikisi için $p=0,001$). H-KÇB sonrası 12.

aydaki MTF-15 değeri, H-KÇB öncesi, H-KÇB sonrası 1. ay ve 6. ay değerlerinden anlamlı biçimde yüksekti (sırasıyla $p=0,022$, $p=0,004$ ve $p=0,005$). Bununla birlikte H-KÇB sonrası 12. ayda SR-NYF, MTF-10 ve MTF-20 değerlerinde başlangıca kıyasla anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Toplam kornea aberasyonları incelendiğinde, RMS-YSA ve dikey koma değerlerinde H-KÇB öncesine kıyasla 6. ve 12. aylarda anlamlı azalmalar saptandı (RMS-YSA için sırasıyla $p=0,034$ ve $p<0,001$; dikey koma için sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$). Dikey trefoil, H-KÇB öncesine kıyasla 12. ayda anlamlı iyileşme gösterdi ($p=0,017$). Yatay koma, oblik trefoil veya sferik aberasyon değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Korneal epitelyal aberasyonlar açısından yalnızca dikey koma değeri H-KÇB sonrası 1., 6. ve 12. aylarda H-KÇB öncesine kıyasla anlamlı iyileşme gösterdi (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,038$ ve $p=0,003$). Diğer korneal epitelyal aberasyon değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Başlangıçtan H-KÇB sonrası 12. aya kadar santral 6 mm zondaki maksimum ile minimum EK'leri arasındaki farkın değişimi, H-KÇB sonrası 12. aydaki korneal epitelyal RMS-YSA ($r=0,423$, $p<0,001$) ve dikey koma ($r=-0,252$, $p=0,008$) değişimleriyle anlamlı korelasyon gösterdi (Şekil 1).

H-KÇB sonrası 12. ayda DUGK'de izlenen değişim, Kmaks ($r=0,640$, $p<0,001$), Kdüz ($r=0,566$, $p<0,001$), Kdik ($r=0,670$, $p<0,001$), Kort ($r=0,637$, $p<0,001$) ve

Tablo 2. Hızlandırılmış kornea çapraz bağlama (H-KÇB) sonrası nokta yayılım fonksiyonu Strehl oranı (SR-NYF) ve modülasyon transfer fonksiyonundaki (MTF) değişiklikler

	H-KÇB öncesi	H-KÇB'den 1 ay sonra	H-KÇB'den 6 ay sonra	H-KÇB'den 12 ay sonra	p*
SR-NYF	0,077±0,06 ^{a,b}	0,071±0,04 ^a	0,079±0,05 ^b	0,080±0,05 ^b	<0,001
MTF-5 (cpd)	0,229±0,20 ^{a,b}	0,217±0,18 ^a	0,243±0,20 ^{b,c}	0,256±0,21 ^c	<0,001
MTF-10 (cpd)	0,122±0,13 ^{a,b}	0,104±0,11 ^a	0,118±0,12 ^{a,b}	0,135±0,13 ^b	0,003
MTF-15 (cpd)	0,075±0,09 ^a	0,072±0,07 ^a	0,073±0,08 ^a	0,083±0,08 ^b	0,001
MTF-20 (cpd)	0,063±0,07 ^{a,b}	0,052±0,07 ^a	0,060±0,07 ^{a,b}	0,068±0,08 ^b	0,001

*Friedman testi. İstatistiksel açıdan birbirinden farklı olan gruplar farklı küçük harfler ile gösterilmiştir. cpd: Derece başına döngü

Tablo 3. Hızlandırılmış kornea çapraz bağlama (H-KÇB) sonrası toplam korneal aberasyonlar ve korneal epitelyal aberasyonlardaki değişiklikler

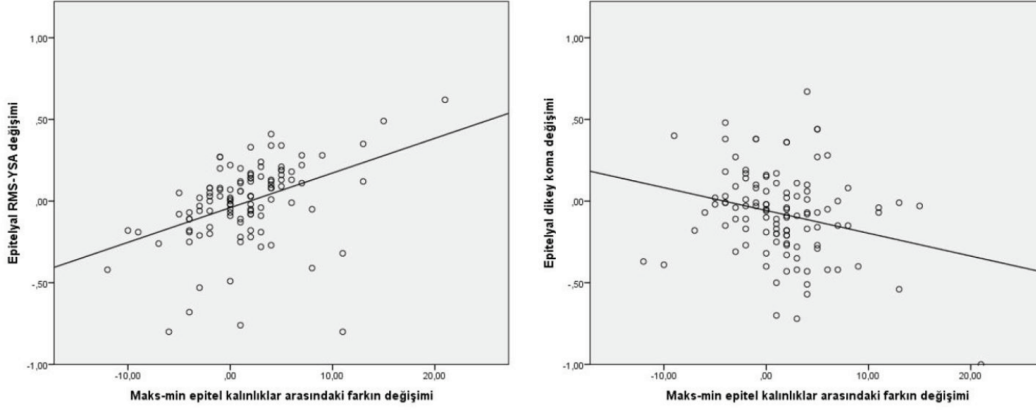
	H-KÇB öncesi	H-KÇB'den 1 ay sonra	H-KÇB'den 6 ay sonra	H-KÇB'den 12 ay sonra	p
Toplam korneal aberasyonlar					
RMS-YSA'lar (µm)	1,41±0,93 ^a	1,38±0,74 ^a	1,26±0,67 ^b	1,17±0,64 ^c	<0,001
Dikey koma (µm)	1,05±0,77 ^a	0,99±0,70 ^a	0,92±0,64 ^b	0,85±0,60 ^c	<0,001
Yatay koma (µm)	0,03±0,40	0,01±0,40	0,03±0,36	0,01±0,34	0,861*
Dikey trefoil (µm)	-0,48±0,38 ^a	-0,46±0,38 ^{a,b}	-0,43±0,35 ^{a,b}	-0,41±0,32 ^b	0,009
Oblik trefoil (µm)	0,00±0,44	-0,006±0,37	0,00±0,35	0,025±0,19	0,746*
Sferik aberasyon (µm)	0,046±0,25	0,058±0,23	0,027±0,21	0,025±0,19	0,200*
Korneal epitelyal aberasyonlar					
Toplam aberasyonlar-RMS (µm)	1,22±0,54	1,28±0,60	1,23±0,54	1,20±0,50	0,370
RMS-YSA'lar (µm)	0,78±0,39	0,85±0,46	0,79±0,39	0,77±0,36	0,207
Dikey koma (µm)	-0,38±0,36 ^a	-0,30±0,38 ^b	-0,32±0,39 ^b	-0,29±0,38 ^b	<0,001
Yatay koma (µm)	0,02±0,34	0,02±0,29	-0,03±0,27	-0,02±0,31	0,537
Dikey trefoil (µm)	0,10±0,17	0,09±0,24	0,12±0,19	0,14±0,19	0,067
Oblik trefoil (µm)	0,01±0,19	0,02±0,26	0,01±0,20	-0,01±0,19	0,700
Sferik aberasyon (µm)	-0,10±0,21	-0,07±0,26	-0,09±0,20	-0,08±0,21	0,398

*Friedman testi. İstatistiksel açıdan birbirinden farklı olan gruplar farklı küçük harfler ile gösterilmiştir. RMS-YSA'lar: Kareler ortalamasının karekökü yüksek sıralı aberasyonlar

santral 3 mm zondaki kornea astigmatizması ($r=0,457$, $p<0,001$) değişimleriyle anlamlı korelasyon gösterdi. DUGK'daki değişim aynı zamanda toplam korneal RMS-YSA ($r=0,606$, $p<0,001$), dikey koma ($r=0,506$, $p<0,001$) ve dikey trefoil ($r=-0,541$, $p<0,001$) değerlerindeki değişimlerle de anlamlı korelasyon gösterdi. Korneal epitelyal aberasyon değişiklikleri arasında yalnızca RMS-YSA değeri anlamlı korelasyon gösterdi ($r=0,224$, $p=0,019$). Başlangıçtan H-KÇB sonrası 12. aya kadar optik kalite göstergeleri SR-NYF, MTF-5, MTF-10, MTF-15 ve MTF-20'deki değişimler ile DUGK'daki değişim arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

Pek çok çalışmada DUGK, korneal ve oküler aberasyonlar, optik kalite göstergeleri ve kontrast duyarlılığı gibi çeşitli parametreler kullanarak korneal KÇB tedavisinin görme kalitesi ve işlevi üzerindeki etkisi araştırılmıştır.^{3,9,10,19,20,21} Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, H-KÇB sonrası korneal epitelyal aberasyonları değerlendiren ilk çalışmadır. Literatürdeki pek çok çalışmayla uyumlu biçimde, başlangıç değerleri ile H-KÇB sonrası 12. ayda elde edilen değerler arasında DUGK, anterior eğrilik parametreleri olan Kmaks, Kdik ve Kort, santral 3 mm alanda kornea astigmatizması ve anterior elevasyonda anlamlı iyileşmeler gözlemledik.^{1,16,20,22,23,24} Bu, stromal kollajen lamellerin yeniden organizasyonu



Şekil 1. Tedavi öncesi ve HKÇB'den 12 ay sonra merkezi 6 mm zondaki maksimum ve minimum korneal epitel kalınlıkları arasındaki farkın değişimi ile korneal epitelial RMS-YSA ve epitelial dikey koma aberasyonundaki değişim arasındaki korelasyonlar

H-KÇB: Hızlandırılmış kornea çapraz bağlama, RMS-YSA: Kareler ortalamasının karekökü yüksek dereceli aberasyonlar, Maks: Maksimum, min: Minimum

aracılığıyla H-KÇB'nin neden olduğu anterior korneal modellenmeye bağlı olabilir.^{1,25}

KÇB sonrası kornea aberasyonlarındaki değişiklikleri değerlendiren çalışmaların çoğunda dikey koma, sferik aberasyon, dikey trefoil ve sekonder astigmatizma gibi üçüncü ve dördüncü derece aberasyonlarda anlamlı azalmalar bulunmuştur. Bazı çalışmalar KÇB sonrası YSA'da azalmanın görme iyileşmesiyle ilişkili olduğunu ileri sürerken, diğerleri böyle bir ilişki saptamamıştır.^{3,6,19,20,23,26} Taşçı ve ark.,²⁷ standart KÇB sonrası 5 yıllık takip sonuçlarında görme keskinliğinde iyileşme ve YSA'larda azalma saptamış ancak bizim çalışmamızın aksine dikey komada anlamlı değişiklik bulmamıştır. RMS-YSA'larla birlikte H-KÇB sonrası 12. ayda dikey koma ve dikey trefoil değerlerinde başlangıca kıyasla anlamlı azalma saptadık. Bunun yanı sıra bu iyileşmenin DUGK'daki düzelmeye anlamlı biçimde ilişkili olduğunu belirledik. KÇB sonrası aberasyonlardaki azalma, primer olarak H-KÇB'nin indüklediği anterior korneal yeniden şekillenmenin bir sonucudur. Bu, optik yüzeyin düzleşmesi ile azalan aberasyonlar ve iyileşen DUGK arasındaki doğrusal ilişkiyi açıklamaktadır.

Aberasyonlar görme kalitesinin değerlendirilmesinde kritik bir rol oynamakla birlikte, tek başlarına yeterli değildir. NYF ve MTF gibi optik kalite göstergeleri, görüntünün foveada nasıl şekillendiğini ve görüntü ile nesne arasındaki ilişkiyi tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. MTF, farklı kontrast koşullarında görmenin objektif şekilde değerlendirilmesine olanak sağlar. SR-NYF, aberasyon (saçılma) olan bir gözde foveadaki ışık yoğunluğunun, saçılma olmayan ideal bir optik sistemdeki ışık yoğunluğuna oranını ifade

etmektedir. Önceki çalışmalar, keratokonuslu gözlerin sağlıklı gözlerden ayırt edilmesinde ve keratokonusun şiddeti ile progresyonunun değerlendirilmesinde optik kalite göstergelerinin önemini vurgulamıştır.^{7,8} Bununla birlikte KÇB sonrasında optik kalite göstergelerinin nasıl değiştiğine ilişkin yayın sayısı oldukça sınırlıdır. Uysal ve ark.,³ standart protokol uygulanan 111 hastada KÇB öncesi ve 12 ay sonrasını karşılaştırdıklarında MTF ve SR-NYF değerlerinde anlamlı fark saptamamışlardır. Benzer biçimde Kaya Ergen ve ark.,¹⁰ 110 gözde transepitelial KÇB sonrasında başlangıçtan 12. aya kadar SR-NYF değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamamıştır. Ozdas ve ark.,⁹ 110 hastanın 3 yıllık takibinde H-KÇB sonrası SR-NYF değerlerinde anlamlı iyileşme olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda H-KÇB sonrası 1. ayda neredeyse tüm SR-NYF ve MTF değerlerinde kötüleşme gözlenirken, 12. ayda MTF-5 ve MTF-15 değerlerinde başlangıca kıyasla anlamlı iyileşme saptadık. H-KÇB sonrası 1. ayda optik kalite göstergelerinde gözlenen bu kötüleşme, stromal iyileşmenin tamamlanmamasına bağlı olarak erken iyileşme döneminde gelişen subklinik korneal bulanıklığın bir yansıması olabilir.^{9,28} MTF-5 ve MTF-15 değerlerinde diğer çalışmalara kıyasla elde ettiğimiz iyileşme, yaş ortalamasının düşük olmasına ve hasta grubumuzun ergenlik döneminde (11-20 yaş) olmasına bağlı olabilir. Bu nedenle gözlemediğimiz H-KÇB etkinliği farklı olabilir. Benzer şekilde, pediatrik ve erişkin gruplarda KÇB etkilerini karşılaştıran çalışmalar DUGK'daki iyileşmelerin ve anterior eğrilik değişikliklerinin pediatrik grupta daha belirgin olduğunu bildirmiştir.^{16,18} Bu, KÇB'nin bu grupta daha etkili olduğunu göstermektedir.

Tablo 4. Hızlandırılmış kornea çapraz bağlama (H-KÇB) sonrası 12. ayda başlangıca kıyasla DUGK değişimi ile korneal topometrik parametreler, nokta yayılım fonksiyonu Strehl oranı, modülasyon transfer fonksiyonu ve toplam ile epitelyal korneal aberasyonlardaki değişimler arasındaki korelasyonlar

H-KÇB'den 12 ay sonra izlenen değişim	H-KÇB'den 12 ay sonra DUGK değişimi	
	r	P
Yaş (yıl)	-0,130	0,177
Kmaks (D)	0,640	<0,001
Kdüz (D)	0,566	<0,001
Kdik (D)	0,670	<0,001
Kort (D)	0,637	<0,001
Kornea astigmatizması (3 mm) (D)	0,457	<0,001
SR-NYF	0,022	0,817*
MTF-5 (cpd)	-0,055	0,573*
MTF-10 (cpd)	-0,067	0,487*
MTF-15 (cpd)	0,005	0,955*
MTF-20 (cpd)	-0,054	0,580*
RMS-YSA'lar (µm)	0,606	<0,001
Dikey koma (µm)	0,506	<0,001
Dikey trefoil (µm)	-0,541	<0,001
Epitelyal RMS-YSA'lar (µm)	0,224	0,019
Epitelyal dikey koma (µm)	-0,152	0,116
Epitelyal dikey trefoil (µm)	0,102	0,291

*Spearman korelasyon analizi. DUGK: Düzeltilmiş uzak görme keskinliği, D: Diyoptri, Kmaks: Maksimum keratometri, Kdüz: Düz keratometri, Kdik: Dik keratometri, Kort: Ortalama keratometri, SR-NYF: Nokta yayılım fonksiyonu Strehl oranı, MTF: Modülasyon transfer fonksiyonu; RMS-YSA'lar: Kareler ortalamasının karekökü yüksek dereceli aberasyonlar, r: Korelasyon katsayısı

Ancak, başlangıçtan H-KÇB sonrası 12. aya kadar optik kalite göstergelerindeki değişimler ile DUGK'daki değişim arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Bunun nedeni, görme keskinliğindeki sınırlı değişimin optik kalite göstergelerindeki değişimle korelasyon göstermek için yetersiz kalması olabilir. Nitekim Girit protokolü (KÇB ile birlikte sınırlı refraktif düzeltme) uygulanan 16 hastanın 20 gözünü kapsayan bir çalışmada, NYF ve MTF değerlerinin yanı sıra DUGK'da da daha fazla iyileşme olduğu gösterilmiştir.²⁸

ÖS-OKT ile kornea tabakalarının ayrıntılı biçimde değerlendirilebilmesi, EK haritalarını hem refraktif cerrahi hem de korneal ektazi tanı ve tedavisinin klinik pratiğinde vazgeçilmez bir araç haline getirmiştir. Epitelyal yeniden modellenme, özellikle refraktif cerrahide eksik düzeltmeye neden olabilir. Bu durum epitelin optik gücünün önemine işaret etmektedir. Yeni bir teknoloji olan epitelyal wavefront analizi, epitelyal optik güç ve epitelyal yeniden modellenme etkilerinin daha ayrıntılı değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bazı çalışmalarda KÇB sonrası epitelyal yeniden modellenme

sonucunda ortaya çıkan korneal optik yüzeyin daha homojen olduğu ileri sürülmüştür.^{14,15}

Çalışmamızda toplam epitelyal aberasyonlar anlamlı biçimde değişmezken, epitelyal YSA'lar arasında H-KÇB sonrası 12. ayda dikey koma değerlerinde başlangıca kıyasla anlamlı iyileşme izlendi. Vertikal koma değeri, keratokonusta koninin inferotemporal yer değiştirmesinin korneal aberometrik bir yansımasıdır. Özellikle bu bulgumuz, bu aberasyonun epitel tabakasına da yansıdığına işaret etmektedir. Nitekim, keratokonuslu hastalarda epitel tabakasının, özellikle inferotemporal ve inferior bölgelerde, sağlıklı kontrollere kıyasla daha ince olduğu ve bunun Kdik değerlerindeki posterior elevasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{29,30} Bunun yanı sıra epitel homojenliğinin bir göstergesi olan maksimum ile minimum EK'leri arasındaki farkın keratokonus hastalarında daha fazla olduğu bildirilmiştir.^{30,31} Lautert ve ark.,¹⁵ KÇB sonrası bu farkın azaldığını ve epitelyal yeniden modellenmenin sonucunda epitel yapısının daha homojen olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da H-KÇB sonrasında maksimum ile minimum EK'leri arasındaki farkın azaldığı izlendi.

Çalışmamızda saptanan epitelyal dikey koma değerindeki iyileşme ve DUGK'daki düzelmelerin epitelyal RMS-YSA değişimiyle ilişkili olduğu bulgusu, H-KÇB'nin epitel tabakasına daha homojen bir yapı kazandırdığını, böylece daha düzenli bir epitelyal refraktif yüzey oluşturarak optik gücü iyileştirdiğine işaret etmektedir. Ayrıca, korneal epitelyal RMS-YSA ve dikey komadaki değişimler ile santral 6 mm zondaki maksimum-minimum epitelyal kalınlık farkındaki değişim arasında saptadığımız korelasyon, epitelyal yeniden modellenmenin H-KÇB sonrası korneal epitelyal wavefront değişiminde rol oynadığını düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, yalnızca korneal ve korneal epitelyal aberasyonlar değerlendirildi ve tüm göz oküler aberasyonları değerlendirme kapsamına alınmadı. Nitekim kornea aberasyonlarının önemli bir bölümü internal aberasyonlar tarafından nötralize edilmektedir. Bir diğer önemli kısıtlılık ise izlem süresinin 1 yıl olmasıdır. Daha uzun takip süreleriyle H-KÇB'nin toplam korneal, korneal epitelyal aberasyonlar ve optik kalite göstergeleri üzerindeki etkileri daha net şekilde ortaya konabilir.

Sonuç

Sonuç olarak H-KÇB, progresif keratokonuslu ergen hastalarda etkili bir tedavi yöntemidir. H-KÇB, görmenin iyileştirilmesine ve toplam korneal ve korneal epitelyal YSA'ların azaltılmasına olanak sağlar. H-KÇB sonrası görme iyileşmesi ile toplam korneal ve korneal epitelyal aberasyonlardaki azalma arasındaki ilişki, H-KÇB'nin neden olduğu anterior korneal yeniden modellenmenin bir sonucu olabilir. Daha uzun takip sürelerine sahip longitudinal çalışmalar, toplam korneal ve korneal epitelyal aberasyonların yanı sıra KÇB'nin optik kalite göstergeleri üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlandı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Etik Kurul'dan onay alındı (karar no: AEŞH-BADEK1-2025-289, tarih: 27.08.2025).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.D.Y.E., B.K., Konsept: B.D.Y.E., B.K., Dizayn: B.D.Y.E., B.K., Veri Toplama veya İşleme: B.D.Y.E., B.K., Analiz veya Yorumlama: B.D.Y.E., Literatür Arama: B.D.Y.E., B.K., Yazan: B.D.Y.E., B.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Hafezi F, Kling S, Hafezi NL, Aydemir ME, Lu NJ, Hillen M, Knyazer B, Awwad S, Mazzotta C, Kollros L, Torres-Netto EA. Corneal cross-linking. *Prog Retin Eye Res.* 2025;104:101322.
2. Léoni-Mesplé S, Mortemousque B, Touboul D, Malet F, Praud D, Mesplé N, Colin J. Scalability and severity of keratoconus in children. *Am J Ophthalmol.* 2012;154:56-62.
3. Uysal BS, Sarac O, Yaman D, Akcay E, Cagil N. Optical performance of the cornea one year following keratoconus treatment with corneal collagen cross-linking. *Curr Eye Res.* 2018;43:1415-1421.
4. Uçakhan ÖÖ, Celik Buyuktepe T, Yavuz Z, Asbell PA. Pediatric versus adult corneal collagen crosslinking: long-term visual, refractive, tomographic and aberrometric outcomes. *Curr Eye Res.* 2021;46:14-22.
5. Kosekahya P, Koc M, Tekin K, Uzel M, Atilgan CU, Caglayan M, Yilmazbas P. Evaluation of the shifting of the line of sight and higher order aberrations of eyes with keratoconus after corneal cross-linking. *Cont Lens Anterior Eye.* 2017;40:311-317.
6. Wisse RP, Gadiot S, Soeters N, Godefrooij DA, Imhof SM, van der Lelij A. Higher-order aberrations 1 year after corneal collagen crosslinking for keratoconus and their independent effect on visual acuity. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42:1046-1052.
7. Ren Z, Xu L, Fan Q, Yang K, Ren S, Zhao D. Assessment of visual quality in eyes with forme fruste keratoconus and mild and moderate keratoconus based on optical quality analysis system II parameters. *J Ophthalmol.* 2020;2020:7505016.
8. Ye C, Ng PK, Jhanji V. Optical quality assessment in normal and forme fruste keratoconus eyes with a double-pass system: a comparison and variability study. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:1478-1483.
9. Ozdas D, Yesilirmak N, Sarac O, Cagil N. 36-month outcomes of mechanical and transepithelial PTK epithelium removal techniques prior to accelerated CXL for progressive keratoconus. *J Refract Surg.* 2022;38:191-200.
10. Kaya Ergen S, Subaşı S, Yılmaz Tuğın B, Yüksel N, Altuntaş Ö. The effect of transepithelial corneal collagen cross-linking treatment on optical quality of the cornea in keratoconus: 12-month clinical results. *Int Ophthalmol.* 2024;44:146.
11. Ning R, Lei CS, Yang X, Li Y, Yang Y, Gustafsson I, Savini G, Schiano-Lomoriello D, Zhou X, Wang X, Huang J. Corneal epithelial aberrations: a novel diagnostic tool for keratoconus and forme fruste keratoconus. *Eye Vis (Lond).* 2025;12:31.

12. Canto-Cerdan M, El Bahrawy M, Alió JL, Casanova L, García MJ, Al-Amri SAJ, Cavas F, Alió Del Barrio JL. Corneal epithelium thickness and refractive changes after myopic laser corneal refractive surgery. *J Refract Surg.* 2022;38:602-608.
13. Brunner BS, Feldhaus L, Mayer WJ, Siedlecki J, Dirisamer M, Priglinger SG, Kassumeh S, Luft N. Epithelial remodeling and epithelial wavefront aberrometry after spherical vs. cylindrical myopic small incision lenticule extraction (SMILE). *J Clin Med.* 2024;13:3970.
14. Haberman ID, Lang PZ, Broncano AF, Kim SW, Hafezi F, Randleman JB. Epithelial remodeling after corneal crosslinking using higher fluence and accelerated treatment time. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44:306-312.
15. Lautert J, Doshi D, Price FW Jr, Price MO. Corneal epithelial remodeling after standard epithelium-off corneal cross-linking in keratoconic eyes. *J Refract Surg.* 2018;34:408-412.
16. Soeters N, van der Valk R, Tahzib NG. Corneal cross-linking for treatment of progressive keratoconus in various age groups. *J Refract Surg.* 2014;30:454-460.
17. Fard AM, Reynolds AL, Lillvis JH, Nader ND. Corneal collagen cross-linking in pediatric keratoconus with three protocols: a systematic review and meta-analysis. *J AAPOS.* 2020;24:331-336.
18. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T, Denaro R. Age-related long-term functional results after riboflavin UV A corneal cross-linking. *J Ophthalmol.* 2011;2011:608041.
19. Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:425-432.
20. Salman A, Ghabra M, Darwish TR, Kailani O, Ibrahim H, Ghabra H. Corneal higher-order aberration changes after accelerated cross-linking for keratoconus. *BMC Ophthalmol.* 2022;22:225.
21. Asgari S, Hashemi H, Mohamadi A, Jafarzadehpur E, Miraftab M, Shahhoseini S, Mehravaran S, Fotouhi A. Scotopic contrast sensitivity and glare after accelerated corneal cross-linking. *Clin Exp Optom.* 2018;101:52-56.
22. Sarac O, Caglayan M, Uysal BS, Uzel AGT, Tanriverdi B, Cagil N. Accelerated versus standard corneal collagen cross-linking in pediatric keratoconus patients: 24 months follow-up results. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018;41:442-447.
23. Naderan M, Jahanrad A. Higher-order aberration 4 years after corneal collagen cross-linking. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:808-812.
24. Padmanabhan P, Rachapalle Reddi S, Rajagopal R, Natarajan R, Iyer G, Srinivasan B, Narayanan N, Lakshmipathy M, Agarwal S. Corneal collagen cross-linking for keratoconus in pediatric patients-long-term results. *Cornea.* 2017;36:138-143.
25. Rocha KM, Perez-Straziota CE, Stulting RD, Randleman JB. Epithelial and stromal remodeling after corneal collagen cross-linking evaluated by spectral-domain OCT. *J Refract Surg.* 2014;30:122-127.
26. Chang CY, Hersh PS. Corneal collagen cross-linking: a review of 1-year outcomes. *Eye Contact Lens.* 2014;40:345-352.
27. Taşçı YY, Taşlıpınar G, Eyidoğan D, Saraç Ö, Çağlı N. Five-year long-term results of standard collagen cross-linking therapy in patients with keratoconus. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50:200-205.
28. Özkoyuncu Kocabaş D, Yavrum F, Özülken K. Optical quality of the cornea one year after Cretan protocol plus in eyes with keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2025;108:950-956.
29. Pircher N, Schwarzhans F, Holzer S, Lammer J, Schmidl D, Bata AM, Werkmeister RM, Seidel G, Garhöfer G, Gschließer A, Schmetterer L, Schmidinger G. Distinguishing keratoconic eyes and healthy eyes using ultrahigh-resolution optical coherence tomography-based corneal epithelium thickness mapping. *Am J Ophthalmol.* 2018;189:47-54.
30. Yang XL, Wang Y, Luo BG, Xu Y, Zhang XF. Corneal epithelial thickness analysis of forme fruste keratoconus with optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol.* 2021;14:89-96.
31. Hwang ES, Schallhorn JM, Randleman JB. Utility of regional epithelial thickness measurements in corneal evaluations. *Surv Ophthalmol.* 2020;65:187-204.