

Keratokonusta Korneal Kollajen Çapraz Bağlanma Tedavisi (Cxl)

Corneal Collagen Cross-Linking Treatment (Cxl) in Keratoconus

Ayhan Sağlık¹, Ömür Gündüz²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz.

Amaç: Keratokonusta riboflavin ve ultraviyole A (UVA) destekli korneal kollajen çapraz bağlanma (CXL) tedavisinin güvenilirlik ve etkinliğinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Progressif keratokonus tanısıyla takip edilen, 71 hastanın 119 gözü bu prospektif çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm hastalardan CXL öncesi ve 1, 3, 6 ve 12. ay kontrollerinde; düzeltilmemiş görme keskinliği (UDVA), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (CDVA), manifest refraksiyon, biyomikroskopik muayene, kornea topografisi, ultrasonik pakimetre ile santral kornea kalınlığı ölçümü (SKK).

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 19.4±3.5 yıldır. Takip süresi sonunda UDVA ve CDVA'da ortalama 1 snellen sırası artış saptandı (P=0.001). Olguların hiçbirinde CDVA'da 2 veya daha fazla snellen sırası azalma görülmedi. Son kontrolde, manifest refraksiyon sferik eşdeğeri ve ortalama keratometrik değerlerde, CXL öncesine göre 1.13 D ve 0.41 D anlamlı azalma saptandı (P=0.04). İlk 3 ayda SKK'da anlamlı incelmeye görülürken (P=0.001), 3. aydan itibaren SKK'da kalınlaşma başladı ve postoperatif 12.ayda işlem öncesi değerlere yaklaştı. Hiçbir olguda ameliyat sırasında ve sonrasında, görmeyi tehdit eden önemli bir komplikasyonla karşılaşılma.

Sonuç: Keratokonusta CXL tedavisi topikal anestezi ile uygulanan, görme kaybına veya endotel hasarına neden olmayan güvenilir bir cerrahi yöntem olarak görünmektedir. Görme keskinliğinde hafif bir miktar artış elde edilirken, 1 yıllık takipte keratokonus progresyonunu durdurduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Crosslinking, Ektazi, Keratokonus, Kornea, Riboflavin

Abstract

Purpose: To evaluate the safety and efficiency of Riboflavin and Ultraviyole A (UVA) supported corneal collagen crosslinking treatment (CXL) in the keratoconic eyes.

Materials and Methods: One hundred nineteen eyes of 71 patients with progressive keratoconus were included in this prospective study. Uncorrected distance visual acuity (UDVA), corrected distance visual acuity (CDVA), manifest refraction, slit lamp examination, corneal topography, contrast sensitivity, central corneal thickness (CCT) with ultrasound pachymeter were evaluated at baseline and at 1,3,6 and 12 months follow-up.

Results: The mean age of the patients was 19.4±3.5 years. There was a mean of 1 snellen line improvement in both UDVA and CDVA (P=0.01). No patient lost 2 or more snellen lines of CDVA. At month-12 follow-up, mean manifest refraction spherical equivalent and mean keratometry readings showed a significant decrease of 1.13 and 0.41 diopters (P=0.04). The CCT decreased significantly during the first 3 months (P<0.05). Sight threatening complications were not encountered in any patient eye.

Conclusion: Corneal collagen crosslinking seems to be safe and effective in keratoconic eyes. The visual acuity may increase and progression was not encountered during 1 year follow-up.

Keywords: Crosslinking, Ectasia, Keratoconus, Cornea, Riboflavin

SORUMLU YAZAR /
CORRESPONDING
AUTHOR

Dr. Ayhan Sağlık

Harran Üniversitesi Tıp
Fakültesi Araştırma ve
Uygulama Hastanesi
Göz Hastalıkları Ana Bilim
Dalı, Osmanbey Kampüsü
63300 Haliliye Şanlıurfa

Tel: +90 (0414) 344 44 44,

Fax : +90 (414) 318 3209

e-mail:
saglikayhan@yahoo.com

Geliş tarihi / Received:
29/03/2018

Kabul tarihi / Accepted:
05/04/2018

* Bu makale Dr. Ayhan
Sağlık'ın Tıpta Uzmanlık
tezinden üretilmiştir.

GİRİŞ

Ultraviyole A (UVA) ve riboflavin (B2) destekli korneal kollajen çapraz bağlanma tedavisi (CXL) keratokonus progresyonunu durdurmayı amaçlayan güncel bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi esnasında fotosensitize edici riboflavin ve UVA ışınları sayesinde kollajen fibrilleri arasındaki kovalent bağlar artmakta ve kollajen matriks biyomekaniği güçlenmektedir.

Kollajen çapraz bağlanma işlemi ilk olarak biyomühendislik alanında kullanıma girmiştir. Prostetik kalp kapağı ve diş dolgu materyali yapımında polimer moleküller arasındaki kovalent bağları geliştirerek biyomekanik güçlenme sağladığı görülmüştür (1,2). Keratokonus tedavisinde kullanımı için FDA (Food and Drug Administration) onayı ilk kez 2010 yılında alınmıştır. Günümüzde CXL tedavisi sıklıkla progresif keratokonus ve post LASIK ektaziler olmak üzere, enfeksiyöz keratitler, büllöz keratopati, Fuchs' endotel distrofisi gibi hastalıkların tedavisinde kullanım alanı bulan ve popüleritesi giderek artan bir tedavi yöntemidir (3-8).

Çalışmamızın amacı progresif keratokonus tanılı hastalarda riboflavin ve UVA destekli CXL tedavisinin güvenilirliğinin ve etkinliğinin değerlendirilmesidir.

MATERYAL VE METOD

Mart 2010 ve Nisan 2012 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda, keratokonus tanısı biyomikroskopik, retinoskopik ve topografik bulgularla konulmuş ve progresyon gösteren; Amsler-Krumeich sınıflamasına göre evre 1-3 keratokonuslu, santral korneada derin skarı olmayan ve en ince pakimetrik değer ≥ 380 μm olan 71 hastanın 119 gözü bu prospektif çalışmaya dahil edildi.

Son 1 yıl içerisinde; Dik keratometrik değerlerde 1 dioptri veya daha fazla artış olması, manifest astigmatizma ve manifest refraksiyon

sferik eşdeğerinde (MRSE) 0.5 D veya daha fazla artış olması, görme keskinliğinde azalma ve 2 yıldan az bir sürede yeni bir kontakt lens ihtiyacı olması gibi bulgulardan 1 veya daha fazlasının bulunması preoperatif progresyon göstergesi olarak kabul edildi. Santral korneal kalınlık 380 μm altında olan, 35 yaş üstü, hamile ve emzirenler, otoimmün ve kollajen doku hastalığı, nörodermatit, derin korneal skarı olanlar, hidrops sekeli, kornea distrofisi, rekürren kornea erozyonu, gözyaşı disfonksiyonu, herpetik göz hastalığı, tedavi edilmemiş göz kapağı rahatsızlıkları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

UVA Uygulaması

Tüm cerrahi işlemler topikal anestezi altında ve ameliyathane şartlarında Wollensak ve arkadaşlarının tanımladığı standart cerrahi protokole göre gerçekleştirildi (3). Topikal anestetik olarak Proparacaine HCl 0.5% damla uygulandıktan sonra %10'luk Povidone Iodine ile cerrahi alan temizlendi ve steril drape ile göz örtüldü. Yaklaşık 8mm'lik santral keratektomi yapıldı. Ardından %20 dextran T500 %0.1'lik riboflavin solüsyonu 30 dakika boyunca 2 dakika aralıklarla damlatıldı.

İlk 30 dakikalık periyodun ardından ultrasonik pakimetre ile santral korneal kalınlık ölçümü yapıldı. Santral kornea kalınlığı 400 μm veya daha kalın olan gözlere UVA (Peschke Meditrade GmbH, Huenenberg, Switzerland) uygulamasına geçildi. UVA ışını (370 nm, 3mW/cm²) 30 dakika süreyle uygulanırken beraberinde 2 dakika aralıklarla %20 dextran T500 %0.1'lik riboflavin solüsyonu damlatılmaya devam edildi. İlk 30 dakikalık periyodun ardından, ultrasonik pakimetre ile santral korneal kalınlık 400 μm altında olan hastalara hipotonik riboflavin solüsyonu (%0.1 riboflavin sterile water) 2 dakika boyunca 10 saniye aralıklarla damlatılırken, beraberinde suni gözyaşı ile stromal hidrasyon yapıldı.

Hedef kornea kalınlığına ulaşıldıktan sonra (400 µm) UVA uygulamasına geçildi.

İşlem sonrası takip

İşlem sonrasında tüm hastalara lotrofilcon A bandaj kontakt lens takıldı ve ortalama 3-4 gün içerisinde epitel defekti kapananına çıkarıldı. Koruyucusuz suni gözyaşı postop 3 ay boyunca, ofloxacin (0.3%) damla 4x1 dozunda postop 2 hafta boyunca, fluorometolon (0.1%) damla 4x1 dozunda epitel defekti kapanınca başlandı ve postop 4 hafta boyunca kullanıldı. Gerekli olgularda sistemik NSAID verildi. Operasyon sonrasında hastalar epitel defekti kapanana kadar günlük, sonrasında ise 1 ve 2. hafta, 1, 3, 6, 12 ve 24. aylarda takip edildi.

Kollajen çapraz bağlanma öncesi ve postoperatif 1, 3, 6 ve 12. ay takiplerinde tüm olgu gözlerinden; Düzeltilmemiş görme keskinliği (UDVA), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (CDVA), manifest refraksiyon, biyomikroskopi, topografi, santral ve en ince korneal kalınlığı (SKK) (OcuScan™ Alcon, Inc, Irvine, California), incelemeleri yapıldı.

Kornea Topografisinde (Pentacam, Oculus GmbH, Almanya): Düz, dik ve ortalama simule keratometrik değerler, en ince ve santral kornea kalınlığı, kornea hacmi, ön ve arka elevasyon haritalarında maksimum yükseklik değerleri, keratokonus indeksleri (ISV, IVA, KI, CKI, Rmin, IHD, IHA) değerlendirildi.

Postoperatif takiplerde; CDVA'da 2 snellen sırası veya daha fazla kayıp olması veya dik keratometri değerinde 2.0 D veya daha fazla artış olması progresyon olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 71 hastanın 119 gözüne CXL uygulandı. Ortalama takip süresi 7.5 ± 5.3 aydı (1-12 ay). Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 19.4 ± 3.5 (13-28) yılı ve hastaların 42 (%59.0)'si erkek, 29 (%41.0)'u kadındı. 12 (%6.0) gözde hipotonik riboflavin solüsyonu kullanıldı (Tablo.1).

Tedavi öncesi ortalama UDVA 0.75 ± 0.38 logMAR (0.16 snellen) iken, postoperatif 1.ayda

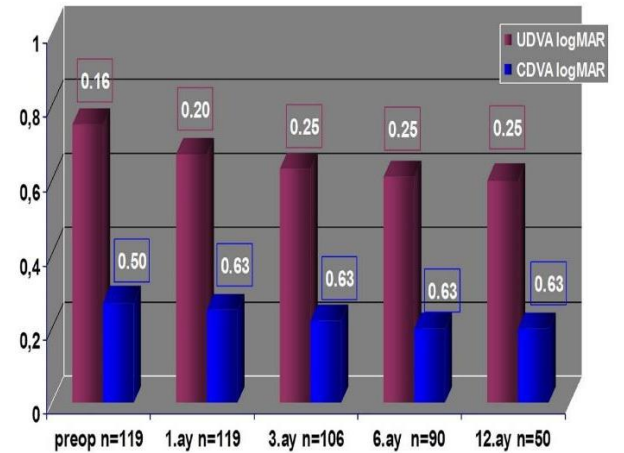
0.67 ± 0.37 logMAR (0.20 snellen), 3.ayda 0.63 ± 0.35 logMAR (0.25 snellen), 6.ayda 0.63 ± 0.37 logMAR (0.25 snellen), 12.ayda 0.60 ± 0.38 logMAR (0.25 snellen) olarak saptandı (Grafik 1, Tablo 2).

Tablo 1. Olgu gözlerinin aylara göre takip predispozisyonu

Takip süresi	1 Ay	3 Ay	6 Ay	12 Ay
Göz sayısı	119 (%100)	106 (%89)	90 (%75)	50 (%42)

Tablo-2 Düzeltilmemiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (UDVA ve CDVA) değişimi

n=50	Pre-CXL	Post-CXL 1.yıl	P değeri
UDVA	0.75 ± 0.38 LogMAR (~ 0.2)	0.60 ± 0.38 LogMAR (~ 0.3)	P=0.002
CDVA	0.30 ± 0.22 LogMAR (~ 0.5)	0.22 ± 0.18 LogMAR (~ 0.6)	P=0.001



Grafik 1: UDVA ve CDVA aylara göre değişimi

UDVA: düzeltilmemiş görme keskinliği
CDVA: düzeltilmiş görme keskinliği

CXL öncesine göre tüm takiplerde UDVA'da artış varken, bu artış 12.ayda anlamlıydı

(p=0.002). 12 aylık takipte olgu gözlerinin yaklaşık %58'inde UDVA 1 veya daha fazla snellen sırası artış varken, %34 gözde sıra farkı yoktu, 2 (% 4) gözde 1 snellen sırası ve 2 (% 4) gözde 2 snellen sırası kayıp gelişti [(Grafik 1, 2) (Tablo 2)].

Tablo 3. Topografik kornea indekslerinin 12 aylık takipteki değişimi

n=50	Pre-CXL	Post-CXL 1.yıl	P değeri
ISV	109.2±44.2	107.0±42.5	P>0.05
IVA	1.12±0.39	1.03±0.33	P=0.01
KI	1.27±0.13	1.27±0.13	P>0.05
CKI	1.09±0.07	1.09±0.07	P>0.05
IHA	34.31±21.07	24.91±15.25	P>0.05
IHD	0.11±0.05	0.10±0.05	P>0.05
Rmin	5.71±0.21	5.75±0.24	P>0.05

ISV: Index of surface variance, IVA: Index of vertical asymmetry, KI: Keratoconus index, CKI: Central keratoconus index, IHA: Index of height asymmetry, IHD: Index of height decentration, Rmin: Minimum radius of curvature

Tedavi öncesi ortalama CDVA 0.30±0.22 logMAR (0.50 snellen) iken, postoperatif 1.ayda 0.25±0.20 logMAR (0.63 snellen), 3.ayda 0.23±0.18 logMAR (0.63 snellen), 6.ayda 0.23±0.18 logMAR (0.63 snellen), 12.ayda 0.22±0.16 logMAR (0.63 snellen) olarak saptandı (Grafik 1,Tablo 2). CXL öncesine göre tüm takiplerde CDVA'da artış varken, bu artış 3,6 ve 12.aylarda anlamlıydı (p=0.001). 12 aylıktakipte olgu gözlerinin % 94'ünde CDVA sıra kaybı yoktu, 3 (%6) gözde 1 snellen sırası kayıp varken hiçbir gözde 2 veya daha fazla snellen sırası kayıp gelişmedi [(Grafik 1, 3) (Tablo 2)].

Ortalama manifest refraksiyon sferik eşdeğeri (MRSE), CXL öncesinde 6.30±4.12 D iken,

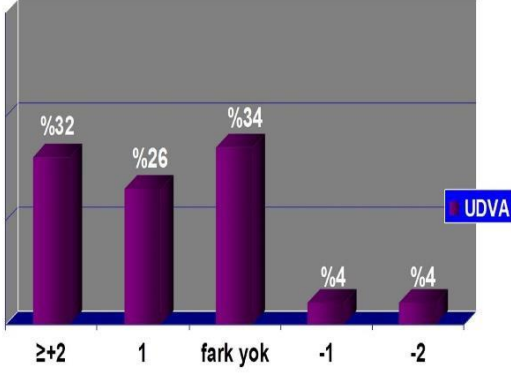
postoperatif 1.ayda 5.69±3.70 D, 3.ayda 5.30±3.18 D, 6.ayda 4.96±3.16 D, 12.ayda 5.18±3.38 D olarak saptandı. Ortalama MRSE'de CXL öncesine göre tüm takiplerde azalma olduğu görüldü, bu azalma 6 ve 12.aylarda anlamlıydı (p=0.000). Postoperatif 12.ayda, CXL öncesine göre 1.13±1.92 D azalma saptandı (Grafik 4).

Tablo 4. Görme keskinliği karşılaştırma

	Göz sayısı	Süre	Δ UDVA	Δ CDVA
Wollensak ve ark. (3)	23	4 yıl	-	1.2
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	480	6 yıl	-	1
Caporrossi ve ark. (10)	48	5 yıl	2.7	1.9
Wittig-silva ve ark. (18)	24	1 yıl	-	1
Vinciguerra ve ark. (12)	28	1 yıl	1	2
Coskunseven ve ark. (19)	28	1 yıl	-	1
Derakhsan ve ark. (20)	31	6 ay	2	1.7
Hersh ve ark. (21)	49	1 yıl	0.2	1
Asri ve ark. (22)	142	1 yıl	Fark yok	Fark yok
Grewal ve ark. (13)	102	1 yıl	-	Fark yok
Goldich ve ark. (16)	14	2 yıl	Fark yok	1
Bizim çalışmamızda	50	1 yıl	1	1

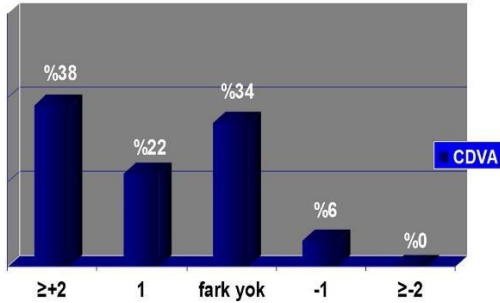
Δ UDVA: Düzeltilmemiş görme keskinliği snellen sıra farkı (preop vs postop).

Δ CDVA: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği snellen sıra farkı (preop vs postop).



Grafik 2. Düzeltilmemiş görme keskinliği (UDVA) preop vs postop 12 ay değişimi

Manifest astigmatizma, CXL öncesinde 4.39 ± 2.36 D iken, postoperatif 1.ayda 4.01 ± 1.81 D, 3.ayda 3.86 ± 2.05 D, 6.ayda 3.85 ± 2.30 D, 12.ayda 3.54 ± 2.16 D olarak saptandı. Astigmatizma ortalamasının CXL öncesine göre tüm takiplerde azaldığı görülürken, 6 ve 12. aylarda bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$). Postoperatif 12. ay kontrolünde, işlem öncesine göre 0.85 ± 1.18 D azalma tespit edildi (Grafik 5).



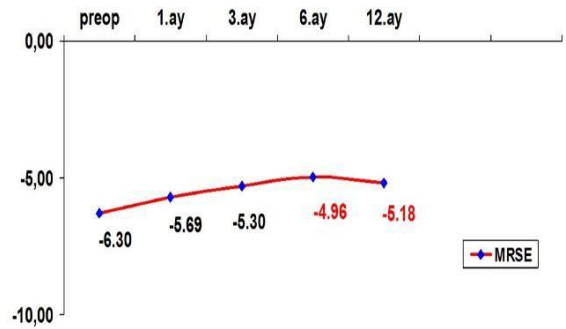
Grafik 3. Düzeltilmiş görme keskinliği (CDVA) preop vs 12 ay değişimi

Ortalama manuel keratometrik (Km) değer, CXL öncesinde 49.89 ± 3.89 iken, postoperatif 1.ayda 50.42 ± 3.74 , 3.ayda 49.91 ± 3.67 , 6.ayda 49.71 ± 3.83 , 12.ayda 49.47 ± 3.71 olarak saptandı. Postoperatif 1.ayda 0.53 ± 0.77 D'lik dikleşme tespit edildi ($p=0.03$). 3.aydan itibaren Kmax değerinde 1.aya göre anlamlı düşüş tespit edildi ($p=0.000$). 12.ayda işlem öncesine göre 0.41 ± 0.97 dioptrilik düzleşme olduğu görüldü ($p=0.041$). Düz ve dik

keratometrik değerlerde de paralel seyir gözlemlendi (Grafik 6).

Tablo 5. Manifest refraksiyon sferik eşdeğer karşılaştırma

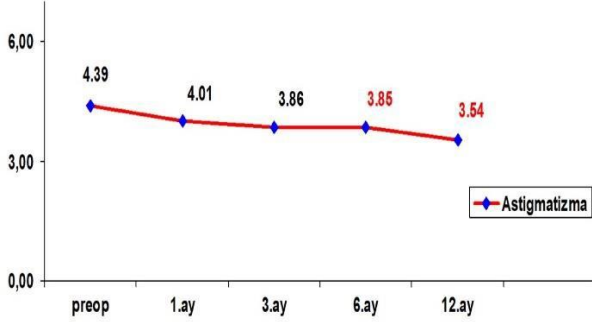
Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ MRSE (D)
Wollensak ve ark. (3)	23	4 yıl	-1.1
Caporossi ve ark. (10)	48	5 yıl	-1.8
Wittig-silva ve ark. (18)	24	1 yıl	Fark yok
Vinciguerra ve ark. (12)	28	1 yıl	-0.4
Derakhsan ve ark. (20)	31	6 ay	-0.5
Hersh ve ark. (21)	49	1 yıl	-0.8
Grewal ve ark. (13)	102	1 yıl	Fark yok
Goldich ve ark. (16)	14	2 yıl	Fark yok
Bizim çalışmamızda	50	1 yıl	-1.1



Grafik 4. Manifest refraksiyon sferik eşdeğer (MRSE) aylara göre değişimi

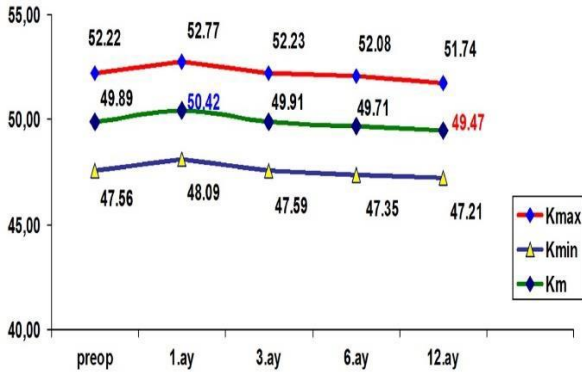
Topografik ortalama simule keratometri (sim Km) değeri CXL öncesinde 50.18 ± 4.01 iken postoperatif 12.ayda 49.75 ± 4.11 olarak saptandı. Postoperatif 1.ayda, CXL öncesine göre 0.75 ± 1.1 D'lik dikleşme saptandı ($p=0.000$). Postoperatif 6 ve 12. aylarda

1.aydaki keratometrik değere göre istatistiksel anlamlı düzleşme görüldü ($p<0.05$). Postoperatif 12.ayda, CXL öncesine göre 0.42 ± 0.87 D' lik düzleşme mevcuttu ($p>0.05$) (Grafik 7)



Grafik 5. Manifest astigmatizma aylara göre değişimi

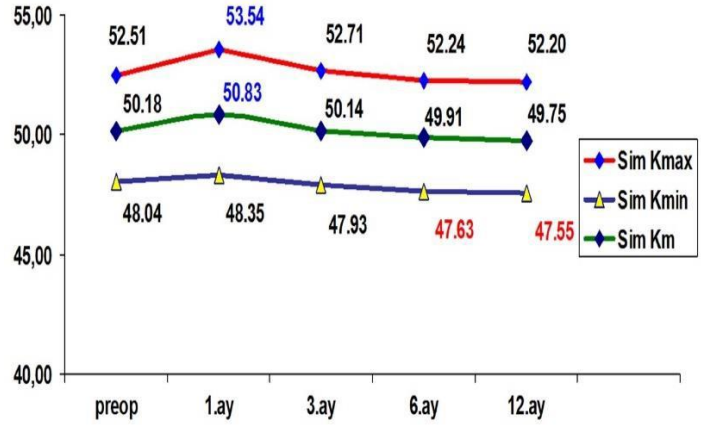
Ultrasonik pakimetre ile ölçülen ortalama SKK değeri, CXL öncesinde 460 ± 24 μm iken, postoperatif 1.ayda 430 ± 29 μm , 3.ayda 430 ± 26 μm , 6.ayda 440 ± 27 μm , 12.ayda 453 ± 26 μm olarak saptandı. 1 ve 3. aylarda istatistiksel anlamlı inceltme görülürken ($p=0.000$), 6 ve 12. aylarda 1.ay değerlerine göre istatistiksel anlamlı kalınlaşma saptandı ($p=0.000$). 12. ayda işlem öncesine göre 6.6 ± 7.0 μm inceltme tespit edildi ($p>0.05$) (Grafik 8).



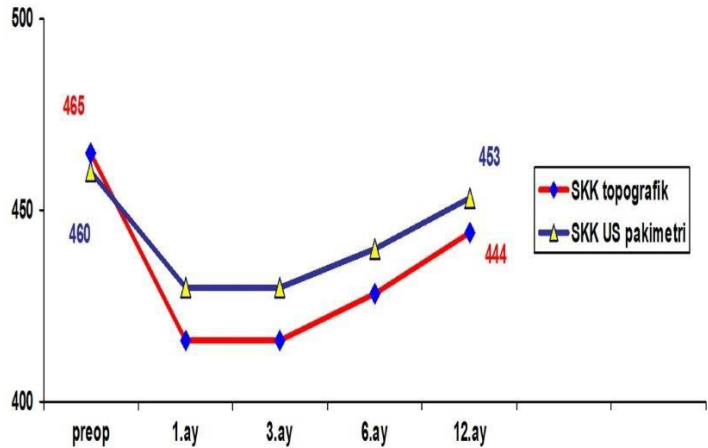
Grafik 6. Dik (Kmax), düz (Kmin), ortalama (Km) manuel keratometrik değerlerin aylara göre değişimi

Topografik optik pakimetre ile ölçülen ortalama SKK değeri, CXL öncesinde 465 ± 30

μm iken, postoperatif 1.ayda 416 ± 36 μm , 3.ayda 416 ± 45 μm , 6.ayda 428 ± 41 μm , 12.ayda 444 ± 32 μm olarak saptandı. İşlem öncesine göre tüm takiplerde istatistiksel anlamlı inceltme görülürken ($p=0.000$), 6 ve 12. aylarda preop değerlere yaklaşma eğilimi oldu. Postoperatif 12. ayda işlem öncesine göre 21.2 ± 19.9 μm inceltme izlendi ($p>0.05$) (Grafik 8)



Grafik 7. Dik (Sim Kmax), düz (Sim Kmin), ortalama (Sim Km) simule keratometrik değerlerin aylara göre değişimi



Grafik 8. Ultrasonik ve topografik optik pakimetre ile santral kornea kalınlığı (SKK) aylara göre değişimi

Keratokonusta korneal ön yüzey değişimini değerlendiren topografik indekslerden, Vertikal

Asimetri İndeksi (IVA) dışında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Tüm keratokonus indekslerinde postoperatif 1.ayda CXL öncesine göre artış saptanırken ($p>0.05$), 3.ayda CXL öncesi düzeylere geriledi ve stabil seyretti. Vertikal Asimetri İndeksinde (IVA) postoperatif 1.yılda 0.09 ± 1.11 anlamlı azalma saptandı ($p=0.01$) (Tablo 3).

Tablo 6. Manifest astigmatizma karşılaştırma

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ Astigmatizma (D)
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	142	1 yıl	-0.9
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	66	2 yıl	-1.2
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	5	6 yıl	-0.9
Caporrossi ve ark. (10)	48	1 yıl	-0.5
Caporrossi ve ark. (10)	48	2 yıl	-0.5
Caporrossi ve ark. (10)	48	5 yıl	-0.5
Vinciguerra ve ark. (12)	28	1 yıl	-0.2
Hersh ve ark. (21)	49	1 yıl	Fark yok
Asri ve ark. (22)	142	1 yıl	Fark yok
Bizim çalışmamızda	50	1 yıl	-0.8

Δ Astigmatizma: Astigmatizma farkı (preop vs postop).

On iki aylık takipte hiçbir olgu gözünde progresyon görülmedi. CDVA'da 3 (%6.0) gözde 1 snellen sırası kayıp gelişirken, 4 (%8.0) gözde Kmax'da 1.0 D dikleşme saptandı. Gözlerin % 94'ünde CDVA'da arttı veya stabil seyretti, gözlerin % 92'sinde Kmax düzleşti veya stabil seyretti.

Tablo 7. Manuel Keratometri Kmax (Dik Keratometri) karşılaştırma

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ Kmax (D)
Wollensak ve ark. (3)	23	4 yıl	-2.0
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	480	6 yıl	-1.9
Caporrossi ve ark. (10)	48	5 yıl	-2
Wittig-silva ve ark. (18)	24	1 yıl	-1.4
Vinciguerra ve ark. (12)	28	1 yıl	-3.7
Coskunseven ve ark. (19)	28	1 yıl	-1.5
Asri ve ark. (22)	142	1 yıl	-0.4
Derakhsan ve ark. (20)	31	6 ay	-0.6
Hersh ve ark. (21)	49	1 yıl	-1.1
Grewal ve ark. (13)	102	1 yıl	Fark yok
Bizim çalışmamızda	50	1 yıl	-0.4

Δ Kmax: Manuel dik keratometri farkı (preop vs postop).

TARTIŞMA

Keratokonusta CXL tedavisi ilk kez 2003 yılında Almanya'da tanımlandıktan sonra dünya genelinde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Bu 9 yıllık süreçte CXL tedavisinin güvenilirlik ve etkinliğini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Kollajen çapraz bağlanma tedavisi sonrasında; Biyomekanik güçlenme ve daha düzenli bir korneal yapı meydana gelmektedir. Korneal lameller yapının düzenli ve stabil bir hale gelmesi refraktif ve görsel sonuçlara da katkı sağlar.

Çalışmamızda CXL tedavisinin progresif keratokonuslu gözlerdeki; Görsel, refraktif, topografik ve morfolojik etkisi araştırıldı. Düzeltilmemiş görme keskinliği ve CDVA'da 1 snellen sırası artış tespit edildi. Bu artış yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermekteydi (Tablo 4).

Manifest refraksiyon sferik eşdeğerinde: CXL öncesine göre tüm takiplerde azalma saptandı. Postoperatif 6. aydan itibaren plato çizerek stabilleşti. Postoperatif 1.yılıda, CXL öncesine göre 1.1 D azalmıştı. Yapılan diğer çalışmalarla benzer sonuçlar olduğu görüldü (Tablo 5). Manifest astigmatizmada, CXL öncesine göre tüm takiplerde azalma saptandı. Postoperatif 1.yılıda 0.8 D azalma mevcuttu. Yapılan diğer çalışmalarla benzer sonuçlar olduğu görüldü (Tablo 6).

Manuel Keratometri Kmax (Dik Keratometri) değerinde, daha önce bazı çalışmalarda belirtildiği gibi postoperatif 1.ayda keratometrik dikleşme varken, 3.aydan itibaren CXL öncesi değerlere geriledi (9-11). Postoperatif 1.yıl kontrolünde CXL öncesine göre 0.4 D düzleşme saptandı. Dik keratometri değerinde, yapılan diğer çalışmalarla benzer sonuçlar olduğu görüldü (Tablo 7).

Tomografik korneal hacim ölçümleri, SKK ile paralel bir seyir gösterdi. Postoperatif ilk 6 ayda anlamlı azalma varken, 1.yılıda CXL öncesine göre farklılık yoktu. Bu bulgu postoperatif 1.yılıda indüklenmiş kornea ödeminin ve keratokonus progresyonunun olmadığını göstermektedir. Vinciguerra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada korneal hacimde 1 yıllık takip sonunda anlamlı azalma tespit etmişken, Grewal ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde anlamlı farklılık saptanmamış (12,13).

Çalışmamızda topografik korneal ön yüzey değişim indekslerinde (Maksimum ön elevasyon, keratokonus indeksleri), postoperatif 1.ayda artış varken, 3.aydan itibaren CXL öncesi değerlere geriledi. Bir yıl sonunda vertikal asimetri indeksinde (IVA) anlamlı azalma saptandı. Koller ve arkadaşları ve Greenstein ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, 1 yıl takipte ön elevasyonda farklılık olmadığı, keratokonus indekslerinde anlamlı azalma olduğu bildirilmiş (14,15).

Tablo 8. Ultrasonik pakimetre ile santral kornea kalınlık ölçümü karşılaştırma

Çalışmalar	Göz sayısı	Süre	Δ SKK (µm)
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	142	1 yıl	-2
Raiskup-Wolf ve ark. (9)	66	2 yıl	+21
Vinciguerra ve ark. (12)	28	1 yıl	□
Caporrossi ve ark. (10)	48	1 yıl	Fark yok
Derakhsan ve ark. (20)	31	6 ay	+9
Goldich ve ark. (16)	14	2 yıl	Fark yok
Goldich ve ark. (16)	14	6 ay	□
Bizim çalışmamızda	50	1 yıl	-6

Δ SKK: Santral kornea kalınlık farkı (preop vs postop).

Korneal arka yüzey değişim indekslerinde (maksimum arka elevasyon) hiçbir kontrolde anlamlı farklılık saptanmadı. Grewal ve arkadaşları da, benzer şekilde 1 yıl takipte anlamlı farklılık olmadığını belirtmişler (13). Ön kamara derinliği (ÖKD) ve ön kamara hacminde (ÖKH) takiplerimizde anlamlı farklılık saptanmazken, Vinciguerra ve arkadaşları, 1 yıl takipte ön kamara derinliğinde anlamlı azalma olduğunu belirtmiş. Bu durumu CXL sonrasında korneal apeksteki düzleşmeye bağlamış.

Çalışmamızda ultrasonik pakimetre ile yapılan SKK ölçümlerinde, diğer çalışmalara benzer şekilde postoperatif 1 ve 3. aylarda CXL

öncesine göre anlamlı inceleme varken, postoperatif 1.yılda CXL öncesi ile anlamlı farklılık yoktu. Ultrasonik pakimetre ile alınan değerler, topografik optik pakimetreye göre daha kalın ölçüldü. Bu durum topografik optik pakimetre ile alınan ölçümlerde, stromal demarkasyon hattının korneal arka yüzey olarak algılanmasına bağlandı (Tablo 8).

Keratokonusta CXL tedavisi keratokonus progresyonunu durduran cerrahi bir yöntemdir. Tedavi sonrasında görme keskinliğinde anlamlı ancak hafif bir artış sağlanmaktadır. Refraksiyon değerlerinde anlamlı azalma görülürken, keratometrik değerlerde bir miktar düzleşme gerçekleşebilmektedir.

Kollajen çapraz bağlanma tedavisi sonrasında, erken postoperatif dönemde korneada inceleme olsa da, 1 yılın sonunda preoperatif değerlerin korunduğu izlenmektedir. Topografik indekslerde korneal ön yüzeyin daha düzenli bir hale geldiği değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak keratokonusta CXL tedavisi; Topikal anestezi ile uygulanan, görme kaybına veya endotel hasarına neden olmayan ve bir yıllık takipte keratokonus progresyonunu durduran güvenilir ve etkili bir cerrahi yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Ruyter I. Composites--characterization of composite filling materials: reactor response. *Adv Dent Res* 1988, 2(1):122-133.
2. Golomb G, Schoen FJ, Smith MS, et al. The role of glutaraldehyde-induced cross-links in calcification of bovine pericardium used in cardiac valve bioprostheses. *Am J Pathol* 1987, 127(1):122.
3. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135(5):620-7.
4. Kamburoglu G, Ertan A. Intacs implantation with sequential collagen cross-linking treatment in postoperative LASIK ectasia. *J Refract Surg* 2008;24(7):726-9.
5. Ghanem RC, Santhiago MR, Berti TB, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(2):273-6.
6. Hafezi F, Dejica P, Majo F. Modified corneal collagen crosslinking reduces corneal oedema and diurnal visual fluctuations in Fuchs dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2010;94(5):660-1.
7. Khan YA, et al. Riboflavin and ultraviolet light a therapy as an adjuvant treatment for medically refractive

Acanthamoeba keratitis: report of 3 cases. *Ophthalmology* 2011;118(2):324-31.

8. Makdoui K, et al. UVA-riboflavin photochemical therapy of bacterial keratitis: a pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(1):95-102.

9. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(5):796-801.

10. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, et al. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol* 2010;149(4):585-93.

11. Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):149- 60.

12. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology* 2009;116(3):369-78.

13. Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(3):425-32.

14. Koller T, Iseli HP, Hafezi F, et al. Scheimpflug imaging of corneas after collagen cross-linking. *Cornea* 2009;28(5):510-5.

15. Greenstein SA, Fry KL, Hersh PS. Corneal topography indices after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(7):1282-90.

16. Goldich Y, Marcovich AL, Barkana Y, et al. Clinical and Corneal Biomechanical Changes After Collagen Cross-Linking With Riboflavin and UV Irradiation in Patients With Progressive Keratoconus: Results After 2 Years of Follow-up. *Cornea* 2012;31(6):609-14.

17. Spörl E, Terai N, Hausteim M, [Biomechanical condition of the cornea as a new indicator for pathological and structural changes]. *Ophthalmologie* 2009;106(6):512-20.

18. Wittig-Silva C, et al. A randomized controlled trial of corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg* 2008;24(7):720-5.

19. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25(4):371-6.

20. Derakhshan A, Shandiz JH, Ahadi M, et al. Short-term Outcomes of Collagen Crosslinking for Early Keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;6(3):155-9.

21. Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):149- 60.

22. Asri D, Touboul D, Fournié P, et al. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(2):2137-43