

Keratokonus Hastalarında Yaş ve Klinik Evrenin Hızlandırılmış Korneal Çapraz Bağlama Tedavisi Etkinliği Üzerine Etkileri

Yener YILDIRIM*, Cemal ÖZSAYGILI*

Öz

Amaç: Progresif keratokonus tanısıyla hızlandırılmış yöntemle korneal çapraz bağlama tedavisi uygulanmış ve en az 12 ay takipli olan hastalar üzerinde korneal çapraz bağlama tedavisinin etkinliğinin yaş ve klinik evreye göre karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 12-55 yaşları arasındaki, hızlandırılmış yöntemle korneal çapraz bağlama tedavisi uygulanan ve en az 12 ay takip edilmiş 54 hastanın 54 gözü dahil edilmiştir. Hastalar yaş ve keratokonus evresine göre 3 gruba ayrılmıştır. K değerlerindeki değişim, yaş grupları ve keratokonus evresine göre karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Bu retrospektif çalışmaya hızlandırılmış yöntemle korneal çapraz bağlama tedavisi yapılan, yaş ortalaması $24,7 \pm 9,84$ (12-55) ve korneal çapraz bağlama sonrası ortalama takip süresi $13,0 \pm 2,63$ (12-21) ay olan 54 hastanın toplam 54 gözü dahil edilmiştir. Operasyon öncesi ve sonrası ortalama K1 değerleri sırasıyla; $46,55 \pm 3,04$ (42,0-57,11) D - $45,36 \pm 3,31$ (40,10-53,45) D ($p < 0,001$), K2 değerleri sırasıyla; $50,79 \pm 3,64$ (45,10-61,36) D - $49,31 \pm 4,10$ (40,70-57,83) D ($p < 0,001$), Kort değerleri sırasıyla; $48,63 \pm 3,20$ (44,0-59,23) D - $47,24 \pm 3,56$ (40,40-55,0) D ($p < 0,001$), Kmak değerleri sırasıyla; $55,92 \pm 4,34$ (48,4-65,9) D - $55,06 \pm 5,0$ (44,40-70,80) D ($p = 0,006$) ve topografik astigmatizma değerleri sırasıyla; $4,23 \pm 1,93$ (1,0-9,50) D - $3,94 \pm 2,09$ (0,20-10,20) D idi ($p = 0,097$). K1, K2 ve Kort için grup 2'de diğerlerine göre daha fazla azalma mevcuttu ($p > 0,05$). Keratokonus evrelerine göre gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç: Hızlandırılmış korneal çapraz bağlama tedavisinin etkinliği 18-31 yaş grubunda en fazladır. Klinik evreye göre etkinlikte bir fark bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hızlandırılmış korneal çapraz bağlama, Keratokonus, Klinik evre, Yaş

The Effect of Age and Clinical Stage on Accelerated Corneal Crosslinking Efficacy in Keratoconus Patients

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the efficacy of accelerated corneal cross-linking treatment according to age and clinical stage in patients with progressive keratoconus.

Material and Method: This retrospective study included 54 eyes of 54 patients who were between the ages of 12-55 who had undergone accelerated cross-linking, and had a follow-up of at least 12 months. The patients divided into 3 groups according to age and keratoconus stage. The difference of K values were evaluated in terms of age and keratoconus stage.

Results: A total 54 eyes of 54 patients who were treated with the accelerated corneal cross-linking were included. The mean age of all patients was 24.7 ± 9.84 (12-55), and the follow-up period after the accelerated corneal cross-linking was 13.0 ± 2.63 (12-21) months. Average of K1, K2, Kmean, Kmax, and topographic astigmatism values before and after the accelerated corneal cross-linking were; 46.55 ± 3.04 (42.0-57.11) D - 45.36 ± 3.31 (40.10-53.45) D ($p < 0.001$), 50.79 ± 3.64 (45.10-61.36) D - 49.31 ± 4.10 (40.70-57.83) D ($p < 0.001$), 48.63 ± 3.20 (44.0-59.23) D - 47.24 ± 3.56 (40.40-55.0) D ($p < 0.001$), 55.92 ± 4.34 (48.4-65.9) D - 55.06 ± 5.0 (44.40-70.80) D ($p = 0.006$), and 4.23 ± 1.93 (1.0-9.50) D - 3.94 ± 2.09 (0.20-10.20) D idi ($p = 0.097$), respectively. In terms of age groups; K1, K2, and Kmean in the group 2 decreased higher than those in the other groups ($p < 0.05$). According to the keratoconus stages, there was no difference between the groups.

Conclusion: The effectiveness of accelerated corneal cross-linking treatment is highest in the 18-31 age group. There is no difference in effectiveness according to the clinical stage.

Keywords: Accelerated cross-linking, Keratoconus, Clinical stage, Age

* Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Kocasinan, Kayseri.

Yazışma Adresi: Yener Yıldırım, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şeker Mahallesi Muhsin Yazıcıoğlu Bulvarı Kocasinan, Kayseri, e-posta: yenery@hotmail.com

Geliş Tarihi: 15.05.2020 Revize Tarihi: 19.08.2020 Kabul Tarihi: 03.02.2021

ORCID No: YY: 0000-0002-9905-4169, CÖ: 0000-0002-8236-1728

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: https://www.medicalnetwork.com.tr • https://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Yıldırım Y. ve Özsaygılı C. Keratokonus Hastalarında Yaş ve Klinik Evrenin Hızlandırılmış Korneal Çapraz Bağlama Tedavisi Etkinliği Üzerine Etkileri. MN Oftalmoloji. 2021;28(2):116-122
	Copyright©: 2021 Yıldırım ve ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Keratokonus (KK), enflamasyona bağlı olmaksızın korneanın genellikle bilateral ve asimetrik olarak öne doğru bombeleşmesi ve stromal incelmeyle karakterize bir hastalıktır.¹ Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte KK daha sık, 10'lu ve 20'li yaşlarda görülmekte ve bu dönemde ciddi bir şekilde progresyon gösterebilmektedir.²

Keratokonus hastalığının yönetiminde iki amaç vardır; bunlardan birincisi hastalığın ilerlemesini engellemek, ikincisi de azalan görme seviyesini mümkün olduğunca yükselterek hastaların yaşam kalitelerini artırabilmektir.³ İlerlemeyi engellemek için günümüzde kullanılan, yapılan çalışmalar neticesinde güvenilirlik ve etkinliği kanıtlanan yöntem, korneal çapraz bağlama (KÇB) tedavisidir.⁴⁻⁶ Riboflavin ve ultraviyole A (UVA) ile yapılan fotokimyasal KÇB yöntemi Dresden Üniversitesi'nden Spoerl ve Seiler tarafından geliştirilmiştir.² Bu işlemde UVA ile etkileşen riboflavin, singlet oksijen gibi serbest oksijen radikallerini ortaya çıkarmakta ve bu radikaller yardımıyla kollajen fibrilleri arasındaki bağlantılar kuvvetlenip korneanın sağlamlığı artırılmaktadır.⁷ Sonuçta KÇB tedavisi; katı fiziğinde bir katının sertliğini ölçmede kullanılan bir birim olan elastikiyet katsayısı ya da gerilme katsayısı olarak da bilinen "Young's modülüsü" artırmaktadır.⁸

Yaklaşık bir saat süren KÇB işlemi zaman zaman hastalarda (özellikle pediatrik yaş grubunda) uyum sorunlarına ve çeşitli istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir.⁸ Bu nedenle de, standart yönteme alternatif olabilecek hızlandırılmış KÇB yöntemleri tarif edilmiştir.⁸ Hızlandırılmış KÇB yöntemi teknik olarak standart yöntemle tamamen aynıdır. Bu yöntemde farklı olan nokta, UVA'nın dozu ve uygulanma süresidir. Bunsen-Roscoe karşılıklı değiş-tokuş kanununa dayanarak, sabit dozda ışının hangi sürede verilirse verilsin benzer etki gösterdiği kabul edilmektedir.^{9,10} Bu kural temel alınarak, standart Dresden protokolünde toplamda 5,4 Joule (J)/cm² miktarında ışın 3 mW/cm² dozunda ve 30 dakikada uygulanırken, hızlandırılmış KÇB yöntemlerinde ise toplam doz aynı kalmak şartıyla, 10-5 ve 3 dakikalık (sırasıyla; 9-18-30 mW/cm² dozlarda) daha kısa sürelerde uygulanabilmektedir.¹¹

Gerek standart gerekse hızlandırılmış KÇB yöntemlerinin etkinliği birçok klinik çalışmalar ile gösterilse de halen bazı vakalarda tedaviye rağmen hastalıkta ilerleme görülebilmektedir. Özellikle çocukluk döneminde KK hastalığının daha agresif seyrettiği ve yapılan KÇB tedavisinin herkeste aynı sonucu ver-

mediği bilinmektedir.¹¹ Bu konuyla ilgili yapılmış bazı çalışmalar bulunsun da,^{12,13} KÇB tedavisinin sonucunu etkileyen parametreler ile ilgili aydınlanmamış bazı noktalar bulunmaktadır.

Bu çalışmada amaç, progresif KK tanısıyla hızlandırılmış yöntemle KÇB tedavisi uygulanmış ve en az 12 ay takipli olan hastalar üzerinde KÇB tedavisinin etkinliğini yaş ve klinik evreye göre karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif olarak planlanmış bir klinik araştırma çalışmasıdır. Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 14.11.2019/Onay No: 106643331). Hastalardan ve pediatrik grup hastaların ebeveynlerinden sözlü ve yazılı olarak aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Bu çalışmaya 12-55 yaşlar arasındaki, hastanemizin göz hastalıkları bölümü kornea kliniğinde düzenli olarak takip edilen ve hastalıkta ilerleme saptanması nedeniyle en az 12 ay öncesinde hızlandırılmış yöntemle KÇB tedavisi uygulanmış toplam 54 hastanın 54 gözü dahil edilmiştir. On iki aylık takipte Kmak değerinde 1,00 D'den fazla artış olması, manifest silindirik değerde 1,00 D ya da sferik ekivalan değerde 0,50 D'den fazla artış görülmesi progresyon lehine değerlendirilmiştir. 18 yaş altındaki hastalar erişkin yaş grubuna göre daha yakından takip edilerek, hastalıkta ilerleme görüldüğünde KÇB işlemine tabi tutulmuştur. Bu çalışmanın dışlama kriterleri ise; KÇB tedavisi ile birlikte intra-stromal halka, fotorefraktif keratektomi, keratoplasti gibi ek tedaviler geçirmiş olmak, KK dışı sebeple KÇB tedavisi uygulanmış olmak (post-LASİK etkisi), KÇB sonrasında korneal apse, keratit, ciddi korneal bulanıklık gibi korneal yüzeyi ve topografiyi bozabilecek herhangi bir komplikasyon gelişmesidir.

Hızlandırılmış Korneal Çapraz Bağlama Protokolü

Hızlandırılmış KÇB işlemi için UV-X 2000 (IROC Innocross AG, Switzerland) cihazı kullanılmıştır. İşlem sırasında, korneal epitel kaldırıldıktan sonra izotonik %0,1 riboflavin + %20 dekstran solüsyonu toplam 30 dakika boyunca her 3 dakikada bir stromal yüzeye uygulanmıştır. Eğer santral korneal kalınlık 400 µm'nin altındaysa, hipotonik riboflavin solüsyonuyla 400 µm'nin üzerine çıkarılmıştır. Sonrasında, yine 3 dakikada bir riboflavin solüsyonuna devam edilerek, toplam 10 dakika boyunca, 9mW/cm² dozunda sürekli olarak UVA ışını

uygulanmıştır. Bu protokol tüm hastalarda aynı şekilde uygulanmıştır.

Hastalar, yaşa göre 3 ayrı gruba ayrılmıştır. Grup 1'e 18 yaş ve altındaki 20 hasta, Grup 2'ye 18-31 yaş arası 17 hasta ve Grup 3'e 31 yaş ve üzerindeki 17 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları incelenmiştir. Bu hastaların cinsiyet, yaş ve taraf (sağ/sol) bilgileri kaydedildikten sonra KÇB tedavisi uygulanmadan hemen önce yapılan Pentacam görüntüleme (PTC, Oculus Inc, Lynnwood, WA, USA; version: 1.21r41) ortalama düz keratometri değeri olan K1, ortalama dik keratometri değeri olan K2, ortalama keratometri değeri olan Kort, maksimum keratometri değeri olan Kmak ve topografik astigmatizma değerleri kaydedilmiştir. Sonrasında, KÇB tedavisinden en az 12 ay sonraki Pentacam görüntüleme K1, K2, Kort, Kmak, topografik astigmatizma ve operasyondan bu yana geçen toplam süre kaydedilmiştir. Aşağıda belirtilen keratometrik sınıflamaya göre hastalar 3 gruba ayrılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Keratometrik sınıflama²⁸

Keratometrik değer 48 D'den daha küçük ise hafif düzeyde (Evre 1) KK'dir.

Keratometrik değer 48-54 D arasında ise orta düzeyde (Evre 2) KK'dir.

Keratometrik değer 54 D'den fazla ise ileri düzeyde (Evre 3) KK'dir.

D: Diyoptri, KK: Keratokonus

Bu çalışmada KÇB tedavisinin etkinliği değerlendirilirken KÇB işlemi öncesindeki K1, K2, Kort, Kmak ve topografik astigmatizma değerlerinin operasyon sonrasında ne kadar azaldığı dikkate alınmıştır (operasyon sonrası değer-operasyon öncesi değer). Daha fazla azalma, tedavinin daha etkin olduğu yönünde değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalar, evre ve yaş gruplarına göre de meydana gelen değişimler açısından karşılaştırılmıştır.

Veri Analizi

Tüm analizler Windows IBM SPSS V.22.0 yazılım paketi (SPSS Inc., Chicago, IL) ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek, ortanca, aralık, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçülmüştür. Normal dağılım gösteren bağımsız değişkenlerin analizinde One-Way Anova kullanılırken, normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenlerin analizinde ise Kruskal-Wallis H Test uygulanmıştır. Grupların ikili analizinde Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmanın biyoistatistik denetimi yapılmıştır.

Bulgular

Bu retrospektif çalışmaya hızlandırılmış yöntemle KÇB tedavisi yapılan 54 hastanın toplam 54 gözü dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalaması $24,7 \pm 9,84$ (12-55) iken, KÇB sonrası takip süresi $13,0 \pm 2,63$ (12-21) ay idi. Çalışmaya dahil edilen hastalar içerisinde kadın sayısı 24 (%44) ve erkek sayısı 30 (%56) idi. Operasyon öncesi ve sonrası ortalama K1 değerleri sırasıyla; $46,55 \pm 3,04$ ($42,0-57,11$) D- $45,36 \pm 3,31$ ($40,10-53,45$) D idi ($p < 0,001$). Operasyon öncesi ve sonrası ortalama K2 değerleri sırasıyla; $50,79 \pm 3,64$ ($45,10-61,36$) D- $49,31 \pm 4,10$ ($40,70-57,83$) D idi ($p < 0,001$). Operasyon öncesi ve sonrası ortalama Kort değerleri sırasıyla; $48,63 \pm 3,20$ ($44,0-59,23$) D- $47,24 \pm 3,56$ ($40,40-55,0$) D idi ($p < 0,001$). Operasyon öncesi ve sonrası ortalama Kmak değerleri sırasıyla; $55,92 \pm 4,34$ ($48,4-65,9$) D- $55,06 \pm 5,0$ ($44,40-70,80$) D idi ($p = 0,006$). Operasyon öncesi ve sonrası ortalama topografik astigmatizma değerleri sırasıyla; $4,23 \pm 1,93$ ($1,0-9,50$) D- $3,94 \pm 2,09$ ($0,20-10,20$) D idi ($p = 0,003$).

Hastaların yaş gruplarına göre analiz sonuçları

Yaş ortalaması grup 1'de $16,30 \pm 2,23$ (12-18) grup 2'de $21,82 \pm 2,35$ (19-28) ve grup 3'te $37,47 \pm 6,29$ (31-55) idi ($p < 0,001$). KÇB sonrası takip süresi grup 1'de $14,0 \pm 2,93$ (12-21) ay, grup 2'de $12,88 \pm 1,16$ (12-15) ay ve grup 3'te $14,82 \pm 2,57$ (12-19) ay idi ($p > 0,05$). Grup 1'e dahil edilen gözler içerisinde kadın sayısı 5 (%25), grup 2'de kadın sayısı 6 (%35) ve grup 3'te kadın sayısı 13 (%77) idi ($p < 0,001$). Çalışmaya dahil edilen sağ göz sayısı grup 1'de 15 (%75), grup 2'de 6 (%35) ve grup 3'te 7 (%41) idi ($p < 0,001$). Grup 1'de bulunan hastaların 10'u (%50) Evre 1 KK, 10'u (%50) Evre 2 KK'ye sahipti. Bu grupta Evre 3 KK'ye sahip hasta bulunmamaktaydı. Grup 2'de bulunan hastaların 9'u (%53) Evre 1 KK, 8'i (%47) Evre 2 KK'ye sahipti. Bu grupta Evre 3 KK'ye sahip hasta bulunmamaktaydı. Grup 3'te bulunan hastaların 5'i (%30) Evre 1 KK, 9'u (%52) Evre 2 KK ve 3'ü (%18) Evre 3 KK'ye sahipti ($p > 0,05$). Operasyon öncesi keratometri değerleri ve KÇB sonrası takip süreleri açısından gruplar dengeliydi (Tablo 2).

Kmak için grup 1 ve 2'de operasyon sonrası medyan değeri operasyon öncesine göre düşüş göstermekteydi, grup 3'te ise yükselme göstermekteydi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Kort, K1 ve K2 için tüm gruplarda operasyon sonrası medyan değer, operasyon öncesi değere göre düşüş göstermekteydi. Grup 2'de meydana gelen değişim en fazla olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Operasyon sonrası medyan topografik astigmatizma değeri, grup 1 ve 2'de operasyon öncesine göre azalma gösterirken, grup 3'de artış göstermekteydi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 2: Yaş gruplarına göre hastaların demografik ve operasyon öncesi keratometri verileri

Parametre	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=17)	Grup 3 (n=17)	p
Cinsiyet n (%)				
Kadın	5 (%25)	6 (%35)	13 (%77)	0,005 ^a
Erkek	15 (%75)	11 (%65)	4 (% 23)	
Taraf n (%)				
Sağ	15 (%75)	6 (%35)	7 (%41)	0,031 ^a
Sol	5(%25)	11 (%65)	10 (%59)	
KK Evre n (%)				
Evre 1	10 (%50)	9 (%53)	5 (% 30)	0,097 ^a
Evre 2	10 (%50)	8 (%47)	9 (% 52)	
Evre 3	0 (%0)	0 (%0)	3 (% 18)	
Yaş (yıl)	16,30 ± 2,23 (12-18)	21,82 ± 2,35 (19-28)	37,47 ± 6,29 (31-55)	<0,001 ^b
Takip Süresi (ay)	14,0 ± 2,9 (12-21)	12,88 ± 1,16 (12-15)	14,82 ± 2,57 (12-19)	0,063 ^b
KÇB öncesi K1 (D)	46,09 ± 2,81 (42,40-51,60)	45,90 ± 2,22 (42,0-50,60)	47,74 ± 3,76 (42,95-57,11)	0,294 ^b
KÇB öncesi K2 (D)	50,45 ± 3,68 (45,10-56,30)	49,73 ± 2,72 (45,80-54,20)	52,31 ± 4,17 (45,67-61,36)	0,118 ^b
KÇB öncesi Kort (D)	48,22 ± 3,02 (44,20-53,65)	47,81 ± 2,33 (44,0-51,55)	49,96 ± 3,88 (44,38-59,23)	0,200 ^b
KÇB öncesi Kmak (D)	55,73 ± 4,50 (48,40-65,90)	55,13 ± 4,13 (48,60-61,70)	56,94 ± 4,42 (50,37-65,19)	0,557 ^b
KÇB öncesi topografik astigmatizma değeri (D)	4,28 ± 2,24 (1,15-9,50)	3,83 ± 1,73 (1,0-6,10)	4,57 ± 1,77 (1,55-8,02)	0,701 ^b

n: Göz, a: Ki Kare testi, b: One-Way Anova test, KÇB: Korneal çapraz bağlama, Diyoptri: D

Tablo 3: Yaş Gruplarına göre etkinliğin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=17)	Grup 3 (n=17)	p
Kmak fark (D)	-1,1 (9,15)	-1,1 (11,8)	0,12 (7,31)	0,148
Kort fark (D)	-0,9 (5,1)	-1,15 (5,85)	-0,77 (5,58)	0,170
K1 fark (D)	-0,7 (5,3)	-0,9 (4,9)	-0,75 (4,93)	0,139
K2 fark (D)	-0,8 (7,1)	-1,3 (8,0)	-0,57 (6,48)	0,324
Topografik astigmatizma fark (D)	-1,1 (9,15)	-1,1 (11,8)	0,3 (13,78)	0,789

n: Göz, D: Diyoptri, Kruskal Wallis H Test

Hastaların keratokonus evrelerine göre analiz sonuçları

Bu gruptaki hastaların tanımlayıcı verileri Tablo 4'te gösterilmiştir. Yaş ortalaması grup 1'de 23,04±9,62 (12-55), grup 2'de 25,15±10,08 (12-47) ve grup 3'te 34,00±4,36 (15-39) idi ($p>0,05$). KÇB sonrası takip süresi grup 1'de 14,04±2,61 (12-21) ay, grup 2'de 14,03 ± 2,60 (12-21) ay ve grup 3'te 17,33 ± 1,15 (16-18) ay idi ($p>0,05$). Grup 1'e dahil edilenler içerisinde kadın sayısı 15 (%38), grup 2'de kadın sayısı 14 (%48) ve

grup 3'te kadın sayısı 1 (%67) idi ($p>0,05$). Çalışmaya dahil edilen sağ göz sayısı grup 1'de 13 (%54), grup 2'de 13 (%48) ve grup 3'te 2 (%67) idi ($p>0,05$). Yaş, cinsiyet ve KÇB sonrası takip süreleri açısından gruplar dengeliydi.

Tüm gruplardaki keratometri ve astigmatik değerlerde operasyon sonrasında, operasyon öncesine göre azalma mevcuttu. Keratometri parametrelerinin gruplar arası değerlendirilmesinde, anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 4: Keratokonus evrelerine göre hastaların demografik verileri

Parametre	Evre 1 (n=35)	Evre 2 (n=36)	Evre 3 (n=7)	p
Yaş (yıl)	23,04 ± 9,62 (12-55)	25,15 ± 10,08 (12-47)	34,00 ± 4,36 (31-39)	0,158 ^b
Takip süresi (ay)	14,04 ± 2,61 (12-21)	14,03 ± 2,60 (12-21)	17,33 ± 1,15 (16-18)	0,090 ^b
Cinsiyet n (%)				
Kadın	15 (%38)	14 (%48)	1 (%67)	0,544 ^a
Erkek	23 (%63)	20 (%52)	2 (%33)	
Taraf (%)				
Sağ	13 (%54)	13 (%48)	2 (%67)	0,793 ^a
Sol	11 (%46)	14 (%52)	1 (%33)	

n: Göz, a: Ki kare testi, b: One-Way Anova test, KÇB: Korneal çapraz bağlama, D: Diyoptri

Tablo 5: Keratokonus evrelerine göre etkinliğin karşılaştırılması

Parametre	Evre 1 (n=24)	Evre 2 (n=27)	Evre 3 (n=3)	p
Kmak fark (D)	-0,79 (6,88)	-0,90 (15,6)	-0,41 (5,69)	0,994
Kort fark (D)	-0,90 (5,19)	-0,80 (7,45)	-2,04 (4,7)	0,786
K1 fark (D)	-0,90 (5,02)	-0,7 (6,5)	-1,17 (4,18)	0,838
K2 fark (D)	-0,8 (5,6)	-0,8 (9,5)	-2,79 (5,11)	0,646
Topografik astigmatizma fark (D)	-0,79 (6,88)	-0,90 (15,6)	-0,41 (5,69)	0,787

D: Diyoptri, Kruskal Wallis H test

Tartışma

Bu geriye dönük çalışmada, hızlandırılmış yöntemle KÇB tedavisi yapılan hastalar içerisinde yaş ve klinik evrenin tedavi etkinliği üzerine etkileri araştırılmıştır.

Genel olarak değerlendirme yapıldığında, hastaların operasyon öncesi K1, K2, Kort, Kmak ve topografik silindirik değerlerinin operasyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre hızlandırılmış KÇB tedavisi ortalama 13,0±2,63 aylık süreçte KK hastalığının ilerlemesini durdurmada etkilidir. Literatürde benzer sonuçlara sahip birçok çalışma bulunmaktadır.¹⁴⁻¹⁷ Toprak ve ark.'nın¹⁵ progresif KK'li hastalarda KÇB tedavisinin etkinliğini değerlendirdiği çalışmada, bu tedavinin görme kalitesini artırıp, Kmak değerini azalttığı gösterilmiştir.

Korneada, yaş ilerledikçe doğal olarak artan bir oksidatif stres ve buna bağlı gelişen spontan bir KÇB vardır.¹¹ Bundan dolayı pediyatrik yaş grubunda keratokonus hastalığı hem daha hızlı ilerleyebilmekte hem de KÇB tedavisine verilen cevap, erişkin yaş grubuna göre daha az olabilmektedir.¹¹ Ayrıca pediyatrik yaş grubunda erişkinlerden farklı olarak kornea daha dinamik ve yara iyileşmesine daha hızlı cevap verir.¹¹ Bu bilgilere dayanarak bu çalışma için, KÇB tedavisine olan cevabın 18 yaş altında daha az olabileceği hipotezini kurduk.

Çalışmamızda özellikle “18 yaş altı” ile “18-31 yaş” grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamış olsa da bazı keratometri değerlerinde, 18 yaş altında meydana gelen değişimin, “18-31 yaş” grubuna göre daha az olması dikkat çekicidir. Yapılan çalışmalarda erişkin yaşlarda uygulanan KÇB ile çocukluk çağına göre daha az relaps,¹¹ daha iyi fonksiyonel ve anatomik sonuçlar¹⁸ görüldüğü bildirilmiştir. Bununla birlikte, Soeters ve ark.'nın¹⁹ yaptığı bir çalışmada KÇB sonrasında çocuklarda, erişkinlerle karşılaştırıldığında daha fazla korneal düzleşme ve görme kazanımı görülürken, Vinciguerra ve ark.'nın²⁰ yaptığı bir çalışmada ise 18-39 yaş grubundaki erişkinlerde, çocukluk çağına göre daha iyi sonuçlar görülmüştür. Çocuklarda korneal yeniden modelleme ve kollajen sentez hızının erişkinlere göre daha yüksek olmasının bu sonuçlara yol açabileceği düşünülmektedir.²¹ Öyle ki; bu yeniden modelleme, KÇB işlemi sonrasında temelde zayıf olan kollajen miktarını hızla artırır ve sonuçta çapraz bağlanma sınırı aşılabılır.²¹ Vinciguerra ve ark.'nın²⁰ yaptığı bir çalışmada genç gözlerdeki daha hızlı iyileşmeye bağlı olarak, santral korneal kalınlıktaki düzelmenin yaşlılara oranla daha hızlı gerçekleştiği gösterilmiştir. Ayrıca çocuklarda göz kaşıma ve vernal keratokonjonktivit sıklığının yüksek olması da çocuklardaki KK hastalığının daha agresif seyretmesine ve tedaviye verilen cevabın daha zayıf olmasına yol açmış olabilir.^{22,23} Ayrıca çalışmamızda “18-31 yaş” grubu “31 yaş üzeri” grubuyla karşılaştırıldığında; “18-

31 yaş” grubunda keratometri ve korneal astigmatizma miktarındaki düzelme miktarının daha fazla olması dikkat çekicidir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu yaş gruplarını karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. 31 yaş üzerindeki hastalarda, doğal çapraz bağlanma miktarının daha fazla olması ve çapraz bağlanmaya ihtiyacı olan kollajen miktarının azalmış olmasının, bu sonuca yol açmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada ayrıca, KK evresinin KÇB tedavisine olan cevabı etkileyip etkilemediği değerlendirilmiş ve gruplar arasında keratometri değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu konuda literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Koller ve ark.’nın²⁴ bir çalışmada operasyon öncesi Kmak değerinin 58 D’nin üzerinde olduğu hastalarda korneal düzleşmenin daha fazla olduğu ancak işlemiden 1 yıl sonra %3 oranında “2 sıra veya daha fazla” görme kaybı geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca 35 yaşın altında olmak da “2 sıra veya daha fazla” görme kaybı gelişimini %1 oranında azaltmaktadır. Greenstein ve ark.’nın²⁵ yaptığı bir çalışmada ise KÇB sonrası 1. yılda, perop Kmak değeri 55 D’nin üzerinde olanlarda 5,4 kat daha fazla “2 D veya daha fazla” topografik düzleşme görülmüştür. Rebecca Farhat ve ark.’nın KÇB sonrası 3 yıllık takiben gerçekleştirdikleri bir çalışmada, KÇB öncesinde yüksek Kmak ve genç yaşa sahip olmanın Kmak değerinde daha az düzleşmeye sebep olduğu gösterilmiştir. Literatürde farklı sonuçların olması, tedavi başarısını etkileyen başka faktörlerin de olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada gruplar arasında hastaların yaş, KÇB sonrası takip süresi ve KÇB öncesindeki keratometri değerlerinin dengeli olması, ayrıca günlük klinik pratiğinde 30 yaş üzerinde progresyon gösteren hastalar ile sık karşılaşılmamasına rağmen çalışmamızdaki bir grubun bu hastalardan oluşması, çalışmamızın güçlü tarafını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte özellikle evre 3 KK hastalarının sayıca az olması çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönlerindendir.

Sonuç

Hızlandırılmış KÇB tedavisi 12-55 yaş aralığında ve ortalama 13,0±2,63 aylık takip süresinde KK hastalığının ilerlemesini durdurmaktadır. Hızlandırılmış KÇB tedavisinin etkinliği yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, tedaviye en iyi cevap 18-31 yaş grubunda olmaktadır. Hızlandırılmış KÇB tedavisine verilen cevapta KK evresine göre bir fark bulunmamaktadır. Bu konuda, daha fazla katılımcı sayısı ve klinik parametre ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: YY ve CÖ: Fikir, kavram, tasarlama, denetleme ve danışmanlık, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak taraması, makalenin yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler.

Kaynaklar

- Krachmer JH. Feder RS. Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984;28(4):293-322.
- Sporl E. Schreiber J. Hellmund K. et al. Studies on the stabilization of the cornea in rabbits. *Ophthalmologie.* 2000;97(3):203-6.
- Maharana PK. Dubey A. Jhanji V. et al. Management of advanced corneal ectasias. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(1):34-40.
- İnan S. Çetinkaya E. Duman R. et al. Keratokonus Progresyonunun Önlenmesinde Korneal Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisinin Etkinliği. *Selcuk Med J.* 2018;34(3):106-11.
- Spoerl E. Huhle M. Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res.* 1998;66(1):97-103.
- Sporl E. Huhle M. Kasper M. et al. Increased rigidity of the cornea caused by intrastromal cross-linking. *Ophthalmologie.* 1997;94(12):902-6.
- Olivares Jimenez JL. Guerrero Jurado JC. Bermudez Rodriguez FJ. et al. Keratoconus: age of onset and natural history. *Optom Vis Sci.* 1997;74(3):147-51.
- Schumacher S. Oeftiger L. Mrochen M. Equivalence of biomechanical changes induced by rapid and standard corneal cross-linking, using riboflavin and ultraviolet radiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(12):9048-52.
- Brindley G. The Bunsen-Roscoe law for the human eye at very short durations. *J Physiol.* 1952;118(1):135.
- Martin JW. Chin JW. Nguyen T. Reciprocity law experiments in polymeric photodegradation: a critical review. *Prog Org Coat.* 2003;47(3-4):292-311.
- El Rami H. Chelala E. Dirani A. et al. An Update on the Safety and Efficacy of Corneal Collagen Cross-Linking in Pediatric Keratoconus. *Biomed Res Int.* 2015;2015:257927.
- Padmanabhan P. Rachapalle Reddi S. Rajagopal R. et al. Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus in Pediatric Patients-Long-Term Results. *Cornea.* 2017;36(2):138-43.
- Koller T. Pajic B. Vinciguerra P. et al. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(8):1488-92.
- Caporossi A. Mazzotta C. Paradiso AL. et al. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(8):1157-63.
- Toprak I. Yıldırım C. Scheimpflug parameters after corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(6):793-8.
- Eliaçık M. Kırgız A. İlerleyici Keratokonusta Hızlandırılmış (9 mW/cm²) Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi: 12 aylık sonuçlar. *Medical Res Rep.* 2018;1(1):15-9.
- Kılınç S. Kasım B. Koçluk Y. Çocukluk çağı keratokonus hasta-

- larında çapraz bağlama tedavisi: Uzun dönem sonuçlarımız. Mersin Üni Sağlık Bil Derg. 2018;11(3):342-8.
18. Vinciguerra P. Albé E. Frueh BE. et al. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. Am J Ophthalmol. 2012;154(3):520-6.
19. Soeters N. van der Valk R. Tahzib NG. Corneal cross-linking for treatment of progressive keratoconus in various age groups. J Refract Surg. 2014;30(7):454-60.
20. Vinciguerra R. Romano MR. Camesasca FI. et al. Corneal cross-linking as a treatment for keratoconus: four-year morphologic and clinical outcomes with respect to patient age. Ophthalmology. 2013;120(5):908-16.
21. Mukhtar S. Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. Int Ophthalmol. 2018;38(5):2257-66.
22. Kankariya VP. Kymionis GD. Diakonis VF. et al. Management of pediatric keratoconus-evolving role of corneal collagen cross-linking: an update. Indian J Ophthalmol. 2013;61(8):435-40.
23. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998;42(4):297-319.
24. Koller T. Mrochen M. Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. J Cataract Refract Surg. 2009;35(8):1358-62.
25. Greenstein SA. Hersh PS. Characteristics influencing outcomes of corneal collagen crosslinking for keratoconus and ectasia: implications for patient selection. J Cataract Refract Surg. 2013;39(8):1133-40.
-