

İLERLEYİCİ KERATOKONUSTA HIZLANDIRILMIŞ (9 MW/CM²) KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞLAMA TEDAVİSİ: 12 AYLIK TAKİP SONUÇLARI

Mustafa Eliaçık¹  Ahmet Kırgız² 

1 Doç. Dr. Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

2 Op. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Resat Belger Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada amacımız ilerleyici keratokonuslu olgularda, hızlandırılmış kollajen çapraz bağlanma (KÇB) tedavisinin görme keskinliği ve topografik parametreler üzerindeki sonuçlarını incelemektir.

Yöntem: İlerleyici keratokonus tanılı 29 hastanın 29 gözüne epiteli kazındıktan ve riboflavin damlatıldıktan sonra hızlandırılmış KÇB (10 dakika boyunca 9 mW/cm² Ultraviyole A (UV-A)) tedavisi uygulanmıştır. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 12. ayın sonunda Sirius cihazı kullanılarak elde edilen kornea topografisi değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Ameliyat sonrası 12. ayda düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK) ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) tüm hastalarda ameliyat öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme gösterdi (hepsi için $p < 0,05$). Düz keratometri (K1) değeri anlamlı olarak değişmez iken, dik keratometri (K2), ortalama keratometri (Kort) ve maksimum keratometri (Kmax) değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (hepsi için $p < 0,05$). Korelasyon analizinde ameliyat öncesi ve sonrası 12. ayda Kmax değişim değeri ile ameliyat öncesi DGK, EİDGK ve Kmax değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü ($r = 0,409$, $p = 0,027$; $r = 0,744$, $p < 0,001$; $r = 0,955$, $p < 0,001$).

Tartışma: İlerleyici keratokonus hastalarında 10 dakikalık 9 mW/cm² hızlandırılmış KÇB tedavisi 1 yıllık takip sonunda görme keskinliğinde artış ve keratometrik değerlerde iyileşme sağlayarak hastalığın ilerlemesini durdurmada etkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: hızlandırılmış, keratokonus, kollajen çapraz bağlama,

ACCELERATED (9 MW/CM²) CORNEAL COLLAGEN CROSSLINKING FOR PROGRESSIVE KERATOCONUS-A 1-YEAR FOLLOW-UP

ABSTRACT

Introduction: In this study, we aimed to investigate the effects of accelerated collagen cross-linking treatment on visual acuity and topographic parameters in progressive keratoconus cases.

Method: Twenty-nine eyes of 29 patients with progressive keratoconus were treated with accelerated epi-off CXL (9 mW / cm² Ultraviolet (UV-A) treatment for 10 minutes). After one-year follow up data obtained by Sirius topography system were compared with the baseline topographic parameters.

Results: Uncorrected visual acuity (BCVA) and best corrected visual acuity (BCVA) improved statistically significantly in all patients at 12 months postoperatively ($p < 0,05$ for all). Steep keratometry (K2), mean keratometry (Kort), and maximum keratometry (Kmax) values were found to be statistically significantly lower ($p < 0.05$ for all), however Flat keratometry (K1) was not differed significantly. Correlation analysis revealed a positive correlation between preoperative and postoperative Kmax change values, preoperative BCVA, BCVA and Kmax values ($r = 0,409$, $p = 0,027$, $r = 0,744$, $p < 0,001$, $r = 0,955$, $p < 0,001$).

Discussion: The 10 minute 9-mW / cm² accelerated collagen cross-linking treatment in progressive keratoconus patients was found to be effective in increasing visual acuity and improving keratometric values and prevent disease progression after 1 year of follow-up.

Keywords: Accelerated, Collagen cross-linking, keratoconus

Cite this article as: Eliaçık M, Kırgız A. İlerleyici keratokonusu hızlandırılmış (9 mW/cm²) kollajen çapraz bağlama tedavisi: 12 aylık takip sonuçları. Medical Research Reports 2018;1(1):15-19

GİRİŞ

Keratokonus korneanın lokal olarak incilmesi ve kornea stromasının protrüze olması ile karakterize non-inflamatuvar dejeneratif bir hastalıktır [1]. Bu iki olayın sonucunda hastalarda değişik derecelerde düzensiz astigmatizma ve yüksek miyopi meydana gelir. Genellikle iki gözü tutsa da, ilerleyiş asimetriktir. Ergenlik döneminde ortaya çıkan keratokonus zamanla görme düzeyini tehdit edebilmektedir. Korneal incelmenin ileriyici tarzda olması ve görme keskinliğinin zamanla gözlük ve sert kontakt lens uygulamaları ile düzeltilememesi bu tip hastalara cerrahi müdahaleleri kaçınılmaz bir hale getirmektedir. Keratokonus ülkemizde de 60 yaş altı keratoplasti endikasyonlarının en sık nedenini oluşturmaktadır. Gerek genetik gerek ise çevresel faktörlerin keratokonus patofizyolojisinde yeri olduğu bilinmektedir. Keratokonusun patofizyolojisi üzerine etkisi olduğu düşünülen genler VSX1, SOD1, ZEB1, TGFB1, HGF, RAB3GAP1, IL1A, IL1B, ve LOX74'dür [2].

Keratoplasti operasyonları, her ne kadar yüz güldürücü sonuçları olsada, nakledilen kornealarda meydana gelebilen red reaksiyonları ve hastaların görmelerinin istenilen oranlara çıkarılamaması nedeniyle günümüzde keratokonus tedavisinde ikinci, hatta üçüncü plana atılmıştır. Keratokonus hastalarının kendi kornealarını bir şekilde sağlamlaştırarak gözde tutma fikri daha kabul gören bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. 1990'ların sonunda iki önemli atılım gerçekleşmiş, hem mekanik hem de bir takım biyokimyasal reaksiyonlar ile keratokonus hastalığının durdurulması için çalışmalar başlatılmıştır. İlk olarak 1978'de Reynolds ve arkadaşlarının miyopi tedavisinde kullanmak üzere ortaya attıkları intrastromal halka uygulamaları (Keravision), 1996 yılında European CE sertifikasyonunu, 1999 yılında ise FDA onayını almıştır [3-5]. Bu teknolojinin keratokonus tedavisinde yer bulması 2004 senesinde gerçekleşmiştir. Korneanın biyokimyasal güçlendirilmesini hedefleyen diğer tedavi yönteminde ise kornea dokusuna riboflavin uygulaması yapıldıktan sonra 30 dakika boyunca UV-A tutularak dokuda 3 mW/cm² lik bir enerji yoğunluğu sağlanmış ve bu sayede korneanın kollajen lifleri arasında yeni bağlar oluşumu tetiklenmek istenilmiştir. Kollajen Çapraz Bağlama (KÇB) tedavisi ilk olarak 90'ların sonunda Dresden Üniversitesinde yapılan hayvan çalışmaları ile keratokonus tedavisinde adından söz ettirmeye başlamıştır [6,7]. Bu uygulama protokolü halen Dresden protokolü olarak adlandırılmaktadır. KÇB tedavisi gibi fotokimyasal reaksiyonları açıklamakta kullanılan Bunsen-Roscoe yasasına göre kornea tarafından soğurulan UV-A enerjisi dokudaki etkinliğini toplam doz miktarına göre göstermektedir. Bu nedenle eşit doz fiziksel prensibine dayanarak 10 dakikada 9 mW/cm², 5 dakikada 18 mW/cm² 3 dakikada 30 mW/cm² ve 2 dakikada 45 mW/cm² enerji dozuna karşılık gelen 5.4J/cm², Dresden protokolü uyarınca uygulanan ve konvansiyonel KÇB tedavisi olarak adlandırılan 30 dakikada 3 mW/cm² kadar etkili olacağı öngörülmektedir [8].

Bu çalışmada, keratokonus nedeniyle takip edilen ve takibi sırasında kliniğinde ilerleme saptanan hastalarda uygulanan 10 dakikada 9 mW/cm² UV-A ve riboflavin ile KÇB yönteminin bir yıllık sonuçlarının ortaya konulması ve tartışılması planlanmıştır.

YÖNTEM

Bu klinik, prospektif çalışmaya hafif ve orta seviyede ilerleyici keratokonus hastalığı olan, Temmuz 2015 ve Temmuz 2016 tarihleri arasında Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğinde 10 dakikalık 9 mW/cm² şeklinde hızlandırılmış KÇB tedavisi alan 40 hastanın 40 gözü dahil edilmiştir. Çalışma Helsinki Deklerasyonu'nun ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiş ve Yerel Etik Kurul tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya katılmadan önce tüm hastalardan bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Progresif keratokonus tanısı topografik parametrelerdeki ve/veya görme keskinliğindeki değişimlere dayanarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil olma kriteri olarak en dik keratometri (K) ölçümünün 1.00 diyoptri (D) veya daha fazla artması ve/veya son 12 ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (EDGK) en az 2 sıra kaybı olması belirlenmiştir. Çalışma dışı bırakılma kriteri olarak ise hastaların; 40 yaşından büyük olmaları, korneanın en ince noktasının 400 µm'dan az olması, apikal korneal skar, hidrops veya şiddetli kuru göz varlığı, korneal cerrahi öyküsü, hamilelik veya emzirme döneminde olmaları olarak belirlenmiştir. Sert kontakt lens kullanan kişilerin, tetkikler ve ameliyat öncesinde en az 3 hafta kontakt lens kullandırmaları kesmeleri istenmiştir.

Tüm hastaların düzeltilmemiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen eşeli ile ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme için görme keskinlik değerleri LogMAR'a dönüştürüldü. Göz içi basıncı ölçümü ile ön segment ve dilate fundus muayeneleri yapıldı. Tüm korneal topografik görüntülemeler, özel bir odada üreticinin kılavuzuna uygun şekilde eğitilmiş, aynı teknisyen tarafından Scheimpflug görüntüleme ve Placido Disk tekniğini bir arada içeren Sirius® cihazı (Sirius, Costruzione Strumenti Oftalmici, İtalya) kullanılarak elde edildi.

Her bir hastadan üç ölçüm yapıldı ve en iyi fiksasyon ve takip özelliğine sahip olan ölçüm değerlendirmeye alındı. Çalışmamızda topografilerden elde edilen düz K değeri (K1), dik K değeri (K2), ortalama K değeri (Kort), topografik silindirik değer (topografik astigmatizma) (Cyl), anterior apikal keratoskopi (AKa veya Kmax), posterior apikal keratoskopi (AKp), anterior simetri indeksi (Sta), posterior simetri indeksi (Slp), santral kornea kalınlığı (SKK), korneanın en ince noktası (KKmin) ve kornea hacmi (KH) kaydedildi. Tüm hastalar preoperatif dönemde ve postoperatif 1, 3, 6, 12 aylıkken bu tetkiklere tabi tutuldu. Hastalar ilk muayenede elde edilen Kmax başlangıç değerine göre 58,0 D'den küçük Kmax değerine sahip hafif ve orta derecede keratokonus hastaları ve 58,0 D'den büyük Kmax değerine sahip ileri keratokonus hastaları olarak iki alt gruba ayrıldı.

Cerrahi teknik

Hızlandırılmış KÇB ameliyathanede steril koşullar altında tüm hastalara uygulandı. Başlangıçta bir topikal anestezi ajanı, % 0,5 proparakain (Alcaine; Alcon Laboratories, Inc.) uygulandı ve kornea epiteli merkezi 8.0 mm çapta bir alandan künt spatula ile soyuldu. Dextranlı riboflavin (10 ml dekstran-T-500% 20 solüsyonda% 10 riboflavin-5-fosfat çözeltisi, Medicross, Neudorf, Almanya) solüsyonu her 2 dakikada bir damla olmak üzere kornea üzerine 20 dakika boyunca uygulandıktan sonra, kornea 10 dakika süreyle 9 mW/cm² enerjide UV-A (Peschke Meditrade, GmbH, İsviçre) ışığına maruz bırakıldı. Korneaya riboflavin damlatılması UV-A maruziyeti sırasında da iki dakikada bir olmak üzere devam etti. Tedaviden sonra, göz yüzeyi, 20,0 ml dengeli tuz çözeltisi

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 İstatistiksel Yazılım (Utah, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteriyor ise Student t testi, normal dağılım göstermiyor ise Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için χ^2 testi kullanıldı. Değişkenlerin birbirleriyle ilişkileri belirlemek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmada ortalama yaş $24,5 \pm 6,36$ (14-38) yıl olan ve bir yıllık takip süresini tamamlayabilen 29 (13 erkek, 16 kadın) hastanın 29 gözü değerlendirildi. Tüm hastalar 10 dakika boyunca 9 mW/cm^2 hızlandırılmış KÇB ile tedavi edildi. Keratometrik değerlere göre alt gruplara ayrılan hastalar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.194$ ve $p = 0.336$).

Görme keskinlikleri ve topografik bulgular açısından 12 ay sonra preoperatif değerler ve postoperatif değişiklikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Postoperatif 12 ayda ortalama düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK) ve EIDGK değerleri, preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme gösterdi ($p < 0,05$).

Tablo 1 Hızlandırılmış KÇB Tedavisi Öncesi ve Sonrası Değerlerin Karşılaştırılması

		ORT±SS (n=29)	P değeri
Düzeltilmemiş GK (logMar)	Preop	0,662±0,277	0,031
	Postop 12. ay	0,572±0,299	
En iyi düzeltilmiş GK(logMar)	Preop	0,421±0,206	0,0001
	Postop 12. ay	0,283±0,161	
Düz keratometri K1 (D)	Preop	45,88±2,3	0,135
	Postop 12. ay	45,30±3,02	
Dik keratometri K2 (D)	Preop	49,39±3,06	0,0001
	Postop 12. ay	48,47±3,27	
Keratometrik ortalama (D)	Preop	47,56±2,56	0,0001
	Postop 12. ay	46,63±2,76	
Silindirik Refraksiyon (D)	Preop	3,51±1,54	0,986
	Postop 12. ay	3,51±1,75	
Ön Apikal Keratoskopi	Preop	56,29±5,34	0,001
	Postop 12. ay	54,44±5,12	
Arka Apikal keratoskopi	Preop	80,95±12,09	0,0001
	Postop 12. ay	85,9±12,64	
Ön simetri indeksi	Preop	6,6±3,63	0,0001
	Postop 12. ay	5,72±3,44	
Arka simetri indeksi	Preop	1,63±0,82	0,254
	Postop 12. ay	1,7±0,85	
Korneanın en ince yeri(μm)	Preop	458,72±37,11	0,0001
	Postop 12. ay	418,14±43,35	
Kornea Hacmi	Preop	55,87±4,15	0,018
	Postop 12. ay	54,59±4,29	
Merkezi Kornea Kalınlığı (μm)	Preop	474,1±38,82	0,001
	Postop 12. ay	451,59±41,84	

K1 değerinde anlamlı fark görülmez iken ($p=0,135$), K2, Kort ve Kmax değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler vardı. (hepsi için $p > 0,05$). Korneanın en ince noktası, toplam kornea hacmi ve santral korneal kalınlığı tüm hastalarda takibin 12. ayında anlamlı olarak azaldı (hepsi için $p < 0,05$).

Korelasyon analizinde ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 12. ayda Kmax değişim değeri ile preoperatif DGK, EIDGK ve Kmax değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü ($r = 0,409$, $p = 0,027$; $r = 0,744$, $p < 0,001$; $r = 0,955$, $p < 0,001$), ancak preoperatif SKK ile negatif ilişkili bulundu ($r = -0,445$, $p = 0,006$).

Alt grup analizinde, hafif-orta keratokonuslu ($K_{\text{max}} < 58D$) hastalar ile ileri keratokonuslu ($K_{\text{max}} > 58D$) hastaları arasında DGK ve EIDGK daki ortalama değişiklik açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Bununla birlikte ileri olgularda K1, K2 ve Kort değerlerinde (hepsi için $p < 0,05$) anlamlı bir düşüş izlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2 Keratometri değerlerine göre belirlenen alt grupların ameliyat öncesi ve sonrası değişkenlerde meydana gelen farkların karşılaştırılması

	Hafif - Orta Keratokonus (n=15) (ORT±SS)	İleri Keratokonus (n=14) (ORT±SS)	t	p
Düzeltilmemiş GK	-0.07±0.17	-0.11±0.25	,568	,575
En iyi düzeltilmiş GK	-0.1±0.13	-0.19±0.16	1,675	,106
Düz keratometri K1	-0.22±2.43	-1.08±1.16	3,105	0,005
Dik keratometri K2	-0.72±1.13	-1.06±1.37	2,527	0,019
Keratometrik ortalama	-0.52±1.10	-1.06±1.21	2,972	0,007
Silindirik Refraksiyon	-0.01±0.60	0.02±0.67	-0,313	0,757
Ön Apikal Keratoskopi	-1.54±1.47	-2.27±1.68	1,843	0,078
Arka apikal keratoskopi	4.97±4.80	4.91±3.82	-0,678	0,504
Ön simetri indeksi	-0.64±0.90	-1.21±0.56	1,931	0,065
Arka simetri indeksi	0.12±0.22	-0.02±0.36	-0,076	0,94
Korneanın en ince yeri	-42±28.61	-38.58±21.21	2,812	0,01
Kornea Hacmi	-1.13±2.83	-1.48±2.73	0,326	0,747
Merkezi Kornea Kalınlığı	-21.05±20.15	-24.58±23.86	1,752	0,092

TARTIŞMA

Keratokonus ilerlemesi, özellikle de genç yaşlarda agresiftir ve kendi başına duramaz. Korneanın biyomekanik gücünün artırılması, hem hastalığın durdurulması hem de görme keskinliğinin artmasına dair beklentilerinin gerçekleştirilmesi açısından kornea transplantasyonuna göre daha iyi bir seçenektir [6].

KÇB, riboflavinin fotopolimerizasyonu yoluyla, interfibriler bağlantıların güçlendirilmesi ve bu şekilde ilerlemiş keratokonusu durdurmak için geliştirilmiş bir prosedürdür. Standart Dresden protokolü (30 dakika boyunca 3 mW/cm2 UVA ışık kullanılarak) ile uygulanan KÇB'in etkinliğine dayalı uzun dönem çalışmaları, keratokonuslu hastaların korneal indekslerinin stabilize etmedeki etkinliğini ispatlamıştır[9-12]. Standart protokol zahmetli ve zaman alıcıdır. Bu sebeple zaman ve maliyet tasarrufu sağlayan faydaları ile, hızlandırılmış KÇB protokollerinin geliştirilmesi oftalmoloji camiasında günümüzde artan bir ilgi ile takip edilmektedir.

Standart ve hızlandırılmış teknikleri karşılaştıran ilk makale, Tomita ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada, iki teknik arasında postoperatif keratometrik değerlerinde meydana gelen iyileşmenin yanı sıra DGK ve EİDGK'da, sferik refraksiyon ve sferik eşdeğerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Bu ilk sonuç, standart protokol için geçerli bir alternatif olarak göze çarpan hızlandırılmış KÇB tekniğinin kullanımında göz doktorlarını teşvik etmiştir [13]. 2014'ten bu yana, en az bir yıllık izlemi olan birçok klinik çalışma yayınlanmış, farklı süre ve enerji değerlerinde yapılan hızlandırılmış KÇB tekniklerinin (9 mW/cm2, 18 mW/cm2, 30 mW/cm2 ve 45 mW/cm2) etkileri araştırılmıştır [14-19].

Ülkemizde 2014 yılında Özgürhan ve ark. tarafından progresif keratokonuslu pediatrik popülasyonda hızlandırılmış korneal çapraz bağlanmanın etkinliğini ve güvenliğini araştırıldığı retrospektif girişimsel vaka serisinde, ilerleyici keratokonuslu 38 pediatrik hastanın 44 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalara, toplam 7,2 J/cm2'lik bir doza karşılık gelen, 4 dakika boyunca 30 mW/cm2'lik ayarlarla KÇB uygulanmıştır. Prosedürün etkinliği ve güvenliği 24 aylık bir takip süresi boyunca değerlendirilmiş ve bu sürenin sonunda hastalığın ilerlemesini durdurduğu ortaya konmuştur. Bunun yanı sıra görme keskinliği, keratometrik değerler ve korneal aberasyonların da postoperatif dönemde düzeldiği görülmüştür [15].

Choi ve ark. 25 hastanın 28 gözünü 2 gruba ayırarak ve; Grup 1'deki 15 gözü standart Dresden protokolü altında KÇB (30 dakika 3 mW/cm2, doz 5,4 J/cm2) ile ve grup 2'deki 13 gözü ise hızlandırılmış protokolle (3 dakika 40 saniye 30 mW/cm2, doz 6,6 J/cm2) tedavi ederek gerçekleştirmiş olduğu çalışmada, altıncı ayın sonunda yapılan değerlendirmede azaltılmış uygulama süresi ve yüksek UV dozuna (6.6 J/cm2) ile hızlandırılmış KÇB'in progresif keratokonusu konvansiyonel Dresden protokolüne göre topografik değerler üzerine etkisinin daha az olduğu bildirilmiştir [19]. Bu çalışmada hızlandırılmış KÇB tedavisinin daha az etki göstermesini 3 dakikalık yüksek doz uygulamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Nitekim, belirli bir sürenin altındaki uygulamalarda demarkasyon hattının daha düşük olduğu ve bu nedenle tedavinin etkisinin azaldığı literatürde bildirilmiştir [20].

Elbaz ve ark. tarafından ilerleyici keratokonusu tanımlanmış 14 hastanın 16 gözünün dahil edildiği ve bizim çalışmamızda uyguladığımız süre ve enerjide (10 dakika boyunca 9 mW/cm2) KÇB tedavisi uygulanan retrospektif bir çalışmada, hızlandırılmış KÇB'nin 12 aylık takip sonucunda ilerleyici keratokonusun stabilizasyonu için etkili olduğu bildirilmiştir [21].

Biz bu çalışmada hızlandırılmış KÇB üzerine yapılmış çalışmaların sonuçlarına katkıda bulunmak istedik. Ameliyat öncesi ve 12.ay kontrolünde elde edilen topografik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

Kmax değerinde tespit edilmiştir. Epstein ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada Kmax değerinin keratokonuslu hastalarda progresyonun gösterilmesi için tek başına yeterli olabileceğini göstermişlerdir [22].

Daha önceki çalışmalardan farklı olarak ise bizim çalışmamızda hasta grubu keratometrik değerlere göre iki alt gruba ayrıldı ve hastalığın şiddetinin tedavinin sonuçları üzerine olan etkisi incelendi. Kmax değeri 58 D üzerinde olan ileri evre keratokonuslu hastalarda keratometrik değerlerde (K1,K2, ve Kort) hafif-orta keratokonuslu hastalara oranlı anlamlı derecede düşüş saptandı. Her ne kadar ileri keratokonuslu hastalarda Kmax değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, diğer gruba oranla daha fazla düzleşme olduğu görüldü. Bununla birlikte, topografik değerlerdeki bu değişimin görme keskinliği üzerine etkisinin iki grup arasında farklı olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak, 10 dakikalık 9 mW/cm2 hızlandırılmış KÇB tedavisi 1 yıllık takip süresinde keratokonusun ilerlemesini durdurma ve keratometrik değerlerde iyileşme açısından etkili bulunmuştur. Hastalığın şiddeti arttıkça tedavinin etkinliği de artmaktadır. Standart protokol ile ve farklı hızlandırılmış KÇB protokollerinin birbiri ile karşılaştırıldığı, daha uzun takip süreleri olan çalışmaların gerçekleştirilmesi gerektiğine inanıyoruz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKÇA

1. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye*. Jul 2015;29(7):843-859.
2. Wheeler J, Hauser MA, Afshari NA, Allingham RR, Liu Y. The Genetics of Keratoconus: A Review. *Reproductive system & sexual disorders : current research*. Jun 3 2012(Suppl 6).
3. Ruckhofer J, Stoiber J, Alzner E, Grabner G. [Intrastromal corneal ring segments (ICRS, KeraVision Ring, Intacs): clinical outcome after 2 years]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. Mar 2000;216(3):133-142.
4. Twa MD, Karpecki PM, King BJ, Linn SH, Durrie DS, Schanzlin DJ. One-year results from the phase III investigation of the KeraVision Intacs. *Journal of the American Optometric Association*. Aug 1999;70(8):515-524.
5. Grabner G, Ruckhofer J, Tratter C, Alzner E. [The intrastromal corneal ring (KeraVision Ring, ICR, ICRS). A modern method for correcting minor myopia]. *Wiener medizinische Wochenschrift*. 1997;147(12-13):309-321.
6. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Current opinion in ophthalmology*. Aug 2006;17(4):356-360.
7. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *American journal of ophthalmology*. May 2003;135(5):620-627.
8. Hammer A, Richoz O, Arba Mosquera S, Tabibian D, Hoogewoud F, Hafezi F. Corneal biomechanical properties at different corneal cross-linking (CXL) irradiances. *Investigative ophthalmology & visual science*. May 2 2014;55(5):2881-2884.
9. Strmenova E, Vlkova E, Michalcova L, et al. [The effectiveness of corneal cross-linking in stopping the progression of keratoconus]. *Ceska a slovenska oftalmologie : casopis Ceske oftalmologicke spolecnosti a Slovenske oftalmologicke spolecnosti*. Dec 2014;70(6):218-222.
10. Kymionis GD, Grentzelos MA, Liakopoulos DA, et al. Long-term follow-up of corneal collagen cross-linking for keratoconus--the Cretan study. *Cornea*. Oct 2014;33(10):1071-1079.
11. Brittingham S, Tappeiner C, Frueh BE. Corneal cross-linking in keratoconus using the standard and rapid treatment protocol: differences in demarcation line and 12-month outcomes. *Investigative ophthalmology & visual science*. Dec 2 2014;55(12):8371-8376.
12. Zotta PG, Moschou KA, Diakonis VF, et al. Corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus in pediatric patients: a feasibility study. *Journal of refractive surgery*. Nov 2012;28(11):793-799.
13. Tomita M, Mita M, Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jun 2014;40(6):1013-1020.
14. Cinar Y, Cingu AK, Turkcu FM, et al. Accelerated corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutaneous and ocular toxicology*. Jun 2014;33(2):168-171.
15. Ozgurhan EB, Kara N, Cankaya KI, Kurt T, Demirok A. Accelerated corneal cross-linking in pediatric patients with keratoconus: 24-month outcomes. *Journal of refractive surgery*. Dec 2014;30(12):843-849.
16. Alnawaiseh M, Rosentreter A, Bohm MR, Eveslage M, Eter N, Zumbach L. Accelerated (18 mW/cm²) Corneal Collagen Cross-Linking for Progressive Keratoconus. *Cornea*. Nov 2015;34(11):1427-1431.
17. Hashemi H, Mirafteb M, Seyedian MA, et al. Long-term Results of an Accelerated Corneal Cross-linking Protocol (18 mW/cm²) for the Treatment of Progressive Keratoconus. *American journal of ophthalmology*. Dec 2015;160(6):1164-1170 e1161.
18. Waszczykowska A, Jurowski P. Two-year accelerated corneal cross-linking outcome in patients with progressive keratoconus. *BioMed research international*. 2015;2015:325157.
19. Kurt T, Ozgurhan EB, Yildirim Y, et al. Accelerated (18 mW/cm²) Corneal Cross-Linking for Progressive Keratoconus: 18-Month Results. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. May 2016;32(4):186-191.
20. Spadea L, Di Genova L, Tonti E. Corneal stromal demarcation line after 4 protocols of corneal crosslinking in keratoconus determined with anterior segment optical coherence tomography. *Journal of cataract and refractive surgery*. Apr 20 2018.
21. Elbaz U, Shen C, Lichtinger A, et al. Accelerated (9-mW/cm²) corneal collagen crosslinking for keratoconus-A 1-year follow-up. *Cornea*. Aug 2014;33(8):769-773.
22. Epstein RL, Chiu YL, Epstein GL. Pentacam HR criteria for curvature change in keratoconus and postoperative LASIK ectasia. *Journal of refractive surgery*. Dec 2012;28(12):890-894.