



T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Dr. Adnan Yıldırım

Diyarbakır-2016

**T.C Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı**

Uzmanlık Tezi

**İLERLEYİCİ KERATOKONUSTA HIZLANDIRILMIŞ
KORNEAL KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA
SONUÇLARI**

Dr. Adnan Yıldırım

Danışman: Doç. Dr. Yasin Çınar

Diyarbakır-2016

I. ÖNSÖZ

Oftalmoloji eğitimim boyunca mesleki eğitimime değerli katkılarıyla yetişmemde emekleri geçen çok değerli hocalarım Prof. Dr. İhsan ÇAÇA'ya, Prof. Dr. S. Uğur KEKLİKÇİ'ye, Doç. Dr. Şeyhmus ARI'ya, Doç. Dr. Alparslan ŞAHİN'e, Doç. Dr. A. Kürşat CİNGÜ'ye, Doç. Dr. Yasin ÇINAR'a, Doç. Dr. F. Mehmet TÜRKCÜ'ye, Doç. Dr. Harun YÜKSEL'e, Yrd. Doç. Dr. Muhammed ŞAHİN'e, Yrd. Doç. Dr. Zeynep GÜRSEL ÖZKURT'a ve beraber çalışmaktan çok memnun kaldığım iş arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez danışmanım sevgili hocam Doç. Dr. Yasin ÇINAR'a tezimin hazırlanma sürecinde değerli katkılarını benden esirgemediği ve asistanlık eğitimi boyunca insani değerleri de ön plana çıkarmam hususunda bana önerilerde bulunduğu için şükran ve teşekkürlerimi sunarım. İstatistik analizinde çok kıymetli bilgilerini paylaşan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Alparslan ŞAHİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Tıp eğitimim boyunca sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli aileme, uzmanlık eğitimim süresince sevgi ve desteklerini sürekli hissettiğim eşime ve oğullarıma sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Adnan YILDIRIM

Diyarbakır-2016

II. ÖZET

İLERLEYİCİ KERATOKONUSTA HIZLANDIRILMIŞ KORNEAL KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA SONUÇLARI

Dr. Adnan YILDIRIM

Uzmanlık Tezi

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.B.D.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yasin ÇINAR

Mart-2016

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde ilerleyici keratokonus ile takip edilen olguların korneal kollajen çapraz bağlama tedavisinin bir yıllık sonuçlarını sunmak.

Gereç ve yöntem: Keratokonus nedeni ile takip edilen ve kliniğinde ilerleme saptanan 39 olgunun (16 (%41)'sı erkek ve 23 (%59) 'ü kadın) 40 gözü çalışmaya alındı. Olguların hepsine uygulama öncesi ve sonrası takiplerinde tam oftalmolojik muayene yapıldı. Korneal topoğrafi çekimi yapıp veriler kaydedildi.

Bulgular: Ortalama yaş $19\pm 5,1$ (11-31) idi. Ortalama takip süresi 12 ay idi. Olguların postoperatif 12. ay ile preoperatif ortalama K_1 , K_2 ve K_{max} değerleri kıyaslandığında istatistiksel iyileşme olduğu izlendi. Uygulama sonrası olguların hiçbirinde komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Keratokonus tedavisinde hızlandırılmış korneal kollajen çapraz bağlamanın bir yıllık sonuçları prosedürün keratokonus ilerlemesini durdurmada etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İlerleyici keratokonus, korneal kollajen çapraz bağlama, korneal topoğrafi

III. ABSTRACT

ACCELERATED CORNEAL COLLAGEN CROSS LINKING RESULTS IN PROGRESSIVE KERATOCONUS

Dr.Adnan YILDIRIM

Specialist Thesis

Dicle University, Department of Ophthalmology

Thesis Advisor: Associate Professor: Yasin ÇINAR

March-2016

ABSTRACT:

Aim of the study: To evaluate one year results of corneal collagen cross linking in progressive keratoconus.

Material and methods: 39 patients' (16 (%41) male and 23 (%59) female) 40 eyes diagnosed with progressive keratoconus were enrolled into the study. All cases were underwent complete ophthalmological examination including the uncorrected and corrected visual acuity, intraocular pressure measurements, biomicroscopic examination, dilated fundus examination and corneal topographic parameters were all recorded for each cases.

Results: The mean age of the cases was $19\pm 5,1$ years.(range 11-31 years) Avarage follow-up was 12 months. We compared postoperative 12th month K_1 , K_2 and K_{max} measurements to preoperative values and they were all statistically significantly better. We did not observe any complications after the surgery in any cases.

Conclusion: In this study we observed accelerated corneal collagen cross linking was effective and safe in progressive keratoconus for the one year follow-up.

Key words: Accelerated corneal collagen cross linking, corneal topography, progressive keratoconus,

IV. İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv-vi
TABLO VE GRAFİ LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
RESİM LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kornea Embriyolojisi	2
2.2. Kornea Anatomisi	2
2.2.1. Epitel	3
2.2.2 Bowman Tabakası	3
2.2.3 Stroma	4
2.2.4 Dua Katmanı	4
2.2.5 Descement Membranı	4
2.2.6 Endotel	5
2.2.6.1 Kornea Vaskülarizasyonu ve İnnervasyonu	5

	Sayfa No
2.3. Keratokonus	6
2.3.1 Prevalansı	7
2.3.2 Etyoloji	7
2.3.3 Kalıtım	7
2.3.4 Patogenez	7
2.3.5 Klinik Bulgular	8
2.3.5.1 Munson Bulgusu	8
2.3.5.2 Rizutti İşareti	9
2.3.5.3 Korneal İncelme	9
2.3.5.4 Fleischer Halkası	10
2.3.5.5 Vogt Striaları	11
2.3.5.6 Korneal Skar	12
2.3.5.7 Korneal Hidrops	13
2.3.5.8 Yağ Damlacığı (Charleaux) Bulgusu	14
2.3.5.9 Retinoskopide Makaslama	15
2.3.5.10 Fotokeratoskopik Bulgular	15-16
2.3.6 Klinik Sınıflandırmalar	17
2.3.6.1 Keratometrik Değerlere Göre Sınıflandırma	17
2.3.6.2 Morfolojik Sınıflandırma	17-20
2.3.6.3 Amsler-Krumeich Sınıflandırması	20-21
2.3.6.4 Alio-Shabayek Sınıflaması	22
2.3.7 Ayırıcı Tanılar	23

	Sayfa No
2.3.7.1 Pellusid Marjinal Dejenerasyon	23
2.3.7.2 Keratoglobus	23
2.3.7.3 Posterior Keratokonus	23
2.3.8 Keratokonus Tedavisi	24
2.3.8.1 Cerrahi Dışı Tedaviler	24
2.3.8.2 Cerrahi Tedaviler	24
2.3.8.2.1 Korneal Kollajen Çapraz Bağlama	25-27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1.İstatiksel Analiz	28
3.2.UVA+ tR ile KKÇB Prosedürü	29-34
4.BULGULAR	35-47
5.TARTIŞMA	48-53
6.KAYNAKÇA	54-58

V. TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1: Preoperatif olguların topoğrafik ve klinik verileri	35
Tablo 2: Postoperatif olguların 1. ay topoğrafik ve klinik verileri	36
Tablo 3: Postoperatif olguların 3. ay topoğrafik ve klinik verileri	36
Tablo 4: Postoperatif olguların 6. ay topoğrafik ve klinik verileri	37
Tablo 5: Postoperatif olguların 12. ay topoğrafik ve klinik verileri	38
Tablo 6: Olguların preoperatif ve postoperatif topoğrafik ve klinik verilerinin karşılaştırılması	41

VI. GRAFİ LİSTESİ

	Sayfa No
Grafi 1: Olguların preoperatif, postoperatif 1.,3.,6. ve 12. ay ortalama K_1 , K_2 ve K_{max} değerlerinin grafisi	38

VII.ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Nipple(sivri) koni	18
Şekil 2: Oval(sarkan) koni	19
Şekil 3: Globus (küremsi) koni	20
Şekil 4: Preoperatif bir olguya ait korneal topoğrafi	42
Şekil 5: Aynı olgunun 1. ay korneal topoğrafisi	43
Şekil 6: Aynı olgunun 3. ay korneal topoğrafisi	44
Şekil 7: Aynı olgunun 6. ay korneal topoğrafisi	45
Şekil 8: Aynı olgunun 12. ay korneal topoğrafisi	46
Şekil 9: Aynı olgunun preoperatif ve postoperatif 12. ay topografileri ve fark topografisi	47

VII. RESİM LİSTESİ

	Sayfa No
Resim 1: Kornea ve tabakaları	3
Resim 2: Munson Bulgusu	8
Resim 3: Rizutti İşareti	9
Resim 4: Korneal İncelme	10
Resim 5: Fleischer Halkası	11
Resim 6: Vogt Striaları	12
Resim 7: Korneal Skar	13
Resim 8: Korneal Hidrops	14
Resim 9: Yağ Damlacığı (Charleaux) Bulgusu	15
Resim 10: Fotokeratoskopik Bulgular (Normal kornea)	16
Resim 11: Fotokeratoskopik Bulgular (Hafif keratokonus)	16
Resim 12: Fotokeratoskopik Bulgular (İleri keratokonus)	17
Resim 13: Pentacam HR, Oculus, Wetzlar,Almanya	29
Resim 14: Korneanın santral 8 mm'de epitelinin bisturi ile kazınması	30
Resim 15: Kornea epiteli kazandıktan sonra stroma üzerine % 0,1'lik riboflavin uygulanması	31
Resim 16: CCL-VARIO; Peschke Meditrade GmbH,Hünenberg,İsviçre	32
Resim 17: Stromaya dik olacak şekilde 5 cm mesafeden UVA ışınlanması	33
Resim 18: Postoperatif olguya terapötik kontakt lens takılması	34

VIII. KISALTMALAR

UV-A	Ultraviyole-A
tR	Topikal Riboflavin
KKÇB	Korneal Kollajen Çapraz Bağlama
D	Dioptri
CLEK	Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus
GK	Görme Keskinliği
DEİGK	Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği
GİB	Göz İçi Basıncı
K₁	Düz keratometrik değer
K₂	Dik Keratometrik Değer
Kort	Ortalama Keratometrik Değer
Kmax	Maksimum Keratometrik Değer
Ast	Topoğrafik Astigmatik Değer
SKK	Santral Korneal Kalınlığı
EİKK	En İnce Kornea Kalınlığı Olan Alan
SE	Sferik Ekvivalan
PRK	Fotorefraktif Keratektomi

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Keratokonus ilerleyici, genellikle bilateral seyirli, inflamatuvar olmayan, etyolojisi tam olarak anlaşılammış korneal ektazi hastalıklarındandır. 50-230/100,000 prevalansı ile korneanın önemli hastalık grubunu oluşturur.[1] Hastalık genellikle hayatın 1.ve 2. on yılında ortaya çıkıp 3. ve 4. on yılda duraksama eğilimindedir.

Keratokonus ilerleyici ve sonuçta müdahale edilmezse görmede ileri düzeyde azalma ile sonuçlanabilen korneal ektazi hastalıklarındandır. Keratokonusun hafif ve orta düzeyde olduğu olgularda gözlük ve kontak lensler etkili ve tatmin edici bir tedavi seçeneği iken ileri düzey keratokonusta görme fonksiyonunu düzeltmek için kornea içi halkalar, fakik ioller, laser cerrahileri ve keratoplasti tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Keratokonusun ilerlemesini durdurmak amacı ile ilk defa 2003'te Wollensak[2] tarafından ultraviyole –A (UV-A) ile topikal riboflavin (tR) kullanılarak korneal kollajen çapraz bağların güçlendirilmesini baz alan korneal kollajen çapraz bağlama (KKÇB) cerrahi prosedürü geliştirilmiştir. Teknik son yıllarda bazı cerrahlar tarafından oldukça geliştirilmiş olup cerrahi süresinin azalması, toksik etkinin azalması, komplikasyonların azalması gibi avantajları ile hastaların konforu artmış ve cerrahların işleri ise kolaylaşmıştır.

UV-A ile tR kullanılarak KKÇB tekniği etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir cerrahi prosedürdür. Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde keratokonus ile takip edilen ve takiplerinde ilerleme kaydedilen olguların bir yıllık hızlandırılmış KKÇB sonuçlarını sunmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

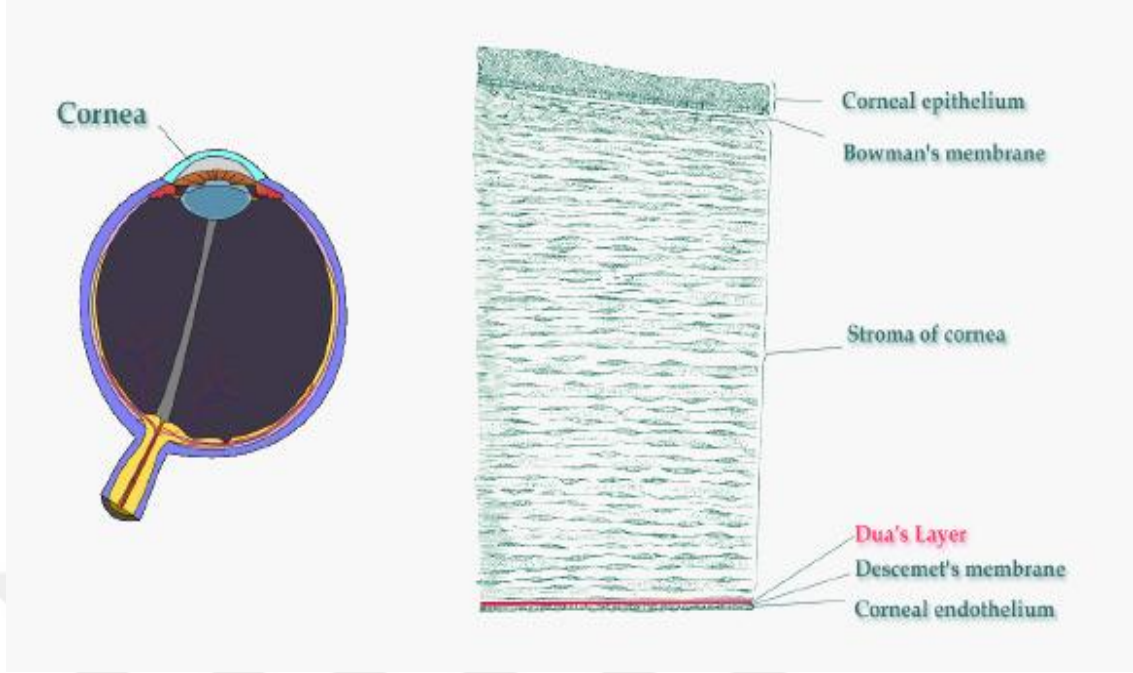
2.1. Kornea Embriyolojisi

Nöroektoderm, yüzeysel ektoderm ve mezenşim göz küresi elemanlarının köken aldığı dokulardır. Kornea epiteli yüzeysel ektoderm, kornea stroması mezenşim ve kornea endoteli ise nöroektodermden göç eden fibroblastlardan oluşur.[3]

İntrauterin hayatta altı-sekizinci haftalar arası ilk olarak kornea endoteli ve descement membranı oluşur. Daha sonra kornea stroması mezenşimden ve sırasıyla 5. ayda stromanın yüzeyinin daha yoğun hale gelmesiyle bowman tabakası meydana gelir.Kornea duyu sinirleri 3. ayda oluşmaya başlar ve 5. ayın sonunda epitel içine kadar yürür.[4]

2.2. Kornea Anatomisi

Göz küresinin önünde yer alan ve yaklaşık olarak 1/6'sını oluşturan, vasküler yapısı bulunmayan, şeffaf bir dokudur. Kornea ön kornea kırıcılığı +50 dioptri (D) ve arka kornea kırıcılığı -6 D olmak üzere toplamda +44 D ile gözün toplam kırıcılığının 2/3'ünü oluşturur. Korneanın uzunluğu dikey aksta 11-12 mm ve yatay aksta 9-11 mm arasında seyrederek. Kornea kalınlığı santralde 520-540 µm civarında iken periferde doğru gidildikçe 650-700 µm kadar ulaşabilir. Kornea anatomik olarak; epitel, bowman tabakası, stroma, dua katmanı, descement membranı ve endotel olarak altı katmandan oluşur. [3] (Resim 1)



Resim 1:Kornea ve tabakaları (Mikael Häggström / CC0 1.0, Gray's Anatomy/Sci-News.com)

2.2.1. Epitel

Üzerindeki göz yaşı film tabakası ile oküler yüzeyde bariyer oluşturarak korneayı mikroorganizma ve yabancı cisimlere karşı korur. Korneal epitel non-keratinize, stratifiye ve squamöz hücrelerden oluşmuştur. Epitelin kalınlığı yaklaşık 50 µm civarında olup kornea kalınlığının %10'unu oluşturur.[3, 5] Kornea epitel altı kat ve üç farklı hücre grubundan oluşur ki bunlar; yüzeysel hücreler, kanatsız hücreler ve kolumnar bazal hücrelerdir. Bu hücre tabakalarından sadece bazal hücreler limbus kök hücrelerinin uzantısı olduğu için yenilenme yeteneğine sahiptir.

2.2.2 Bowman Tabakası

Bowman tabakası epitelin hemen altında bulunan ve kalınlığı yaklaşık 12 µm civarında olan, kendini yenileme özelliği olmayan, aselüler yapıda ve hasarında dahi kornea epitelinin kendini yenileme özelliğini kaybettiği bilinen korneal katmandır. Tip 1

ve 3 kollajen fibrillerinden oluşmaktadır ve fibrillerin boyu 20 nm civarındadır. Bowman tabakasının fizyolojik önemi halen tam olarak bilinmemektedir.[3]

2.2.3 Stroma

Stroma keratositler, ekstraselüler matriks proteinleri ve kollajen fibrillerinden meydana gelmektedir ve korneanın yaklaşık % 90' kalınlığını oluşturur. [4, 6, 7] Stroma hacminin % 75-80'ini su oluşturur.[3] Korneadaki su dengesinden endotelial pompa etkisi, epitelyal bariyer, oküler yüzeydeki buharlaşma, göz içi basıncı ve stromanın şişme basıncı etkilidir.

Tip 1,3,5 ve 6 kollajen liflerinden oluşmaktadır ve yapısında en fazla tip 1 kollajenler bulunur. Korneanın kuru ağırlığının %70'ini ise kollajen lifleri oluşturur. [3, 6] Kollajen liflerinin dizilimi oldukça muntazamdır ve düzgün bir optik alan sağlayarak saçılmaları minimum seviyeye indirir. Kollajen lifler arasındaki mesafe 55-60 nm'dir ve çapraz dizilim gösterirler.[3] Travma veya ödeme bağlı bu dizilimde aksama olursa korneal skar ile sonuçlanıp görme etkilenebilmektedir.

Proteoglikanlar stromada en fazla bulunan ekstraselüler matriks proteinleri olup kollajen liflerinin arasındaki boşluklarda lokalize olmuşlardır.

2.2.4 Dua Katmanı

2013'te Dua ve ark. tarafından derin anterior lameller keratoplasti sırasında farkedilip literatüre kazandırılmış, anatomik lokalizasyon olarak stroma ile descement membranı arasında yer alan histopatolojik incelemelerle ve elektron mikroskopi ile gösterilmiş, henüz tam olarak görevi anlaşılamamış korneanın altıncı katmanı olarak değerlendirilen katmandır.[8]

2.2.5 Descement Membranı

Descement membranı endotelin bazal membranı olup doğumda kalınlığı 3 µm iken yetişkinlerde 8-10 µm'a kadar yükselebilir. [3, 6] Ana bileşeni kollajen lifler olup daha çok tip 4 ve 8 kollajen lifler ile fibronektin ve laminin tarafından oluşturulur.

Travmayla beraber descement membran hasarı sonucu alana hümör aköz girmesiyle stromal ödem gelişir. Endotelyal hücrelerin travmatize alanı doldurması ile descement membranı tekrardan kendini yenileyemez.[6]

2.2.6 Endotel

Descement membranın altında tek sıra endotelyal hücrelerden oluşmuştur. Endotelyal hücrelerin kalınlığı 5 µm genişliği ise 20 µm'dur. Hücreler hegzagonal yapı ile tamamı birleşip mozaik pattern meydana getirirler.[3]

Genç yaşta speküler mikroskopi ile sayılan endotelyal hücre sayısı 3000-3500 hc/ mm² iken yaş ilerledikçe sayısı azalmaktadır. [3, 6]Normal kornealarda varyasyon katsayısı 0.25 olup bu değerdeki artış polimegatizm olarak adlandırılır. Hegzagonalite ise sağlıklı kornealardaki endotelyal hücrelerin %70-80'i hegzagonal yapıda olup bu değer azaldığında pleomorfizm olarak isimlendirilir.[3]

Endotelyal hücrelerde bulunan Na⁺/K⁺ ATP_{az} pompaları ile stroma ve aköz hümörden Na⁺- K⁺ grandient dengesi sağlanır ve bu mekanizma enerji bağımlıdır. Na⁺ beraberinde de su çektiği için ve elektrolit dengesinin sağlanması ile stromanın su ile şişmesi önlenmiş olur.

Su dengesinde hayati öneme sahip endotelyal hücrelerin travma ve cerrahi strese bağlı azalması ile arta kalan hücreler yok olanların yerini sayılarında artış olmaksızın büyüyerek doldurmaya çalışırlar. Sonuçta hegzagonalite azalmış, değişkenlik katsayısı ise artmış olur. Artmış varyasyon katsayısı endotelyal disfonksiyonun iyi bir gösterge iken azalmış hegzagonalite endotelyal yara iyileşmesinin sensitif bir göstergesidir.

2.2.6 Kornea Vaskülarizasyonu ve İnnervasyonu

Kornea avasküler yapısı saydamlığının korunmasında önemlilik arzeder. Oksijenizasyon göz yaşı tabakasından diffüzyon yolu ile olurken metabolik ihtiyacı olan glukoz ise yine diffüzyon yolu ile aköz hümörden temin edilmektedir.[3]

Kornea innervasyonu çok fazla olan bir dokudur. Trigeminal sinirin oftalmik dalının uzun silier dalcığı derin stromaya radial olarak girer ve subepitelyal alanda sonlanacak şekilde kornea içinde myelinizasyonu olmaksızın ilerler. Normal deri innervasyonunun 300-400 katından daha fazla miktarda duyarlılığa sahiptir.[3, 7]

Korneaya travma sonrası epitelin süperfisyal hücre tabakasını kaybetmesi ile hastada sinir uçlarının açıkta kalmasının sonucu olarak ağrı, fotofobi ve aşırı göz yaşarması şikayetleri gelişir.

2.3. Keratokonus

Keratokonus korneal ektazi hastalıklarından olup hastalığın seyrinde santral 2/3'lük korneanın öne doğru dikleşmesi ve santral kornea kalınlığının azalması sonucunda kornea koni şeklini alabilmektedir.[9]

Hastalık non-inflamatuvar karakterdedir. Genellikle bilateral seyreder ve çoğu olguda bir göz diğerinden daha fazla etkilenmiştir.

Hastalık genellikle 1. ve 2. onyıda başlar, ilerleme meyilinde olup 3. ve 4. onyıda duraksama gösteren bir paterne sahiptir. Cinsiyetler arasında tutulum sıklığı yönünden farklılık yoktur. [9]

Hastalar görmede azalma, bulanıklık ve sık sık gözlük değiştirme şikayetleri ile başvururlar. Hastalığın hafif ve orta düzey grubunda gözlük ve yumuşak-sert kontak lensler tatmin edici iken ileri derece grupta korneal içi halkalar ve derin lameller/penetran keratoplasti görmeyi artırmaya yönelik tedavi seçenekleri olarak bilinmektedir.

Korneal topografi ile klinik bulguları değerlendirilerek yapılan hasta takiplerinde ilerlemesi olan hastalara ilerlemeyi durdurmak amacı ile KKÇB cerrahi prosedürü keratokonus tedavisinde çığır açan bir dönemi başlatmıştır.

2.3.1 Prevalansı

Prevalansı 50-230/100.000 ile sık görülen korneal ektazi hastalığıdır. Tüm ırklarda görülebilen keratokonus dağılımında cinsiyet farkı gözetmez ve eşit dağılım gösterir. Çoğunlukla bilateral olup %2-4 olguda unilateralite gösterebilir.[9]

2.3.2 Etyoloji

Keratokonusun nedeni halen tam olarak anlaşılamamıştır. Birçok sistemik ve oküler hastalıkla ilişkisi saptanmışsa da neden kaynaklandığı bilinmemektedir. Atopi, vernal keratokonjoktivit, prematürite retinopatisi, Leber'in retinal dejenerasyonu, Down sendromu, osteogenezis imperfekta, Ehler-danlos sendromu gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir.[4, 7, 9]

Öncesinde kontakt lens kullanıyor olma ve özellikle vernal keratokonjoktivitli olgularda atopiye bağlı gözlerin ovalanması ile Down sendromu ve Leber'in retinal dejeneransında izlendiği gibi gözlerin kaşınması sonucu korneal mikrotravmayla keratokonus gelişimi ilişkilendirilmiştir.[7, 9]

2.3.3 Kalıtım

Yapılan çalışmalarda monozigot ikizlerde keratokonusun birlikte izlenmesi kalıtımla ilgili çalışmalara yönelmesini sağlamıştır.[10] Kromozom 7,11,13 ve 21'deki kalıtsal bozukluklar saptanmış ve zaten Down sendromu ile ilişkisi bulunduğu gözlemlenmiştir.[11]

Ailelerin en sık sordukları soru olan "Birinci derece akrabalarında keratokonus gelişecek mi?"nin yanıtı tam bilinmemekle birlikte çalışmalarda birinci derece akrabalarındaki riskin normal popülasyona oranla 68 kat daha fazla olduğu bilinmektedir.[11]

2.3.4 Patogenez

Keratokonus patolojik sürecinde korneanın tüm katmanları etkilenmektedir. Hastalığın erken evrelerinde kornea epitelindeki kesinti ile posteriora bowman tabakasına doğru epitelyal büyüme olmakta ve anteriora yani epitele doğru ise kollajen yürümesi ile "Z" şekilli kesintiler meydana gelebilmektedir.[12] Bu keratokonus için tipiktir.

Özellikle kornea epitelinin bazal membranında demir birikimine bağlı koni etrafında lokalize fleischer halkası keratokonusta bir diğer patolojik bulgudur.

Stromadaki kollajen fibriller çalılışmış ve sayılarından azalmasından ziyade kollajen lamellalarının sayısının azaldığı gözlenmiş.[13]

Keratonuslu olguların endotelial hücrelerinde pleomorfizm ve polimegatzim meydana gelebilir ve normal kornealardan farklılık arz etmez.[9]

Sonuçta ekstraselüler matriks proteinlerinin azalması, inhibitör enzimlerin azalıp-yıkıcı enzimlerin artması, apoptozisin artması ile oksidatif hasarın artması ile kornea bütününde yıkımsal olaylar zinciri keratokonus oluşumunda suçlanagelmıştır.

2.3.5 Klinik Bulgular

2.3.5.1 Munson Bulgusu

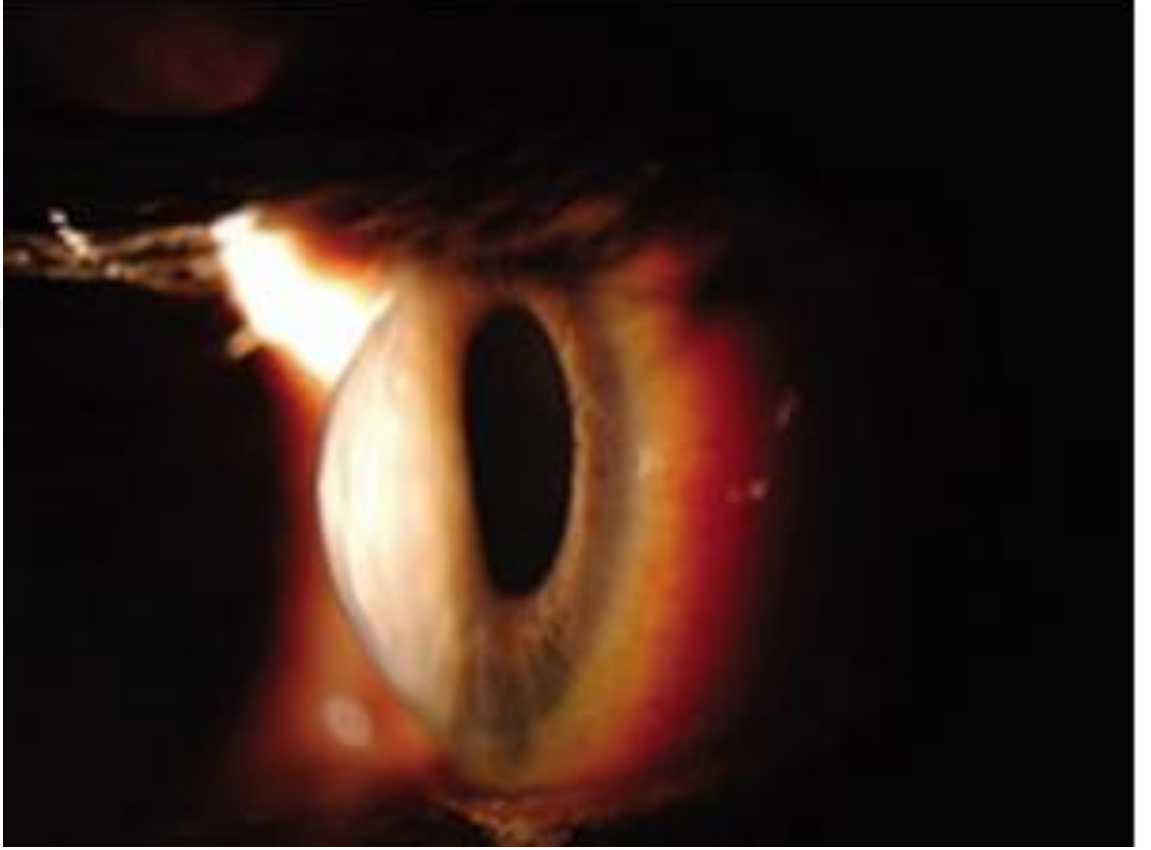
İleri derecede keratokonus olgularında kornea apeksinin protrüzyonuna bağlı alt göz kapağında konveksite gelişmesidir.(Resim 2)



Resim 2: Munson Bulgusu

2.3.5.2 Rizutti İşareti

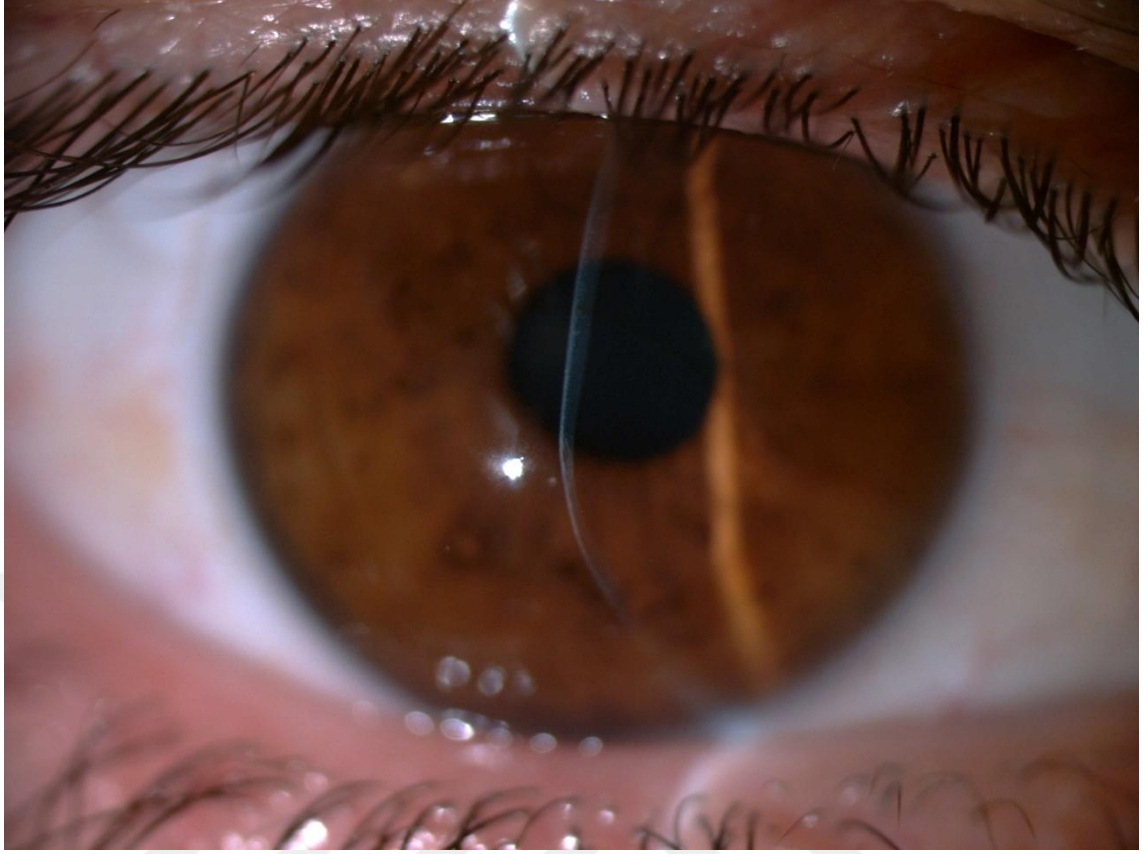
Korneadaki yüksek astigmatizma ve konileşmeye bağlı temporal kadrandan lambanın korneaya tutulması sonucunda normalde nazal limbusa düşmesi gereken ışığın limbus ötesine düşmesidir. (Şekil 3)



Resim 3: Rizutti İşareti

2.3.5.3 Korneal İncelme

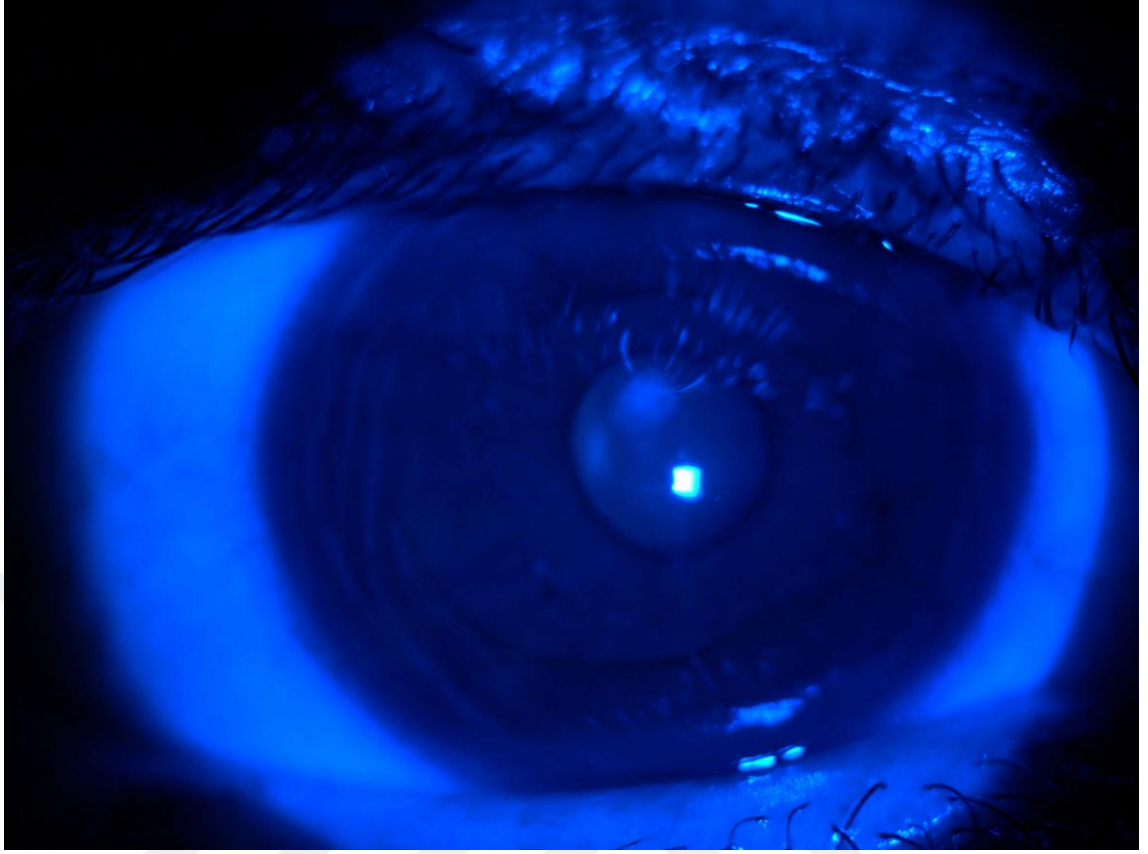
Biomikroskop ile yarıklı lamba muayenesinde kornea apeks stromasında incelme izlenebilir.



Resim 4: Korneal İncelme

2.3.5.4 Fleischer Halkası

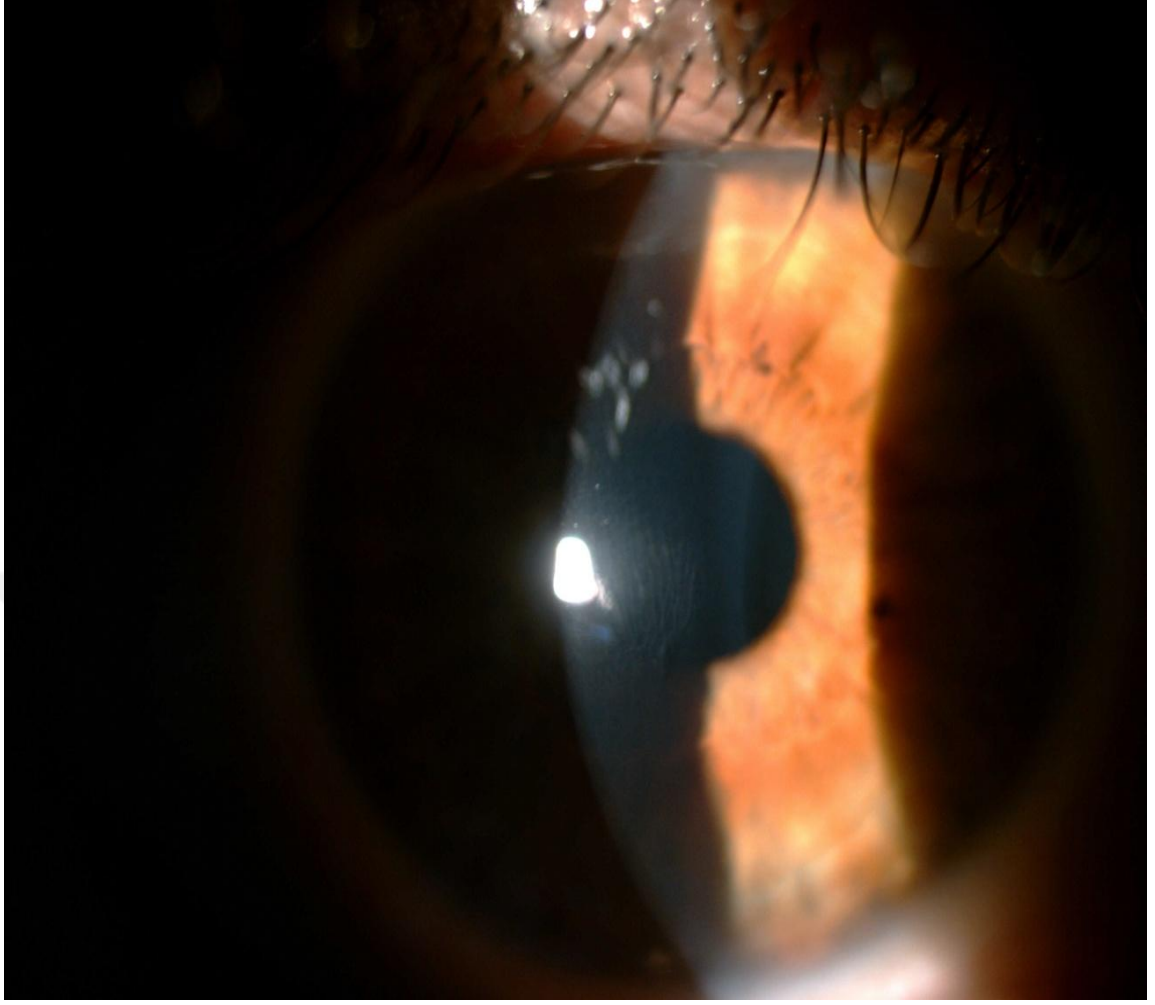
Hemosiderinin kornea epitelinin derin katında birikmesi sonucu sarı-kahverengi renkte genellikle santraldeki koninin etrafını saracak şekilde halkasal bir oluşum olup keratokonus hastalarının yarısına yakınında biomikroskop altında izlenebilir. Seçilemeyen olgularda kobalt mavisi altında halkanın kenarı bulunduktan sonra yarıkli lamba ile halkanın geri kalan bölümü gözlenebilir.



Resim 5: Fleischer Halkası

2.3.5.5 Vogt Striaları

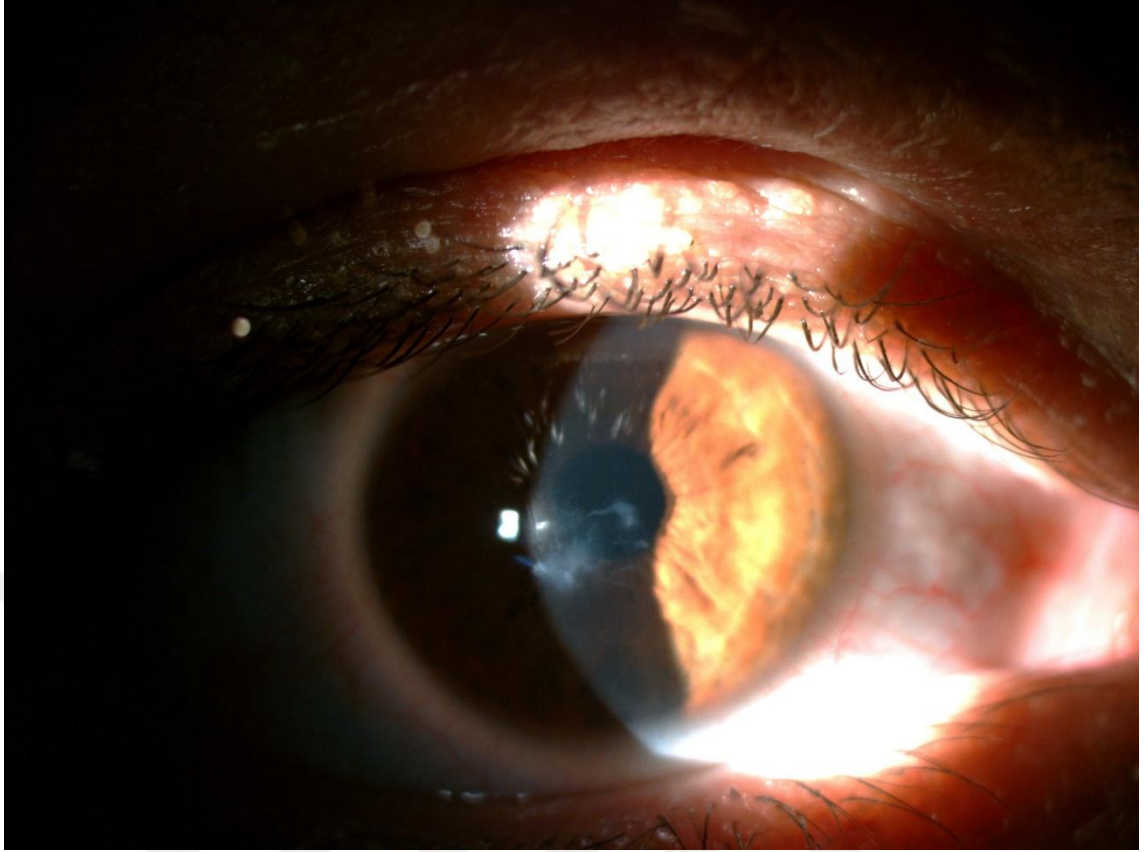
Santral kornea derin stromasında descemet membranına yakın vertikal çizgilenmelerdir. Globa dışardan bası yapıldığında çizgiler kaybolurken sert kontakt lens kullanılmasıyla belirginleşirler.



Resim 6: Vogt Striaları

2.3.5.6 Korneal Skar

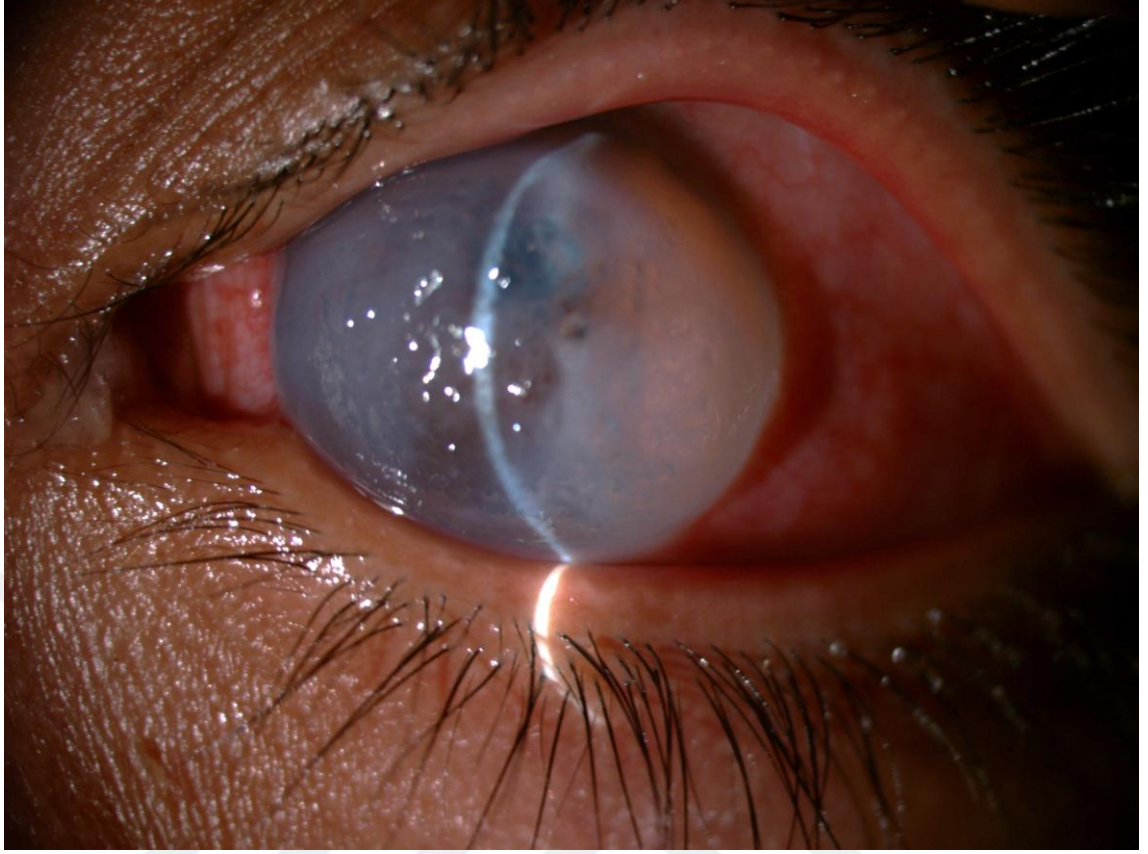
Çoğunlukla ileri evre olgularda epitel bütünlüğünün bozulması ile bağ dokunun subepitelyal alanı doldurması sonucu gelişir. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) çalışması korneal skar gelişmesi için prediktif faktörleri şu şekilde bildirmiştir: korneal kurvaturun 52 D'den fazla olması, korneal boyanma, 20 yaşından küçük olgular ve kontakt lens kullanımı. [14]



Resim 7: Korneal Skar

2.3.5.7 Korneal Hidrops

Descemet membranındaki rüptür sonucu endotelden aköz hümörün stroma içine yürümesi ile gelişen akut korneal ödemdir. Kendini 6-8 ay içinde sınırlayabildiği gibi sonunda skar ile de sonuçlanabilir. [9] Hastalar görme keskinliğinde ani azalma, ağrı ve ışığa hassasiyet şikayetleri ile başvururlar. Tedavisinde hipertonik solüsyonlar ile yumuşak kontakt lensler kullanılabilir.



Resim 8: Korneal Hidrops

2.3.5.8 Yağ Damlacığı (Charleaux) Bulgusu

Kornea apeksindeki konileşmeye bağlı oftalmoskop ile bakıldığında koninin yağ damlacığı şeklinde izlenmesidir. (Şekil 9)



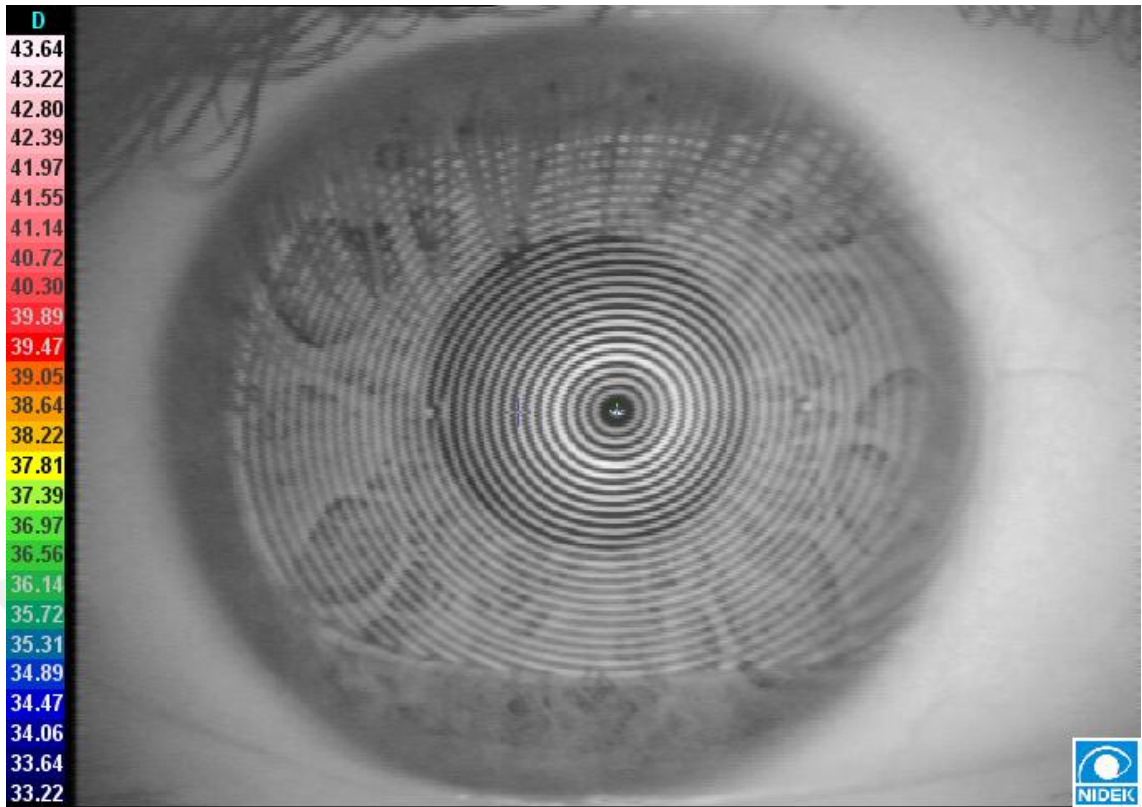
Resim 9: Yağ Damlacığı (Charleaux) Bulgusu

2.3.5.9 Retinoskopide Makaslama

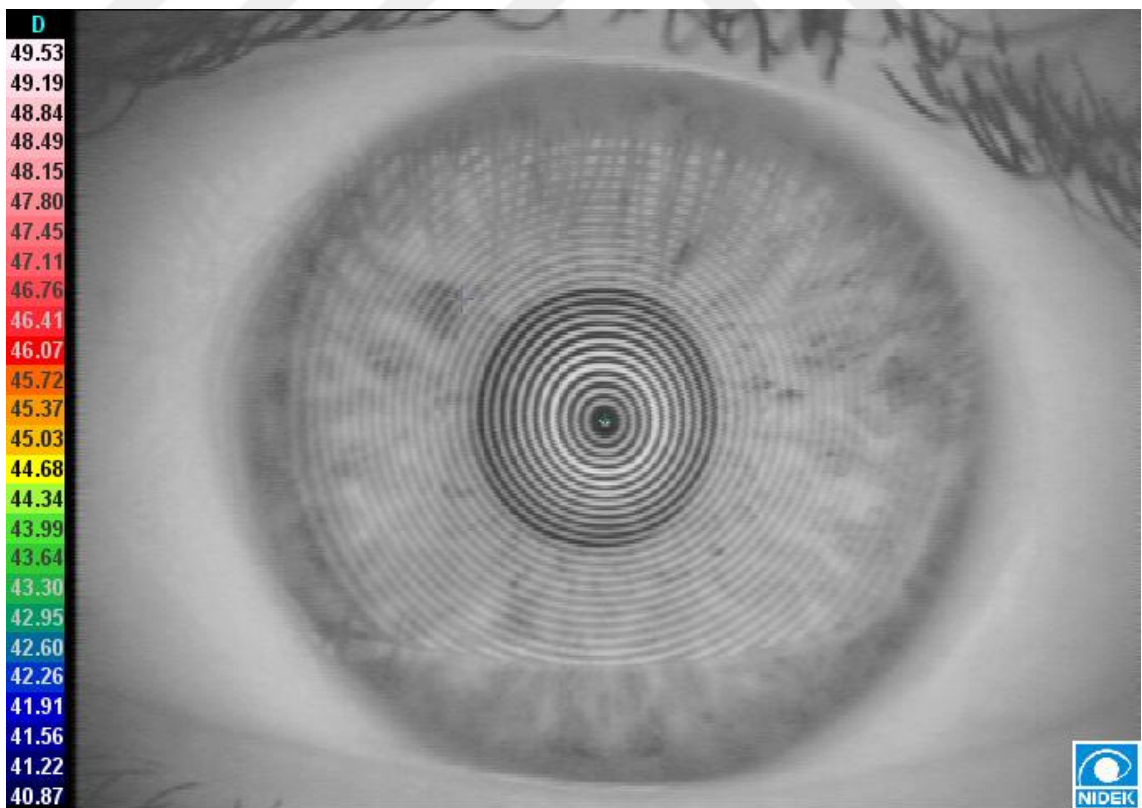
Retinoskop ile muayenede miyopik gözlerde refle hareketin tersi yönde alınırken yüksek astigmatlı olgularda refle makaslama yapar.

2.3.5.10 Fotokeratoskopik Bulgular

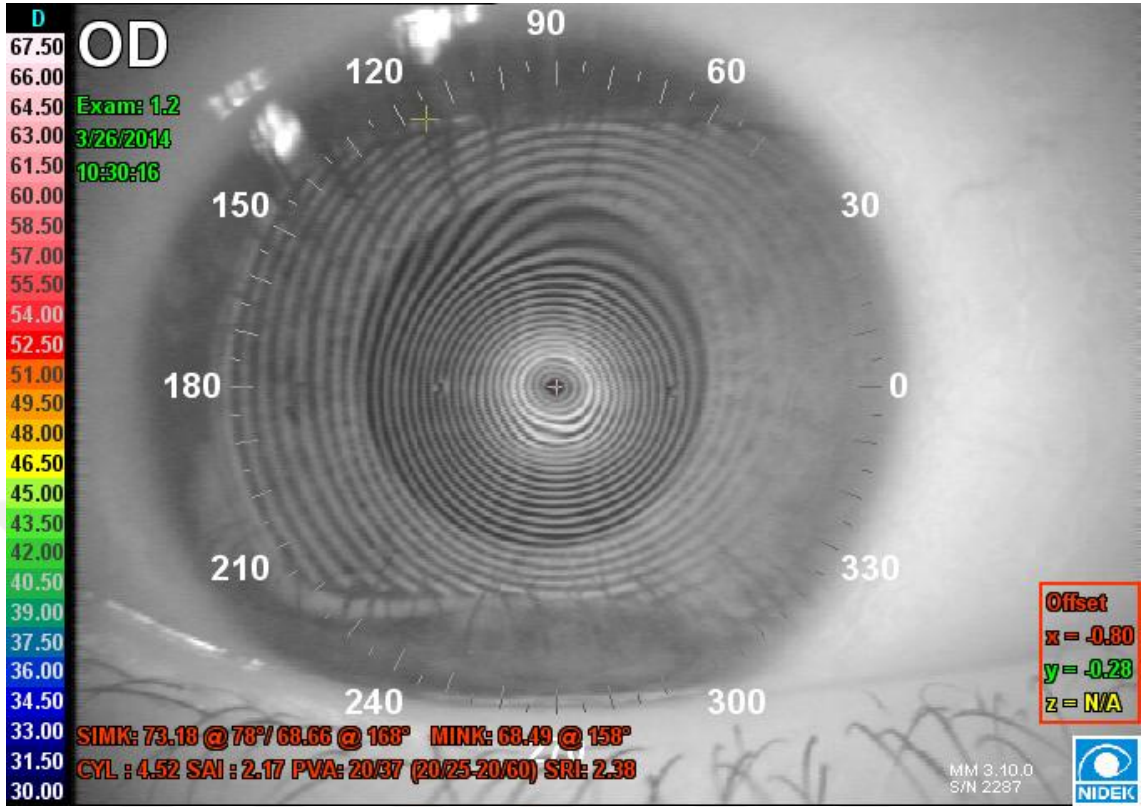
Keratokonusta kornea santralinin dikleşmesine bağlı topografik plasido disk veya fotokeratoskop ile yapılan görüntülemesinde normalde beklenen düzgün sınırlı mirlerdeki konturlerin düzensizleşmesi izlenebilir. Bu düzensizlik infero-nazal ve infero-temporal alanda daha sık izlenir.(Resim 10,11,12)



Resim 10: Normal kornea



Resim 11: Hafif keratokonus



Resim 12: İleri keratokonus

2.3.6 Klinik Sınıflandırmalar

2.3.6.1 Keratometrik (K) Değerlere Göre Sınıflandırma [7]

Hafif derece keratokonus: K değerleri 48 D'den küçüktür.

Orta derece keratokonus: K değerleri 48-54 D arasındadır.

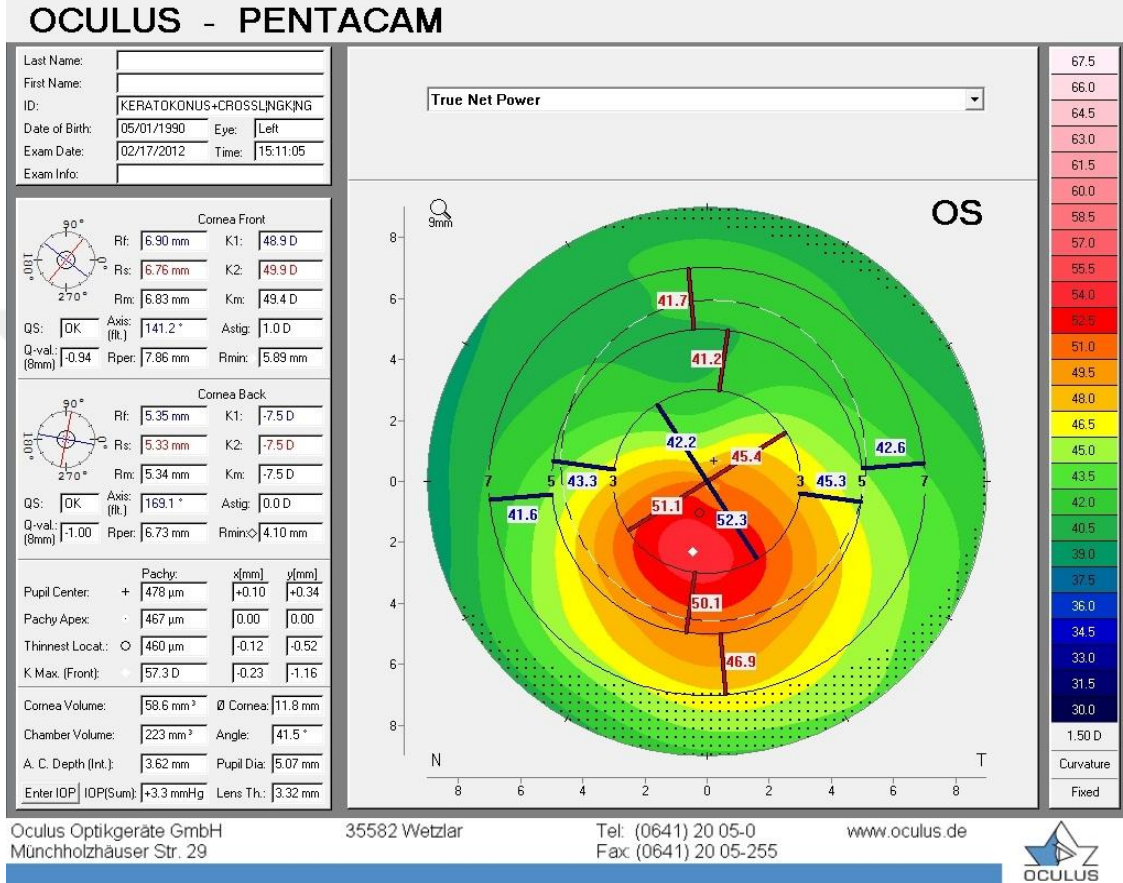
İleri derece keratokonus: K değerleri 54 D üzerindedir.

2.3.6.2 Morfolojik Sınıflandırma

Nipple(sivri) koni: Çapı 5 mm'den küçüktür ve santral ya da parasantral yerleşimlidir.(Şekil 13)

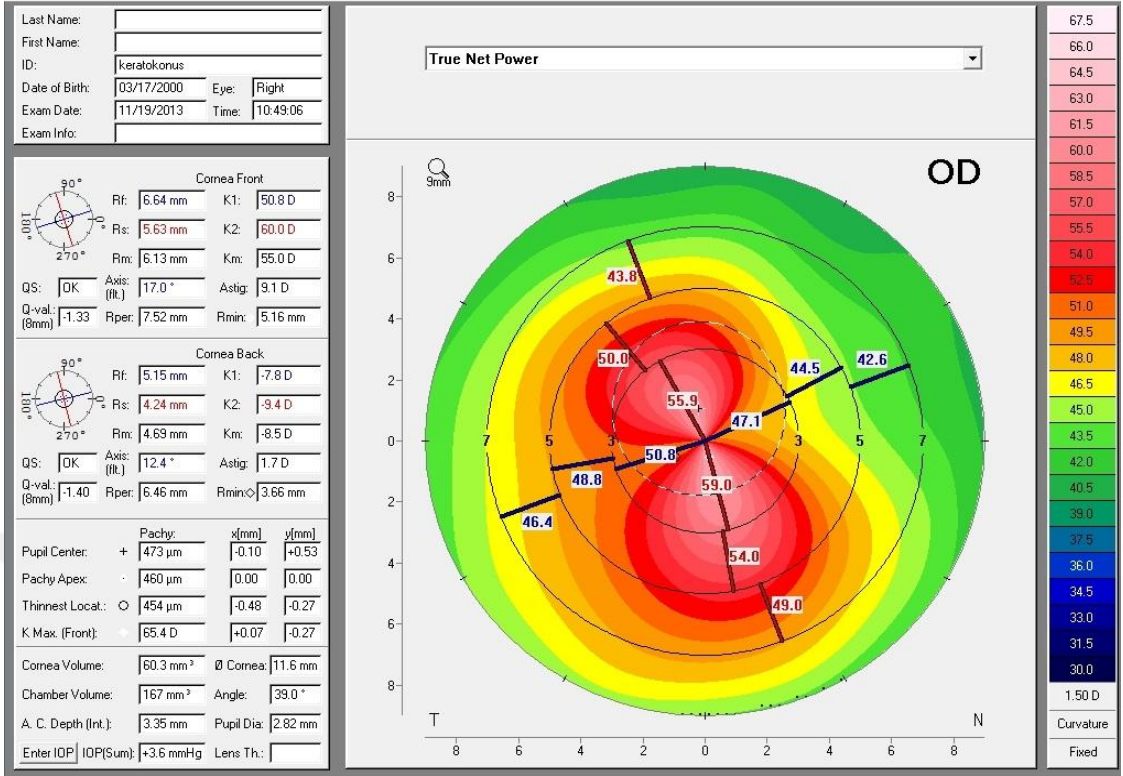
Oval(sarkan) koni: Koninin şekli ovalimsidir ve çapı 5-6 mm'yi geçmeyip sıklıkla inferionazal kadranda lokalizedir.(Şekil 14)

Globus (küremsi) koni: Konilerin çapı 6 mm'yi aşmıştır ve klinik olarak gözlenen en büyük koni tipidir.(Şekil 15)



Şekil 1: Nipple(sivri) koni

OCULUS - PENTACAM



Oculus Optikgeräte GmbH
Münchholzhäuser Str. 29

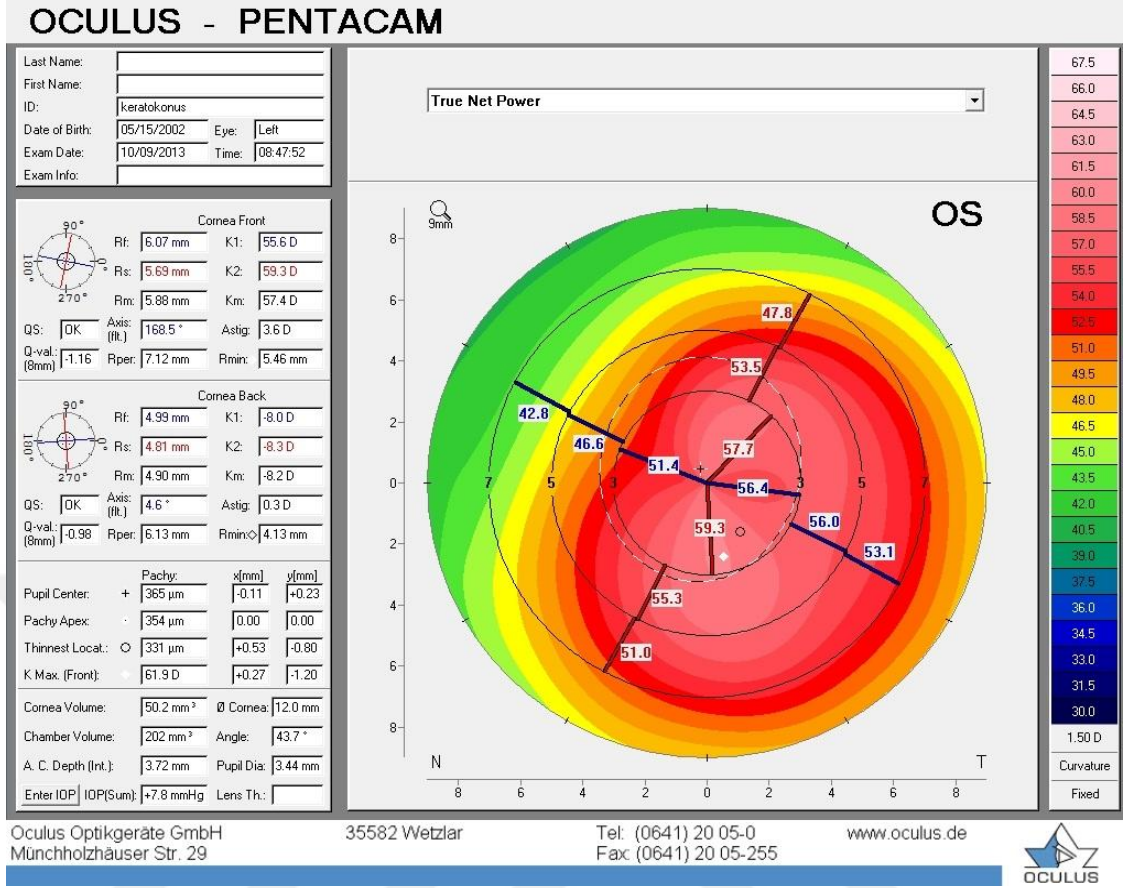
35582 Wetzlar

Tel: (0641) 20 05-0
Fax: (0641) 20 05-255

www.oculus.de



Şekil 2: Oval(sarkan) koni



Şekil 3: Globus (küremsi) koni

2.3.6.3 Amsler-Krumeich Sınıflandırması

Erken evre keratokonusu placido disk yardımıyla evrelemiştir. (1938)

Form fruste: Yatay akstaki sapmanın 4 dereceden az olması

Erken veya hafif keratokonus: Sapmanın 4-8 derece arasında olması

Daha sonra modifiye edilerek keratokonus evrelendirilmiştir.

Evre 1

-Dikleşmenin eksentrik olması

-5 D'den daha az astigmat olması veya miyopi olması

-Santral keratometri değerinin ortalamasının 48 D'den daha az olması

Evre 2

-Astigmat değeri 5-8 D arasında veya miyopi olması

-Santral keratometri değerinin ortalamasının 53 D'den az olması

-Korneanın saydam olması

-Kornea kalınlığının en ince noktasının 400 μm üzerinde olması

Evre 3

-Astigmat değeri 8-10 D arasında veya miyopi olması

- Santral keratometri değerinin ortalamasının 53 D'den fazla olması

-Korneanın saydam olması

-Kornea kalınlığının en ince noktasının 300-400 μm arasında olması

Evre 4

-Kırma kusuru ölçülemiyor

-Santral keratometri değerinin 55 D'den fazla olması

-Santral korneada skar olması

- Kornea kalınlığının en ince noktasının 200 μm 'dan az olması

2.3.6.4 Alio-Shabayek Sınıflaması

Coma-like (virgöl) aberasyonların öneminin artması üzerine Alio-Shabayek tarafından Amsler-Krumeich sınıflandırmasının modifiye edilmesi ile literatüre kazandırılmıştır.[15]

Evre 1

- Santral keratometri değerinin 48 D'den az olması
- Virgöl şekilli aberasyonların 1.5-2.5 μm arasında olması
- Kornea saydam

Evre 2

- Santral keratometri değerinin ortalamasının 53 D'den az olması
- Virgöl şekilli aberasyonların 2.5-3.5 μm arasında olması
- Korneanın saydam olması
- Kornea kalınlığının en ince noktasının 400 μm üzerinde olması

Evre 3

- Santral keratometri değerinin ortalamasının 53 D'den fazla olması
- Virgöl şekilli aberasyonların 3.5-4.5 μm arasında olması
- Korneanın saydam olması
- Kornea kalınlığının en ince noktasının 300-400 μm arasında olması

Evre 4

- Santral keratometri değerinin 55 D'den fazla olması
- Virgöl şekilli aberasyonların 4.5 μm 'dan fazla olması
- Santral korneada skar olması
- Kornea kalınlığının en ince noktasının 200 μm 'dan az olması

2.3.7 Ayırıcı Tanılar

2.3.7.1 Pellusid Marjinal Dejenerasyon

Genellikle bilateral seyirli, inferior limbusa 1-2 mm mesafede sıklıkla saat 4 limbus ile saat 8 limbus arasında uzanan, genişliği 1-2 mm'yi geçmeyen periferik korneal incelmeye karakterize ektatik korneal hastalıktır. Keratokonus ile birliktelik olabilir.[7, 9]

İrksal veya cinsiyet yönünden farklılık arz etmez. İrregüler astigmatizmaya bağlı bulanık ve az görme şikayetleri ile hastalar daha çok 2. ve 5. onyıllar arasında görmelerini artırmak için tedaviye gereksinim duyarlar.[9]

Kontur düzensizliği nedeni ile sert gaz geçirgen kontakt lensler başarılı sonuç vermezken, yeni nesil hibrid lensler ile sert gaz geçirgen skleral lenslerle olgularda daha yüz güldürücü sonuçlar elde edilebilir.[7, 9]

Ciddi düzeyde incelme izlenen lenslerle rehabilite edilemeyen olgularda astigmatizmayı düzeltmek için termokeratoplasti yapılabilir. Daha ciddi olgularda geniş çaplı grefonlar ile penetran keratoplasti yapılabilir.[7, 9]

2.3.7.2 Keratoglobus

Non-progresif, bilateral seyirli olan korneanın diffüz olarak özellikle periferde incelme gösterdiği ektatik hastalıklardandır. Genellikle doğumda meydana gelir.[7, 9]

Kornea çapı normal veya normalden biraz fazladır. Keratokonus kadar hidrops sık olmamakla birlikte çok minimal travmaya bağlı bile perforasyon veya rüptür sıklığı daha fazladır.[7, 9]

Görme keskinliğini artırmada gözlükler yeterli iken olgularda kontakt lens kullanımı travmayı artırıp kornea hasarını artırabileceğinden önerilmemelidir. İlerlemiş olgularda lameller keratoplasti cerrahi tedavi seçeneğidir.[9]

2.3.7.3 Posterior Keratokonus

Korneanın non-progresif, non-inflamatuvar genellikle unilateral seyreden posterior korneanın kurvaturunun arttığı ektatik hastalıktır.

Hastalık diffüz veya lokalize olabilirken tipik olarak kornea saydamdır.

Lokalize formu ‘keratokonus postikus sircumciprius’ diye isimlendirilir ve lezyon etrafında skar veya guttat izlenebilir. Guttat perifer kenarında pigmente lezyonlara rastlanabilir.

Hastalıkta astigmatizma anterior keratokonus kadar yüksek değildir. Topografide posterior keratokonus lokalizasyonunda santralde dikleşme mevcut olup etrafı ise düzdür. Santraldeki dikleşmeye rağmen hastalık anterior keratokonusa ilerlemez.[9]

Görme keskinliğini artırmak için gözlük ve kontakt lensler genelde yeterli olurken ciddi olgularda penetran keratoplasti uygulanabilir. Hastalığı daha da kötüleştireceğinden lazer ile keratorefraktif prosedürler kontrendikedir.

2.3.8 Keratokonus Tedavisi

2.3.8.1 Cerrahi Dışı Tedaviler

Keratokonus cerrahi dışı tedavi seçenekleri arasında gözlük veya kontakt lensler ile kırma kusuru düzeltmeyi içerir. Hafif veya orta derece keratokonus hastalarında gözlük camı kırma kusuru düzeltildikten sonra tatmin edici sonuçlar elde edilebilir.

Daha ileri düzeyde hastalığı olan olgularda yumuşak ya da torik kontakt lensler, sert gaz geçirgen kontakt lensler, hibrid lensler veya sert gaz geçirgen skleral lensler görme keskinliğini artırmakla birlikte görmenin kalitesi de artırılabilir. Bununla birlikte bu tedavi seçenekleri ileri derecede keratokonuslu hastalarda yetersiz kalmakta ve sonuçta hastalara cerrahi gerekmektedir.

2.3.8.2 Cerrahi Tedaviler

İleri düzeyde keratokonus ve gözlük, kontakt lens kullanımını istemeyen keratokonus hastalarında fakik iol implantasyonu, kornea içi halkalar implantasyonu, derin anterior lameller keratoplasti veya penetran keratoplasti veya fotorefraktif keratektomi (PRK) gibi cerrahi seçenekleri bulunmaktadır.

Ferrara, intacs, keraring gibi kornea içi halka seçenekleri seçilmiş ilerlemiş olgularda korneal eğimini azaltıp astigmatizmayı düzeltmesinin yanında uzun dönem takiplerde hastalıkta ilerleme olabileceği gösterilmiştir.[16-18]

Derin anterior lameller veya penetran keratoplasti yukarıdaki tedavi seçenekleri yetersiz kaldığında yönelebilinecek prosedürlerdir. İleri düzeyde kornea kalınlığı azalmış veya görmeyi ciddi düzeyde bozan santral skar varlığında keratoplasti endike olur.

Çok invaziv ve komplikasyon açısından riskli bu prosedürler de hastalığın durması konusunda tam olarak istenileni verememiş ve araştırmalar sonucunda keratokonus hastalığının ilerlemesini durdurmayı başaran bir tekniği, 2003'te Wollensak ve ark. tR ile UVA eşliğinde KKÇB'yı literatüre tanıtmışlardır. [2]

2.3.8.2.1 Korneal Kollajen Çapraz Bağlama (KKÇB)

KKÇB'nin tarihinde ilk defa 1998'de Spoerl ve ark. Dresden Üniversitesi'nde hayvan kornealarında yaptıkları deney sonucunda tR ile UVA fotokimyasal reaksiyonuyla korneal kollajen bağların sayı olarak arttığını ve güçlendiklerini gözlemlemişler. [19]

2003'te aynı merkezden Wollensak ve ark. yaptığı hayvan çalışmalarında farklı doz ve süre ile tR ile UVA uygulanması sonucunda uygun protokolü belirlemişlerdir. [20, 21]

Yine 2003'te Wollensak ve ark. KKÇB'yı ilk defa insan korneasında deneyip keratokonuslu olgularda etkinliğini gösteren çalışmayı yapmışlardır. [20]

Standart teknik, Dresden protokolü olarak bilinip Wollensak ve ark. tarafından tanımlanmıştır. [2]

Teknik şu aşamaları içermektedir; topikal anestetik göze damlatıldıktan sonra kornea epiteli santralde 7 mm olacak şekilde künt spatül ile soyulur. Daha sonra %1'lik tR solüsyonu 3'er dakika ara ile toplamda 30 dakika kornea üzerine tamamı ile yayılır. Riboflavinin stromayı tamamen geçip ön kamarada aköz hümörün riboflavinle boyandığından emin olduktan sonra UVA diyotları korneaya 1 cm mesafeden dik şekilde ve ışınların sınırları keskin olacak şekilde tutulur. Işınların dalga boyu 370 nm'dir ve 3mW/cm² şiddetinde 30 dakika süreyle uygulanıp ışınlama esnasında 5

dakika arayla riboflavin damlatılmaya devam edilir. Sonuçta uygulanan toplam doz 5,4 J/cm²'dir. Tüm ameliyatlardan önce cihazın UVA enerji miktarı kalibre edilir ve gerek görüldüğünde enerji şiddeti ayarlanır.

KKÇB ortaya çıkışından bu yana teknikte ve cihazda meydana gelen değişikliklerle sürekli yenilenmektedir. Riboflavin süre ve miktarı ile ilgili değişiklikler ve UVA ışınlama dozu ve süresi ile ilgili yapılan çeşitli kombinasyonlarla araştırmacılar en uygun tekniği aramışlardır. [22-26]

Epitel kazınarak yapılan prosedürde rezidü stromal kalınlık ortalama 350 µm dan az olmamalıdır ki olası UVA hasarından endotel, lens gibi ön segment yapıları zarar görmesin.

Çınar ve ark. 11 olgunun 11 gözünü değerlendirdikleri çalışmalarında; olgulara hızlandırılmış KKÇB tedavisi yaptıklarını ve operasyon esnasında epitel kazandıktan sonra kornea stromasında meydana gelen incelmeyi diğer ön segment yapılarına olası UVA zararlı etkisini minimize etmek için dekstransız tR kullanarak kornea stromasını yeterli kalınlığa ulaştırdıklarını bildirmişlerdir. [27]

Bu teknikte olduğu gibi prosedür epitel kazınarak yapılabildiği gibi transepitelyal prosedür de uygulanabilir. Komplikasyon açısından daha az olmakla birlikte, stromanın yeteri kadar riboflavinle doygunluğa ulaşmadığından etkinliği epitel kazınmalı prosedüre kıyasla az olmaktadır.[25, 28-30]

Epitel soyulmadan stromanın riboflavinle yeteri kadar doygunluğa ulaşması için etilen diamin tetraasetik asit (EDTA), benzalkonyum klorür(BAK), tetrakain,süfaktan ve amino alkol,vitamin E gibi maddeler kullanılmıştır.[25, 28-31]

400 µm altındaki ince kornea kalınlıklı olgularda epitel kazınmadan KKÇB yapılabildiği gibi kontakt lens yardımcı KKÇB de denenmiş ve başarılı bulunmuştur.[26]

Daha sonraları kornea içi halka ile KKÇB kombinasyonu ile hem hastalığın durdurulması hem de refraksiyonun tatmin edici düzeyde düzeltilmesi planlanmıştır.[24, 32]

KKÇB'nın endikasyonları arasında yıllık korneal topografi ile izleminde; K_{max} keratometrik değerde 1 D'den fazla artış olması, görme keskinliğinde 1 sıra veya daha fazla kayıp olması ve santral kornea kalınlığında 50 μ m veya daha fazla azalma olması durumunda KKÇB endikasyonu olarak değerlendirilir.

KKÇB'nın kontrendikasyonları arasında ise; aktif korneal enfeksiyon varlığı, kuru göz varlığı kornea santralde skar varlığı gibi klinik durumlar yer almaktadır.

KKÇB komplikasyonları ve yan etkileri genelde epitel kazıma ile ilişkili olup; epitel yara yeri iyileşmesi süresinde uzama, genellikle geçici olan yüzeyel ön stromal bulanıklık, çözülmesi güç korneal ödem, steril stromal infiltratlar, infeksiyöz keratit, korneal skar ve endotelial hasarı içerir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2012 ile Mart 2013 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Göz Kliniği'nde takipli 39 hastanın 40 gözü retrospektif olarak incelendi. Lokal Etik Kurulundan çalışma için onay alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; keratokonus ile takipli ve ek sistemik veya oküler patolojisi olmayan ve takiplerinde keratokonus hastalığında ilerleme izlenen hastalar olarak kabul edildi.

Hastalıkta ilerleme ise; 1 yıllık izleminde Oculus Pentacam verilerinden Maksimum Keratometrik değerlerde 1 D'lik artış veya santral korneal kalınlılığı (SKK)'da 50 µm azalma ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde 1 sıra veya daha fazla azalma olarak değerlendirildi.

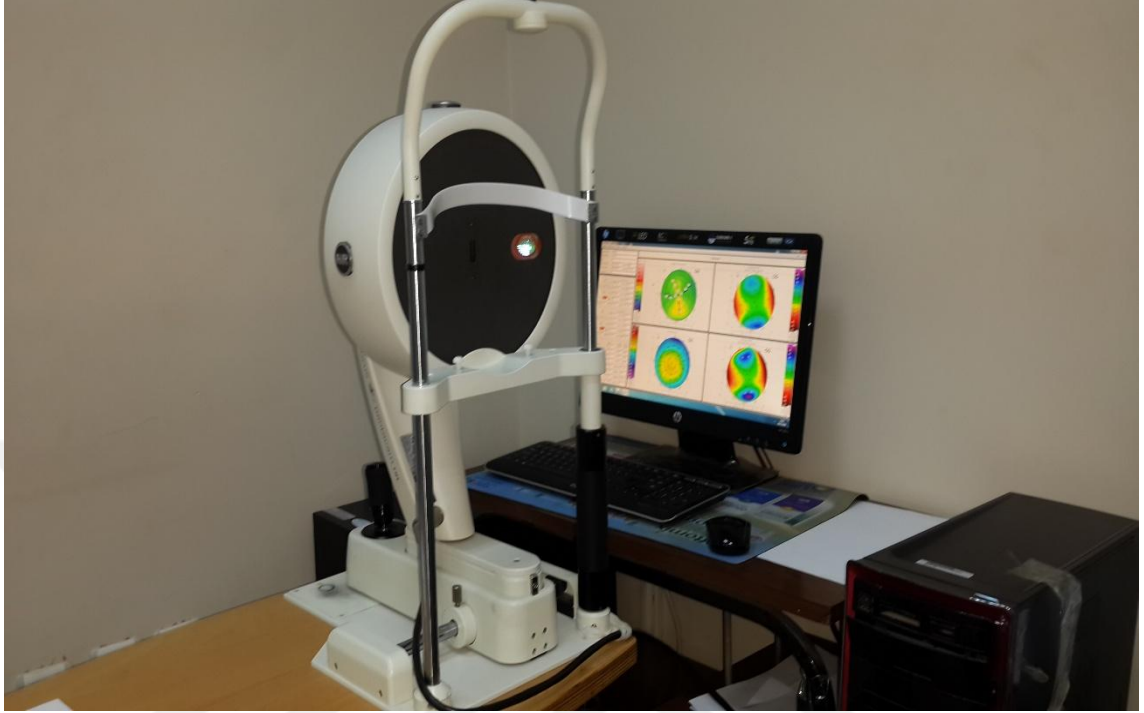
Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; kornea santralinde skar varlığı, SKK'nın 350 µm'un altında olması, gözde aktif enfeksiyon varlığı, geçirilmiş keratorefraktif cerrahi öyküsü, gebelik veya emzirme varlığı, kuru göz varlığı ve sistemik hastalık varlığı olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların görme keskinlikleri (GK), düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEİGK), göz içi basınçları (GİB), detaylı ön ve arka segment muayene bulguları kaydedildi. Scheimpflug kamera ile çalışan topografi (Pentacam HR, Oculus, Wetzlar,Almanya) (Resim 13) değerlerinden düz K (K_1), dik K (K_2), ortalama K (K_{ort}) ve maksimum K (K_{max}) ön korneanın silindirik değerleri, SKK ile en ince kornea kalınlıkları kaydedildi.

3.1.İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz hesaplamak için SPSS'in 18. versiyonu kullanıldı. Devamlı tekrar eden parametrelerin karşılaştırmalarında Paired-Sample T Test ve Wilcoxon

Signed Ranks Test kullanıldı ve p değeri 0,05'in altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Resim 13: Pentacam HR (Oculus, Wetzlar, Almanya)

3.2.UVA+ tR ile KKÇB Prosedürü

Topikal anestezi altında operasyona alınan hastaların anestezisinde % 0,5'lik proparakain HCl oftalmik solüsyonu (Alcaine, Alcon Farmakoloji, Hünenberg, İsviçre) kullanıldı ve işlem esnasında hastanın şikayetine göre ortalama 15 dakikada bir olmak üzere toplamda 3-4 defa göz üzerine damlatıldı. Kornea santralde 8 mm çaplı marker ile işaretlendi daha sonra epitel künt spatül ile kazındı. (Resim 14) Dekstransız %0,1'lik tR solüsyonu (MedioCROSS M, Kiel, Almanya) ortalama 3 dakika arayla toplam 30 dakika boyunca stroma üzerine damlatıldı.(Resim 15) Stromanın tR ile yeteri kadar doyurulduğundan emin olduğunda UVA ile ışınlama işlemine geçildi. Stroma üzerine UVA tatbik edilmeden önce cihaz (CCL-VARIO; Peschke Meditrade GmbH,Hünenberg, İsviçre) (Resim 16)

UVA metre ile 9mW/cm^2 'a kalibre edildi. Göz primer pozisyonda iken stromaya dik olacak şekilde yaklaşık 5 cm mesafeden UVA ışınlanması 10 dakika süreyle yapıldı. (Resim 17) Işınlama esnasında 2 dakika arayla tR damlatılmaya devam edildi. Prosedür bittikten sonra göze topikal anestezi madde (proparakain) ve topikal antibiyotik damla (% 0,5'lik moksiflaksosin hidroklorid) damlatıldı. Daha sonra terapötik kontakt lens (PureVision, Bausch&lomb, ABD) uygulanıp (Resim 18) moksiflaksosin hidroklorid 12x1 (Vigamox, Alcon Lab., ABD) ile prezervansız suni göz yaşı 12x1 (Refresh. Allergan, ABD) sistemik ağrı kesici parasetamol veya naproxen reçete edildi. Birinci günden itibaren 4x1 vigamox, 8x1 TNF . Ortalama 3 gün sonra epitel kapanınca terapötik kontakt lensler çıkarıldı. ve %0,1'lik fluorometholone damla (FML, Allergan, ABD) 4x1 reçete edilip her hafta 1 damla tedricen azaltılıp 1. ayın sonunda kesilmesi önerildi. Postoperatif hastalar 1. gün, 3.gün, 7. gün, 1.ay, 3.ay, 6ay ve daha sonra 6 ay arayla takip edildi.



Resim 14: Korneanın santral 8 mm'de epitelinin bisturi ile kazınması



Resim 15: Kornea epiteli kazandıktan sonra stroma üzerine % 0,1'lik riboflavin uygulanması



Resim 16: CCL-VARIO; Peschke Meditrade GmbH, Hünenberg, İsviçre



Resim 17: Stromaya dik olacak şekilde 5 cm mesafeden UVA ışınlanması



Resim 18: Postoperatif olguya terapötik kontakt lens takılması

4.BULGULAR

Çalışmamıza 39 olgunun 40 gözü dahil edildi. 40 gözün 28 (%70)'i sağ göz 12 (%30)'si ise sol göz idi. Olguların 16 (%41)'sı erkek ve 23 (%59) 'ü kadın idi. Ortalama yaş $19\pm 5,1$ (11-31) idi. Olguların preoperatif ve postoperatif topografik ve klinik verileri tablo1-tablo 5'de verilmiştir.

	N	Ortalama	Std. deviasyon	Minimum	Maximum
K₁(D)	40	50,1	3,7	42,3	57,1
K₂(D)	40	54,9	4,6	44,3	65,5
K_{max}(D)	40	60	5,9	45,6	72,2
Ast (D)	40	-4,9	2,5	-12	-0,6
SKK(μm)	40	449,7	40,9	361	539
EİKK(μm)	40	432,9	41,7	358	535
SE(D)	40	-5,7	3,0	-13,13	-0,38
GK(logMAR)	40	0,8	0,45	0,15	1,79
DEİGK(logMAR)	40	0,6	0,4	0,0	1,5

Tablo 1: Preoperatif olguların topografik ve klinik verileri

K₁: Düz keratometrik değer K₂: Dik keratometrik değer K_{max}: Maksimum keratometrik değer Ast: Topografik astigmatik değer SKK: Santral kornea kalınlığı EİKK: En ince kornea kalınlığı olan alan SE: Sferik ekivalan

GK: Görme keskinliği (logMAR) DEİGK: Düzeltmiş en iyi görme keskinliği (logMAR)

	N	Ortalama	Std. deviasyon	Minimum	Maximum
K₁(D)	40	50,2	3,8	42,7	57,3
K₂(D)	40	55,1	4,5	44,8	65,7
K_{max}(D)	40	59,9	5,4	46,5	70,3
Ast (D)	40	-4,8	2,6	-11,6	-0,4
SKK(μm)	40	434,8	45,5	346	546
EİKK(μm)	40	417,7	47,1	326	542
SE(D)	40	-6	3,4	-11,75	-0,38
GK(logMAR)	40	0,91	0,4	0,09	1,5
DEİGK(logMAR)	40	0,59	0,36	0,0	1,5

Tablo 2: Postoperatif olguların 1. ay topografik ve klinik verileri

	N	Ortalama	Std. deviasyon	Minimum	Maximum
K₁(D)	40	49,7	3,7	42	57,9
K₂(D)	40	54,5	4,5	43,8	63,4
K_{max}(D)	40	59,2	5,7	45	70
Ast (D)	40	-4,6	2,5	-12	-0,2
SKK(μm)	40	437,3	46,4	352	545
EİKK(μm)	40	417,9	46,2	329	541
SE(D)	40	-6,3	3,9	-14,25	-0,5
GK(logMAR)	40	0,8	0,45	0,09	1,79
DEİGK(logMAR)	40	0,5	0,33	0,0	1,3

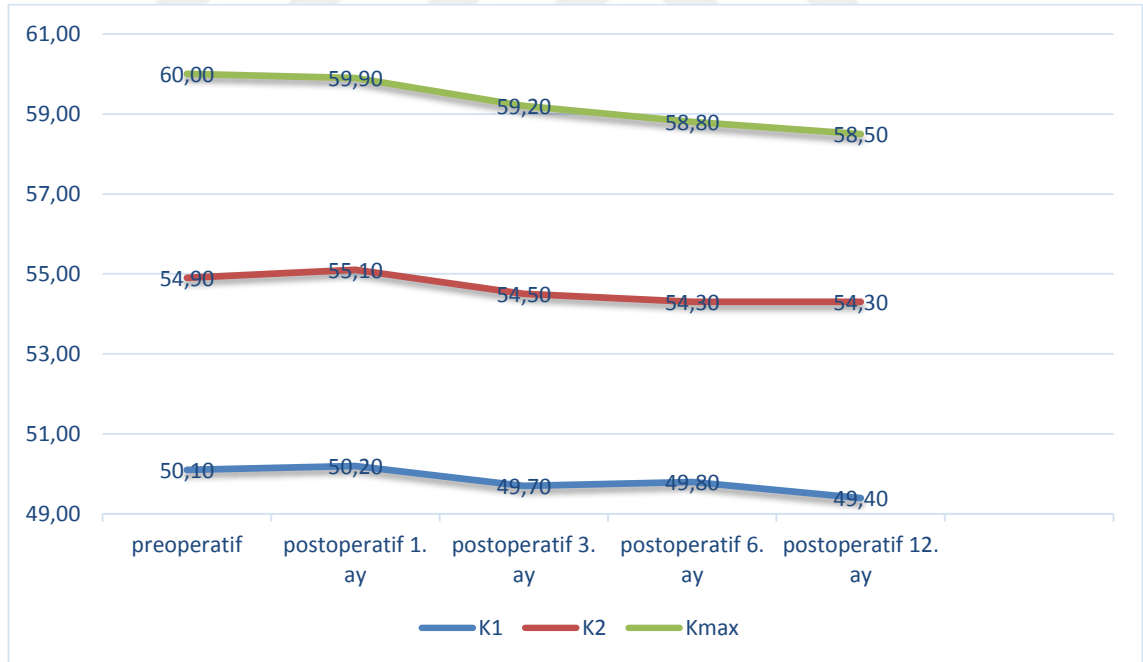
Tablo 3: Postoperatif olguların 3. ay topografik ve klinik verileri

	N	Ortalama	Std. deviasyon	Minimum	Maximum
K₁(D)	40	49,8	3,7	42	57
K₂(D)	40	54,3	4,5	43,8	63,1
K_{max}(D)	40	58,8	5,7	45	70,4
Ast (D)	40	-4,6	2,5	-12,3	-0,7
SKK(μm)	40	439,5	46,6	330	564
EİKK(μm)	40	419,8	49,8	312	554
SE(D)	40	-5,1	3,3	-13,13	-0,25
GK(logMAR)	40	0,86	0,42	0,09	1,79
DEİGK(logMAR)	40	0,47	0,29	0,0	1,3

Tablo 4: Postoperatif olguların 6. ay topografik ve klinik verileri

	N	Ortalama	Std. deviasyon	Minimum	Maximum
K₁(D)	40	49,4	3,7	42,2	58
K₂(D)	40	54,3	4,3	44,1	63,4
K_{max}(D)	40	58,5	5,4	45,6	68,5
Ast (D)	40	-4,8	2,6	-12,5	-0,6
SKK(μm)	40	447,2	47,4	337	584
EİKK(μm)	40	428,9	50,5	312	579
SE(D)	40	-6,3	3,3	-13,88	-1,25
GK(logMAR)	40	0,8	0,45	0,1	1,5
DEİGK(logMAR)	40	0,5	0,37	0,0	1,5

Tablo 5: Postoperatif olguların 12. ay topografik ve klinik verileri



Grafi 1: Olguların preoperatif, postoperatif 1. , 3. ,6. ve 12. ay ortalama K₁, K₂ ve K_{max} değerlerinin grafisi

Olguların preoperatif ve postoperatif topografik ve klinik verilerinin karşılaştırıldığında (Tablo 6) K₁ değeri ortalaması preoperatif 50,1 iken postoperatif 1. ,

6. ve 12. ayda sırasıyla 50.2, 49.8 ve 49.4 idi. Postoperatif 1. ay verileri ile postoperatif 6. ve 12. ayların verileri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir.(sırasıyla ; $p=0,002$ ve $p=0,000$)

K_2 değeri ortalaması preoperatif 54,9 iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla 55.1 , 54.4 , 54.3 ve 54.3 idi. Preoperatif K_2 değeri ile postoperatif 3. , 6. ve 12. ay verileri arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu izlenmiştir.(sırasıyla ; $p=0,004$, $p=0,000$ ve $p=0,004$)

K_{max} değeri ortalaması preoperatif 60 iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla 60.0, 59.9 , 59.2 , 58.8 ve 58.5 idi. Preoperatif K_{max} değeri ile postoperatif 3. , 6. ve 12. ay verileri arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu izlenmiştir.(sırasıyla ; $p=0,004$, $p=0,000$ ve $p=0,002$) Ve yine postoperatif 1. ay verileri ile postoperatif 6. ve 12. ayların verileri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir.(sırasıyla; $p=0,001$ ve $p=0,003$)

Olguların ortalama topografik AST değerleri incelendiğinde preoperatif -4,9 iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla -4,8 , -4,7 , -4,6 ve -4,8 idi ve yalnızca preoperatif astigmat değer ortalaması ile postoperatif 6. ay astigmat değer ortalaması arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut idi.($p=0,003$)

Topografik verilerinden SKK değerleri ortalaması preoperatif 449,7 μm iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla 434,8 μm , 437,6 μm , 439,5 μm ve 447,2 μm idi. Preoperatif SKK ortalaması ile takip SKK ortalamaları karşılaştırıldığında postoperatif 1. , 3. ve 6. ay verileri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir. (sırasıyla ; $p=0,000$, $p=0,001$ ve $p=0,012$)

EİKK ortalamaları preoperatif 432,9 μm iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla 432,9 μm , 417,7 μm , 418,3 μm ve 428,9 μm idi. Preoperatif EİKK ortalaması ile takip EİKK ortalamaları karşılaştırıldığında postoperatif 1. , 3. ve 6. ay verileri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir.(sırasıyla ; $p=0,000$, $p=0,000$ ve $p=0,000$) Postoperatif 1. ay EİKK ile postoperatif 12. ay EİKK arasında da istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir.($p=0,002$)

SE ortalama değerleri preoperatif -5,7 iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla -6, -6,3 , -5,1 ve -6,3 idi ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark izlenmedi.($p>0,05$)

Olguların GK ortalaması preoperatif 0,8 iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla 0,91 , 0,86 , 0,86 ve 0,8 idi ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark izlenmedi.($p>0,05$)

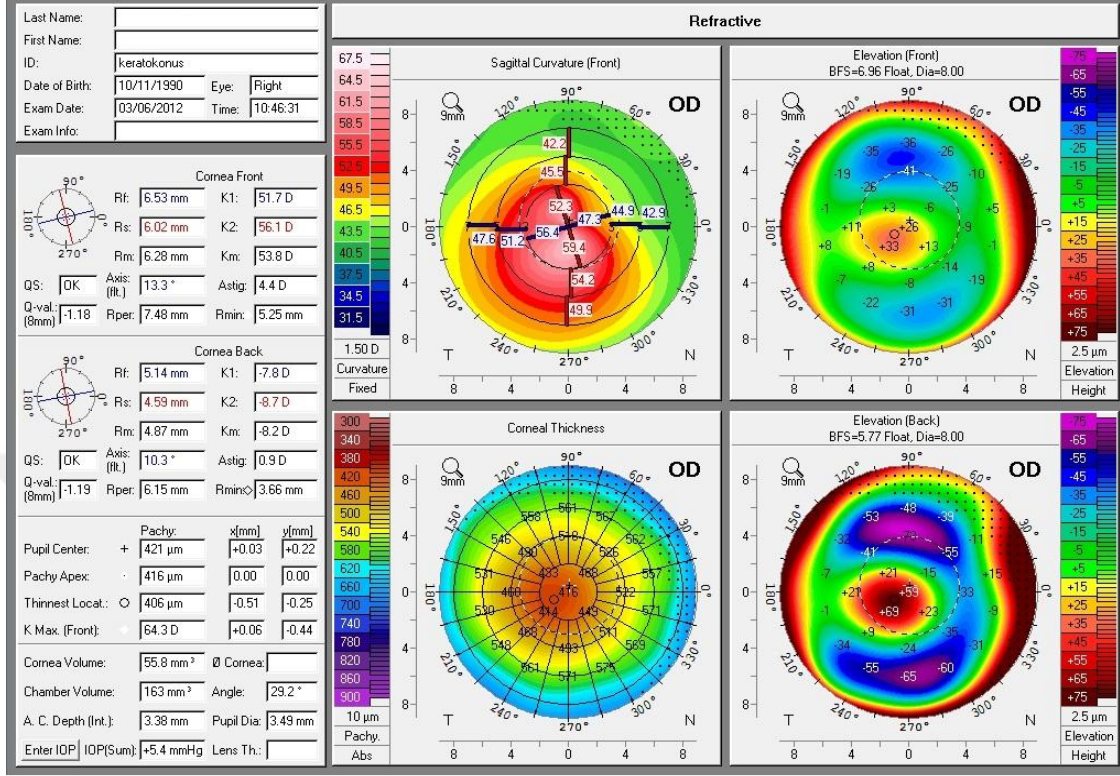
DEİGK ortalaması preoperatif 0,6 iken postoperatif 1. , 3. , 6. ve 12. ayda sırasıyla 0,59 , 0,55 , 0,47 ve 0,5 idi ve postoperatif 1. ay ile 6. ay DEİGK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi.($p>0,015$)



	Preop.	Postop. 1. Ay	Postop. 3. Ay	Postop. 6. Ay	Postop. 12. Ay
K₁(D)	50,1±3,7	50,2±3,8	49,8±3,7	49,8±3,7	49,4±3,7
P değeri	-	0,112	0,083	0,020	0,007
K₂(D)	54,9±4,6	55,1±4,5	54,4±4,5	54,3±4,5	54,3±4,3
P değeri	-	0,157	0,004	0,000	0,004
K_{max}(D)	60±5,9	59,9±5,4	59,2±5,7	58,8±5,7	58,5±5,4
P değeri	-	0,903	0,004	0,000	0,002
Ast (D)	-4,9±2,5	-4,8±2,6	-4,7±2,5	-4,6±2,5	-4,8±2,6
P değeri	-	0,916	0,132	0,003	0,196
SKK(µm)	449,7±40,9	434,8±45,5	437,6±46,4	439,5±46,6	447,2±47,4
P değeri	-	0,000	0,001	0,012	0,534
EİKK(µm)	432,9±41,7	417,7±47,1	418,3±46,2	419,8±49,8	428,9±50,5
P değeri	-	0,000	0,000	0,000	0,241
SE(D)	-5,7±3,0	-6±3,4	-6,3±3,9	-5,1±3,3	-6,3±3,3
P değeri	-	0,751	0,730	0,336	0,590
GK (logMAR)	0,8±0,45	0,91±0,4	0,86±0,45	0,86±0,42	0,8±0,45
P değeri	-	0,790	0,440	0,536	0,277
DEİGK (logMAR)	0,6±0,4	0,59±0,36	0,55±0,33	0,47±0,29	0,5±0,37
P değeri	-	0,466	0,626	0,087	0,825

Tablo 6: Olguların preoperatif ve postoperatif topografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

OCULUS - PENTACAM



Oculus Optikgeräte GmbH
Münchholzhäuser Str. 29

35582 Wetzlar

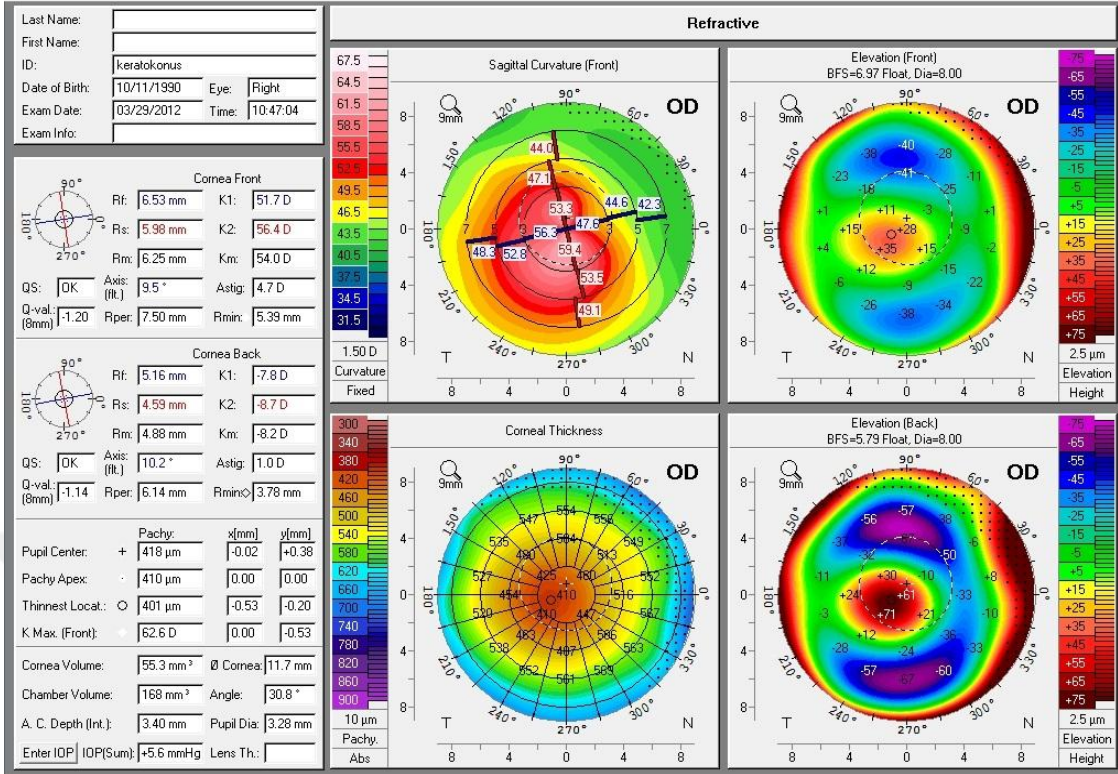
Tel: (0641) 20 05-0
Fax: (0641) 20 05-255

www.oculus.de



Şekil 4: Preoperatif bir olguya ait korneal topografi

OCULUS - PENTACAM



Oculus Optikgeräte GmbH
Münchholzhäuser Str. 29

35582 Wetzlar

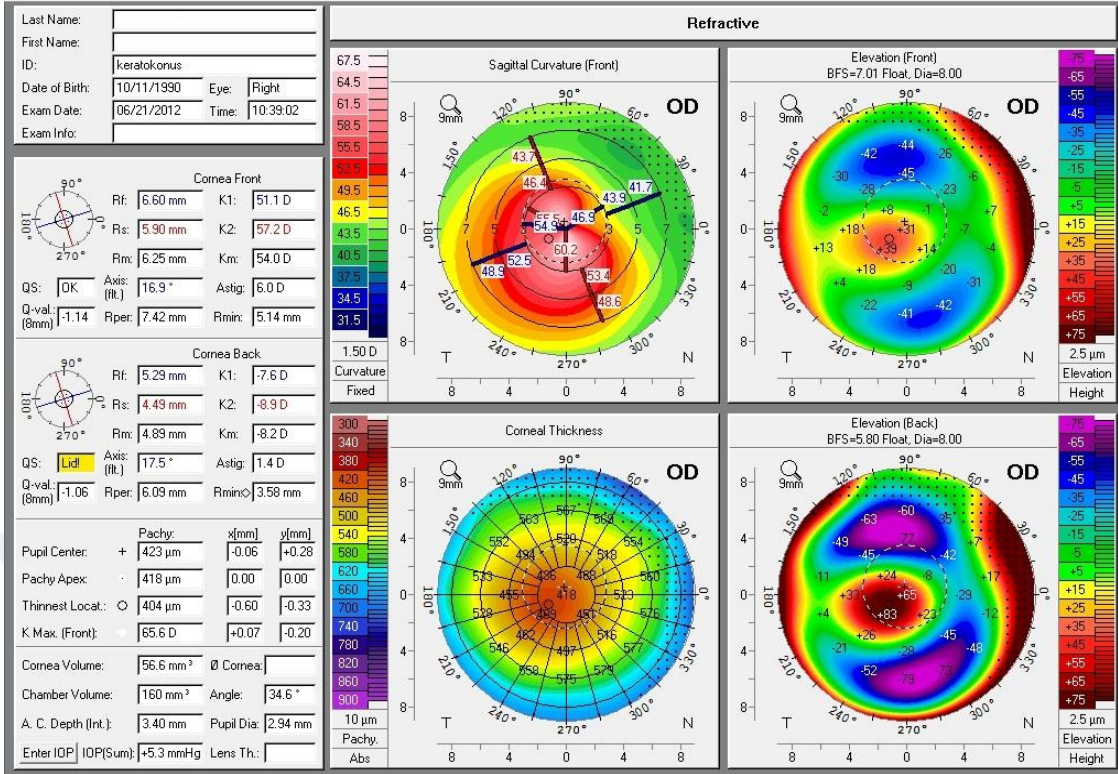
Tel: (0641) 20 05-0
Fax: (0641) 20 05-255

www.oculus.de



Şekil 5: Aynı olgunun 1. ay korneal topografisi

OCULUS - PENTACAM



Oculus Optikgeräte GmbH
Münchholzhäuser Str. 29

35582 Wetzlar

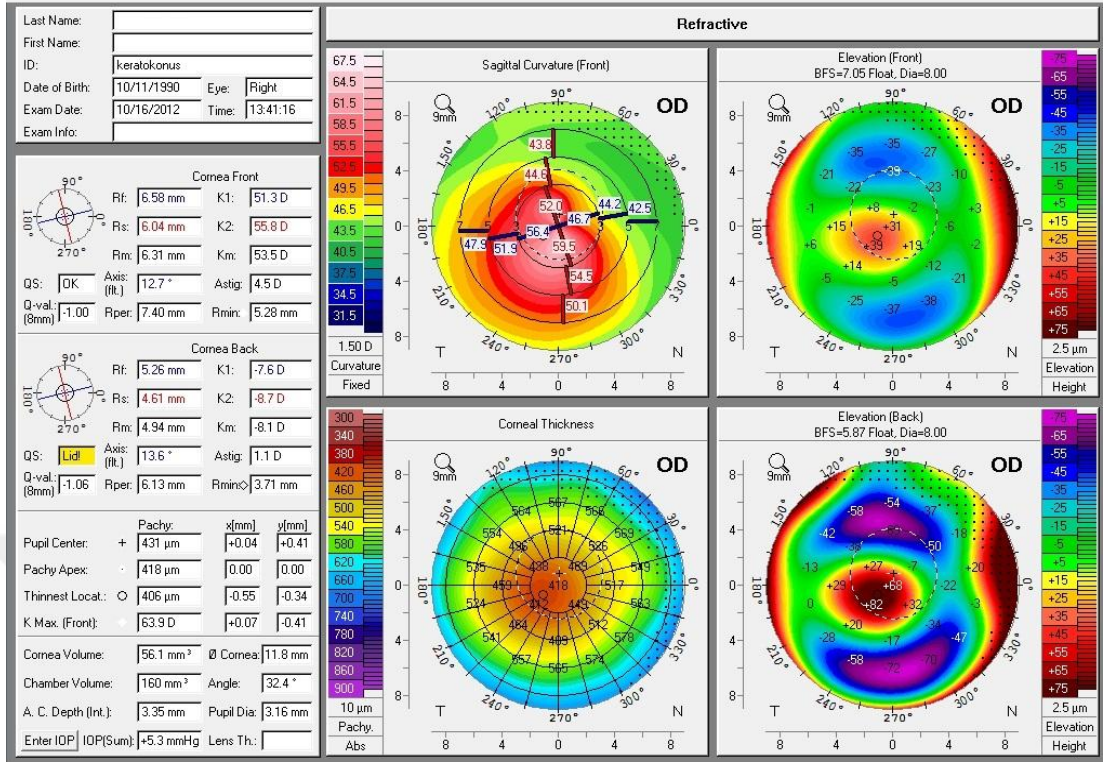
Tel: (0641) 20 05-0
Fax: (0641) 20 05-255

www.oculus.de



Şekil 6: Aynı olgunun 3. ay korneal topografisi

OCULUS - PENTACAM



Oculus Optikgeräte GmbH
Münchholzhäuser Str. 29

35582 Wetzlar

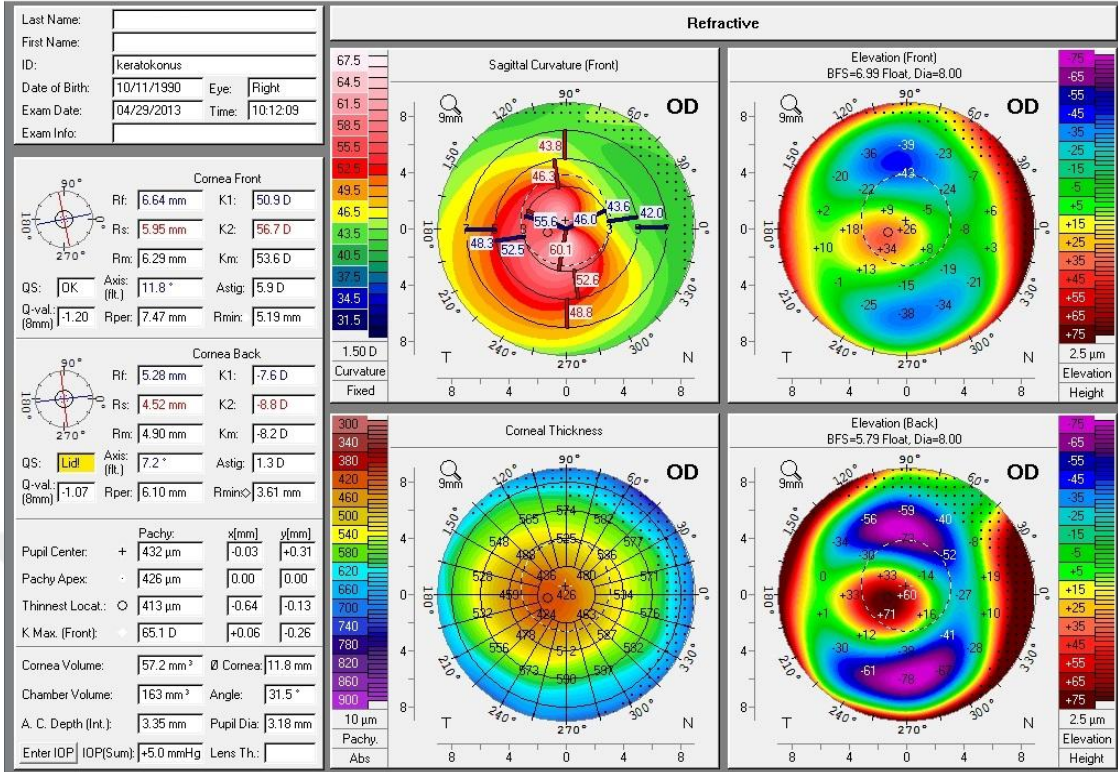
Tel: (0641) 20 05-0
Fax: (0641) 20 05-255

www.oculus.de



Şekil 7: Aynı olgunun 6. ay korneal topografisi

OCULUS - PENTACAM



Oculus Optikgeräte GmbH
Münchholzhäuser Str. 29

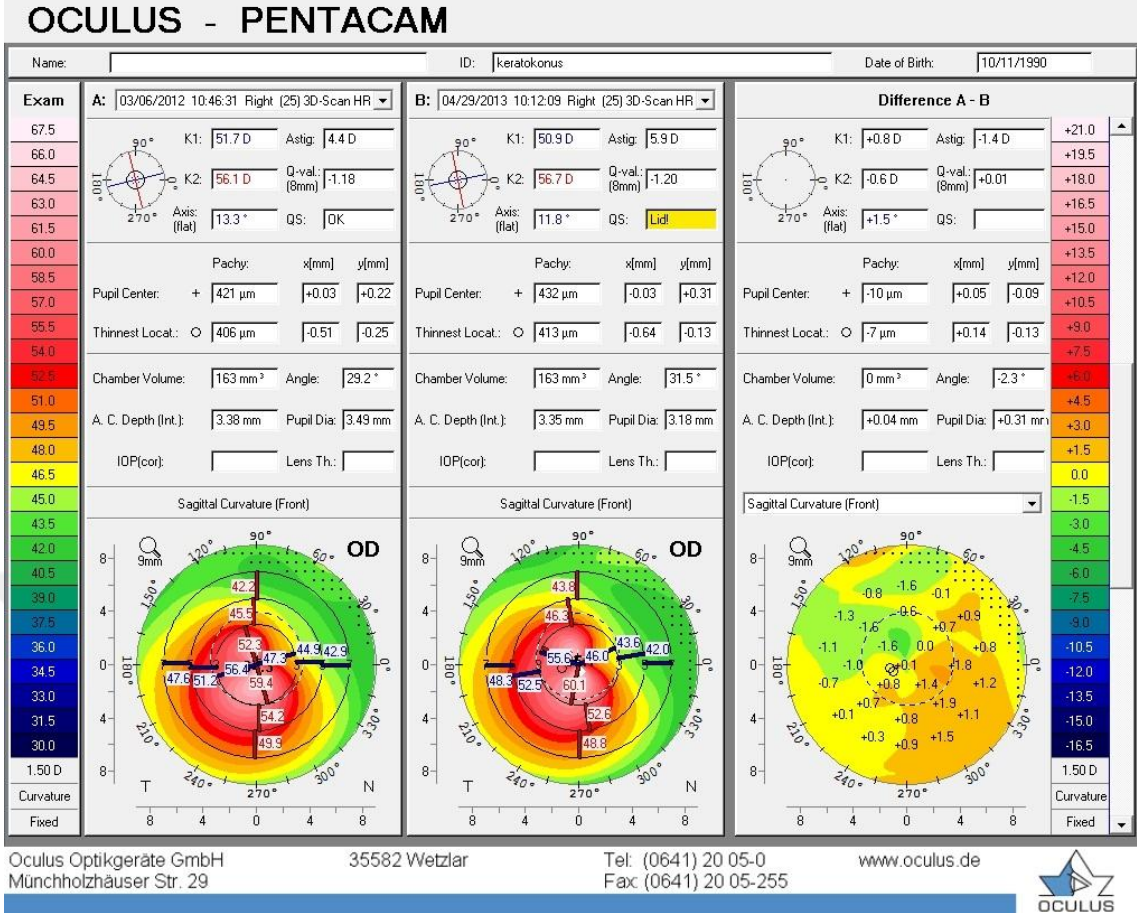
35582 Wetzlar

Tel: (0641) 20 05-0
Fax: (0641) 20 05-255

www.oculus.de



Şekil 8: Aynı olgunun 12. ay korneal topografisi



Şekil 9: Aynı olgunun preoperatif ve postoperatif 12. ay topografileri ve fark topografisi.

5.TARTIŞMA

Keratokonus ilerleyici kornea hastalıklarından olup hastalığın doğal seyrinde topografik keratometri değerlerinde artış görülebilmektedir. Tedavi seçenekleri arasında keratokonusun ilerlemesini durdurmayı başarabilmiş ve topografik keratometri değerleri ile görme keskinliğinde iyileşme sağlayabilen yegane tedavi KKÇB'dir.

Penetran veya derin anterior lameller keratoplasti, kornea içi halkalar, fakik intraoküler lens implantasyonu gibi cerrahi prosedürler komplikasyon bakımından KKÇB'ye göre oldukça fazla riskleri olan seçenekler olduğu için KKÇB tedavisi ilerleyici keratokonusu olan olgularda öncelikle tercih edilen cerrahi tedavi seçeneğini oluşturmaktadır.

KKÇB ilk defa 1998'de hayvan deneyleri ile etkinliği Spoerl ve ark. tarafınca gösterilmiş ve yine aynı merkezden 2003'te Wollensak ve ark. tarafından yine hayvan korneaları üzerinde Dresden protokolü olarak bilinen standart teknik geliştirilmiştir.[19-21]

KKÇB klinik pratikte sıklıkla takiplerinde ilerleme izlenen keratokonus olgularına yapılmakla birlikte refraktif cerrahiye ikincil gelişmiş korneal ektazi olgularında da ilerlemeyi durdurabilen tek tedavi olarak görülmektedir.[33, 34]

Raiskup ve ark.'nın KKÇB tedavisi ile ilgili ortalama takip süresinin $131,9 \pm 20,1$ ay olduğu, uzun dönem sonuçlarını verdikleri bir çalışmada 24 hastanın 34 gözü çalışılmış. Hastaların preoperatif ortalama apikal K değerleri 61,5 D iken postoperatif onuncu yılda ortalama apikal K değerleri 55,3 D ölçülmüş ve azalma istatistiksel olarak anlamlı izlenmiş. K maksimum için ortalama değerler (preoperatif ve postoperatif onuncu yıldaki; sırasıyla) 53,2 D ve 49,56 D idi ve azalma istatistiksel olarak anlamlı izlenmiş. Yazar DEİGK'deki değişikliği de irdelemiştir ve DEİGK artış izlediklerini ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu bildirmiştir. Endotelyal hücre sayısında postoperatif olarak değişiklik olup olmadığına bakılmış ve onuncu yılın sonunda KKÇB tedavisiyle uzun dönem endotelyal hücre bozulması olmadığını aksine endotelyal hücre sayısında ortalama değerde artış izlediklerini bildirmişlerdir.(2214 hücre/mm² ,2831 hücre/ mm² ,preoperatif ve postoperatif sırasıyla) Bir olguda onuncu yıl sonunda devam eden görme keskinliğini azaltan korneal skar ve 13 olguda ise görme

keskinliğini bozmayan ön stromal bulanıklık olduğunu bildirmişlerdir. On yılın sonunda keratokonusa yapılan mali yükün KKÇB tedavisi ile daha da azaltılabileceği ve penetran keratoplasti uygulamasına göre teknik olarak daha basit, daha az komplike ve daha da ucuz bir metod olduğunu bildirmişlerdir.[34]

Yıldırım ve ark.'nın lasik cerrahisi sonrası gelişen korneal ektazili 14 olgunun 20 gözünü ele aldıkları çalışma bize refraktif cerrahi sonrası gelişen korneal ektazinin KKÇB ile tedavisi sonrası ektazinin durdurulabildiği hakkında önemli bilgiler vermektedir, KKÇB tedavisi sonrası ortalama takip süresi 42 ay sonunda görme keskinliğinde artma izlediklerini bildirmişlerdir (ortalama DEİGK $0,27 \pm 0,23$ logMAR'dan $0,19 \pm 0,13$ logMAR'a çıkmıştır). Ortalama maksimum K değerinde preoperatif değer ile en son kontroldeki ortalama değerine göre azalma olduğu izlenmiştir ($46,0 \pm 4,4$ D'den $45,6 \pm 3,8$ D'ye gerilemiş). Ortalama sferik değer $-1,35 \pm 1,74$ D'den $-1,05 \pm 1,58$ D'ye gerilemiş iken ortalama silindirik değer $-2,28 \pm 1,08$ D'den $-1,96 \pm 0,83$ D'ye gerilediği izlenmiştir. Çalışma boyunca herhangi ciddi bir komplikasyon izlenmemiş ve sonuçta LASIK cerrahisine ikincil gelişen korneal ektazili olguların görme keskinliği, ortalama K değeri, sferik ve silindirik değerlerinde iyileşme ile ektazinin stabilize edildiği izlenmiştir. [33]

Greenstein ve ark.'nın keratokonus ve refraktif cerrahiye ikincil gelişen ektazili 104 göze (662sı keratokonus,38'i ektazi) Dresden protokolü ile KKÇB yapıp inceledikleri çalışmalarında; 1. yılın sonunda tüm olgularda DEİGK ile ortalama K_{max} değerinde iyileşme izlediklerini ve bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle 2 sıra görme artışının DEİGK 20/40 ve daha kötü olan 51 gözün 22 (%43,1)'sinde, DEİGK 20/40 ve daha iyi olan 53 gözün 6 (%11,3)'sına göre 5,9 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. [35]

Ortalama K_{max} değeri 55 D ve üzeri olan 44 gözün 20 (%45,4)'sinde düzleşmenin (2 D ve üzeri düzleşme) preoperatif ortalama K_{max} değerinin 55 D ve aşağısı olan 60 gözün 8 (%13,3)'ine göre 5,4 kat daha fazla olduğunu izlemişlerdir.

Epitel soyulmadan BAK kullanılarak stromanın tR ile doyurulup KKÇB yapıldığı ve 6 aylık sonuçlarının verildiği bir çalışmada Lesniak ve ark. 25 olgunun 32 gözünü incelemişlerdir. [36]

DEİGK'inde ortalama değerde preoperatif değere göre 6. ay postoperatif değer ortalamasının 0,08 logMAR düzelme olduğunu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemlemişlerdir. 32 gözün 7 (%23,3)'sinde Snellen eşelinde 2 sıra ve daha fazla artış tespit etmişlerdir. Preoperatif ortalama K_{max} değerinde postoperatif 6. ay değerine göre 0.86 ± 1.71 D'lik azalma izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. K_{max} değerindeki azalmanın 6 (%20) gözde 2 D ve üzeri olduğu gözlenmiş. 19 (%63,3) gözde ise K_{max} değerinde değişiklik olmadığını ve 1 (%3,3) gözde ise 2 D ve üzeri artış olduğu izlenmiş. [36]

Epitel soyulmadan vitamin E ile güçlendirilmiş riboflavin yardımıyla KKÇB'nin yapıldığı bir çalışmada Caruso ve ark. 19 olgunun 25 gözünün 2 yıllık sonuçlarını değerlendirmişlerdir. [31]

Olguların postoperatif görme keskinlikleri, korneal refraksiyon değerleri, topografik keratometrik değerlerinde ve endotelial hücre sayılarında kötüleşme izlemediklerini aksine görme keskinliği ve korneal refraksiyon değerlerinde istatistiksel anlamlı iyileşme izlediklerini bildirmişlerdir. İstatistiksel anlamlı iyileşmenin ortalama K_{ort} değerinde de olduğunu ve ortalama K_{max} değerinde stabilizasyon gözlemlemişlerdir.

Bu çalışmada epitel soyulmadığı için hasta konforu yüksek, yara iyileşme zamanı kısalmış ve yapılan prosedürde kornea stromasının maruz kaldığı UVA enerji miktarı (0.9 J/cm^2) standart Dresden ($5,4 \text{ J/cm}^2$) protokolüne göre oldukça azaltılmıştır. Ve cerrahi süresi (25 dak./60 dak.) yarı yarıya kısaltılmıştır.

Dresden protokolü ilk çıkışından bu yana bazı yazarlar tarafından tR ve UVA uygulama zamanı ile uygulama dozu değiştirilip hızlandırılmış KKÇB tedavi modaliteleri literatüre kazandırılmıştır.

Kliniğimizden Çınar ve ark. Dresden protokolündeki toplam doza (5.4 J/cm^2) dokunmayacak şekilde uygulama süresini kısaltıp (10 dak.) uygulanan dozu 9 mW/cm^2 'ye artırarak yaptıkları çalışmada; 23 gözü toplamda 6 ay takip ederek gözlemlerini bildirmişlerdir. DEİGK, silindirik değer, K_1 , K_2 , K_{ort} ve K_{max} değerlerinde istatistiksel anlamlı iyileşme izlemişlerdir. DEİGK preoperatif 0,49 logMAR'dan 0,34 logMAR'a gerileyerek iyileşme saptanmıştır. Preoperatif ortalama K_{max} değeri $57,91 \pm 5,75$ 'den postoperatif 6. ayda $56,56 \pm 6,35$ 'e gerilemiştir.[22]

Yine Çınar ve ark. 26 gözü değerlendirdikleri çalışmalarında standart KKÇB protokolü ile hızlandırılmış KKÇB yöntemini karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da DEİGK'nde preoperatif değer ortalamasına göre postoperatif 6. ayda iyileşme olduğu izlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Preoperatif ortalama K_{ort} ve K_{max} değerleri de postoperatif 6. ay değerleri ile kıyaslanmış ve iki grupta da istatistiksel anlamlı fark olduğu izlenmiş. [23] Altı aylık veriler kıyaslandığında iki protokol arasında ciddi farklar olmadığı ve en az standart protokol kadar etkili ve güvenli olduğu izlenmiş.[37, 38]

Cingü ve ark. hızlandırılmış KKÇB (10dak.- 9 mW/ cm²) tedavisi sonrası olgularda gelişen endotelial değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmalarında; 36 olgunun 36 gözü çalışılmış ve ortalama preoperatif endotelial hücre sayısının postoperatif 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığını ama postoperatif 6. ayın sonunda ortalama endotelial hücre sayısının preoperatif ortalama değere tekrardan ulaştığını gözlemlemişlerdir.(sırasıyla, 2738±229, 2512±240 ve 2718±174) [39]

Cingü ve ark.'nın hızlandırılmış KKÇB yaptıkları ve 33 olgunun 33 gözünün değerlendirildiği çalışmada; postoperatif 1. yılın sonunda olguların ortalama topografik keratometrik değerlerinde istatistiksel anlamlı azalma olduğu ve keratometrik değerlerdeki düzelmenin olguların görme ile ilişkili ve sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinde artışa yol açtığı izlenmiş. Sonuçta yapılan KKÇB cerrahisinin keratokonus olgularının görme ile ve yaşam ile ilişkili yaşam kalitesini artırabileceği bildirilmiştir. [40]

KKÇB tek başına ilerleyici keratokonuslu olgularda etkili ve güvenilir şekilde kullanılabilirdiği gibi fototerapötik keratektomi,[41] (Cretan protokolü) kornea içi halkalar [24, 32] gibi tedavi seçenekleri ile kombine kullanılabilir.

Kymionis ve ark.'nın 23 göze transepitelyal fototerapötik keratektomi ve KKÇB yaptıkları ve ortalama 33,8 ay (24-56 ay arası) takip ettikleri çalışmanın sonunda GK ve DEİGK takip sonunda preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlediklerini bildirmişlerdir. Topografik değerlerden K_1 , K_2 ve korneal astigmat değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiş ve protokolü Cretan protokolü olarak literatüre kazandırmışlardır. Protokolün oldukça etkili ve güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. [41]

Bizim çalışmamızda da ortalama K_{max} değerleri preoperatif ve postoperatif 12. ay verileri kıyaslandığında ($60 \pm 5,9/58,5 \pm 5,4$ sırasıyla) yaklaşık 2 D'lik azalma mevcut ve azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. ($P=0,002$) Ancak olguların 7 (%17,5)'sinde K_{max} değerinde artış izlendi. Bunların 3(%7,5)'ünde artış 1 D ve üzeri iken 4 (%10)'ünde artış 1 D ve altı idi. Olguların 2 (%5)'sinde K_{max} değeri sabit iken 31 (%77,5) olguda K_{max} değerinde azalma mevcut idi.

Görme keskinliği literatürdeki bir çok çalışmada [22, 23, 31, 33-36, 41] postoperatif değerler preoperatif değere kıyasla artmış olduğu görülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda ortalama DEİGK ve GK son ay takip değeri ile preoperatif değerler arasında istatistiksel anlamlı fark yok idi. DEİGK'nin olgularda tek tek incelendiğinde 7 (%17,5) olguda 2 sıra kayıp, 2 (%5) olguda 1 sıra kayıp mevcut iken; 5 (%12,5) olguda 2 sıra, 2 (%5) olguda 3 sıra ve 3 (%7,5) olguda 1 sıra kazanım mevcut idi. Yirmibir (%52,5) olguda ise görme keskinliğinin sabit olduğu izlendi.

Çalışmamız boyunca olgularda görme keskinliğinde azalmaya neden olacak korneal bulanıklık, enfeksiyon, steril stromal infiltrat gibi cerrahi prosedürün doğal seyirinde gelişebilecek komplikasyonlar izlenmedi.

Sonuç olarak KKÇB tedavisi gerek uzun dönem gerekse de kısa dönem sonuçları ile beraber değerlendirildiğinde ilerleyici keratokonus olgularında ilerlemeyi durdurabilmeyi başarabilmiş yegane tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Cerrahi prosedür teknik açıdan basit, hasta ve hekim konforu açısından oldukça tolere edilebilir, komplikasyon açısından diğer cerrahi yöntemlere kıyasla daha da tercih edilebilir bir yöntemdir.

KKÇB tedavisi keratokonuslu olguların korneasında stabiliteyi artırarak hastalığın kötüye gidişini durdurmayı başarabilmiştir. Aynı zamanda postoperatif takip, komplikasyon ve maliyet açısından hasta ile hekime oldukça fazla yük getiren keratoplasti, kornea içi halka gibi cerrahi yöntemlerden keratokonuslu olguların kurtarılabilmesini sağlamaktadır.

Hızlandırılmış KKÇB tedavisi ilerleyici keratokonuslu olgularda hastalığın ilerlemesini durdurmakta etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Ancak bu tedavi

yönteminin uzun dönem etkilerinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş serili ve daha uzun takipli çalışmaların yapılmasını önermekteyiz.



6.KAYNAKÇA

1. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW (1984) Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Survey of ophthalmology 28: 293-322.
2. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T (2003) Riboflavin/ultraviolet-A–induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. American journal of ophthalmology 135: 620-627.
3. Krachmer Jay H, Mark J Mannis , Edward J Holland, (2011) Cornea and Sclera, Cornea pp. 3-24.
4. O'dwyer Aydın P, Akova YA (2011) Temel Göz Hastalıkları. Güneş Yayınevi, pp. 206-208.
5. Ayad A. Farjo MVB, H. Kaz Soong, Myron Yanoff JD (2014) 4.1 - Corneal Anatomy, Physiology, and Wound Healing. Ophthalmology. Elsevier, pp. 163-167.
6. Cornea, (2011) Fundamentals and principles of ophthalmology. American academy of ophthalmology, pp. 45-47.
7. Kanski Jack J, Ken Nischal AP (2011) Clinical Ophthalmology A Systemic Approach. Elsevier, pp. 168.
8. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J (2013) Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology 120: 1778-1785.
9. Krachmer Jay H, Mark J Mannis , Edward J Holland, (2011) Noninflammatory Ectatic Disorders Cornea pp. 865-887.
10. Edwards M, McGhee CN, Dean S (2001) The genetics of keratoconus. Clinical & experimental ophthalmology 29: 345-351.
11. Wang Y, Rabinowitz Y, Rotter J, Yang H (2000) Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. American journal of medical genetics 93: 403-409.

12. Kanai A (1968) [Electron microscopic studies of keratoconus]. *Nippon Ganka Gakkai zasshi* 72: 902-918.
13. Fullwood N, Tuft S, Malik N, Meek K, Ridgway A, Harrison R (1992) Synchrotron x-ray diffraction studies of keratoconus corneal stroma. *Investigative ophthalmology & visual science* 33: 1734-1741.
14. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, Rah MJ, Riley C, Kollbaum PS, Zadnik K, Group CS (2006) Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 25: 16-25.
15. Alió JL, Shabayek MH (2006) Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 22: 539.
16. Torquetti L, Berbel RF, Ferrara P (2009) Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35: 1768-1773.
17. Alió JL, Shabayek MH, Artola A (2006) Intracorneal ring segments for keratoconus correction: long-term follow-up. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 32: 978-985.
18. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Jankov MR, Pallikaris IG (2008) One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *American journal of ophthalmology* 145: 775-779. e771.
19. Spoerl E, Huhle M, Seiler T (1998) Induction of cross-links in corneal tissue. *Experimental eye research* 66: 97-103.
20. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T (2003) Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 29: 1780-1785.
21. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T (2003) Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 29: 1786-1790.

22. Çınar Y, Cingü AK, Turkcü FM, Yüksel H, Şahin A, Yıldırım A, Caca I, Çınar T (2014) Accelerated corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutaneous and ocular toxicology* 33: 168-171.
23. Çınar Y, Cingü AK, Türkcü FM, Çınar T, Yüksel H, Özkurt ZG, Çaça I (2014) Comparison of accelerated and conventional corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutaneous and ocular toxicology* 33: 218-222.
24. Yeung SN, Low SA, Ku JY, Lichtinger A, Kim P, Teichman J, Iovieno A, Rootman DS (2013) Transepithelial phototherapeutic keratectomy combined with implantation of a single inferior intrastromal corneal ring segment and collagen crosslinking in keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 39: 1152-1156.
25. Tahmina Islam FRCS M (2010) Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 26: 942.
26. Jacob S, Kumar DA, Agarwal A, Basu S, Sinha P, Agarwal A (2014) Contact lens-assisted collagen cross-linking (CACXL): a new technique for cross-linking thin corneas. *Journal of Refractive Surgery* 30: 366.
27. Çınar Y, Cingü AK, Şahin A, Türkcü FM, Yüksel H, Caca I (2014) Intraoperative corneal thickness measurements during corneal collagen cross-linking with isotonic riboflavin solution without dextran in corneal ectasia. *Cutaneous and ocular toxicology* 33: 28-31.
28. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T, Paradiso AL (2011) Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: qualitative investigation by in vivo HRT II confocal analysis. *European journal of ophthalmology* 22: S81-88.
29. Filippello M, Stagni E, O'Brart D (2012) Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38: 283-291.
30. Baiocchi S, Mazzotta C, Cerretani D, Caporossi T, Caporossi A (2009) Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35: 893-899.
31. Caruso C, Ostacolo C, Epstein RL, Barbaro G, Troisi S, Capobianco D (2016) Transepithelial Corneal Cross-Linking With Vitamin E-Enhanced Riboflavin Solution and Abbreviated, Low-Dose UV-A: 24-Month Clinical Outcomes. *Cornea* 35: 145.

32. Yeung SN, Ku JY, Lichtinger A, Low SA, Kim P, Rootman DS (2013) Efficacy of single or paired intrastromal corneal ring segment implantation combined with collagen crosslinking in keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 39: 1146-1151.
33. Yildirim A, Cakir H, Kara N, Uslu H, Gurler B, Ozgurhan EB, Colak HN (2014) Corneal collagen crosslinking for ectasia after laser in situ keratomileusis: long-term results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 40: 1591-1596.
34. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E (2015) Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 41: 41-46.
35. Greenstein SA, Hersh PS (2013) Characteristics influencing outcomes of corneal collagen crosslinking for keratoconus and ectasia: implications for patient selection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 39: 1133-1140.
36. Lesniak SP, Hersh PS (2014) Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: Six-month results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 40: 1971-1979.
37. Tomita M, Mita M, Huseynova T (2014) Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 40: 1013-1020.
38. Mita M, Waring GO, Tomita M (2014) High-irradiance accelerated collagen crosslinking for the treatment of keratoconus: six-month results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 40: 1032-1040.
39. Cingü AK, Sogutlu-Sari E, Çınar Y, Şahin M, Türkçü FM, Yüksel H, Şahin A, Çaçı İ (2014) Transient corneal endothelial changes following accelerated collagen crosslinking for the treatment of progressive keratoconus. *Cutaneous and ocular toxicology* 33: 127-131.

40. Cingu AK, Bez Y, Cinar Y, Turkcu FM, Yildirim A, Sahin A, Tas C, Sir A (2015) Impact of collagen cross-linking on psychological distress and vision and health-related quality of life in patients with keratoconus. *Eye & contact lens* 41: 349-353.

41. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, Liakopoulos DA, Karavitaki AE, Portaliou DM, Tsoulnaras KI, Pallikaris IG (2014) Long-term results of combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for keratoconus: Cretan protocol. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 40: 1439-1445.

