



Keratokonus Hastalarının Korneal Çapraz Bağlama Tedavisinde Yaş Faktörünün Etkisi

Effect of Age Factor on Corneal Cross-linking Treatment of Keratoconus Patients

Lokman Aslan, Ahmet Metin Başkan*, Erdem Yüksel**, Murat Aslankurt, Murat Özdemir

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

*Uğur Göz Hastanesi, Göz Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

**Kahramanmaraş Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Keratokonuslu hastalarda korneal çapraz bağlama tedavisinin yaşa bağlı etkisini ortaya koymak.

Gereç ve Yöntem: İlerleyici keratokonus nedeniyle korneal çapraz bağlama tedavisi uyguladığımız 45 hastanın 49 gözü geriye dönük incelendi. Hastalar pediatrik, orta ve erişkin olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birinci grup (25 yaş) 17 gözden oluştu. Ameliyat öncesi düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (log-MAR-EİDGK), santral kornea kalınlığı (SKK) ve maksimum kornea dikliği (MKD) kaydedilip ameliyat sonrası ortalama 13,8±3,83 aylık takip değerleriyle karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Tedavi öncesine göre, 1. grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde görme artışı ($p < 0,05$) saptandı, 2. ve 3. gruptaki görme artışı ise istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,434$, $p=0,21$, sırasıyla). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında log-MAR-EİDGK farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,182$). Hiçbir grupta, tedavi öncesine göre SKK'da istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı ($p=0,353$, $p=0,308$, $p=0,692$, sırasıyla). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında da MKD açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P=0,856$) Tedavi öncesine göre, MKD değerlerindeki değişiklik de tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,605$, $p=0,574$, $p=0,266$, sırasıyla). Korneal düzleşme, en fazla grup 3'te elde edilirken, bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0,282$).

Tartışma: Keratokonusunda korneal çapraz bağlama tedavisi sonuçlarının görme keskinliği, SKK ve MKD değerleri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir fark göstermediği saptandı. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 450-3*)

Anahtar Kelimeler: Keratokonus, korneal çapraz bağlama, yaş

Summary

Purpose: To evaluate the effect of age on corneal cross-linking treatment in keratoconus patients.

Material and Method: We retrospectively evaluated forty-nine eyes of 45 patients with keratoconus that were applied corneal cross-linking treatment. The patients were divided into three groups; pediatric, adolescent and adult. The first group (25 years old) consisted of 17 eyes. Preoperative best-corrected visual acuity (BCVA log-MAR), central corneal thickness (CCT), and maximum corneal steepness (MCS) were compared with postoperative 13.8±3.83-month follow-up values.

Results: After the treatment, a statistically significant improvement in visual acuity was found in group 1 ($p < 0.50$). Visual acuity improvement was not statistically significant in group 2 and group 3 ($p=0.434$, $p=0.21$, respectively). Log-MAR-visual acuity differences were not statistically significant among the groups ($p=0.182$). No statistically significant change was found in postoperative CCT values in all groups ($p=0.353$, $p=0.308$, $p=0.692$, respectively). MCS values did not change statistically significantly at the postoperative evaluation ($p=0.605$, $p=0.574$, $p=0.266$, respectively). There was no statistically significant difference when comparing the three groups ($p=0.856$). Maximum corneal flattening was observed in group 3, but it was not statistically significant ($p=0.282$).

Discussion: It was determined that the results of corneal cross-linking treatment in keratoconus did not demonstrate any statistically significant changes among the age groups with respect to visual acuity, CCT and MCS values. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 450-3*)

Key Words: Keratoconus, corneal cross-linking, age

Giriş

Keratokonus genç yaş grubunu etkileyen, korneanın incilmesi ve sivrilmesiyle karakterize inflamatuvar olmayan bir hastalıktır.1 Sebabi belli olmamakla birlikte genetik yatkınlık ve mikro travmaların etkisiyle birtakım enzim inhibitörlerinin fonksiyonlarında azalma, kornea kollajenleri çapraz bağ anormallikleri sorumlu tutulmaktadır.1,2 Keratototik korneada dokusal yapının mikro düzeyde erken tanımlanan değişikliği keratosit dansitesinde azalmadır. Bu değişiklik konfokal mikroskopla tespit edilir ve hastalığın ciddiyetiyle ilişkilidir.2 Konfokal mikroskopi ve kornea topografisi gibi yeni teşhis araçları keratokonusun erken tanısını kolaylaştırmıştır.2,3 Son yıllarda hastalığın erken tanınmasını sağlayan teknolojik gelişmelerle birlikte yeni tedavi yöntemleri gündeme gelmiştir. Bu amaçla hastalığın ilerlemesini durdurduğu birçok çalışmada gösterilen korneal çapraz bağlama (KÇB) tedavisi yapılmaktadır.4,5 KÇB tedavisi bir vitamin olan riboflavinin damla formu Ultraviyole-A (UV A) eşliğinde korneaya uygulanması şeklinde yapılır.5 Tedavide amaç kollajen çapraz bağlarını güçlendirerek hastalığın ilerlemesini önlemektir. KÇB tedavisinin insanlara uygulanması 2003 yılında başlamış ve uygulama başlangıcından günümüze kadar birçok çalışmada KÇB'nin %90-98 oranında keratokonusun ilerlemesini durdurduğu gösterilmiştir.5,6 Tedavi, komplikasyonunun az olması ve uygulamanın kolay olması nedeniyle giderek yaygınlaşmaktadır. Tedavinin etkinliği üzerine çok sayıda çalışma olmasına rağmen tedavinin hangi yaş grubunda daha etkili olduğuna dair literatürde yeterli çalışma yoktur.

Çalışmamızda, KÇB tedavisi uyguladığımız hastaları yaş gruplarına göre ayırarak tedavinin yaşa bağlı etkisini karşılaştırmayı amaçladık

Gereç ve Yöntem

Klinik olarak keratokonus tanısı koyduğumuz farklı zamanlarda KÇB yapılan 24 kadın 21 erkek toplam 45 hastanın 49 gözü geriye dönük olarak çalışma kapsamına alındı. Hastalar yaşlarına göre 19 yaş altı, 19-25 yaş ve 25 yaş üstü olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birinci grup 14 göz, ikinci grup 17 göz ve üçüncü grup 18 gözden oluştu. KÇB tedavisini, takiplerde ilerleyici keratokonusu olan tedavinin olası yan etkileri ve faydaları hakkında bilgilendirilip tedaviye rıza gösteren hastalara uygulandı.

1) En dik simüle keratometrik (Sim Kmax) değerinin en az 1 diyoptri (D) artması; 2) Manifest subjektif refraksiyonda astigmatik değerinin en az 1 D artması; 3) Manifest refraksiyon sferik eşdeğerinin en az 0,5 D artması kıstaslarından en az bir tanesinin bulunması ilerleyici keratokonus için kıstas kabul edildi. Korneada hidrops, skar olanlara tedavi uygulanmadı. Hastaların tedavi öncesinde biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, korneal topografi

ve korneal pakimetri değerleri ve tedavi sonrası ortalama 13,8±3,83(8-22) aylık takip değerlerinin yer aldığı dosya verileri değerlendirilmeye alındı. Veriler SPSS 16,0 ile değerlendirildi.

KÇB Uygulaması:

Göz ve çevresi %5 povidon iyod ile temizlendikten sonra steril örtü ile örtüldü ve göze ekartör konuldu. Topikal proparakain damla ile gözde anestezi sağlandı. Künt bir spatül yardımıyla kornea epiteli mekanik olarak kaldırıldı. %20 dekstran içinde %1 lik riboflavin solüsyonu epiteli kaldırılmış kornea üzerine 3 dakika ara ile 30 dakika boyunca damlatıldı. Biomikroskopla hastanın ön kamerasında riboflavin floresansı görüldükten sonra hasta tekrar ameliyathaneye alınarak, 370 nm UV kornea yüzeyinden 4-5 cm uzaklıkta yaklaşık 7 mm'lik bir alanda 30 dakika uygulandı. UV tatbiki sırasında her 3 dakikada bir Riboflavin damlatıldı. İşlem göze bant kontakt lens takılarak sonlandırıldı. Postoperatif ofloxasin damla günde dört kez bir hafta, nonsteroid antienflamatuvar damla günde dört kez ve koruyucu içermeyen suni gözyaşı tedavisi verildi. Antienflamatuvar damla ve suni gözyaşı 4-6 hafta süreyle kullanıldı.

Tedavi öncesi ve tedaviden sonra takipteki, logMAR'a göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (logMAR-EİDGK), santral kornea kalınlığı ve maksimum kornea dikliği değerleri karşılaştırıldı. Verilerin dağılımları Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Dağılım normal olmadığından varyans analizleri için Kruskal Wallis Testi, ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Keratokonus nedeniyle KÇB tedavisi uygulanan geriye dönük olarak incelendi. Hastalara ait demografik veriler tablo 1'de verilmiştir (Tablo 1).

Cerrahi öncesi ortalama EİDGK (logMAR); 1. grupta 0,54±0,4, 2. grupta 0,56±0,33 ve 3. grupta 0,61±0,34 iken, cerrahi sonrası ortalama EİDGK; 1. grupta 0,40±0,35, 2. grupta 0,51±0,33 ve 3. grupta 0,50±0,31'idi. Birinci gruptaki görme artışı istatistiksel olarak anlamlıyken (p<0,05) ikinci ve üçüncü gruptaki görme artışı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,434 p=0,21 sırasıyla). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında görme keskinliğinde artış, en fazla 1.grupta elde edilirken, bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,182), (Tablo 2).

Tablo 1. Grupları yaş, cins ve ortalama takip süreleri açısından karşılaştırılması

Gruplar	Yaş	Cins		Ortalama Takip Süresi (ay)
		E	K	
Grup 1	16,7±1,3 (14-18)	8	6	12,8±3,2
Grup 2	20,6±1,6 (19-24)	7	8	14,5±4,1
Grup 3	27,3±3,2 (25-36)	6	10	13,8±4,2

E: Erkek, K: Kadın

Tablo 2. Gruplardaki tedavi öncesi ve sonrası bulgular

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
EİDGK				
Cerrahi öncesi	0,54±0,4	0,56±0,33	0,61±0,34	P=0,182*
Cerrahi sonrası	0,40±0,35	0,61±0,34	0,50±0,31	
SKK				
Cerrahi öncesi	468,7±22,7	449,2±40,6	435,3±28,6	P=0,856*
Cerrahi sonrası	470,9±23,6	451,1±40,6	436,4±28,0	
MKD				
Cerrahi öncesi	52,4±3,7	56,2±5,2	57,5±5,8	P=0,282*
Cerrahi sonrası	52,2±4,2	56,6±5,6	56,4±5,8	
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği log-MAR				
SKK: Santral kornea kalınlığı				
MKD: Maksimum korneal diklik				
* Kruskal-Wallis T test (grupla diğer gruplar arası karşılaştırma)				

Cerrahi öncesi ortalama santral kornea kalınlığı; 1. grupta 468,7±22,7, 2. grupta 449,2±40,6 ve 3. grupta 435,3±28,6'iken, cerrahi sonrası ortalama santral kornea kalınlığı; 1. grupta 470,9±23,6, 2. grupta 451,1±40,6 ve 3. grupta 436,4±28,0'idi. Santral korneal kalınlıktaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,353, p=0,308, p=0,692, sırasıyla) Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında santral kornea kalınlığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,856) (Tablo 2).

Cerrahi öncesi ortalama maksimum kornea dikliği, 1. grupta 52,4±3,7, 2. grupta 56,2±5,2 ve 3. grupta 57,5±5,8'iken, cerrahi sonrası ortalama maksimum kornea dikliği, 1. grupta 52,2±4,2, 2. grupta 56,6±5,6 ve 3. grupta 56,4±5,8'idi. Gruplardaki maksimum kornea dikliğindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,605, p=0,574, p=0,266, sırasıyla). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında korneal düzleşme, en fazla grup 3'te elde edilirken, bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,282) (Tablo 2).

Tartışma

Keratokonusun erken döneminde basit miyopik değişikliklere bağlı görmeye azalma şikâyeti oluşur ve şikâyetleri gidermede gözlük kullanılması yeterli olur.⁴ Hastalık ilerledikçe korneadaki diklik ve incelme artar düzensiz miyopik astigmatizma oluşur. Gözlüğün yetersiz olduğu durumlarda sert gaz geçirgen lensler kullanılmakta ve kornea üzerinde düzgün bir optik yüzey oluşturularak görme keskinliği artırılmaktadır.⁷ Son yıllarda korneal astigmatizmayı azaltıp görmeye artış sağladığı bildirilen intrastromal halka tedavisi uygulanmakta ve etkili olduğu bildirilmektedir.⁸ Bu tedaviler erken dönemdeki hastalarda etkili olmakla birlikte hastalığın ilerlemesini durdurmada etkili olmadığı görüşü ağır basmaktadır.⁵ Böylece hastaların yaklaşık %10-20 kadarı keratoplastiye gitmektedir. Keratoplasti görmenin diğer yöntemlerle düzeltilemediği ilerlemiş keratokonuslarda endikedir.⁹ Keratokonusu keratoplasti sonrası cerrahi başarı diğer keratoplasti endikasyonlarından daha iyi olmasına rağmen invaziv yöntem olması ve cerrahi sonrası komplikasyonlarından dolayı en son çare olarak düşünülmemelidir.¹⁰

Hastalığın tedavisindeki amaç azalan görmeyi artırmak ve ilerlemeyi durdurmaktır. Özellikle pediatrik yaş grubunda ilerleme daha hızlı olmakta ve hastalık başlangıcı bu yaş grubunda olan hastaların keratoplastiye gitme oranları daha fazladır.^{10,11} Son yıllarda keratokonus tedavisinde yerini alan KÇB tedavisinin birçok çalışmada ilerlemeyi durdurduğu ve görmeye artış sağladığı gösterilmiştir.^{6,12,14} Caporossi ve ark.¹¹ çalışmamıza benzer şekilde, KÇB yapılan olguları yaş gruplarına ayırarak bir çalışma yapmışlardır. Araştırmacılar, keratokonusu KÇB tedavisinin ilerlemenin daha hızlı olduğu özellikle pediatrik grupta ve ikinci olarak 26 yaş altı grupta etkili bulmuşlar ve KÇB'nin bu gruptaki hastalara uygulanacak ilk tedavi seçeneği olması gerektiği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesi ve tedavi sonrası log-MAR-EİGK, SKK, MKD değerlerindeki değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. 1. gruptaki görme artışını istatistiksel olarak anlamlı bulduk (p<0,05). Ancak ortalama santral kornea kalınlığında artma ve maksimum korneal diklikte azalma bulmamıza rağmen bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tedavinin etkili olması için kornea epitelinin kaldırılması önerilmektedir.¹⁵ Bu nedenle KÇB uygulamadan önce kornea epitelini bir spatül yardımıyla kaldırdık ve bu işlemi tüm hasta grubumuzda uyguladık. Ancak tedavinin uzun sürmesi ve epitel kaldırma işlemi sırasında ağrı duyulması özellikle pediatrik yaş grubunda KÇB uygulamasını zorlaştırmaktadır. Bazı araştırmacılar pediatrik ve uyumsuz hastalarda epitel kaldırılmadan, transepitelyal riboflavin tercih etmektedirler.¹⁶ Ancak bu teknikte yapılan tedaviler birçok çalışmada daha az etkili bulunmuştur.¹⁵

Tedavi sonrası karşılaşılan önemli bir bulgu korneal bulanıklık gelişimidir. Bazı hastalarda korneal bulanıklık kalıcı olmakta ve görmeyi etkilemektedir. Bu konuda yayınlanmış bir çalışmada %8,6 kalıcı korneal bulanıklık bildirilmiştir. Bulanıklık gelişmeyen grupla karşılaştırıldığında maksimum tepe keratometrik değerinin yüksek olması ve santral kornea kalınlığının ince olması korneal bulanıklık gelişmesinde önemli risk faktörü olduğunu göstermişlerdir.¹⁷ KÇB tedavisi uyguladığımız hastalarımızın üçünde (%6) korneal bulanıklık gözledik. Ancak bu hastaların tamamında korneal bulanıklık haftalar içinde düzeldi. Takip süremizin sonunda kalıcı korneal bulanıklık görülmedi.

İkinci grupta yer alan bir olgumuzda tedavi sonrasında görmeye belirgin azalma ve korneada stromal infiltrasyon gözlemlendi. Topikal antienflamatuar tedavisi ile üçüncü aydan itibaren infiltrasyon geriledi ve altıncı aya doğru görmeye düzelmeye oldu. Camesasca ve ark.¹⁸ bizim olgumuza benzer bir olgu bildirmiştir. Bu çalışmada, 21 yaşında bir bayan hastanın altı ay arayla her iki gözüne farklı ultraviyole cihazıyla KÇB uygulanmış ve tedavi sonrası her iki gözde ring şeklinde intrastromal opasite tesbit edilmiştir. Ancak tedaviden 6 ay sonra iyileşme gözlenmiş ve hastanın bir yıldan uzun dönemdeki muayenesinde görmeye artış gözlenmiş ve bu komplikasyonun zararsız olduğu kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak keratokonus ilerleyici bir hastalıktır. KÇB tedavisini değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte bütün gruplarda log-MAR-EİGK ve SKK'da artma ve MKD'da azalma sağlandı.

Kaynaklar

1. Or H, Keratokonusün etiyopatogenezinin güncel bir bakış. Turk J Ophthalmol. 2011; 41:339-47.
2. Ku JY, Niederer RL, Patel DV, Sherwin T, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal analysis of keratocyte density in keratoconus. Ophthalmology. 2008;115:845-50.
3. Uçakhan Ö. Kornea hastalıklarının tedavisinde yeni jenerasyon topografilerin yeri. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3:1-14
4. Yağmur M, Ersöz TR, Çınar P, İlgüzel İ, Yetkin Ö. Keratokonus hastalarında tedavi yaklaşımımız. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 1995;4:21-4.
5. Dahl BJ, Spotts E, Truong JQ. Corneal collagen cross-linking: An introduction and literature review. Optometry. 2012;83:33-42.
6. Coskunseven E, Jankov MR 2 nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. J Refract Surg. 2009;25:371-6.
7. İskeleli G. Keratokonus ve kontakt lensler. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics. 2008;1:40-7.
8. Taşındı E. Korneal intrastromal implantasyon cerrahisi. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics. 2010;3:53-7.
9. Coşar CB, Acar S. Penetrant keratoplasti endikasyonları Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2005;14:162-6.
10. Arne JL, Fournié P. Keratoconus, the most common corneal dystrophy. Can keratoplasty be avoided? Bull Acad Natl Med. 2011;195:113-29.
11. Caporossi A, Mazotta C, Baiocchi S, Caporossi T, Denaro R. Age-related long-term functional results after riboflavin UV A corneal cross-linking. J Ophthalmol. 2011; 2011:608041.
12. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus. Ophthalmology. 2006;17:356-60.
13. Saffarian L, Khakshoor H, Zarei-Ghanavati M, Esmaily H. Corneal Crosslinking for Keratoconus in Iranian Patients: Outcomes at 1 year following treatment. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010;17:365-8.
14. Gümüş K, Mirza E, Erkilic K, et al. İlerleyici Tip Keratokonus Hastalarında Riboflavin/UV-A ile Çapraz Bağlama Tedavisinin Erken Dönem Sonuçları. Turk J Ophthalmol. 2010;40:18-24.
15. Bottós KM, Schor P, Dreyfuss JL, Nader HB, Chamon W. Effect of corneal epithelium on ultraviolet-A and riboflavin absorption. Arq Bras Oftalmol. 2011;74:348-51.
16. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: Bilateral study. J Cataract Refract Surg. 2012;38:283-91.
17. Raiskup F, Hoyer A, Spoerl E. Permanent corneal haze after riboflavin-UVA-induced cross-linking in keratoconus. J Refract Surg. 2009;25:824-8.
18. Gümüş K, Mirza E, Erkilic K, et al. İlerleyici Tip Keratokonus Hastalarında Riboflavin/UV-A ile Çapraz Bağlama Tedavisinin Erken Dönem Sonuçları. Turk J Ophthalmol. 2010;40:18-24
19. Camesasca FI, Vinciguerra P, Seiler T. Bilateral Ring-shaped Intrastromal Opacities After Corneal Cross-linking for Keratoconus. J Refract Surg. 2011;27:913-5.