



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK KERATOKONUS HASTALARINDA KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA
TEDAVİSİ**

Dr. Çağla Çilem HAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2020



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK KERATOKONUS HASTALARINDA KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA
TEDAVİSİ**

Dr. Çağla Çilem HAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Yasin ÇINAR

TEZ DANIŞMANI

DİYARBAKIR-2020



ÖNSÖZ

Değerli bilgi ve fikirleriyle tezimin hazırlanmasına katkı sunan, deneyimlerini aktaran tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Yasin ÇINAR'a,

İhtisas süresi boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, iyi bir göz hekimi olmamız için özveride bulunan bölüm başkanımız sayın hocam Prof. Dr. S. Uğur KEKLİKÇİ'ye,

Asistanlık eğitimim boyunca birikimlerini benimle paylaşarak eğitimime katkı sunan hocalarım Doç. Dr. Fatih Mehmet TÜRKCÜ'ye, Doç. Dr. Alparslan ŞAHİN'e, Doç. Dr. A. Kürşat CİNGÜ'ye, Dr. Öğr. Üyesi Zeynep GÜRSEL ÖZKURT'a, Dr. Öğr. Üyesi Sedat AVA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Mine KARAHAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Seyfettin ERDEM'e;

Birlikte 4 yıl süreyle büyük bir mutluluk ve uyum içerisinde çalıştığım asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline,

Hayatımın her alanında sonsuz desteğini yanımda hissettiğim değerli eşim Op. Dr. Orkun HAN ve biricik oğlum Deniz Boran HAN'a,

Başarılı ve mutlu olmamız için her türlü özveriye sunan değerli ailelerimize teşekkür ederim.

Dr. Çağla Çilem HAN

ÖZET

Amaç: Keratokonus tanısı alan ve progresyon tespit edilen çocuk yaş grubundaki hastalarda kollajen çapraz bağlama (cross- linking) tedavisinin etkinliğini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Keratokonus tanısı konan 16 yaş altındaki 41 hastanın 52 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastaların cerrahi öncesi ve postoperatif 3. ay, 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. ay takiplerinde düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), sferik ve silindirik değerleri, korneal topografide ölçülen düz (K_1), dik (K_2) ve ortalama (K_{max}) simule keratometrik değerler, en ince kornea kalınlığı (EİKK) ve santral kornea kalınlığı (SKK), ön kamara derinliği (ÖKD) ve topografik astigmat değerleri kaydedilerek bu değerlerdeki değişiklikler preoperatif ve postoperatif dönemlerde kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $13,8 \pm 2,0$ (9-16) yıldır. Hastaların 22'si (%53,7) erkek, 19'u (%46,3) kız çocuğuydu. Hastaların DGK ve EİDGK değerlerinde cerrahi sonrası 1. ayda azalma izlenirken 6. aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür. Sferik değerlerde cerrahi öncesine göre takiplerde anlamlı değişiklik izlenmezken silindirik ölçümlerde cerrahi sonrası tüm takiplerde azalma görülmüş, bu azalma 12. ve 24. ay takiplerinde anlam kazanmıştır. K_1 ölçümü postoperatif 1. ayda artış göstermiş, 2. aydan itibaren tüm takiplerde anlamlı olarak azalmıştır. Korneal topografi ile ölçülen K_2 ve K_{max} değerleri ise cerrahi sonrası 1. ayda artma eğilimi göstermiş, 3. ayda azalmaya başlamış, 6. ay ve sonrasındaki tüm takiplerde ise bu azalma istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Postoperatif 24. aya kadar SKK ve EİKK ölçümleri anlamlı olarak azalmış, 24. ayda başlangıç değerlerine yaklaşmıştır. ÖKD ve astigmat ölçümlerinde ise hiçbir takipte anlamlı bir değişikliğe rastlanmamıştır.

Sonuç: Erken yaşlarda ciddi görme kaybıyla sonuçlanabilen keratokonus hastalığında kollajen çapraz bağlama tedavisi topikal anestezi ile uygulanabilen, ciddi yan etkisi nispeten az olan bir cerrahi yöntemdir. Bu tedavi sonrasında görmede bir miktar artış görülürken hastalığın ilerleyişinin durduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cross-linking, çapraz bağlama, keratokonus progresyonu, keratokonus, kornea

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effectiveness of collagen cross-linking treatment in keratoconus progression in pediatric age group with keratoconus.

Materials and Methods: Fifty-two eyes of 41 patients under the age of 16 diagnosed with keratoconus were included in the study. Preoperative and postoperative 1st month, 3rd month, 6th month, 12th month, 18th month and 24th month, uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), spherical and cylindrical values, flat measured on corneal topography (K_1), steep (K_2) and mean (K_{max}) simulated keratometric values, the thinnest corneal thickness (TCT) and central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth (ACD) and topographic astigmatism values were recorded.

Results: The mean age of the patients included in the study was 13.8 ± 2.0 (9-16) years. 22 (53.7%) of the patients were male and 19 (46.3%) were female. While a decrease was observed in the UCVA and BCVA values of the patients at the first month after surgery, a statistically significant increase was observed after the 6th month. No significant change in spherical values was observed. Decrease in cylindrical measurements was observed in all follow-ups after surgery, this decrease gained significance in the 12th and 24th month follow-up. Topographic K_1 measurement increased in the 1st month postoperatively, from the 2nd month, it decreased significantly in all follow-ups. K_2 and K_{max} values increased in the first month after surgery, it started to decrease in the 3rd month, the decrease was statistically significant in all follow-ups after 6 months. CCT and TCT measurements decreased significantly until 24th postoperatively, in the 24th month, these values approached the initial values. No significant change was observed in any of the follow-up assessments of the ACD and astigmatism.

Conclusion: Keratoconus, in which severe vision loss at an early age can be seen, collagen cross-linking treatment can be applied with topical anesthesia with relatively less side effects. While there was an increase in visual acuity and the disease progression was halted.

Key Words: Cornea, cross-linking, keratoconus, keratoconus progression

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
RESİMLER LİSTES.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kornea.....	2
2.1.1. Kornea Anatomisi.....	2
2.1.2. Korneanın Optik Özellikleri.....	2
2.1.3. Kornea Histolojisi.....	4
2.1.3.1. Epitel ve Bazal Lamina.....	4
2.1.3.2 Bowman Tabakası.....	5
2.1.3.3 Stroma.....	6
2.1.3.4 Descemet Membranı.....	6
2.1.3.5 Endotel.....	6
2.2 Keratokonus.....	7
2.2.1. Epidemiyoloji ve Patogenez.....	7
2.2.2. Keratokonusta Muayene Bulguları.....	9
2.2.3. Tanı	17
2.2.3.1 Kornea Topografisi.....	17
2.2.4 Ayırıcı Tanı.....	28
2.2.4.1 Sekonder Keratokonus.....	28
2.2.4.2 Korneal Warpage (çarpık kornea) Sendromu.....	29
2.2.4.3 Keratoglobus.....	29
2.2.4.4 Pellusid Marjinal Dejenerasyon.....	29

2.2.4.5 Posterior Keratokonus.....	29
2.2.5 Keratokonus Sınıflaması.....	30
2.2.5.1 Morfolojik Sınıflama.....	30
2.2.5.2 Keratometrik Sınıflama.....	30
2.2.5.3 Amsler-Krumeich sınıflaması.....	30
2.2.6 Keratokonusta Tedavi Metodları.....	31
2.2.6.1 Refraktif Düzeltme.....	31
2.2.6.2 Kollajen Cross-Linking.....	34
2.2.6.3 Kornea içi Halka Uygulaması.....	40
2.2.6.4 Penetran Keratoplasti.....	40
2.2.6.5 Derin Anterior Lameller Keratoplasti.....	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
3.1. Cerrahi Yöntem.....	42
3.2. Cerrahi Sonrası Takip.....	42
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ.....	54
7. KAYNAKÇA.....	55

TABLÖLAR

Tablo 1: Keratokonusa eşlik eden sistemik ve oküler hastalıklar

Tablo 2. Ön/arka elevasyon değer aralıkları

Tablo 3. Amsler-Krumeich sınıflaması

Tablo 4. Cross-Linking tedavisinde farklı UV-A uygulamaları

Tablo 5. Sferik ve silindirik değerlerin karşılaştırılması

Tablo 6. DGK ve EİDGK karşılaştırılması

Tablo 7. Çalışmamızdaki keratometrik değerler sonuç tablosu

Tablo 8. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları

RESİMLER

Resim 1. Korneanın katları

Resim 2. Kornea epiteli

Resim 3. Hekzagonal şekilli endotel hücrelerinin dizilimi

Resim 4. Normal kornea

Resim 5. Keratokonusta konik kornea

Resim 6. Yağ damlacığı refleksi

Resim 7. Vogt striaları

Resim 8. Fleischer halkası

Resim 9. Munson belirtisi

Resim 10. Keratokonuslu gözde korneal incelme

Resim 11. Kornea topografisinde dikleşme

Resim 12. Akut hidrops

Resim 13. Korneal skar

Resim 14. Orbscan II çekiminde dördlü harita

Resim 15. Sağlıklı bir gözde pentacam çekimi

Resim 16. Kataraktlı gözde pentacam çekimi

Resim 17. Simetrik papyon görüntüsü

Resim 18. Anormal anterior sagittal haritası desenleri

Resim 19. Normal korneada pentacam topografi çekimi

Resim 20. Keratokonus tanılı hastanın pentacam topografi çekimi

Resim 21. Keratokonus tanılı hastanın pentacam çekiminde Belin/Ambrosio haritası

Resim 22. Boyanma paterni iyi olan bir SGG lens örneği

Resim 23. Cross-Linking işleminin basamakları

Resim 24. Epitel defekti

Resim 25. Steril infiltrat

Resim 26. Cross linking sonrası keratit



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Keratokonus; korneanın progresif seyreden, incelme ve dikleşmeyle giden enflamatuvar olmayan ektazisidir (1). İlerleyici miyopi ve düzensiz astigmatizmaya bağlı, hastalarda görme keskinliğinde azalma meydana gelir (2). Pediatrik yaş grubunda daha ileri evrede tanı konulur ve bu hastalarda keratokonusun ilerleyişi daha hızlıdır (3,4). Reeves ve ark. keratokonus tanısı alan 18 yaş altındaki çocuklarda hastalığın daha agresif seyretmesi nedeniyle penetran keratoplastiye duyulan ihtiyacın erişkinlere göre 7 kat daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (5). Penetran keratoplastinin intraoperatif riskleri ve erken yaş grubunda rejeksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle farklı tedavi arayışları olmuştur. Bunun sonucunda ilerlemeyi durduran tek ve güvenilir yöntem olan cross-linking (CxL) tedavisi literatürde yerini almıştır (6–9). Çapraz bağlama tedavisinde riboflavin ile fotosensitize edilen kollajen fibriller arası kovalent bağlar UV-A ışını kullanılarak kırılmakta ve yeni bağların oluşumu sağlanarak kollajen matriksin dayanıklılığının artması amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda keratokonus tanısıyla CxL uygulanmış olan pediatrik hasta grubunun operasyon öncesi ve sonrası görsel, refraktif ve topografik sonuçları incelenerek tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kornea

2.1.1. Kornea Anatomisi

Gözün ön kısmının merkezinde yer alan, saydam ve damarsız bir doku olan kornea, göz içi yapıların korunmasının yanı sıra gözün en önemli kırıcı ortamıdır. Kornea ön yüzü gözyaşı film tabakası ile, arka yüzü aköz hümör ile temas halindedir.

Prekorneal gözyaşı film tabakası ortalama 7 µm kalınlıktadır (10). Gözyaşı film tabakası en dışta göz kapağındaki meibomian bezler tarafından üretilen lipid katman, ortada lakrimal gland ve yardımcı gözyaşı bezleri tarafından üretilen aköz katman ve en içte konjonktival goblet hücreleri tarafından üretilen mukoprotein katmandan oluşur. Düzensiz olan kornea ön yüzü gözyaşı ile ıslandığında düzgün bir optik yüzey elde edilmiş olur. Damarsız olan korneanın dış yüzeyinin beslenmesi de havadaki serbest oksijenin gözyaşında çözünmesiyle sağlanmış olur.

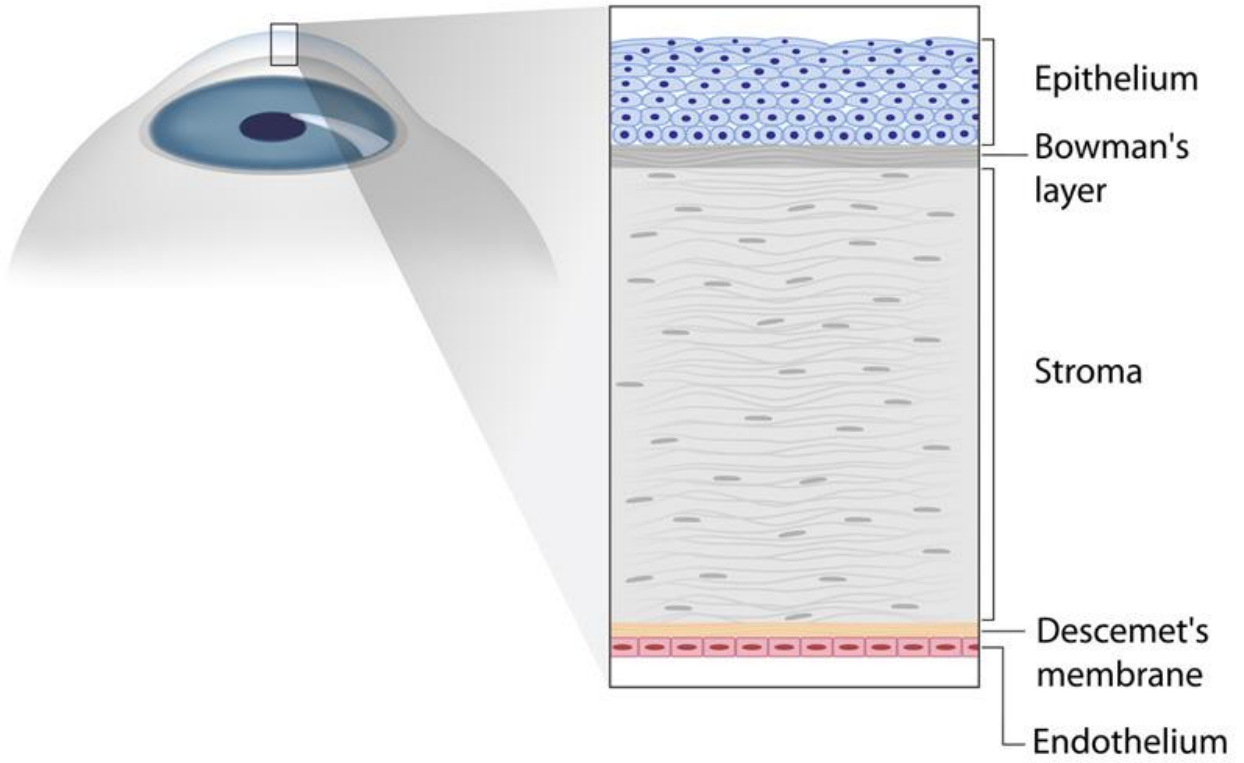
Ortalama kornea vertikal çapı yaklaşık 11,5 mm, horizontal çapı ise 12 mm'dir. Dikey ve yatay çap farkı üstten ve alttan korneaya doğru uzanan opak sklera dokusundan kaynaklanmaktadır. Kornea ön yüzünün alanı 120-130 mm²'dir. Saydam kornea, opak sklera ve yarı saydam konjonktivadan oluşan damarlı limbus ile devamlılık gösterir. Kornea kalınlığı santralde ve periferde farklılık göstermektedir. Korneanın santraldeki kalınlığı 0,52 mm iken periferdeki kalınlığı 0,9 mm'dir.

2.1.2. Korneanın Optik Özellikleri

Korneanın ön yüzeyinin düzgünlüğü kornea epiteli ve gözyaşı film tabakasının temasıyla sağlanır. Korneanın kırma gücü ön yüzde +48,8 D, arka yüzde -5,8 D olup ortalama +43,0 D'dir. Bu kırma gücü gözün toplam kırıcılığının yaklaşık 2/3'ü kadardır.

Korneanın optik bölgesi merkezindeki üçte birlik kısımdır. Bu kısmın çapı 3 mm'dir. Bu bölgede korneanın ön ve arka yüzeyleri nispeten daha küresel yapıdadır. Ön kornea yüzeyi çevresel kısma doğru gidildikçe daha düzleşir. Bu düzleşme nazalde ve süperiorda daha fazladır. Bu nedenle tüm kornea küresel olmak yerine prolat (çevresi yayvan) bir şekil alır. Bu yapı küresel sapıncıları önemli ölçüde azaltır.

Kornea histolojik olarak dıştan içe doğru; epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotel olmak üzere 5 tabakadan oluşur (Resim 1).



Resim 1. Korneanın katları

2.1.3. Kornea Histolojisi

2.1.3.1 Epitel ve Bazal Lamina

Epitel tabakası ortalama 50-60 µm kalınlığında 5-7 tabaka hücreden oluşur ve tüm kornea kalınlığının %10'unu oluşturur. Limbusta doğru epitel kalınlaşır ve hücre katı 10'u geçebilir. Epitel katı yüzey ektoderminden köken almıştır. Epitel tabakası üç farklı hücre tipinden oluşur (Resim 2). En altta bazal hücre katı bulunur.

Bazal hücre sayısı yaklaşık mm²'de 6.000 hücre kadardır. Bazal hücreler tek sıra halinde silindirik hücrelerdir ve alttaki bazal membrana hemidesmozomlarla, birbirine ise desmozomlarla bağlanırlar. Bazal membran alttaki Bowman tabakasına sıkıca yapışıktır. Kaynağı limbustaki kök hücreler olan bazal hücreler epitel katının 1/2'sini oluştururlar. Kornea epitelinde çoğalma yeteneği sadece bazal hücrelerde bulunur.

Orta katta poligonal şekilli kanatsız hücreler bulunur. Ortalama 2-3 sıra halinde izlenen kanatsız hücreler 12-15 µm boyutundadır. En üst katta ise 3-4 sıradan oluşan yüzey epitel hücre tabakası bulunur, bu hücreler keratinize olmayan çok katlı yassı hücre yapısındadır. Epitel hücreleri birbirine apikal kısımlarından desmozomlarla bağlanır. Bu bağlantı sayesinde mikroorganizmaların, suyun ve elektrolitlerin kornea içine girişi engellenmiş olur. Bu hücrelerin dış yüzünde gözyaşına doğru uzanan mikrovilluslar ve mikropalikalar bulunur.

Bazal lamina epitel hücreleri tarafından salgılanır. Epitel hücreleri bazal laminayı oluşturan tip IV kollajen, laminin, heparin, fibronektin ve fibrin gibi hücre dışı maddeleri aktif olarak salgılar. Bazal lamina epitelin alttaki Bowman tabakası ve stromaya bağlanmasını sağlar. 75-100 nm kalınlığı vardır. Ön ve arka laminalardan oluşur. Öndeki lamina lüsida 23 nm, arkadaki lamina densa 48 nm kalınlığındadır.

Kornea epitel hücreleri devamlı bir döngü içindedir. Yaşlandıkça apoptozis ile uzaklaştırılırlar ve yerini alttaki kanat hücreleri alır. Sadece bazal hücreler mitoz yeteneğine sahiptir. Limbustaki bazal epitelle yerleşmiş olan kök hücreler bazal hücrelerin sürekli çoğalmasını ve yüzeye doğru

ilerlemesini sağlar. Yüzeyel hücreler olgunlaştıkça mikrovilluslarla kaplanır ve daha sonra dökülürler. Tüm epitelin değişim süresi 7-14 gün kadardır.

İmmünolojik olarak aktif antijen sunucu hücreler olan dendritik makrofajlar (Langerhans hücreleri) perilimbal kornea epitelinde bulunurlar. Korneada en fazla glukoz ve oksijen gereksinimi epitel tabakasıdır. Glukoz ihtiyacı ön kamara sıvısından sağlanırken oksijen ihtiyacı ise kapaklar kapalı iken konjonktival damarlardan, kapaklar açıkken de gözyaşı film tabakası yoluyla atmosferden sağlanır.



Resim 2. Kornea epitelı

2.1.3.2 Bowman Tabakası

Kalınlığı yaklaşık 8-14 μm olan tabaka epitel bazal membranı ile korneal stroma arasında bulunur. Temel olarak tip I kollajen liflerin düzensiz diziliminden oluşur ve hücre içermez. Ayrıca yapısında tip III, V ve VI kollajen de bulunur.

Bowman katının ön yüzü üstündeki bazal laminadan belirgin şekilde ayrışır, arka yüzü ise stromanın kollajen lifleriyle devamlılık gösterir. Bu yüzden Bowman tabakası stromadan kolayca ayrıştırılamaz. Bowman tabakasının içinden epitele uzanan sinir aksonları geçer. Bowman

tabakası epitel patolojilerinin stromaya yayılmasını önleyen bir bariyerdir. Kendini yenileme özelliği yoktur ve skar dokusuyla iyileşir.

2.1.3.3 Stroma

Stroma, kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturur. Yüzeyle paralel seyirli pek çok kollajen lif katı içerir. Bu katların her biri 2 µm kalınlığında ve toplam sayıları 200-250 civarındadır (11). Stroma çoğunlukla tip I kollajen içerir, ayrıca tip III, V ve VI kollajene de rastlanır. Kollajen liflerin ve aralarındaki boşlukların çok düzenli olması ve görünen ışığın dalga boyundan küçük olması nedeniyle korneanın saydam olduğu düşünülmektedir.

Stromanın %3-5 kadarını keratositler oluşturur. Bu hücreler iğ şekilli, sayıları ortalama 2,4 milyon kadardır. Keratositlerin çoğu lamellalar arasındaki boşluklarda yer alır. Oldukça fazla hareket yeteneği olan keratositler hücre dışı matriksin idamesinden sorumludurlar. Yaralanma durumunda harekete geçerek yeni kollajen ve glikoprotein üretimiyle doku onarımını gerçekleştirirler.

2.1.3.4 Descemet Membranı

Descemet membranı endotelin bazal membranıdır ve endotelden daha kalındır. Kalınlığı 10-12 µm'dir. İnce kollajen fibrillerden oluşur. Endotelden salındığı için yaralanma sonrası yenilenebilir. Korneanın çevresel kısmında Desme zarının ön kamaraya doğru çıkıntıları izlenir, endotelle de örtülü olan bu çıkıntılara Hassall-Henle cisimcikleri denir.

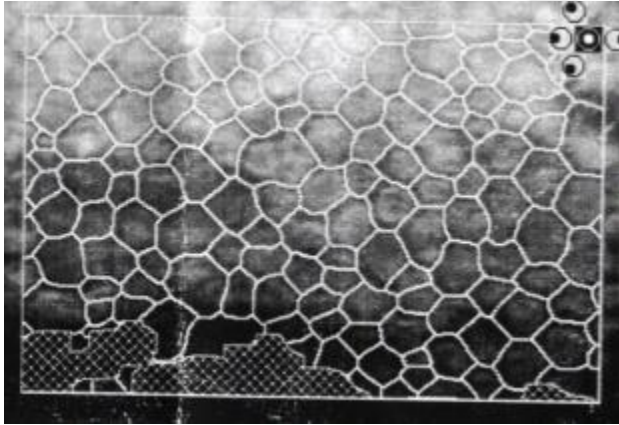
Descemet membranı limbusta sonlanır ve iridokorneal açıda Schwalbe çizgisini oluşturur. Desme membranı stroma arka yüzeyine sıkıca bağlıdır ve stromadaki değişikliklerde desme kırışıklıkları oluşur. Desme yırtıklarında aköz hümör stromaya diffüze olur ve stromal ödem gelişir.

2.1.3.5 Endotel

Korneanın arka yüzeyini kaplayan bu tabaka tek sıralı, yassı ve hekzagonal şekilli hücrelerden oluşur (Resim 3). Endotel hücre yüksekliği yaklaşık 4-6 µm, genişliği 20 µm'dir. Bu hücrelerin yenilenme ve çoğalma özelliği yoktur ve yaşla beraber sayıları giderek azalır. Hücre yoğunluğu yenidoğanda yaklaşık 5.000 hücre/mm² (12), 20 yaşında ortalama 3.000 hücre/mm²'dir (13).

Endotel hücreleri yaşlandıkça yılda ortalama %0.6 oranında azalmaktadır (12,13). Seksen yaşındaki bir bireyde ortalama 1.000-2.000 hücre/mm² civarına kadar düşer. Hücre yoğunluğu mm²'de ortalama 700'e düşene kadar endotel işlevleri sağlıklı biçimde devam eder. Bu oran 600/mm²'nin altına düştüğünde korneada ödem gelişimi başlar, kornea lifleri arasındaki mesafe artar ve korneanın saydamlığı bozulur.

Travma, geçirilmiş göz içi ameliyat, enflamasyon gibi durumların varlığında endotel sayısı azalmaktadır. Hücre sayısı azaldığında hasarlanan alanı kapatmak için komşu hücreler genişleyerek yayılırlar. Endotel, ön kamara sıvısı ile devamlı temas halindedir. Endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar ön kamara sıvısının kornea katları arasına girmesini önler. Endotel hücre fonksiyonlarından biri de Na-K ATPaz pompası ile aktif transport yaparak stromanın hidrasyonunun sabit tutulmasıdır (14). Hücre sayısı ve fonksiyonu azaldığında stromanın ödemlenmesinin nedeni bu pompa fonksiyonunun yetersiz hale gelmesidir.



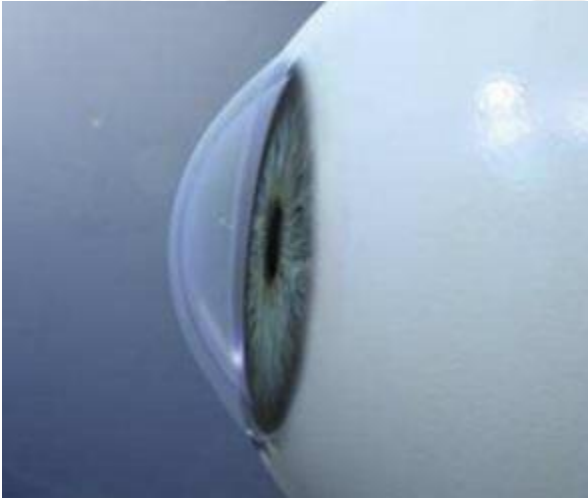
Resim 3. Hekzagonal şekilli endotel hücrelerinin dizilimi

2.2 Keratokonus

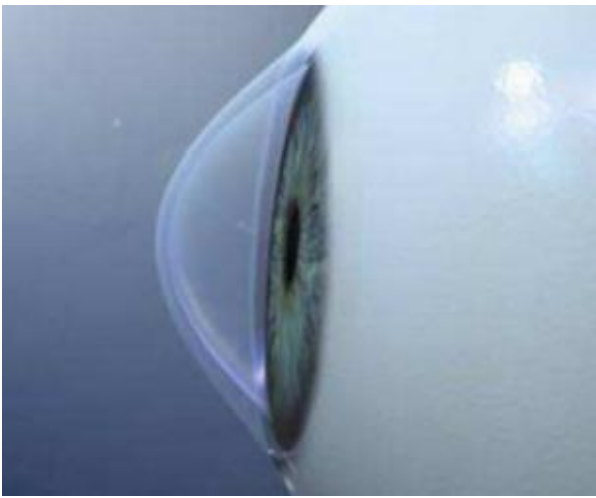
2.2.1 Epidemiyoloji ve Patogenezi

Keratokonus, korneanın (resim 4) stromal incelme ve protrüzyona bağlı olarak konik bir şekil (resim 5) aldığı noninflamatuvar, ilerleyici, ektatik bozukluğudur. Korneanın konikleşmesi sonucu düzensiz astigmatizma ve refraktif miyopiye bağlı görme azlığı gelişir (15,16).

Keratokonusun toplumda görülme sıklığıyla ilgili ülkelere göre değişiklik gösterdiği belirtilen farklı veriler bulunmakla beraber yaklaşık olarak 1/2.000 görüldüğü tahmin edilmektedir (15,17,18). Keratokonus genellikle simetrik veya asimetrik her iki gözü de tutabilmektedir, hastalığın şiddeti gözlerde farklı olabilir. Keratokonusla birlikteliği saptanan sistemik ve oküler hastalıklar tanımlanmıştır (Tablo 1). Uzun süreli sert kontakt lens kullanımı ve alerjik konjonktivit zemininde devamlı göz kaşımanın da predispozan faktörler olduğu kabul edilmiştir (19).



Resim 4.Normal kornea



Resim 5. Keratokonusta konik kornea

Tablo 1: Keratokonusa eşlik eden sistemik ve oküler hastalıklar

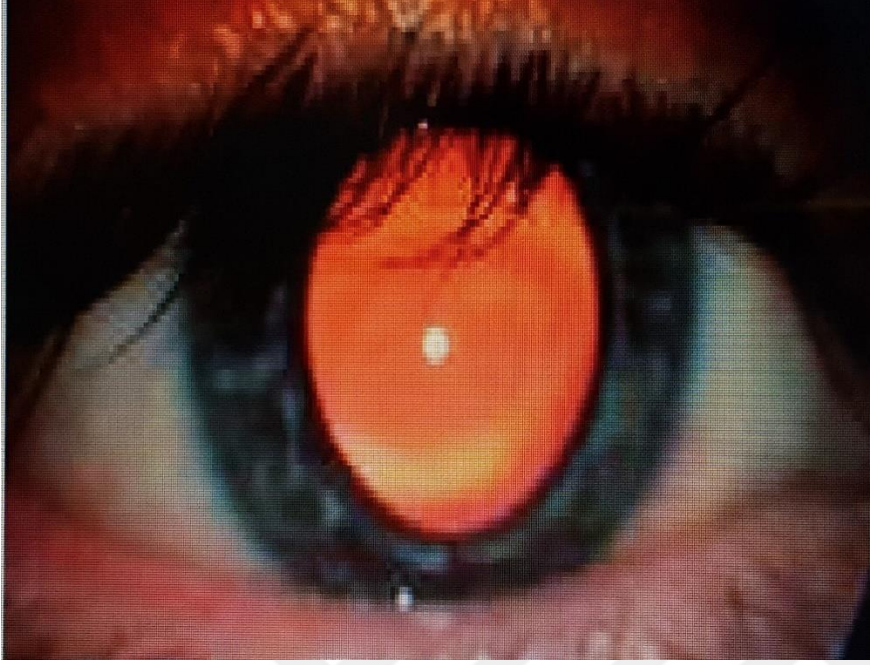
Sistemik Hastalıklar	Oküler Hastalıklar
Down Sendromu	Vernal Keratokonjonktivit
Turner Sendromu	Mavi Sklera
Ehlers Danlos Sendromu	Aniridi
Marfan Sendromu	Ektopia Lentis
Atopi	Leber'in Konjenital Amorozisi
Osteogenesis İmpperfekta	Retinitis Pigmentoza
Mitral Valv Prolapsusu	

Keratokonusun patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır, genetik faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir ve korneal stroma kaybı artmış proteolitik aktiviteye bağlanmıştır. Keratokonuslu gözlerde kollajen, proteinaz sistemi, proteinaz inhibitörleri ve interlökin-1 sistemiyle ilgili genlerde bozukluk gösterilmiştir (20,21).

2.2.2 Keratokonusta Muayene Bulguları

Yağ Damlacığı Reflesi

Pupil dilate iken keratokonuslu göze bir adım uzaklıktan direkt oftalmoskopla bakıldığında yağ damlacığı görüntüsü alınır (Resim 6).



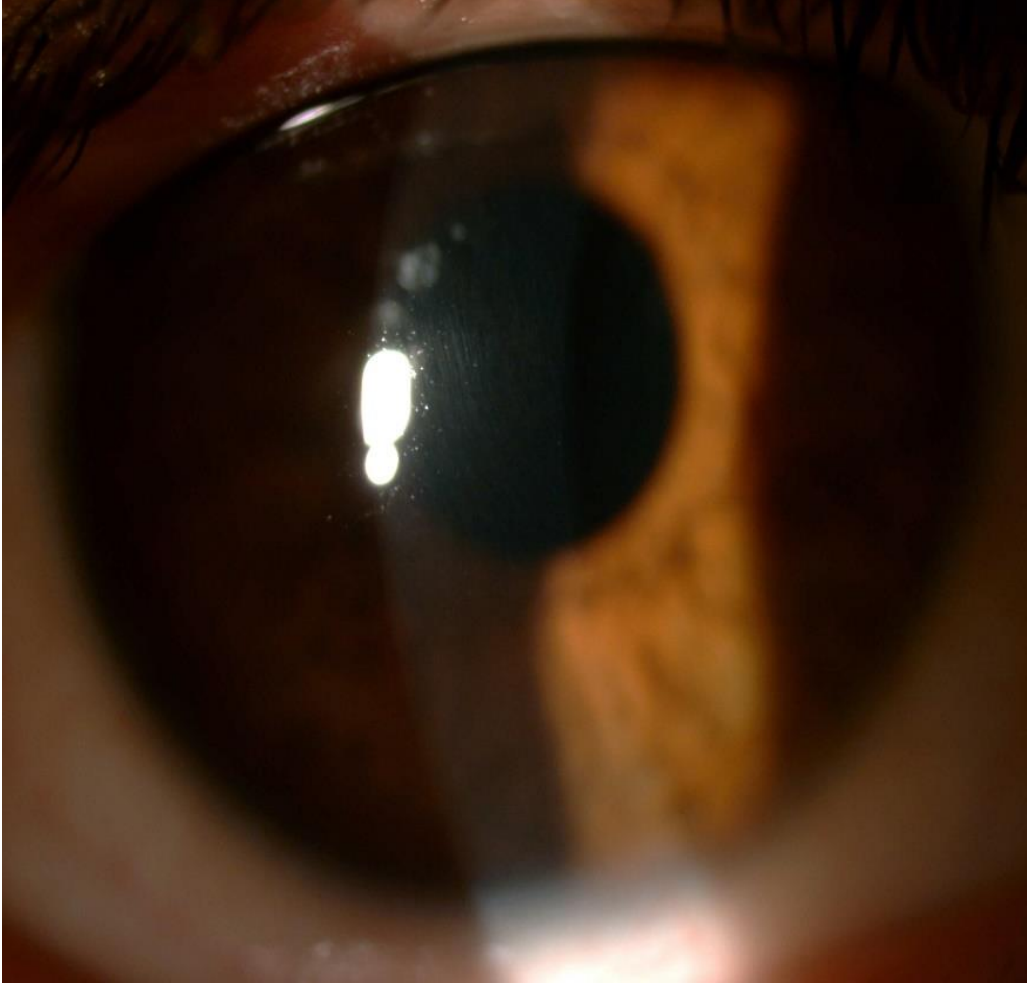
Resim 6. Yağ damlacığı refleksi

Retinoskopide Makaslanma

Keratokonusta korneada oluşan düzensiz kırıcı yüzey retinoskopide ışık reflesinin homojen bütünlüğünü bozar ve makaslanma oluşur.

Vogt Striaları

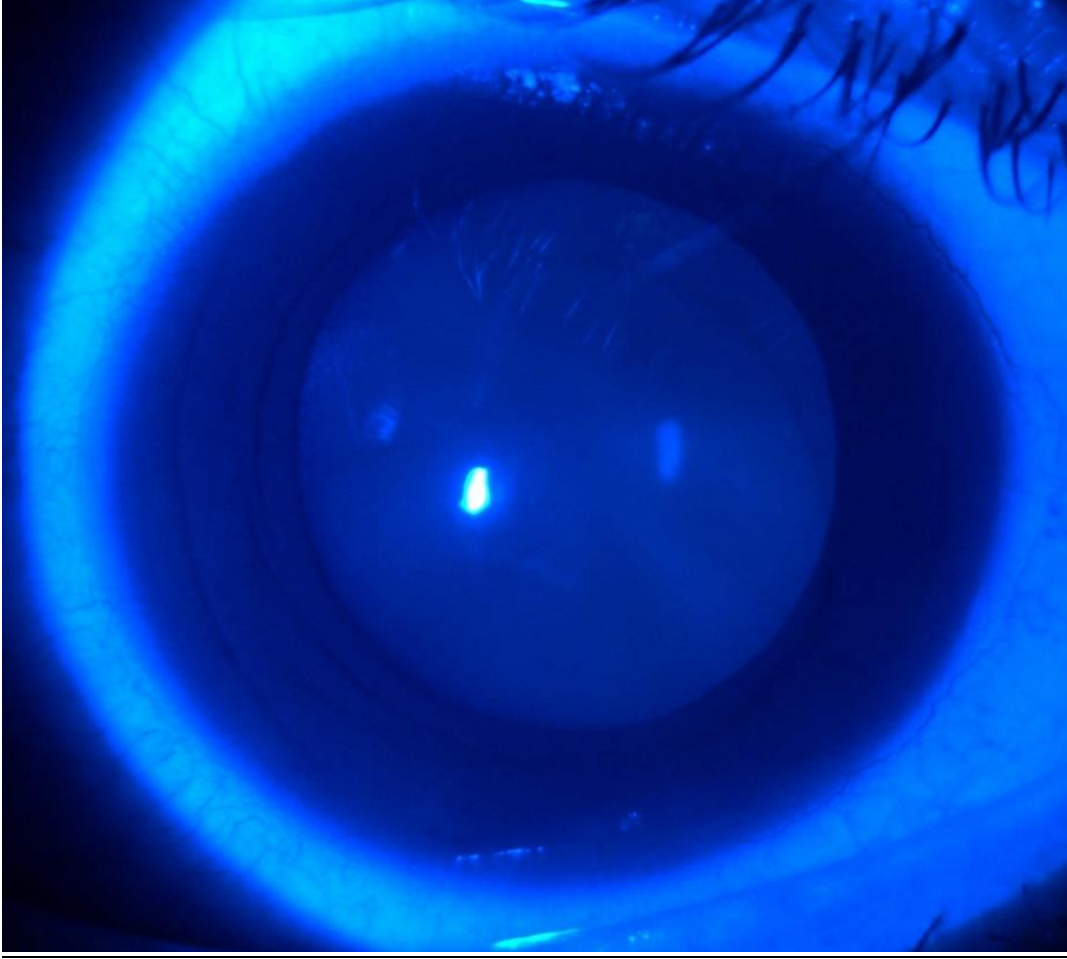
Yarıklı lamba biyomikroskopik muayenesinde görülen kornea derin stromasında vertikal yerleşimli stres çizgileridir (Resim 7). Göze dışarıdan basınç uygulandığında bu çizgiler kaybolmaktadır.



Resim 7. Vogt striaları

Fleischer Halkası

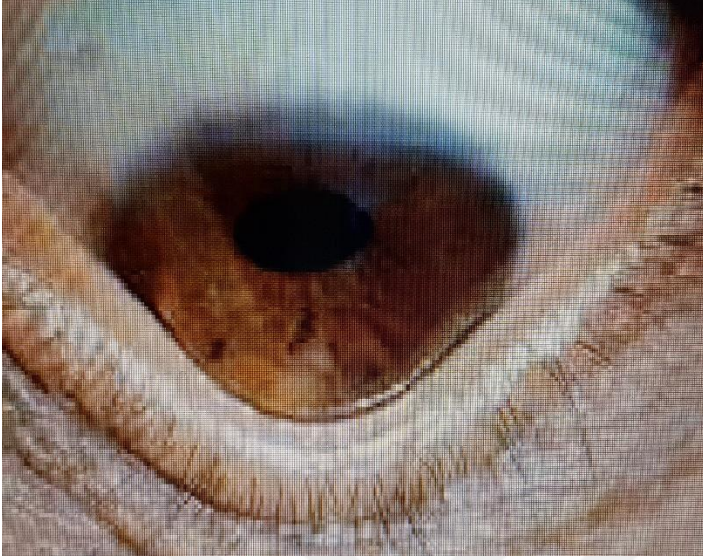
Epitelyal demir birikintilerinin koninin derin tabakalarında birikmesi sonucu sarı, kahverengi veya zeytin yeşili renklerinde olabilen pigment halkasıdır. En iyi kobalt mavisi filtre ile görülebilir (Resim 8).



Resim 8. Fleischer halkası

Munson Belirtisi

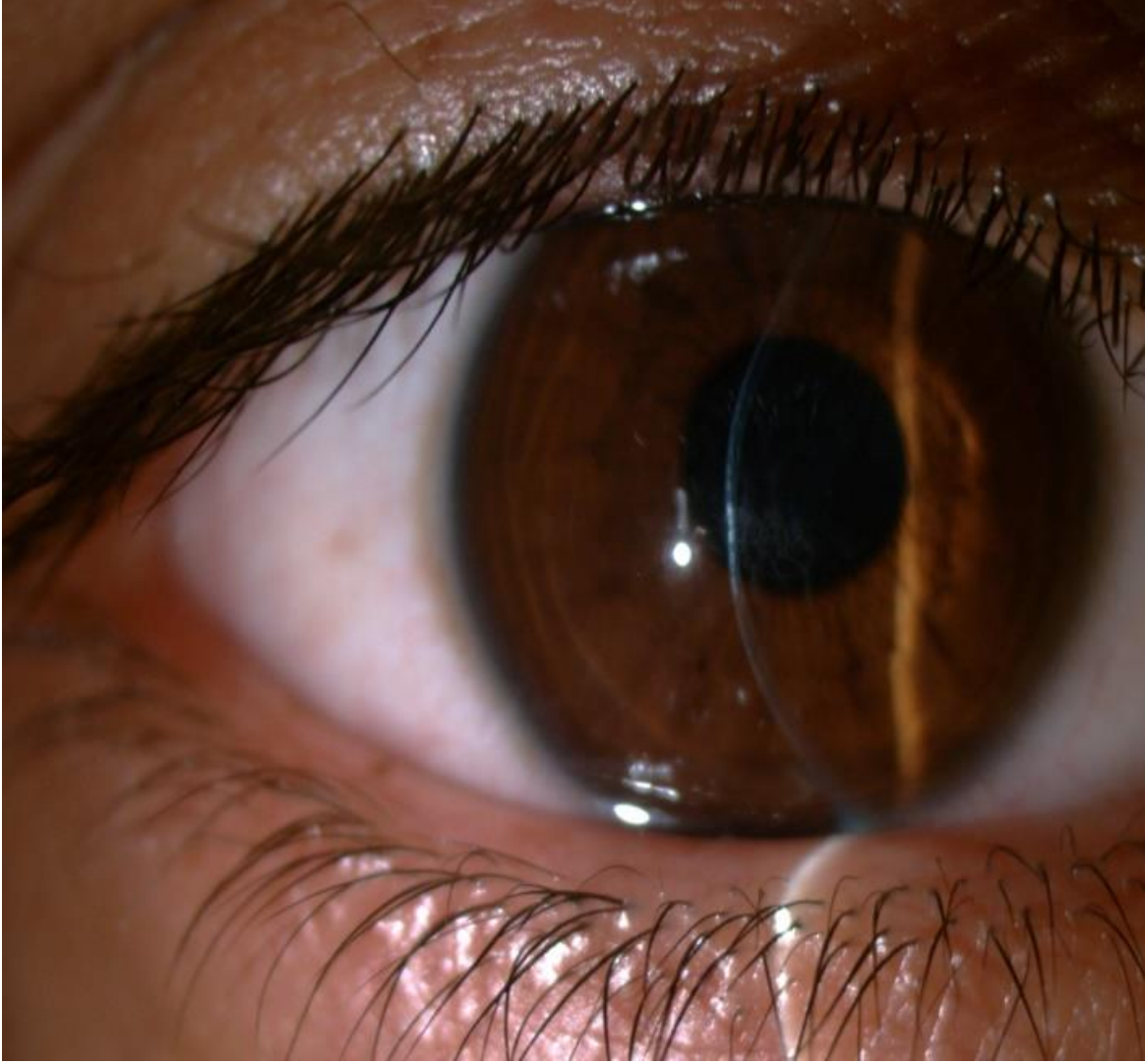
Aşağı bakışta ileri derecede konikleşen korneanın alt göz kapağını dışa doğru itmesidir (Resim 9).



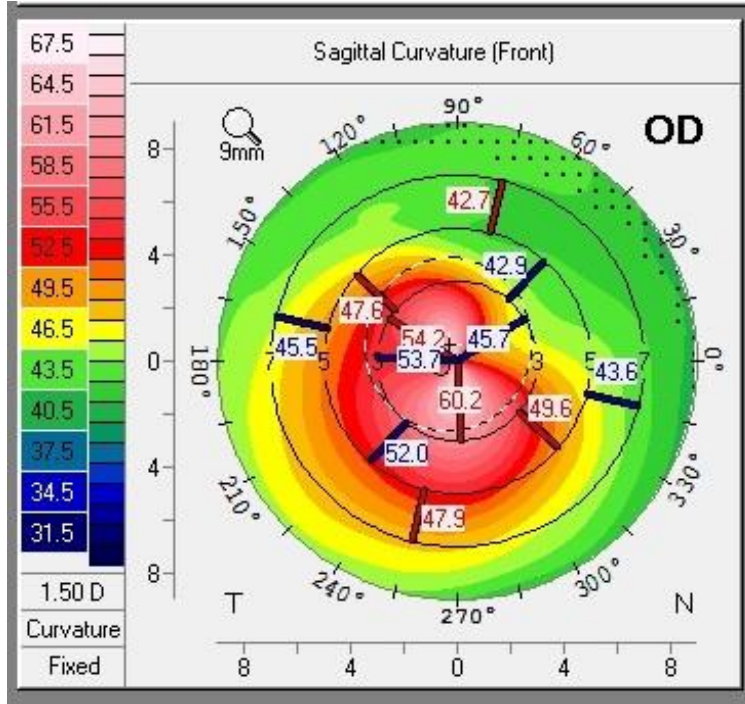
Resim 9. Munson belirtisi

Korneal İncelme ve Dik Keratometri Sonuçları

Belirgin irregüler miyopik astigmatizma sonucu meydana gelen zayıf görme keskinliği ile ilişkili, ilerleyici korneal incelme (apikal bölgede en belirgin) (Resim 10) ve dik keratometri (K) sonuçları (Resim 11).



Resim 10. Keratokonuslu gözde korneal incelme

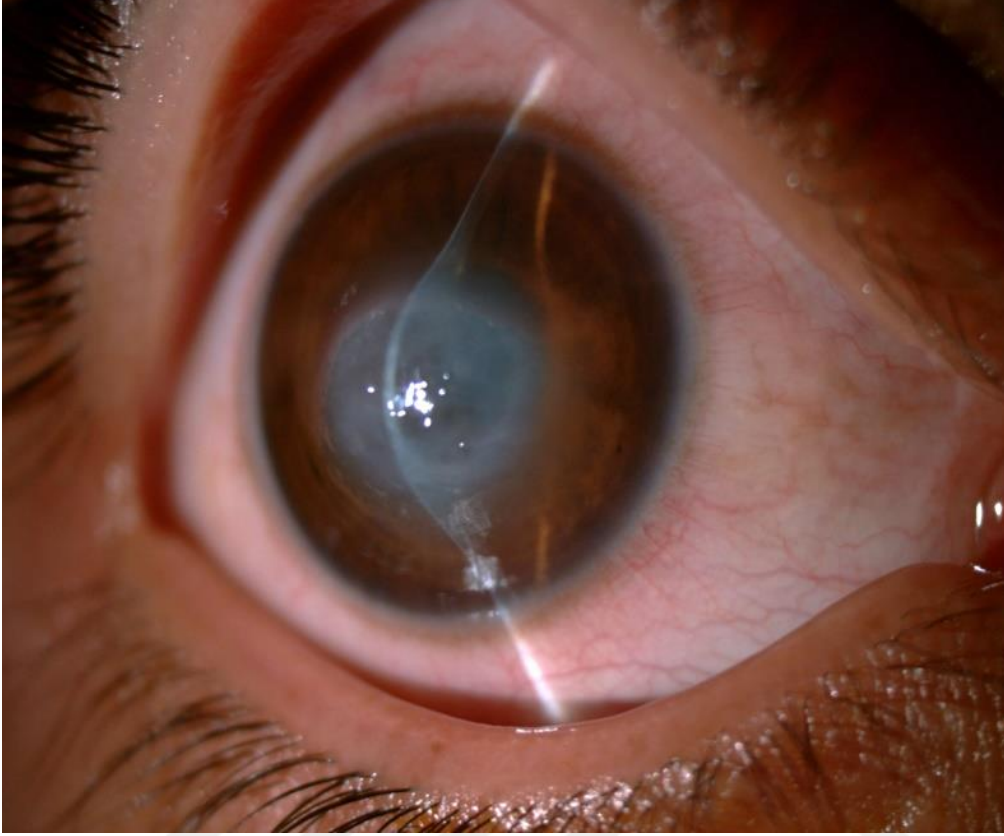


Resim 11. Kornea topografisinde dikleşme

Akut Hidrops

Desme membranında yırtılmaya bağlı aköz hümörün stromaya diffüzyonu sonucu ödem gelişmesidir (Resim 12). Hastada görmede ani düşüş, ağrı, lakrimasyon artışı ve fotofobi görülür.

Akut hidrops genellikle 6-12 haftada kendini sınırlar fakat korneal skar bırakarak iyileşir. Nadiren akut hidrops iyileştikten sonra korneal skarlaşma ve düzleşme sonucu görme keskinliğinde bir miktar artış görülebilir.



Resim 12. Akut hidrops

Korneal Skar

Keratokonusun ileri evrelerinde Bowman membranında oluşan yırtıkların bağ doku tarafından doldurulmasıyla oluşur ve geç dönem bulgusudur (Resim 13).



Resim 13. Korneal skar

2.2.3 Tanı

Her iki cinsiyette de görülebilen keratokonusun genel semptomları bulanık görme, artmış ışık hassasiyeti, gece ve gündüz görüş kalitesinde azalma, baş ağrısı ve gözlük numaralarının sürekli değişmesi şeklindedir. Muayenede irregüler astigmatizma saptanan, görme keskinliği tashih ile arttırılamayan hastalarda keratokonustan şüphelenmek ve ileri tetkiklere geçmek gerekir.

Keratokonus daha sık 10'lu ve 20'li yaşlarda progresyon göstermeye meyillidir. Alerjik konjonktivit semptomları olan ve sürekli ya da aralıklı olarak göz kaşıma hikayesi olan hastalarda progresyon riski daha yüksektir. Keratokonus tanısında en duyarlı yöntem bilgisayarlı korneal topografidir. Erken tanı topografik haritada santral ve parasantral korneal kontürlerin belirlenmesiyle konur. Keratokonusta ilk belirti inferior korneanın dikleşmesidir. Topografide düzensiz astigmatizma görülür.

2.2.3.1 Kornea Topografisi

Topografi; yeryüzü, gezegen, ay ve asteroidlerin şekil ve özelliklerini inceleyen bir bilim dalıdır. Klasik korneal topografi haritaları kornea ön yüzünün eğimini ölçmek için geliştirilmiş olsa da yeni teknolojilerin kullanımıyla üretilen cihazlar artık ön ve arka yüzeylerin eğimini, kornea yüksekliğini ve kornea şeklini de ölçerek korneanın çepeçevre haritasını çıkarmaktadır.

Kornea topografisi korneanın ektatik hastalıklarının erken teşhisinde, refraktif cerrahiye aday hastaların değerlendirilmesinde, refraktif cerrahi sonrası ektazinin tanınmasında, premium göz içi lens (torik, multifokal, psödoakomodatif) konulması planlanan katarakt cerrahisi adaylarında lens ölçümünde kullanılmaktadır. Keratokonus takiplerinde aynı cihazla belli aralıklarla alınan ölçümler hastalığın progresyonu hakkında önemli bilgiler verir. Bu cihazların en önemli avantajları korneaya temasının olmayışı, hızlı ve tekrarlanabilir ölçüm almaları, korneanın birçok noktasından kalınlık ölçümü almalarıdır.

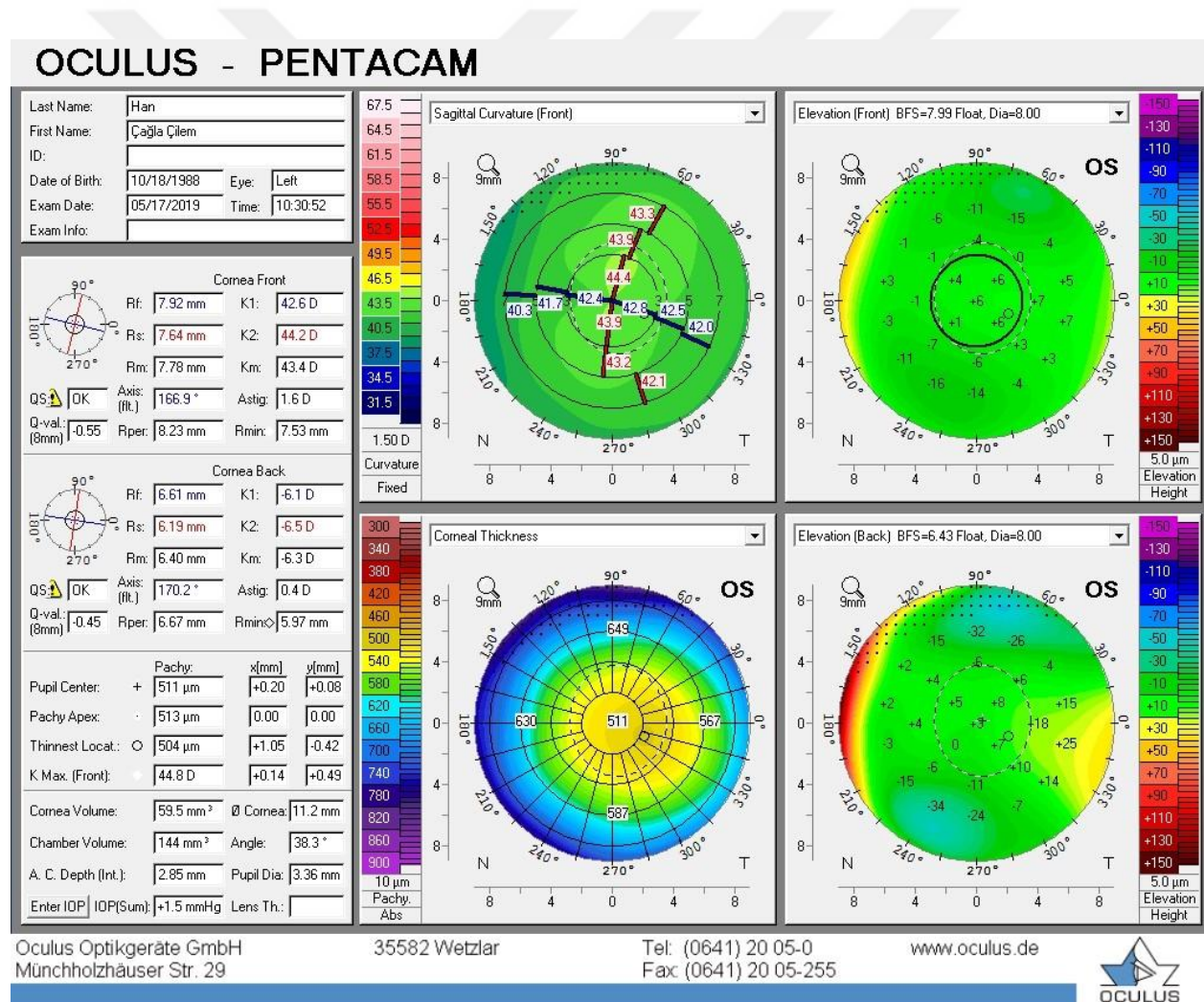
Korneanın ön ve arka yüzeyinden aldığı iki boyutlu kesitsel görüntüleri birleştirerek üç boyutlu kornea haritaları oluşturan topografi cihazları, kesitsel-tarayıcı topografiler ve Scheimpflug görüntüleme olarak sayılabilir. Bu sistemler korneanın ön ve arka yüzey eğimi, ön ve arka elevasyon, kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, ön kamara açısı, lens kalınlığı ve yoğunluğunu değerlendirebilirler.

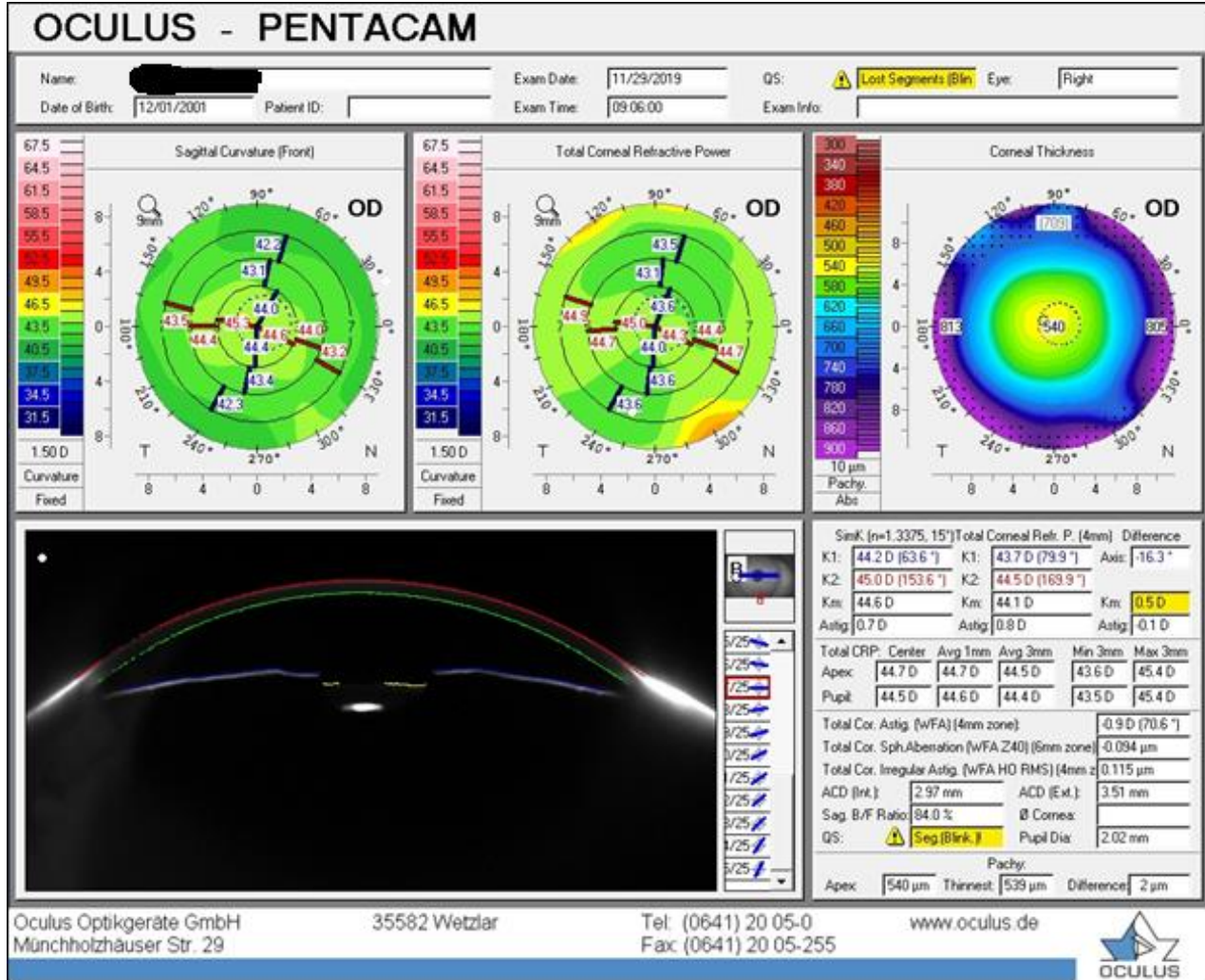
Kesitsel- Tarayıcı Topografiler

Orbscan II kornea arka yüzeyinden ölçüm alabilen ilk topografi cihazıdır. Projektif (kesitsel-tarama) ve reflektif (plasido-disk) tekniklerin birleştirildiği bir hibrid sistemdir. Kornea üzerine enstrümanın aksına 45 derecelik açıda 20 tanesi sağdan, 20 tanesi soldan gelecek şekilde toplam 40 optik yarıktan beyaz ışık projekte edilir, optik kesitlerin ön ve arka kenarlarının görüntüsü alınır ve analiz edilir. Kesitler paraleldir ve hiçbir noktada kesişmez. Her taramada 9000 noktadan ölçüm yaklaşık 1,5 saniye içinde alınmaktadır. Tipik dörtlü haritada eğim, ön-arka elevasyon ve pakimetrik haritalar verilir (Resim 14). Posterior elevasyon haritaları matematiksel olarak oluşturulur. Bu yüzden özellikle refraktif cerrahi geçirmiş olan hastalarda kornea saydamlığında azalma ve interfazda ışık saçılması sebebiyle arka yüzey ölçümlerinin doğru olmadığı düşünülmektedir. Bu yüzden refraktif cerrahi geçirmiş olanlarda Orbscan ile alınan ölçümler ultrasonik pakimetri ile karşılaştırılır, her iki ölçüm arasındaki sapma 15 μm 'dan küçükse posterior elevasyon değerleri doğru kabul edilir. Son versiyon olan Orbscan IIz, Zywave II wavefront aberrometre ile entegre edilmiştir.

(Oculus, Inc, Wetzlar, Almanya), Galilei (Ziemer Ophthalmic System AG, Port, İsviçre), Precisio (Ligi Technologie Medicali) ve Sirius (CSO Ophthalmic, Firenze, İtalya).

Pentacam, Scheimpflug tabanlı sistemlerin ilkidir ve bütün dünyada yaygın olarak kullanılır. Her taramada limbustan limbusa, 25-100 arasında görüntü ve 25.000 noktadan fazla veri 2 saniyede alınmaktadır. Görüntü çözünürlüğü 800×600 pikseldir. Pentacam cihazı ile değerlendirilen sağlıklı bir bireyin kornea refraktif haritası (Resim 15) ve katarakt yoğunluğu (resim 16) aşağıda belirtilmiştir. Pentacam HR ise 138.000 noktadan ölçüm alabilmektedir.





Resim 16. Kataraktlı gözde pentacam çekimi

Kornea topografi cihazlarının sağladığı en önemli avantaj arka korneal yüzeyden ölçüm alabilmeleridir. Kornea ve aköz hümanın refraksiyon indeksleri arasındaki fark minimal olduğu için arka yüzeyin kırıcılığının gözün total refraksiyonuna etkisi çok az olsa da ektatik hastalıklarda erkenden etkilenir, bu yüzden bazen ilk bulgu olarak tanıda önem taşımaktadır. Kornea topografi haritalarında klasik kullanılan aksiyel ve tanjansiyel kurvatür/güç haritalarının yanı sıra yükseklik haritaları, kornea rafraktif gücü, gerçek net güç, toplam optik güç haritaları

ve kornea kalınlık haritaları da verilir. Detaylı ölçüm alan topografi haritaları özellikle refraktif cerrahi geçirmiş veya düzensiz korneal astigmatı olan hastalarda katarakt cerrahisi planlanırken cerrahi öncesi göz içi lens seçiminde oldukça önemlidir.

Yükseklik (Elevasyon) Haritaları

Kornea ön ve arka yüzünün şekil haritalarıdır. Kornea yüzeyindeki bir noktanın referans seçilmiş bir yüzeye göre mikron cinsinden alçaklık ve yüksekliği belirlenir. Kornea ön yüzeyi normal olsa bile arka yüzeyde saptanan herhangi bir elevasyon kornea hastalıklarının tanısında erken bulgu olabileceği için önem taşımaktadır. Özellikle refraktif cerrahi sonrası alınan arka elevasyon miktarını belirleyen ölçümler Scheimpflug tabanlı sistemlerde Orbscan'a göre daha doğrudur.

Kalınlık Haritası

Kornea ön ve arka yüzünün yükseklik haritaları arasındaki farkın hesaplanmasıyla oluşur. Ultrasonik pakimetri sadece ölçülen noktanın kalınlık değerini vermesine karşın topografi haritaları korneanın tüm yüzeylerinden ve her noktadan ölçüm alır, böylelikle incelenmiş ektatik bölgeyi gösterir. Kornea kalınlık haritaları kullanılarak korneadaki incelmanın ilerleyici olup olmadığı da belirlenebilir.

Keratokonuslu Gözde Topografik Değişiklikler

Korneanın dikleşmesiyle karakterize olan keratokonus tanısında ön ve arka elevasyon artışları önem kazanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Ön/arka elevasyon değer aralıkları

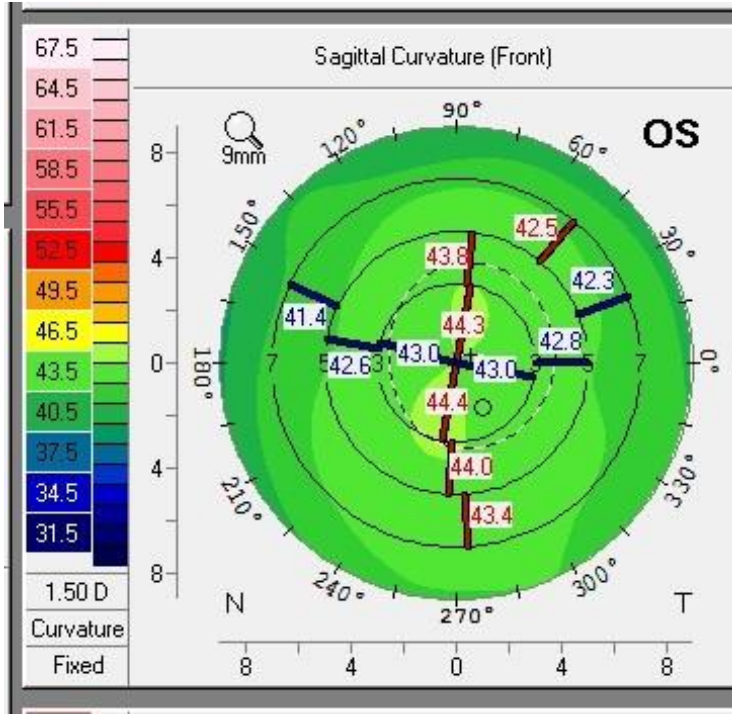
Ön Elevasyon	Arka Elevasyon
$< + 9 - 10 \mu \rightarrow$ normal	$< + 14 \mu \rightarrow$ normal
$9 - 12 \mu \rightarrow$ gri zon	$14 - 17 \mu \rightarrow$ gri zon
$> 12 \mu \rightarrow$ patolojik	$> 17 \mu \rightarrow$ patolojik

Elevasyon tipik olarak arka yüzde başlar, keratokonusta arka elevasyon daha ön plandadır. Topografi haritalarında daha dik eksenler sıcak renklerle (kırmızı, sarı), daha düz eksenler soğuk renklerle (yeşil, koyu mavi, açık mavi, mor) ifade edilir. Korneanın 2/3 santralindeki baskın iki

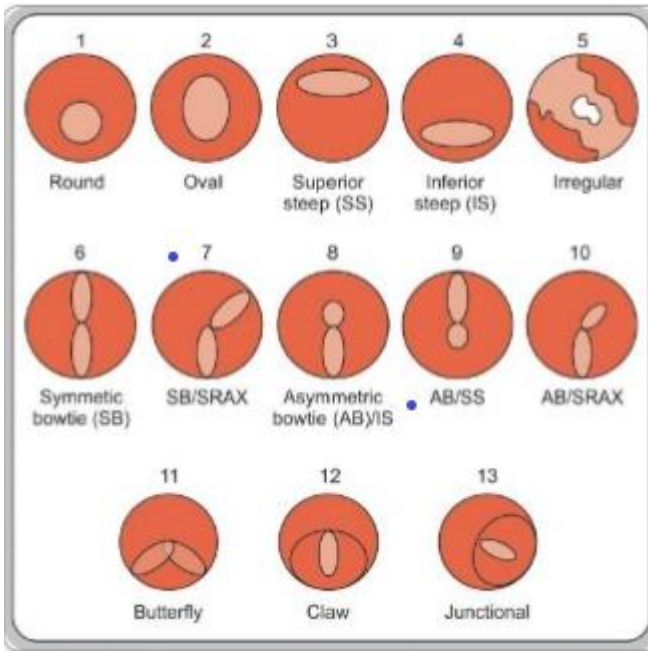
renk diklik paterninin tayini için kullanılır. Sınıflama şemasına dahil edilebilmesi için bir renk korneal haritanın santral 2/3'ünün % 10 veya daha fazlasını kapsamalıdır. Alt santral (IS) ve üst santral (SS) kategorileri için dik renk korneanın santral 2/3'ünün üst veya alt kısmının en az %10'unu kapsamalıdır. Bir renk korneanın santral 2/3'ünün tümüyle dışında bulunursa bu sınıflamadan çıkarılır.

Anterior sagittal eğrilik haritası kornea ön yüzeyinin dioptrik gücünü temsil eder. Normal korneada simetrik papyon görüntüsü oluşur (Resim 17). Anormal anterior sagittal haritası desenleri farklı şekillerde olabilir (Resim 18). Buna göre kalitatif bir sınıflama sistemi geliştirilmiştir:

- Yuvarlak (%23)
- Oval (%21)
- İrregüler (%7)
- Alt Dikleşme (IS) (Eğer alt lob üst lobdan daha büyük bir alan kaplıyorsa)
- Üst Dikleşme (SS) (Eğer üst lob alt lobdan daha büyük bir alan kaplıyorsa)
- Simetrik Papyon (SB) (%18)
- IS (Yatay meridyenin altında artmış yüzey gücü varsa ve yukarıda yoksa)
- SS (Horizontal meridyenin üstünde dik alan varsa ve altında yoksa)
- Simetrik papyon ile eğik radyal aks (SRAX) (Eğer alt ve üst horizontal meridyen dik radial aksları arasındaki açı 150 dereceden azsa)
- Asimetrik papyon (%32)
- Asimetrik papyon (AB) ile üst dikleşme
- Asimetrik papyon (AB) ile alt dikleşme
- Asimetrik papyon ile eğik radial aks



Resim 17. Simetrik papyon görüntüsü



Resim 18. Anormal anterior sagittal haritası desenleri

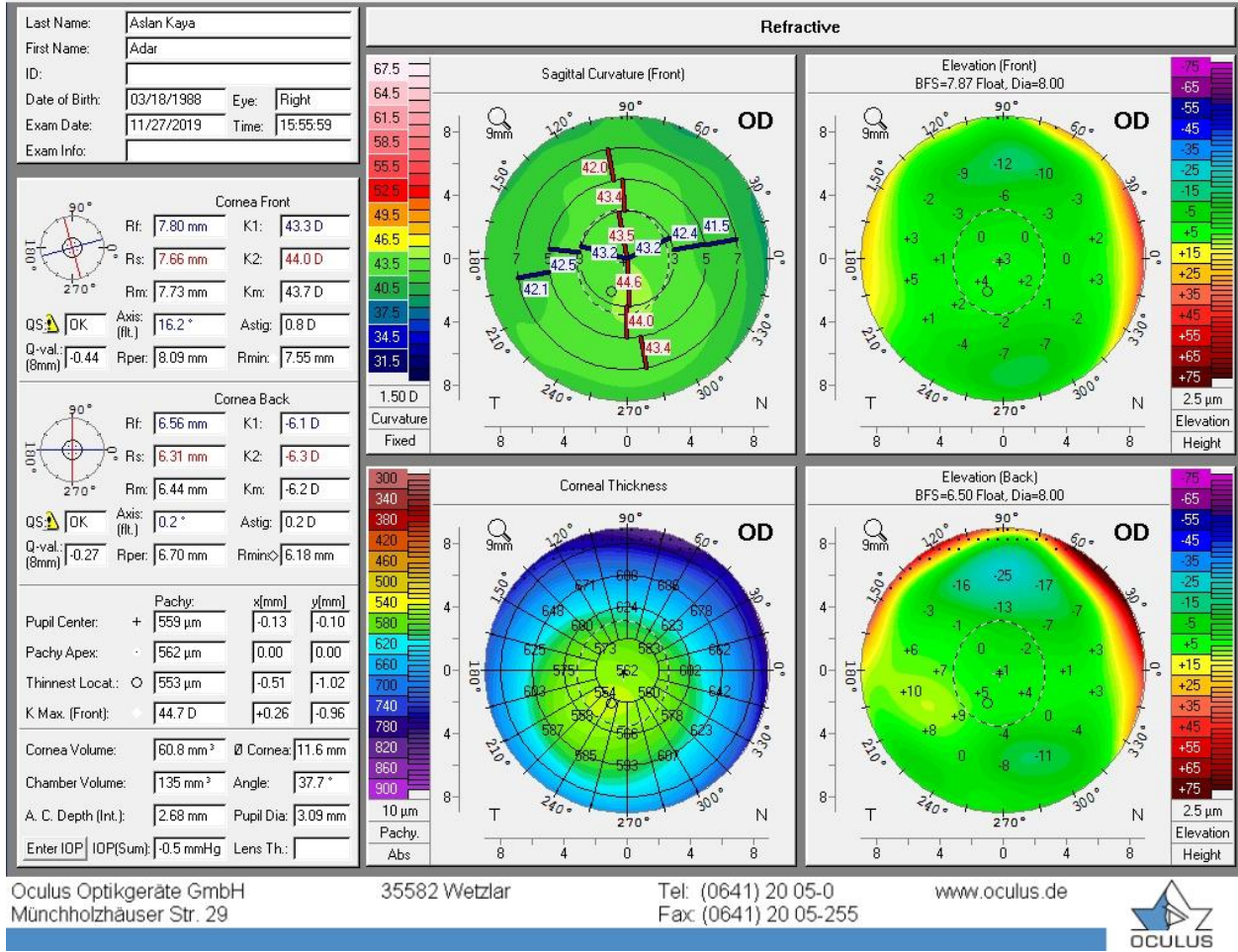
Normal kornea topografisi esas olarak dört tane ayırt edici özelliğe sahiptir:

- 1- Normal kornea merkezden periferie doğru gidildikçe yaklaşık olarak 2–4 D kadar düzleşir. Nazal yarı meridyen temporal yarı meridyenden daha düzdür.
- 2- Her kornea kişiye has topografik paternde varyasyonlar içerir.
- 3- Her iki göz arasında üst üste gelmeyen ayna görüntüsü simetrisi paterni (enantimorfizm) bulunmaktadır.
- 4- Normal kornea nispeten pürüzsüz ve belirgin irregüler astigmatı yok olarak kabul edilir.

Keratokonusu normalden ayıran üç indeks kabul edilmiştir:

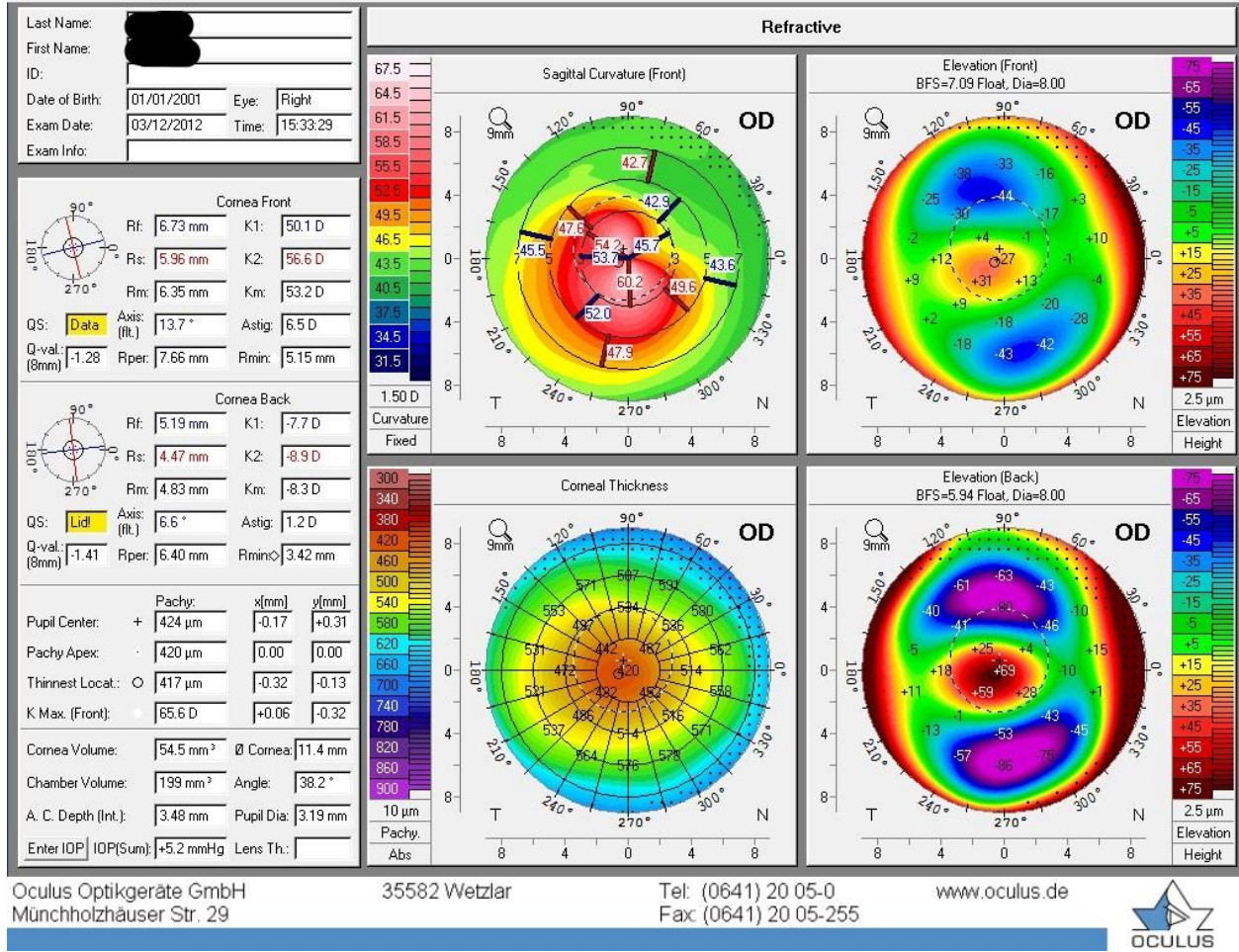
- 1- Yüksek santral korneal güç; santral K değeri (santral dikleşmenin tasviri)
- 2- Üst korneadan daha dik alt kornea; I-S değeri alt ve üst güç asimetrisi (alt-üst değer 30 derece aralıkta santralden 3 mm mesafede alt ve üst 5 nokta arasındaki ortalama refraktif güç farkı olarak saptanır).
- 3- Kornea apeks gücü ile periferik gücü arasında büyük bir fark vardır.

OCULUS - PENTACAM



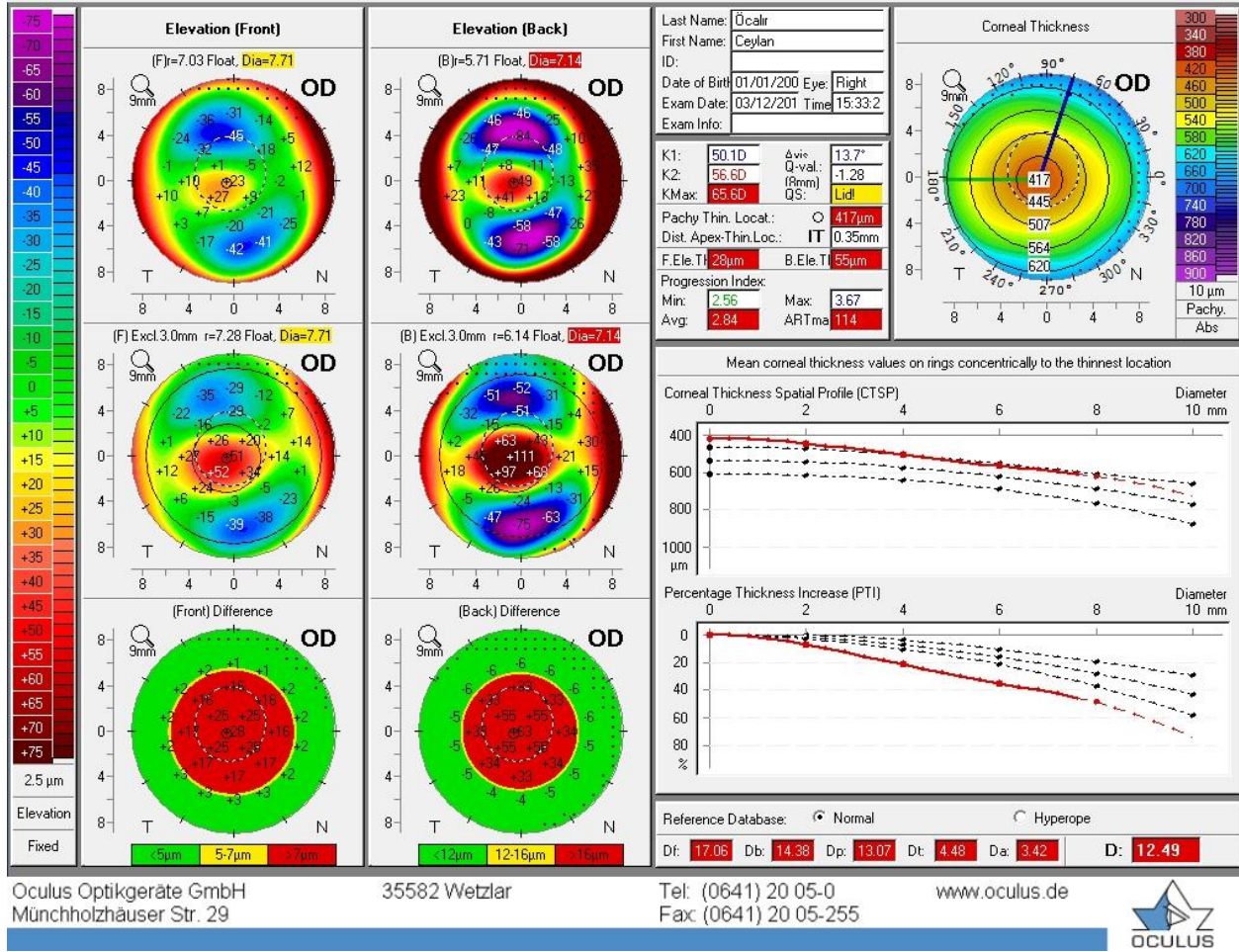
Resim 19. Normal korneada pentacam topografi çekimi

OCULUS - PENTACAM



Resim 20. Keratokonus tanılı hastanın pentacam topografi çekimi

OCULUS - PENTACAM



Resim 21. Keratokonus tanılı hastanın pentacam çekiminde Belin/Ambrosio haritası

2.2.4 Ayırıcı Tanı

Keratokonus ayırıcı tanısı sekonder keratokonus, korneal warpage (çarpık kornea) sendromu, keratoglobus, pellucid marjinal dejenerasyon ve posterior keratokonus ile yapılmalıdır.

2.2.4.1 Sekonder Keratokonus

İnterstisyel keratit, trahom, herpes virüs enfeksiyonu ve travma geçirmiş olan gözlerde görülür. Keratometri değerleri keratokonusa benzer fakat slit lamb mikroskopi muayenesinde enflamasyon, neovaskülarizasyon, konjonktiva patolojileri ve korneada travma izleri görülür. Sekonder keratokonusun bir diğer tipi Terrien marjinal dejenerasyondur. İlerleyip belirgin

astigmatik değerlere ulaşınca keratokonustan şüphelendirebilir ama santral ve parasantral kalınlıklar normal izlenir. Tipik lezyon paralimbal bölgenin hemen yanında, özellikle altta bulunur.

2.2.4.2 Korneal Warpage (çarpık kornea) Sendromu

Tipik olarak uzun süreli kontakt lens kullanan hastalarda gelişebilir. Çarpık kornea kontakt lensin mekanik etkisi ve kornea hipoksisinin birlikteliğinden oluşur. Özellikle kontakt lensin dik olarak kullanılmasıyla gelişir, dik lens kullanımı alt dikleşme ile birlikte üst korneal alanda düzleşmeye neden olur. Tanı anamnez, klinik muayene ve topografi ile konur. Kontakt lens kullanımına bir süre ara verip daha sonra yüksek gaz geçirgen kontakt lense geçilmelidir. Genellikle bu tablo lens çıkarıldıktan birkaç hafta sonra iyileşse de süre dört aya kadar çıkabilir.

2.2.4.3 Keratoglobus

Bütün korneanın incelmesi ve küre şeklini almasıyla karakterize olup tipik olarak doğumdan itibaren vardır ve ilerlemez. Genellikle bilateralidir, incelme keratokonusun aksine limbus kenarında daha fazladır.

2.2.4.4 Pellusid Marjinal Dejenerasyon

Keratokonusun bir varyantıdır, bilateral tutulum gösteren progresif bir bozukluktur. Korneanın saat 4-8 arası periferik bir bant şeklinde incelmesiyle karakterizedir ve limbus ile ektazik bölge arasında 1-2 mm sağlam, normal kalınlıkta kornea vardır.

2.2.4.5 Posterior Keratokonus

Posterior keratokonus ilk kez 1930 yılında Butler tarafından tariflenmiş olup ön kamaranın anormal gelişimi sonucu oluştuğu düşünülür ve mezenkimal disgenezis olarak kabul edilir. Posterior keratokonusun 2 tipi tarif edilmiştir.

1- Keratokonus posterior generalis; posterior korneanın bütün kurvatürü artmıştır.

2- Keratokonus posterior circumsriptus; santral veya parasantral lokalize posterior kornea çökmesi vardır.

2.2.5 Keratokonus Sınıflaması

Keratokonus farklı kriterlere göre farklı biçimlerde sınıflandırılabilir.

2.2.5.1 Morfolojik Sınıflama

- 1- Nipple (yuvarlak) Koni: Koni 5 mm'den küçük, santral veya parasantral yerleşimlidir.
- 2- Oval (sarkan tip) Koni: Koni elipsoiddir, 5-6 mm büyüklüğündedir ve inferotemporal yerleşimlidir.
- 3- Globus Koni: Koni 6 mm'den büyük olup korneanın %75'ini kaplar.

2.2.5.2 Keratometrik Sınıflama

- 1- Hafif: Keratometrik değer 48 D'den küçüktür.
- 2- Orta: Keratometrik değer 48 D ile 54 D arasındadır.
- 3- İleri: Keratometrik değer 54 D' den büyüktür.

2.2.5.3 Amsler-Krumeich sınıflaması

Bu sınıflamaya göre keratokonus 4 evreye ayrılır (Tablo 3). Hasta evreleme kriterlerinden bir tanesini bile taşıyorsa hastalık o evrede kabul edilmektedir.

Tablo 3. Amsler-Krumeich sınıflaması (22,23)

Evre I	Eksantrik dikleşme Miyopi ve/veya 5 D'den küçük astigmatizma Ortalama santral keratometri değeri 48 D'den küçük Vogt striaları, tipik topografi
Evre II	Miyopi ve/veya 5 D ile 8 D arasında indüklenmiş astigmatizma Ortalama santral keratometri değeri 53 D'nin altında Kornea saydam En ince kornea kalınlığı 400 mikronun üzerinde
Evre III	Miyopi ve/veya 8 D ile 10 D arasında indüklenmiş astigmatizma Ortalama santral keratometri değeri 53 D'nin üzerinde Kornea saydam En ince kornea kalınlığı 300 ile 400 mikron arasında
Evre IV	Refraksiyon ölçülemiyor Ortalama santral keratometri değeri 55 D'den büyük Santral korneal skar En ince kornea kalınlığı 200 mikron

2.2.6 Keratokonusta Tedavi Metodları

2.2.6.1 Refraktif Düzeltme

Erken evre hastalıkta gözlük keratokonusa bağlı miyopi, düzenli ve hafif düzensiz astigmatizmayı düzeltmek için kullanılabilir. Keratokonus ilerledikçe gözlük numaralarında artış görülür. Düzensiz astigmatizma oluşmasına bağlı olarak belli bir evreden sonra görme gözlük veya yumuşak kontakt lens ile arttırılamaz. Bu evrede görmeyi arttırmak için ilk düşünülmesi gereken keratokonuslu hastalar için özel olarak tasarlanmış olan kontakt lenslerin kullanımıdır.

Son yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak kontakt lenslerde önemli iyileştirmeler yapılmış, hastadaki optik başarı ve konfor en üst düzeyde arttırılmaya çalışılmıştır. Kontakt lens

seçiminde en doğru sonuca varabilmek için hastanın refraksiyon değerleri, kornea geometrisi ve topografisi detaylı şekilde analiz edilmelidir. Daha sonra deneme setleri kullanılarak en uygun lens numarası reçete edilmelidir. Keratokonuslu hastalarda kullanılan lens eşitleri; yumuşak keratokonus lensleri, sert gaz geçirgen kontakt lensler, hibrid lensler ve skleral lensler olarak sıralanabilir.

Keratokonusta Kullanılan Kontakt Lensler

Yumuşak Keratokonus Lensleri

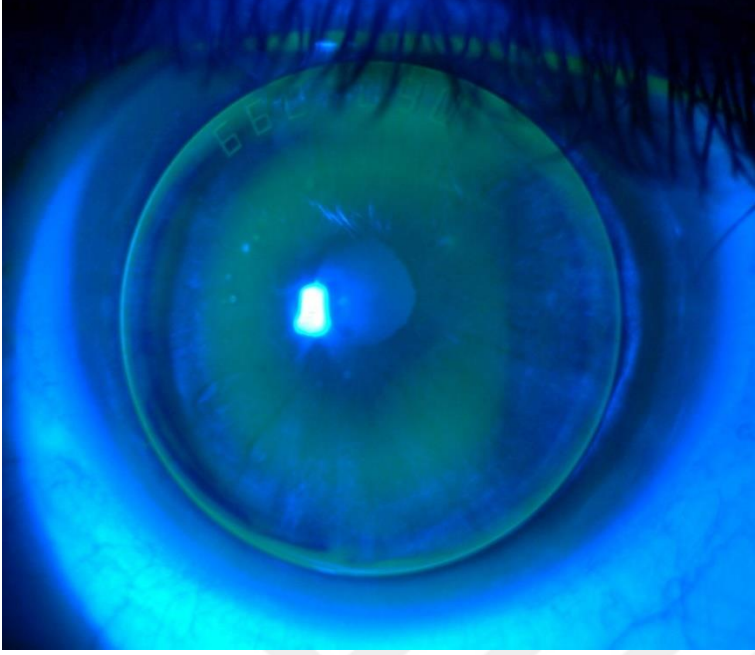
Genellikle erken-orta evre keratokonus hastalarında tercih edilir, ileri evre hastalıkta yeterli optik düzeltme sağlayamaz. Sert kontakt lenslere göre konforlu olması en büyük avantajıdır. Konforlu olmasından dolayı ileri evre hastalıkta bazen görme keskinliği yeterince artmasa bile hasta tarafından tercih edilebilirler. nemli bir avantajı da üretim sırasında silindirik refraksiyonun eklenebilir olmasıdır. Bu zellik optik düzeltmenin başarısını arttırır. Piyasadaki rnekleri HydroCone (Toris K) ve Kerasoft yumuşak keratokonus lensleridir.

Sert Gaz Geçirgen Kontakt Lensler

Sert gaz geçirgen (SGG) kontakt lensler optik düzeltme açısından özellikle evre 2-3 hastalarda oldukça başarılıdır. Keratokonusun dzensizleştirdiği korneal yüzeyi maskeler ve düzgün bir yüzey oluştururlar. Sert ve korneadan daha küçük aplıdırlar. Sert kontakt lensler ayrıca penetran keratoplasti sonrası düzensiz astigmatizma düzeltmesi için de kullanılırlar (24).

Avantajı SGG lenslerinin kenar özelliklerinin firma tarafından kişiye uygun olarak retilbilmesidir; bu sayede sertliklerinden kaynaklanan konfor problemi bir lde çözülebilmektedir. Dezavantajı ise hareketli olmaları ve her an düşme olasılığı taşımalarıdır.

Lens denemesi sırasında floresein kullanılarak lensin kornea üzerinde duruşunun belirlenmesi önemli bir aşamadır (Resim 22). Boyanma paternine göre lensin temel eğrisi ve/veya çapı değiştirilerek en doğru lens seçiminin yapılması amaçlanır.



Resim 22. Boyanma paterni iyi olan bir SGG lens örneği

Hibrid Lensler

Kenarları yumuşak, ortası sert materyalden yapılmış olan hibrid lensler yüksek oksijen geçirgenliğine sahiptir. Konforu da SGG lenslere göre daha yüksektir. 6 ayda bir değiştirilmeleri gerektiği için yıllık maliyetleri fazladır.

Skleral Lensler

Oksijen geçirgenliği çok yüksek olan skleral lensler, çapı kornea çapından büyük olması nedeniyle hareketsizdir; bu nedenle çok konforludur. Yumuşak ve SGG lens kullanamayan hastalar için çok iyi bir alternatiftir. Kornea zerindeki yüzey düzeltmesini kornea ile arasında bulunan sıvı rezervuarı sayesinde yaparlar; bu da lensin direkt temasına kıyasla daha düzgün bir optik yüzey sağlar. Korneaya bası yapmazlar ve gözle teması limbus gerisinden gerçekleştirirler. Yumuşak olmadıkları için kolay yırtılmamaları, sık değişime gerek duyulmaması nedeniyle yıllık maliyetlerinin daha düşük olması da diğer avantajlarıdır.

2.2.6.2 Kollajen Cross-Linking

Keratokonusun fizyopatolojisi araştırıldığında kornea stromasında bulunan kollajen lifler arasında bulunan çapraz bağların azaldığı, kollajen liflerin boylarının kısaldığı ve enzimatik direncin zayıfladığı tespit edilmiştir. Bu tespitin sonucunda çapraz bağları ve enzimatik direnci arttırmaya yönelik tedavi arayışları başlamıştır. Fotosensitizasyon özelliği olan riboflavin ve UV-A'nın birlikte kullanımını içeren çok sayıda çalışmanın sonunda 2003 yılında Wollensak ve arkadaşları bu tedavi ile keratokonusta ilerlemenin durdurulabileceğini göstermişlerdir (25).

Cross-linking tedavisinde fotosensitize oksidasyon ile intrafibril ve interfibril kovalent bağların oluşumu artırılarak kollajen fibrillerin biyomekanik özellikleri değiştirilir. Bu sayede enzimatik direnç artırılmış olur. UV-A ve riboflavin ile kollajen çapraz bağlama sonucunda korneada bazı değişiklikler olur;

- Biyomekanik dayanıklılık artar.
- Kollajen liflerin çapı artar.
- Büzüşme sıcaklığı yükselir.
- Enzimatik direnç artar.

Tedavide kullanılan riboflavin solüsyonu fotosensitize edici olmasının yanı sıra UV-A ışınını absorbe eder, korneada kalmasını sağlayarak endotel, lens ve retinanın ışıktan etkilenmesini önler. İşlem sırasında % 0,1 konsantrasyonda riboflavin solüsyonu kullanılmalıdır. Piyasada dekstranla hazırlanmış olan solüsyonlar da mevcuttur; fakat dekstran işlem sırasında korneal dehidratasyona yol açarak korneanın ileri derecede incelmesine neden olabilir.

İşlem öncesinde göze topikal anestezi ve miyotik damlatılır. Miyotik damlatılmasında amaç UV-A ışıktan göz içi dokuların etkilenimini minimuma indirmektir. Daha sonra göz ve çevresinin antisepsisi povidon iyotla sağlanarak steril örtü örtülür.

Riboflavinin kornea stromasına nüfuz edebilmesi için kornea epiteli uzaklaştırılır. Uzaklaştırma kornea santralindeki 8-9 mm'lik alanda yapılmalıdır. Uzaklaştırma işlemi kazınarak mekanik yolla veya % 20'lik etanol kullanılarak kimyasal yolla yapılabilir. Etanolle uzaklaştırma yapılacaksa etanol 30 saniye korneada tutulmalı ve bu sürenin sonunda oküler yüzeyden tamamen uzaklaşacak şekilde yıkanmalıdır. Kornea yüzeyinde tutulduğu süre boyunca

limbusa temas etmemelidir; çünkü limbal kök hücrelerin kaybına yol açmaktadır. Uzaklaştırma işlemi bittikten sonra kornea kalınlığı ultrasonik pakimetre ile beş farklı noktadan ölçülmelidir.

Epitel uzaklaştırıldıktan sonra riboflavin uygulamasına geçilir. % 0,1'lik riboflavin solüsyonu 2-5 dk aralıklarla 20-30 dk boyunca stroması açıkta olan bölgeye damlatılır. İşlem bittikten sonra kornea ıslatılarak yine beş ayrı noktadan ölçüm alınmalıdır. Eğer 400 μm 'nin altında ölçüm alınırsa kornea hipotonik riboflavin solüsyonu veya suni gözyaşı ile şişirilmelidir.

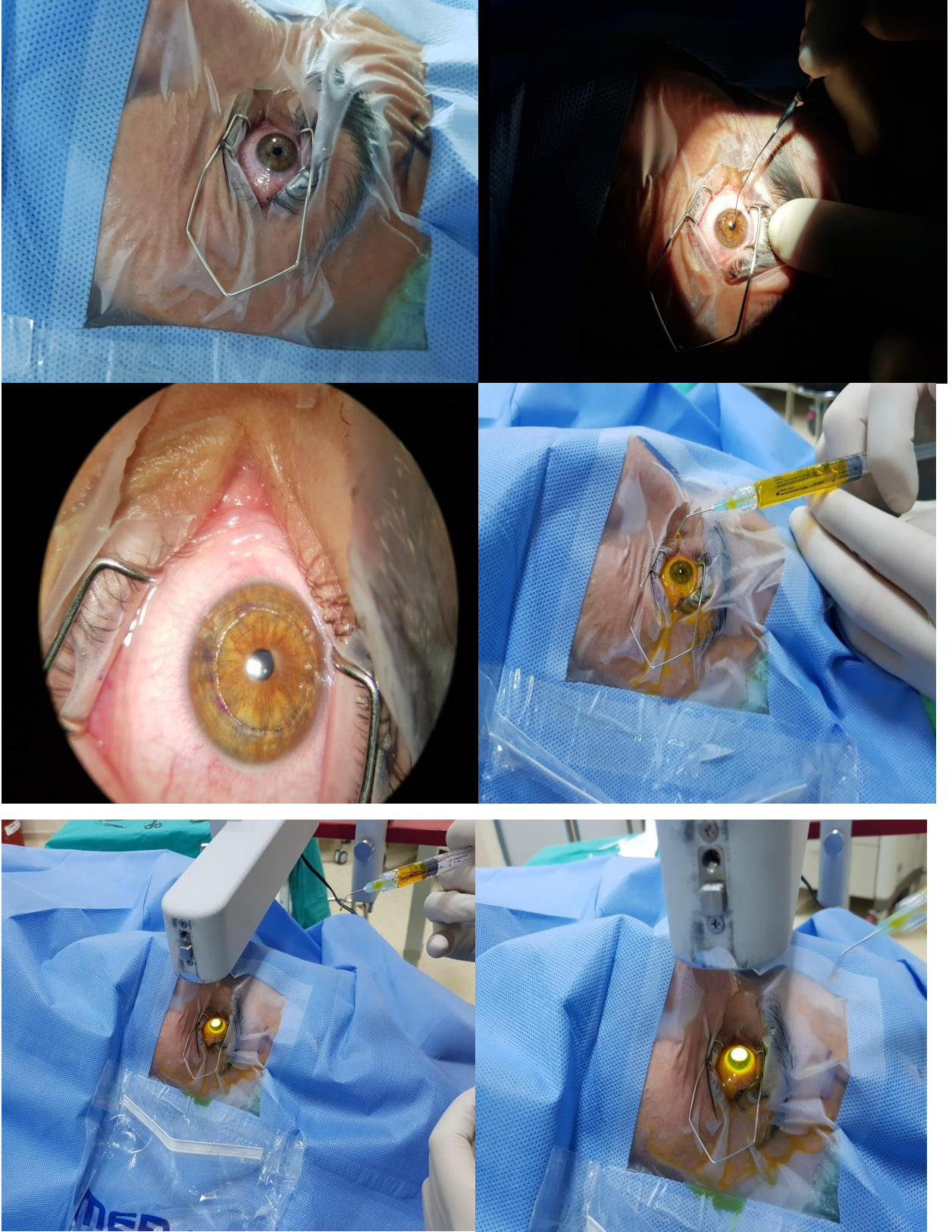
Kornea kalınlığı her noktada 400 μm 'nin üzerinde ölçüldüyse UV-A uygulamasına geçilir. Kornea çapına uygun boyutta spot çapı ayarlanır. Her 3 dakikada bir riboflavin damlatmaya devam edilerek 30 dk boyunca 3 mW/cm^2 UV-A uygulanır (Resim 23). Farklı süre ve dozlarda UV-A uygulamaları da yapılabilmektedir (Tablo 4). İşlem boyunca ışının kornea santralinde tutulması ve limbusun ışına maruz kalmaması çok önemlidir.

Uygulama bitince tekrar kornea ölçümleri alınmalı ve 400 μm 'nin altında ise hipotonik riboflavin damlatılarak kornea şişirilmelidir. UV-A işlemi bittikten sonra kornea iyice yıkanarak topikal antibiyotik damlatıldıktan sonra terapötik kontakt lens uygulanmalıdır.

Tablo 4. Cross-Linking tedavisinde farklı UV-A uygulamaları

Enerji Miktarı	Süre
3 mW/cm^2	30 dk
9 mW/cm^2	10 dk
18 mW/cm^2	5 dk
30 mW/cm^2	3 dk

Postoperatif antibiyotik ve steroidli göz damlası, prezervansız suni gözyaşı, topikal steroid, oral analjezik, vitamin C reçete edilir. Epitel tamamen kapandıktan sonra steroide başlanılır ve 1 ay kullanılır. Rutin olarak 1., 3., 6., 9. ve 12. ay kontrolleri yapılır. İşlem sonrası stabilizasyon süresi 6 ayı bulabilir; hastalara ilk aylarda görme keskinliğinin düşebileceği ve hastalığın ilerleyişinin hızlanabileceği işlem öncesi detaylı olarak anlatılmalıdır.



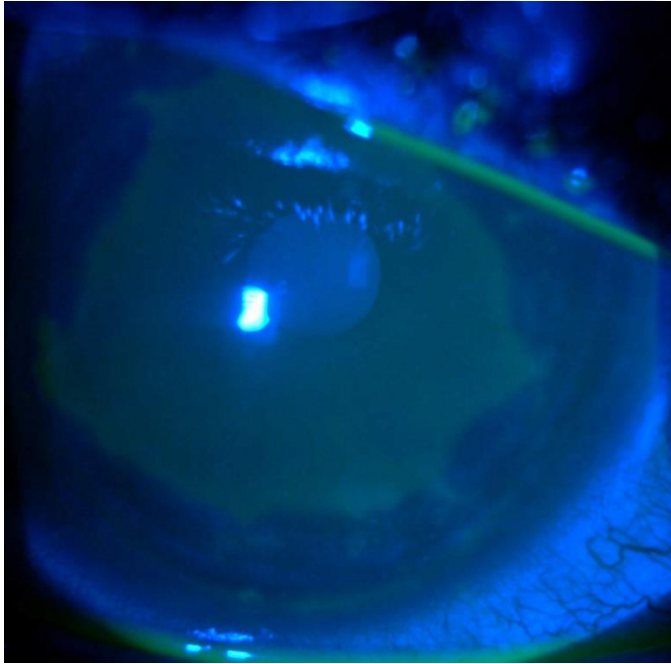
Resim 23.Cross-Linking işleminin basamakları

Kollajen Cross-Linking Komplikasyonları

Cross-linking işlemi güvenli aralıkta yapıldığında komplikasyonlara sık rastlanmaz. Olası komplikasyonların çoğu epitel iyileşmesi döneminde veya epitel kapanmadığında görülür.

Epitelizasyonda Gecikme

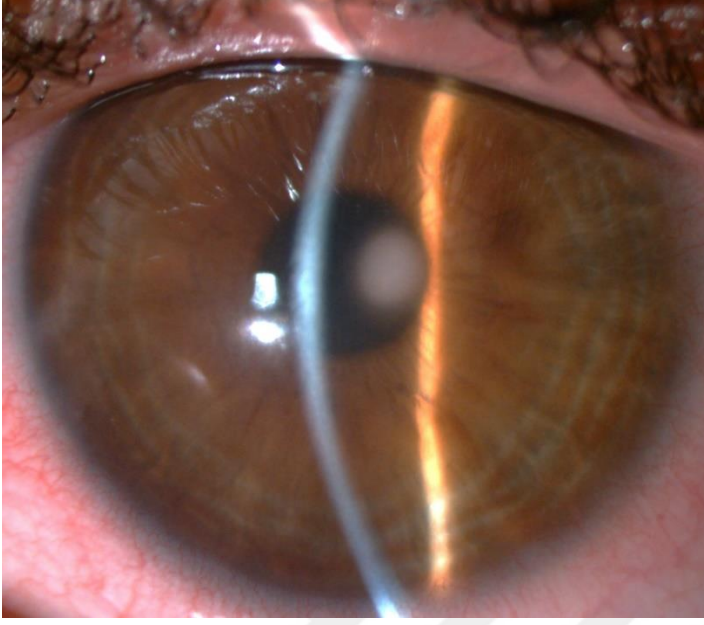
Normal kornea epitelinin işlem sonrası 3-4 gün içinde tamamen kapanması gerekir. Epitel kapanmasının geciktiği durumlara örnek olarak hasta kooperasyonunun düşük ve tedaviye uyumunun kötü olması, işlem sırasında aktif vernal konjonktivit geçiriyor olması ve sıkı kontakt lens kullanımı gösterilebilir (Resim 24).



Resim 24. Epitel defekti

Steril İnfiltrat

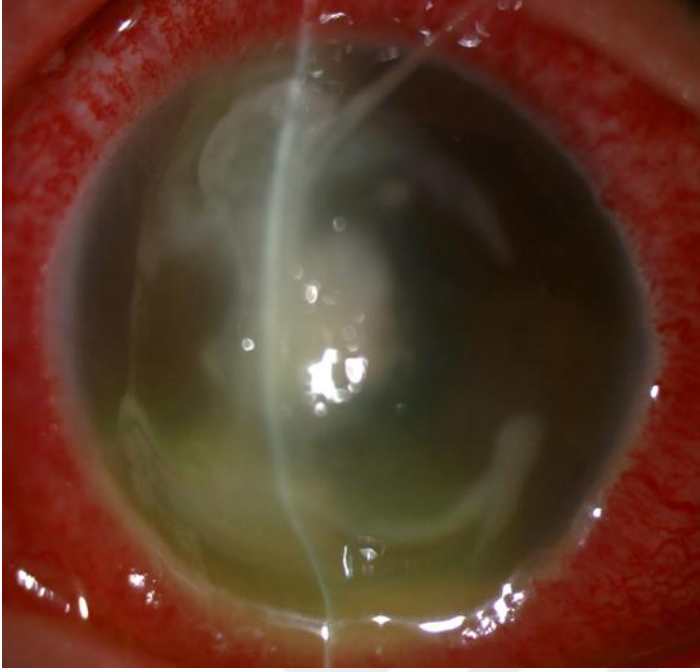
Santral veya periferik olabilir; periferik infiltrat daha sık görülür (Resim 25). Blefarite bağlı stafilokokal aşırı duyarlılık sonucu gelişebilir. Topikal steroid veya siklosporin gibi immünsüpresan ilaç kullanımına yanıt iyidir.



Resim 25. Steril infiltrat

Keratit

İnfeksiyonların büyük bir bölümü postoperatif ilk beş günde, yani epitelin kapanma sürecinde meydana gelir (Resim 26). *E. coli*, *akantomoeba*, HSV gibi etkenler izole edilebilir. Yakın takip ve doğru tedaviye rağmen bu tablo spontan korneal perforasyon, penetran keratoplastiye gidebilecek kadar ciddi seyredebilir.



Resim 26. Cross linking sonrası keratit

Herpes Reaktivasyonu

İşlem öncesi hastadan detaylı anamnez alıp geçirilmiş HSV enfeksiyonu varlığını tespit etmek oldukça önemlidir; çünkü UV-A ışın uygulaması, epitel debritleme ve postoperatif dönemde uzun süreli steroid kullanımı geçirilmiş bir herpetik enfeksiyonu reaktifte edebilir.

Korneal Bulanıklık (Haze)

Genellikle tedaviyle gerileyen, sık görülen bir komplikasyondur (Resim 26). Bazen gerilemeyip ciddi sorunlara ve görme keskinliğinde düşüşe neden olabilir. Risk faktörleri ileri yaş, ileri evre ve ince korneadır.

Korneal Skar

Skar gelişimi kalıcı olması ve görme keskinliğini önemli düzeyde düşürebilmesi nedeniyle en korkulan komplikasyonlardan biridir. Skar gelişiminin olası nedenlerinden biri işlem sırasında hem deepitelizasyona bağlı hem de riboflavine bağlı stromada oluşan sıvı kaybı ve bu sırada UV-A ışın uygulamasına bağlı stromal ısınmadır. Bir nevi ön stromada termal yanık oluşmaktadır. Bu sebeple skarlar genellikle daha yüzeyseldir.

Tedavi sonrası görülebilen diğer komplikasyonlar arasında endotelit, fokal endotel yanığı, kornea ödemi, sinir lifi hasarı, keratosit apoptozisi ve korneal perforasyon ve tedavi başarısızlığı sayılabilir.

2.2.6.3 Kornea içi Halka Uygulaması

Ana maddesi polimetilmetakrilat olan kornea içi halkalar ilk olarak miyopinin düzeltilmesi için kullanılmışlardır. Daha sonra ilk kez 1997 yılında Colin tarafından keratokonuslu hastalarda denenmiştir. İntrakorneal halkalar stroma içine yerleştirilerek lamellerin ayrılmasına neden olurlar. Yerleştirme sonrasında korneal ark uzunluğu kısalır, kornea merkezi düzleşir; bu durum ince ve ektatik olan korneaya biyomekanik destek sağlar (26,27).

İntrakorneal halka uygulaması bir ekleme tekniğidir ve kornea yapısında bir değişikliğe neden olmaz. Avantajları gerektiğinde halkanın çıkarılabiliyor olması ve saydam optik zonun korunuyor olmasıdır. İntrakorneal ringlerin korneadaki düzleştirici etkisi ringin yerleştirildiği alanın merkezden uzaklığına, ringin çapına ve kalınlığına bağlıdır. Ringin kornea üzerindeki düzeltici etkisi ringin kalınlığı ile doğru, çapı ile ters orantılıdır (28,29). En sık kullanılan intrakorneal ringler Intacs, Ferrara ve Keraring halka segmentleridir.

2.2.6.4 Penetran Keratoplasti

Keratokonuslu hastalarda santral korneal skar varlığında görme kekskinliği ileri derecede düşük ve gözlük/kontakt lensle artırılamıyorsa, kontakt lens intoleransı varsa penetran keratoplasti görmeyi restore edebilmek için önemli bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Penetran keratoplastide alıcı kornea tam kat olarak verici korneası ile değiştirilir. Ancak cerrahi sırasında gelişebilecek olan ekspulsif hemoraji ciddi bir komplikasyondur. Ayrıca postoperatif dönemde endoftalmi, glokom, uzun süreli steroid kullanımına bağlı katarakt gelişimi penetran keratoplastinin diğer olası komplikasyonlarıdır. Cerrahi sonrası greft rejeksiyonu, endotel hücre kaybı gibi komplikasyonlar, gençlerde görülebilmesi nedeniyle greft surveyinin oldukça önemli olduğu keratokonuslu gözlerde önemli bir dezavantajdır. Bu nedenle endotelin korunduğu başka bir cerrahi teknik olan derin anterior lameller keratoplasti (DALK) uygun bir alternatif olarak yerini almıştır.

2.2.6.5 Derin Anterior Lameller Keratoplasti

Alıcı korneasındaki desme ve endotel harici tüm katmanların, endotel ve desme membranı soyulmuş olan verici kornea ile değiştirilmesi işlemidir. Bu yöntemde amaç saydam desmeye ulaşmaktır. Desmede bir defekt veya skar varlığında DALK uygun değildir. Eğer skar görme aksını tutuyorsa korneanın tam kat değiştirildiği penetran keratoplastiye geçilmelidir. Bu cerrahi tekniğin en önemli avantajı hastanın kendi endoteli korunduğu için endotelyal rejeksiyonun görülmemesi ve yara iyileşmesinin nispeten daha hızlı olmasıdır.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2011 Kasım 2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde keratokonus tanısı almış olup CxL tedavisi yapılan pediatrik yaş grubundaki hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenerek yapılmıştır. Hastalara keratokonus tanısı biyomikroskopik, retinoskopik ve topografik bulgularla konulmuş ve progresyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu retrospektif çalışmaya 41 hastanın 52 gözü dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, hasta yaşının 16'dan küçük olması ve keratokonus tanısı konulmuş olmasıdır. Son 6 ay içerisinde dik keratometrik değerlerde 0,5 dioptri (D) veya daha fazla artış olması, son 1 yılda 1 D veya daha fazla artış olması, görme keskinliğinde 1 sıra veya daha fazla düşüş tespit edilmesi, en ince kornea kalınlığında (EİKK) 20 µm düşüş olması progresyon kriterleri olarak tanımlanmıştır.

Kornea kalınlığı 380 µm'dan küçük olan, vernal konjonktiviti olan, ek sistemik hastalığı olan ve keratokonus dışında herhangi bir oftalmolojik patolojisi olan tüm hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma öncesinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'na başvurularak onay alınmıştır.

3.1. Cerrahi Yöntem

Tüm cerrahi işlemler lokal anestezi altında ve ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. Topikal anestezik olarak Proparacaine HCl % 0.5 (Alcaine, Puurs – BELÇİKA) damla uygulandıktan sonra % 10'luk Povidone Iodine ile cerrahi alan temizlendi ve steril drape ile göz örtüldü. Yaklaşık 8 mm'lik santral keratektomi yapıldı. Ardından % 0.1'lik riboflavin solüsyonu 30 dakika boyunca 2 dakika aralıklarla damlatıldı (medioCROSS M, Kiel, Almanya). Kornea 30 dk boyunca riboflavine doyurulduktan sonra UVA uygulamasına geçildi. UVA ışını (370 nm, 9mW/cm²) 10 dk boyunca uygulandı ve uygulama boyunca 2 dk aralıklarla % 0.1'lik riboflavin solüsyonunun damlatılmasına devam edildi.

3.2. Cerrahi Sonrası Takip

Cerrahi sonrası tüm hastalara terapötik kontakt lens takıldı ve epitel defekti kapanıncaya kadar kontakt lensle takip edildi. Prezervan içermeyen suni gözyaşı damlası postoperatif 3 ay boyunca kullanıldı. Postoperatif 1 hafta boyunca moksifloksasin damla 3x1, epitel defekti kapandıktan

sonra da florometolon damla 4x1 başlanarak haftada 1 damla azaltılarak 4 hafta boyunca kullanıldı. Gerekli görülen hastalara NSAİİ reçete edildi. Hastalar postoperatif epitel defekti kapanıncaya kadar günlük, sonrasında ise 1.ve 2. hafta, 1. ay, 3. ay, 6, 12 ve 24. aylarda takip edildi. Preoperatif ve postoperatif takiplerinde her hastanın düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), sferik ve silindirik değerleri, korneal topografi bulguları kaydedildi. Kornea topografisinde (Pentacam HR, Oculus, Wetzlar, Germany) düz (K_1), dik (K_2) ve ortalama (K_{max}) simule keratometrik değerler, EİKK ve santral kornea kalınlığı (SKK), ön kamara derinliği (ÖKD) ve topografik astigmat değerleri değerlendirildi.

4. BULGULAR

Kollajen apraz bağlama yapılan 16 yaş altındaki 41 hastanın 52 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $13,8\pm2,0$ (9-16) yıl idi. Hastaların 22'si (%53,7) erkek, 19'u (%46,3) ise kız çocuğu idi. Hastalardan 30'unun (% 73,2) tek gözüne, 11'inin (% 26,8) ise her iki gözüne cross-linking uygulandı. Tek gözüne cerrahi yapılan hastaların 16'sının (%39) sağ gözü, 14'ünün (%34,1) ise sol gözüne işlem yapıldı.

Ortalama manifest refraksiyon sferik eşdeğeri (MRSE) preoperatif $-5,26\pm0,57$ D iken CxL sonrası 1. ayda $-5,57\pm0,64$ D, 3. ayda $-5,47\pm0,62$ D, 6. ayda $-5,27\pm0,55$ D, 12. ayda $-5,06\pm0,59$ D, 24. ayda $-4,99\pm0,64$ D olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda refraksiyonel sferik değerlerde CxL ncesi ve sonrası yapılan takiplerdeki karşılaştırmalarda postoperatif 1. ayda artma olduğu, 3. ve 6. aylarda azalmaya başlamakla beraber preoperatif değerlere hala tam olarak ulaşmadığı grlmştir. 12. ve 24. aylarda ise azalarak preop değerin de altına indiği, fakat bu değişikliklerin hiçbirinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 5).

Çalışmamızda CxL ncesi astigmatizma CxL sonrası azalma göstermiş, bu azalma cerrahi sonrası 12. ve 24. aylarda anlamlı değere ulaşmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Sferik ve silindirik değerlerin karşılaştırılması

	CxL öncesi	1.ay	3.ay	6.ay	12.ay	24.ay
MRSE						
Ortalama±standart sapma	-5,26±0,57	-5,57±0,64	-5,47±0,62	-5,27±0,55	-5,06±0,59	-4,99±0,64
p değeri		0,232	0,403	0,946	0,492	0,428
Astigmatizma						
Ortalama±standart sapma	-5,34±0,32	-5,23±0,30	-5,02±0,29	-5,06±0,29	-4,83±0,27	-4,57±0,29
p değeri		0,561	0,122	0,316	0,011	0,002

MRSE: Ortalama refraktif sferik ekivalan, CxL: Korneal çapraz bağlama.

Cerrahi öncesi ve sonrası takiplerde hastaların DGK ve EİDGK'deki değişiklikler LogMar cinsinden hesaplanarak kaydedilmiştir (Tablo 6). Hastaların DGK ve EİDGK'nin postoperatif 6, 12 ve 24. aylarda anlamlı derecede arttığı izlenmiştir.

Tablo 6. DGK ve EİDGK karşılaştırılması

	CxL öncesi	1.ay	3.ay	6.ay	12.ay	24.ay
DGK						
Ortalama±standart sapma (LogMar)	0,89±0,05	0,91±0,06	0,81±0,05	0,78±0,05	0,77±0,05	0,75±0,06
p değeri		0,833	0,105	0,029	0,045	0,006
EİDGK						
Ortalama±standart sapma (LogMar)	0,52±0,05	1,03±0,51	0,45±0,04	0,42±0,04	0,39±0,04	0,32±0,03
p değeri		0,338	0,113	0,010	0,002	0,000

DGK: Düzeltilmemiş görme keskinliği, EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, CxL: Korneal çapraz bağlama.

Çalışmamızdaki hastaların keratometrik değerlerindeki değişiklikler tablo 7'de belirtildiği gibidir. Buna göre K₁ değerinde CxL sonrası 1. ayda artma görülürken diğer tüm takiplerde

anlamli olarak azalmiştir. K_2 ve K_{max} değerleri postoperatif 1. ayda artmış; buna karşın 3. ay takiplerinde azalmaya başlamış ve bu azalma 6. ay takibinden itibaren tım takiplerde istatistiksel olarak anlam kazanmıştır.

Santral kornea kalınlığı ve EİKK ölçümlerinde postoperatif takiplerde 24. aya kadar cerrahi tekniğe bağlı olarak anlamli olarak azalma görölmüş ve 24. ayda incelmenin durduğu, preoperatif değerlere yaklaşıldığı gözlemlenmiştir. Ön kamara derinliği ve topografik astigmat değerlerinde istatistiksel olarak anlamli bir değişiklik saptanmamıştır.



Tablo 7. Çalışmamızdaki keratometrik değerler sonuç tablosu

	CxL öncesi	1.ay	3.ay	6.ay	12.ay	24.ay
K₁ Ortalama±standart sapma p değeri	49,67±0,57	49,79±0,59 0,229	49,47±0,58 0,048	49,39±0,59 0,035	49,15±0,58 0,000	49,09±0,60 0,000
K₂ Ortalama±standart sapma p değeri	54,77±0,68	54,93±0,71 0,316	54,47±0,71 0,058	54,29±0,70 0,002	54,22±0,70 0,003	54,11±0,71 0,000
K_{max} Ortalama±standart sapma p değeri	59,80±0,93	59,98±0,90 0,557	59,34±0,86 0,125	59,09±0,89 0,030	59,09±0,87 0,027	58,96±0,92 0,010
SKK Ortalama±standart sapma p değeri	451,88±4,33	438,36±4,80 0,000	439,40±5,24 0,000	443,32±5,06 0,001	443,67±5,09 0,001	446,84±4,82 0,065
EİKK Ortalama±standart sapma p değeri	434,73±4,72	421,09±5,06 0,000	420,57±5,63 0,000	423,34±5,29 0,000	427,40±5,03 0,001	430,28±4,98 0,083
ÖKD Ortalama±standart sapma p değeri	3,58±0,04	3,59±0,04 0,105	3,59±0,04 0,093	3,59±0,04 0,284	3,58±0,04 0,653	3,58±0,04 0,832
Topografik Astigmat Ortalama±standart sapma p değeri	5,10±0,29	5,25±0,29 0,311	5,06±0,30 0,783	4,94±0,29 0,291	5,07±0,32 0,824	5,03±0,27 0,648

K₁: Dik keratometrik değer, K₂: Dik keratometrik değer, K_{max}: Maximum keratometri, SKK: Santral kornea kalınlığı, EİKK: En ince kornea kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği, CxL: Çapraz bağlama.

Postoperatif 24. ay sonuçlarına bakılıp ilerleme kriterleri değerlendirildiğinde 52 gözün sadece 2 tanesinde (% 3,8) K_1 değerinde ilerleme tespit edilmiş, diğer hastaların tamamında K_1 değeri azalmıştır. K_2 'de 52 gözden 3 tanesinde (% 5,8) artma görülürken 49 gözde (%94,2) ilerleme izlenmemiştir. K_{max} değeri 9 gözde (%17,3) artmış, 43 gözde (%82,7) azalma izlenmiştir. Cerrahi sonrası ortalama astigmat değeri 44 hastada (%84,6) azalırken 8 hastada (%15,4) artma göstermiştir. Sferik ekivalana göre progresyon tespiti yapıldığında 52 gözün 5 (%9,6) tanesinde progresyon tespit edilmiş, 47 gözde (%90,4) ise progresyon izlenmemiştir.



5. TARTIŞMA

Keratokonus ilerleyici olması ve görme keskinliğinde anlamlı düşüşe neden olması dolayısıyla hastalığın tanısı ve durdurulması önem kazanmıştır. Özellikle çocuk yaş grubunda hastalığın ileri evrelerde tanınması ve erişkinlere göre daha agresif seyretmesi tedavi gerekliliğini artırır (3,4). Hastalığın ilerlemesini durduran CxL tedavisinin komplikasyonu az ve uygulaması kolaydır. Bu tedavi ilerlemeyi durduran ve morbiditeyi en aza indirdiği gösterilen tek tedavidir (5). Cross-linking tedavisi sonrasında stromada yeni kovalent bağların oluşmasıyla korneal direnç artırılmış olur. Korneanın bu sayede daha stabil hale gelmesi ise görsel ve refraktif sonuçlarda iyileşmeye neden olur.

Çalışmamızda pediatrik keratokonus hastalarında CxL tedavisinin refraktif ve topografik sonuçları araştırılmıştır.

Düzeltilmemiş görme keskinliğinde postoperatif 6, 12 ve 24. aylarda anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir ($p:0,029, 0,045, 0,006$). Vinciguerra ve ark.'nın (30) 40 çocuk hastayla yaptıkları çalışmada preoperatif 0.79 ± 0.21 LogMAR olan DGK cerrahi sonrası tüm takiplerde anlamlı artış göstermiş ve 24. ayda 0.58 ± 0.18 LogMAR olarak tespit edilmiş ($p < 0,05$) ve bizim çalışmamızdakine benzer şekilde anlamlı olarak artmıştır. Knutsson ve ark. (8) çocuk yaş grubunda 52 gözle yaptıkları çalışmada DGK preoperatif 0.59 ± 0.41 LogMar iken postoperatif 12. ayda 0.54 ± 0.33 LogMAR ve 24. ayda 0.46 ± 0.33 olarak tespit edilmiştir. Artış görülmüş olsa da 24. ayın sonunda istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p:0.06$).

Çalışmamızda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği cerrahi öncesi $0,52 \pm 0,05$ LogMAR iken 24. ay takiplerinde $0,32 \pm 0,03$ ($p:0,000$) olarak tespit edilmiştir. Anlamlı artış 6. ay takibinde başlayıp 24. aya kadar devam etmiştir. Uzun dönem CxL sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada (7) bizimkine benzer şekilde EİDGK 0.33 ± 0.22 LogMAR iken 0.27 ± 0.19 LogMAR'a yükselmiştir ($P \leq 0.0001$). Yine pediatrik popülasyonda yapılan başka bazı çalışmalarda da EİDGK'nde 24. ayda artma tespit edilmiştir (31,32).

Bakshi ve ark. (33) keratokonus nedeniyle CxL yapılan pediatrik hastalarda yaptıkları bir çalışmada 24 aylık takipte sferik değerlerde anlamlı bir değişikliğe rastlamamış ($p:0,16$), silindirik değerlerde ise azalma izlemişlerdir ($p:0,52$). Yine aynı çalışmada sferik ekivalana bakıldığında postoperatif sferik ekivalanda düşüş tespit etmişler ($p:0,07$), istatistiksel olarak

anlamli olmasa bile $p:0,05$ 'e yakin olarak tespit edilmiştir. Uçakhan ve ark. (34) 40 hastayla yaptıkları çalışmada 48 aylık takip boyunca hiçbir kontrolde sferik değerde anlamlı bir değışiklik bulamazken ($p:0,31$), silindirik değerde postoperatif 1. ay, 3. ay ve 48. ayda anlamlı olarak azalma tespit etmişlerdir ($p:0,02$). Sferik ekivalan azalma göstermiştir fakat bu azalma 48. ay takibinde istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmıştır ($p:0,04$). Bizim çalışmamızda ise sferik değerde anlamlı bir değışiklik yokken (24.ayda $p:0,428$); astigmatizma ilk yılın sonunda $p:0,011$ olarak, ikinci yılın sonunda ise $p:0,002$ bulunmuş, istatistiksel anlamlı olarak azalmıştır. Çalışmamızda sferik ekivalan değere göre progresyona bakıldığında 52 gözün 5 (%9,6) tanesinde progresyon izlenmiş, 47 gözde (%90,4) ise ilerleme görülmemiştir.

Eraslan ve ark. (35) 18 yaşından küçük 36 gözde yaptıkları bir çalışmada CxL sonrası 24 aylık takiplerinde topografik K_1 ve K_2 değerlerindeki değışimi incelemişlerdir. İki yılın sonunda her iki parametrede de anlamlı azalma tespit etmişlerdir (K_1 için $p:0,024$, K_2 için $p:0,008$). Viswanathan ve ark. (36) ise yaptıkları bir çalışmada 18 çocuk hastanın 25 gözünü incelemişler ve 20 ayın sonunda preoperatif değerlerle karşılaştırdıklarında K_1 'de 0.66 ± 1.38 D ($p:0,03$), K_2 'de ise 0.72 ± 1.17 D ($p:0,009$) olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit etmişlerdir. Zotta ve ark. 36 aylık takiple yaptıkları çalışmada K_1 ve K_2 'de stabilleşme bildirmişlerdir (37). Bizim yaptığımız çalışmada ise K_1 3. aydan itibaren, K_2 ise 6. aydan itibaren anlamlı olarak düşüş göstermiş ve bunu tüm takiplerde korumuşlardır ($p:0,000$).

Çalışmamızda K_{max} değerlerinde cerrahi sonrası 6, 12 ve 24. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir. Literatürde çocuk hastalarla yapılan çalışmalara bakıldığında K_{max} değerinde genel olarak azalma görülürken; bu azalma bir kısmında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, bazılarında ise anlamlı bulunmamıştır (Tablo 8). Takiplerde K_{max} değerinde uzun süreli düşüş olması tedavinin çocuk yaş grubunda etkin olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bu yaş grubunda yüksek kornea kollajen plastisitesi nedeniyle korneal düzleşmenin daha fazla olduğu, keratometrik değerlerdeki stabilizasyonun da bu sayede daha uzun süreli sağlanabildiği düşünülebilir.

Santral kornea kalınlığında bizim yaptığımız çalışmada önemli bir değışikliğe rastlanmamıştır. Benzer şekilde literatürde de değışiklik izlenmemiştir (Tablo 8). Eraslan ve ark. (36) cerrahi sonrası 24 ay takip ettikleri hastalarda EİKK'da anlamlı bir azalma bulmuşlardır. Buna karşın biz çalışmamızda bu ölçümde anlamlı bir değışiklik tespit etmedik. Bizim

Çalışmamıza benzer şekilde EİKK’da önemli bir değişiklik görülmeyen çalışmalar da mevcuttur (Tablo 8).

Çalışmalardaki korneal incelme sonuçlarına bakılınca CxL sonrası korneal incelmenin kornea endotel pompa fonksiyonunun bozulmasına sekonder olabileceği, bir süre sonra bu fonksiyon düzelince de kornea kalınlığının normal sınırlara gelmiş olabileceği düşünölmüştür.

Korneal astigmat ölçümlerinde tablo 8’de gösterildiği gibi anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.



Tablo 8. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları

	Kmax	SKK	EİKK	Ast
Eraslan ve ark. (35) (24 ay)	Preop 57.09±6.23 Postop 55.68±5.91 (0,035)	N/A	Preop 464,2±26,6 Postop 452,9±28,4 (0,005)	Preop -6.00±2.82 Postop -5.36±2.68 (0,076)
Mc Anena ve ark. (38) (24 ay)	Preop 49.62±4.5 Postop 45.88±4.45 (-2.53)	N/A	Preop 473.6±37.68 Postop 440.64±61.8 (-46.72)	Preop 4.76±2.73 Postop 5.13±3.19 (0.06)
Uçakhan ve ark. (34) (48 ay)	Preop 58.4±5.5 Postop 57.0±5.4 (0,004)	Preop 454 Postop 442*	Preop 443 Postop 428*	Preop 5,2±2,7 Postop 5,00±2,00 (0,44)
Mazzotta ve ark. (39) (24 ay)	Preop 55,45 Değişim -1,07 (0,1691)	N/A	Preop 453,33 Değişim 5,26 (0,5035)	Preop 2,9 Değişim 0,39 (0,38)
Magli ve ark. (40) (12 ay)	Preop 50.13±4.0 Postop 49.02±4.6 (0,01)	Preop 487.2±1 5.1 Postop 492±22.1 (0,5)	N/A	Preop 5.26±3.4 Postop 5.21±3.3 (0,3)
Viswanathan ve ark. (36) (20 ay)	N/A	N/A	N/A	Preop 3,50±1,36 Postop 3,25±1,79 (0,51)
Zotta ve ark. (41) (12 ay)	Preop 47.39±3,78 Postop 46.8 ± 3.91 (p>0,05)	N/A	Preop 475.20±38.55 Postop 465.45±44.36 (p>0,05)	Preop 3.97 ± 2.82 Postop 3.81 ± 2.49 (p>0,05)
Bakshi ve ark. (33) (24 ay)	Preop 58,74 Postop 57,89 (0,36)	N/A	N/A	N/A
Bizim çalışmamız (24 ay)	Preop 59,80±0,93 Postop 58,96±0,92 (0,010)	Preop 451,88±4,33 Postop 446,84±4,82 (0,065)	Preop 434,73±4,72 Postop 430,28±4,98 (0,083)	Preop 5,10±0,29 Postop 5,03±0,27 (0,648)

Kmax: Maximum keratometri, SKK: Santral kornea kalınlığı, EİKK: En ince kornea kalınlığı, Ast: Astigmat, N/A: Çalışılmamış, Preop: Preoperatif, Postop: Postoperatif.

Çalışmamızda ayrıca ÖKD değerlendirilmiş ve anlamlı bir değişikliğe rastlanmamıştır. Ön kamara değişikliğinin olmaması, CxL sonrası korneada biyomekanik stabilizasyon sağlanmasına bağlanabilir. De Bernardo ve ark. (42) CxL yaptıkları hastalarda uzun dönem sonuçları değerlendirmiş ve ÖKD’de anlamlı bir değişiklik tespit etmemişlerdir. Benzer şekilde Toprak ve Yıldırım 47 keratokonuslu gözü incelemiş ve CxL sonrası 6 aylık takipte ÖKD’de anlamlı değişikliğe rastlamamışlardır (43). Buna karşın Polat ve ark. (44) yaptıkları bir çalışmada CxL sonrası 6 ve 12. aylarda cerrahi öncesine göre ÖKD’de anlamlı bir artış bildirmişlerdir.

6. SONUÇ

Keratokonus; çocuk hastalarda erişkine nazaran daha hızlı progresyon gösteren, buna karşın CxL tedavisiyle ilerlemesi durdurulabilen bir hastalıktır. Tedavi sonrası sferik değerlerde önemli bir değişiklik olmazken manifest astigmatizma takiplerde anlamlı azalma göstermektedir. Görme keskinliği ise 6. aydan sonra fark edilir düzeyde artış göstermektedir.

Takiplerde topografik keratometri değerlerinde anlamlı düşüş izlenmektedir. Korneada postoperatif erken dönemlerde incelme görülse bile iki yıllık takiplerde korneal kalınlığın preoperatif değerlere ulaştığı görülmektedir.

Sonuç olarak keratokonus hastalığı CxL tedavisiyle kontrol altına alınabilir. Cross linking tedavisi ise çocuk yaş grubunda bile topikal anestezi ile uygulanabilen, nispeten komplikasyon olasılığı az ve etkili bir tedavi yöntemidir.

Bu tedavi sonucunda progresyonun durdurulması nedeniyle keratoplasti gereksiniminin azalacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Kok YO, Ling Tan GF, Loon SC. Review: Keratoconus in Asia. *Cornea*. 2012.
2. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 1984 Jan;28(4):293–322. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0039625784900948>
3. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*. 2008;
4. Léoni-Mesplé S, Mortemousque B, Touboul D, Malet F, Praud D, Mesplé N, et al. Scalability and severity of keratoconus in children. *Am J Ophthalmol*. 2012;
5. Reeves SW, Stinnett S, Adelman RA, Afshari NA. Risk factors for progression to penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2005;
6. Asri D, Touboul D, Fournié P, Malet F, Garra C, Gallois A, et al. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: Multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2011;
7. Padmanabhan P, Rachapalle Reddi S, Rajagopal R, Natarajan R, Iyer G, Srinivasan B, et al. Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus in Pediatric Patients - Long-Term Results. *Cornea*. 2017;
8. Knutsson KA, Paganoni G, Matuska S, Ambrosio O, Ferrari G, Zennato A, et al. Corneal collagen cross-linking in paediatric patients affected by keratoconus. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2018 Feb;102(2):248–52. Available from: <http://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjophthalmol-2016-310108>
9. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: New hope. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2006.
10. Mishima S. Some Physiological Aspects of the Precorneal Tear Film. *Arch Ophthalmol*. 1965;

11. Hogan M, Alvarado J WJ. Histology of the Human Eye. In: An Atlas and Textbook. 1971.
12. Edelhauser HF. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. In: Cornea. 2000.
13. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res*. 1985;
14. Duane's Clinical Ophthalmology. Cornea and Sklera. In: Gross Anatomy. 2002.
15. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Survey of Ophthalmology*. 1998.
16. Brierly SC, Izquierdo L, Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2000;
17. Or H. Keratokon??s??n etiyopatogenezine guncel bir baki{dotless}?? Vol. 41, *Turk Oftalmoloji Dergisi*. 2011. p. 339–47.
18. Ku JYF, Niederer RL, Patel D V., Sherwin T, McGhee CNJ. Laser Scanning In Vivo Confocal Analysis of Keratocyte Density in Keratoconus. *Ophthalmology*. 2008;
19. Jack J. Kanski. A Systematic Approach. In: *Clinical Ophthalmology*. p. 131–4.
20. Alió JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2005;
21. Colin J. European clinical evaluation: Use of Intacs for the treatment of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2006;
22. Soeters N, van der Valk R, Tahzib NG. Corneal Cross-linking for Treatment of Progressive Keratoconus in Various Age Groups. *J Refract Surg [Internet]*. 2014 Jul 1;30(7):454–60. Available from: <http://www.healio.com/doiresolver?doi=10.3928/1081597X-20140527-03>
23. JIM??NEZ JLO, JURADO JCG, RODRIGUEZ FJB, LABORDA DS. Keratoconus: Age of Onset and Natural History. *Optom Vis Sci [Internet]*. 1997 Mar;74(3):147–51. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006324-199703000-00025>
24. Garcia Liedo'M. Contact Lens Fitting in Corneas with Keratoconus. In: *Treating*

- Irregular Astigmatism and Keratoconus. 2004. p. 267–80.
25. 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;
 26. Burris TE, Ayer CT, Evensen DA, Davenport JM. Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes. *Refract Corneal Surg*. 1991;
 27. Burris TE, Baker PC, Ayer CT, Loomas BE, Mathis ML, Silvestrini TA. Flattening of central corneal curvature with Intrastromal Corneal Rings of increasing thickness: An eye-bank eye study. *J Cataract Refract Surg*. 1993;
 28. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg*. 2000;
 29. Cochener B, Savary-LeFloch G, Colin J. Effect of intrastromal corneal ring segment shift on clinical outcome: One year results for low myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2000;
 30. Vinciguerra P, Albé E, Frueh BE, Trazza S, Epstein D. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2012;
 31. Shetty R, Nagaraja H, Jayadev C, Pahuja NK, Kurian Kummelil M, Nuijts RMMA. Accelerated Corneal Collagen Cross-Linking in Pediatric Patients: Two-Year Follow-Up Results. *Biomed Res Int*. 2014;
 32. Ozgurhan EB, Kara N, Cankaya KI, Kurt T, Demirok A. Accelerated corneal cross-linking in pediatric patients with keratoconus: 24-month outcomes. *J Refract Surg*. 2014;
 33. Bakshi E, Barkana Y, Goldich Y, Avni I, Zadok D. Corneal Cross-Linking for Progressive Keratoconus in Children: Our Experience. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis*. 2012;
 34. Uçakhan ÖO, Bayraktutar BN, Saglik A. Pediatric corneal collagen cross-linking: Long-term follow-up of visual, refractive, and topographic outcomes. In: *Cornea*. 2016.
 35. Eraslan M, Toker E, Cerman E, Ozarslan D. Efficacy of epithelium-off and epithelium-on corneal collagen cross-linking in pediatric keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2017;

36. Viswanathan D, Kumar NL, Males JJ. Outcome of corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in paediatric patients. *Biomed Res Int*. 2014;
37. P.G. Z, K.A. M, V.F. D, G.D. K, D.D. A, A.P. K, et al. Corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus in pediatric patients: A feasibility study. *J Refract Surg*. 2012;
38. McAnena L, O’Keefe M. Corneal collagen crosslinking in children with keratoconus. *J AAPOS*. 2015;
39. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Bagaglia S, Caporossi O, Villano A, et al. Corneal Collagen Cross-Linking With Riboflavin and Ultraviolet A Light for Pediatric Keratoconus: Ten-Year Results. *Cornea*. 2018;
40. Magli A, Forte R, Tortori A, Capasso L, Marsico G, Piozzi E. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus. *Cornea*. 2013;
41. Zotta PG, Diakonis VF, Kymionis GD, Grentzelos M, Moschou KA. Long-term outcomes of corneal cross-linking for keratoconus in pediatric patients. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 2017 Oct;21(5):397–401. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1091853117302835>
42. De Bernardo M, Capasso L, Lanza M, Tortori A, Iaccarino S, Cennamo M, et al. Long-term results of corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus. *J Optom*. 2015;
43. Toprak I, Yildirim C. Scheimpflug parameters after corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eur J Ophthalmol*. 2013;
44. Polat N, Gunduz A, Colak C. The influence of corneal collagen cross-linking on anterior chamber in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2017;