

## Keratokonus Tedavisinde Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemler

### Non-surgical Treatment Modalities of Keratoconus

Hasan Ali Tufan, Baran Gencer, Selçuk Kara, Sedat Arıkan

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale.

#### Özet

Keratokonus, korneanın stromal incelmesi ve konik ektazisi ile karakterize progresif non-inflamatuar korneal dejenerasyondur. Yüksek irregüler astigmata bağlı görme keskinliği düşer. Keratokonusun tedavisi ektazinin derecesine bağlıdır. Hastalığın erken evrelerinde astigmatik gözlük ve torik yumuşak lenslerle düzeltme yapılabilmektedir. Daha ileri evrelerde sert kontakt lensler ana tedavi modalitesini oluşturmakta ve hastaların büyük bölümünde tatmin edici görsel rehabilitasyon sağlamaktadır. Ancak konfor problemleri, kötü uyum ve hasta tercihi nedeniyle kullanımları mümkün olmayabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı, keratokonus hastalarının %10-20'sinde yeterli görsel rehabilitasyon için korneal dokuyu güçlendiren ve kabarıklığı sınırlayan kollajen cosslinking veya cerrahi uygulamalar gerekmektedir. Bu çalışmada keratokonus tedavisinde uygulanan cerrahi dışı tedavi yöntemlerine değinilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Keratokonus, kontakt lens, kollajen çapraz bağlanma.

#### Abstract

Keratoconus is a progressive, non-inflammatory corneal degeneration, characterised with stromal thinning and conical ectasia of cornea. Visual acuity decreases secondary to high irregular astigmatism. The management of keratoconus depends on the degree of ectasia. In early stages cases can be corrected effectively with astigmatic spectacle correction and soft toric contact lenses. In more advanced stages rigid contact lenses become the main treatment modality and in the majority of eyes provide satisfactory visual rehabilitation. However, discomfort, poor fitting and patient preference may limit their usage. For these various reasons collagen crosslinking which strengthen corneal tissue and limit bulging of the cornea or surgical intervention is required for adequate visual rehabilitation in 10-20% of patients with keratoconus. In this study, we report the non-surgical treatment modalities of keratoconus.

**Key words:** Keratoconus, contact lenses, collagen crosslinking.

#### Giriş

Keratokonus (Kerato=boynuz, kornea; konos=koni) korneanın dejeneratif non-enflamatuar bozukluğu olup santral veya parasantral stromal incelmeye ve konik ektazisi ile karakterizedir. Hastalık genellikle adolesan çağda başlamakta birlikte progresif olarak seyretmekte ve uygun rehabilitasyon sağlanmadığı takdirde işgücü kaybına neden olmaktadır [2]. Keratokonus tedavisi etkileyen en önemli faktör ektazinin derecesidir [3]. Hastalığın erken dönemlerinde hasta cerrahi dışı yöntemlerle rehabilite edilebilirken, hastalığın progresyonu ile birlikte cerrahi yöntemlere gereksinim doğabilmektedir. Erken dönemde hastalar gözlük ve yumuşak kontakt lens ile rehabilite edilirken daha ileri dönemlerde iyi bir görme keskinliği ancak sert kontakt lensler ile sağlanabilir [4]. Sert kontakt lens kullanımı keratokonus tedavisinde ana

tedavi modalitesini oluşturmakta olup hastaların %90'ında tatmin edici görme düzeylerine ulaşmayı sağlamaktadır. Hasta konforunun bozulması, kötü uygunluk, korneal skara bağlı vizyonun arttırılmaması ve hastanın isteği sert kontakt lens kullanımını sınırlayan en önemli faktörlerdir. Bu sayılan nedenlerle keratokonus hastalarının %10-20'lik kısmı yeterli görme rehabilitasyonu için kollajen cosslinking tedavisi veya cerrahi uygulama gereksinimi duyar [5,6].

#### *Keratokonus Tedavisinde Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri*

##### **A. Gözlük ile Düzeltme**

Keratokonusun erken döneminde ve forme fruste keratokonusta gözlük ile düzeltme yeterli olmakla birlikte hastalığın progresyonu ile gözlük

Sorumlu yazar / Corresponding Author: Hasan Ali Tufan

Adres: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Çanakkale.

E-posta: ha\_tufan@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 28.01.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 22.03.2013

yeterli düzeltme sağlayamamaktadır. Keratokonus tedavisinde gözlük ile düzeltmenin yetersiz kalma nedenleri; yüksek miktardaki kornea torisitesi nedeniyle ortaya çıkan refraktif astigmatizma, haftadan haftaya hatta günlük değişebilen kırma kusuru, düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma ve asimetrik gidiş nedeniyle anizometri şeklinde sıralanabilir [4].

## B. Kontakt Lens İle Düzeltme

Keratokonusta kontakt lens kullanımı ilk olarak skleral kontakt lens olarak A.E. Fick tarafından tanımlandı [7]. Lens teknolojisindeki gelişmelerle birlikte kontakt lensler keratokonus tedavisinde en önemli seçenek olmuşturlardır. Kontakt lens uygulamanın amacı, düzensiz astigmatizma ve optik özellikleri bozulmuş ektazik korneanın ön yüzeyini kaplayarak düzenli sferik bir ön yüzeyin oluşmasını sağlamaktır. Kontakt lensler hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaz veya engellemezler. Bununla birlikte uygun olmayan kontak lens kullanımı yapmış olduğu mikrotravma ile hastalığın progresyonuna katkıda bulunabilir [8]. Başarılı kontakt lens uygulamasını etkileyen hastaya ait faktörler; korneanın eğriliği, koninin büyüklük ve şekli, korneanın inceliği, korneal skarın mevcudiyeti, hastalığın ilerleme hızı, korneanın düzensizliği, kırma kusuru ve oküler yüzey hastalıkları şeklinde sıralanabilir [5].

Keratokonusta Seçilebilecek Kontakt Lens Tipleri

1. Sert gaz geçirgen kontakt lensler
2. Yumuşak kontakt lensler
3. Sert-yumuşak kontakt lens kombinasyonları
4. Sklera lensleri

### 1.Sert Gaz Geçirgen Kontakt Lensler

Sert kontakt lens ile düzeltme genellikle orta ve ileri dönem keratokonusta hastalarında tatminkar görme artışı sağlamaktadır [9]. Yüksek oksijen geçirgenlikleri ve dik uygulanabilmeleri nedeniyle epiteli tehlikeye atmazlar.

### Sert lens uygulama Teknikleri

#### Üç noktadan temas

Geçmişte en popüler ve sıklıkla tavsiye edilen teknik olup 2-3 mm çaplı merkezi temas alanı ve horizontal düzlemde midperiferde 2 temas alanı vardır. Üç temas alanı lensin ağırlığını korneaya dağıtır. Merkezi [özellikle nipple tip] konilerde tercih edilmektedir. 2-3 mm den daha geniş alanda merkezi temas kornea erezyonuna neden olabilir [10,11].

#### Apikal açıklık

Günümüzde tavsiye edilen teknik olup apikal bölgede temas yoktur, midperiferde iki noktadan destek alır. Daha az travmaya neden olup apikal açıklıkta oksijen ve gözyaşının rahat değişimine imkan tanır. Görme aksından hafifçe aşağıda küçük koniler için en uygun yöntemdir [10,11].

#### Apikal dayanma

Merkezi temas 4 mm olacak şekilde uygulanır. Santralde oksijen ve göz yaşı değişimi olmadığı için pek

önerilmez. Apeksi yer değiştirmiş, geniş koniler için uygulanır. Merkezi erezyon ve skar olasılığı yüksektir [10,11].

### Kontakt lens uygulama işlemleri

Refraksiyon muayenesi ve korneal topografiyi [koninin keratometrik değeri, pozisyonu, alanı içi] takiben deneme lensi seçimine geçilir. Deneme lensi seçiminde doğru bilinen bir formül yoktur. Koninin dikliği ve tipine göre fikir sahibi olunabilir. En dik K değerinden daha düz bir lens seçilerek yarım saatlik denemelerle uygun floresein paterni yakalanmalıdır [12]. Merkezi yuvarlak konilerde 8.50-9.00mm, oval konilerde 9.20-9.70 mm çaplı lensler tercih edilir. Küçük çaplı lensler daha dik uygulanabilir ve iyi gözyaşı değişimi sağlarken, geniş çaplı lensler daha düz uygulanmalıdır, bu şekilde iyi bir stabilite ve destek sağlarlar.

İdeal uygulamada lens merkezi yerleşimli olmalı, kırpma sırasında ideal harekete [0.25-0.50 mm] izin vermeli ve uygun floresein boyanma paterni sağlanmalıdır. Merkezi hava kabarcığı veya santralde oya göllenmesi dik uygulamayı gösterir. Bu durumda lens düzleştirilmeden verilirse kornea ödemi, epitelyum bozukluğu ve lens altında birikmiş kalıntılar oluşur. Aksine geniş santral boyasız alan varlığında lens düz uygulanmıştır ve dikleştirilmelidir aksi takdirde epitelyopatiye neden olunur.

Uygun boyanma paterni sağlayan lens bulunduktan sonra üzerinden refraktif düzeltme yapılarak verteks tablosunda düzeltilir ve hesaplanan kusur lense eklenir. Hastaya lens takıp-çıkarma ve kullanma şartlarıyla ilgili eğitim verilerek 1.hafta, 1. ay, 3. ay ve daha sonra 6 ay aralıklarla takip edilir.

### Sert Kontakt Lens Uygulamasındaki Tasarımlar

Normal korneanın optik merkezi periferik kısmına göre daha dik olan asferik bir yapıya sahiptir [13]. Keratokonusta bu asfersite artmıştır. Sferik ve asferik yapıda sert kontakt lensler mevcuttur.

Sferik lensler, sferik temel eğrili kontak lensler ve çok eğrili sferik kontakt lensler olarak iki grupta incelenebilir Tek sferik lenslerde sabit bir temel eğri varken çok eğrili sferik lenslerde (Soper lensi, Mc-Guire lensleri ve Rose K gibi) optik zonda sabit bir temel eğri ve çevre kısımlarda farklı temel eğriler bulunmaktadır [14].

Asferik lenslerin merkezde en dik periferde gittikçe düzleşen bir arka yüzeyi vardır. Ekzantrikliği veya 'e- değeri' düzleşme oranını tayin eder ve temel eğriden bağımsızdır. Ortalama korneanın e-değeri 0.65 olup bu değer arttıkça düzleşme artar azaldıkça düzleşme azalır. Başlangıç keratokonumlu olgularda düşük e- değerli, ileri olgularda yüksek e-değerli lensler tercih edilmelidir. Asferik lensler (Conflex-air [Carl-Zeiss] ve Persecon [CIBA-Vision]) sferik lenslere göre daha dik uygulanabilme, daha az apikal temasa neden olma gibi avantajlara sahiptir.

## 2. Yumuşak lensler

Sert lens takamayan başlangıç keratokonus olgularında veya forme fruste keratokonusta uygulanabilir [15,16]. Gözlük ile komniasyonunda mevcut astigmatizma 3-4 kat azalabilir. Başlangıçta dik temel eğrili bir lens seçilir ve altta hava kabarcığı varsa daha düz bir lense geçilir. Temel eğrisi 8.10-8.40 ve çapı 13-14 mm lensler ile lenste stabilite sağlanabilir.

## 3. Sert-yumuşak kontakt lens tasarımları

Sert lense tahammülü olmayan ve tekrarlayıcı kornea erezyonu gibi mekanik problemleri olan ileri dönem keratokonularda tercih edilmektedirler.

### *Piggyback lensler*

Taşıyıcı olan ve rahatlığı sağlayan yüksek oksijen geçirgenlikli yumuşak lensler üzerine, görme keskinliğini arttıran sferik yüksek gaz geçirgen sert bir lens yerleştirilir [17]. 8.40 mm temel eğrili 14.00 mm çaplı yumuşak kontakt lensler çoğu korneaya uyar. Yumuşak lens üzerinden eğrilik yarı çapı ölçülerek çapı 8.50-9.50 mm olan sert lens uygulanır. Yumuşak lensin korneal düzensizliği azaltması nedeniyle genellikle daha düz sert lensler gerekir. Sert lensin merkezileşmemesi ve iki ayrı lens, iki ayrı solüsyon ve maliyet en önemli handikaplarıdır.

### *Softperm lensleri*

Piggyback uygulamaya alternatif tek parça tasarımlardır. Etrafı hidrofilik yumuşak lens ile çevrili santralde 8.00 mm çapta sert lens bulunan ve toplam 14.3 mm çaplı lenslerdir. Sert lensin görme kalitesi, yumşak lensin rahatlığı bir arada sunulmuştur. Ancak ileri keratokonus olgularında kullanılamamsı, maliyeti ve kolay yırtılması dezavantajlarıdır [18].

## 4. Sklera lensleri

Keratokonusta kullanılan ilk lenslerdir. 19. Yüzyılın başında Kalt ve Fick tarafından yapılmıştır [7]. İlk lenslerin PMMA materyalli olması kullanımını zorlaştırmıştır. Kornea lenslerini kullanamayanlarda relatif bir seçenek olup pahalı ve uygulama zorluğu en önemli handikaplarıdır.

### Kontakt lens komplikasyonları

Kontakt lens ile ilgili gelişmelere rağmen hastalar potansiyel problemler açısından uyarılmalı ve kontrollerde bu uyarılar tekrarlanmalıdır. Epitelyopati, lens yapışması, kornea ödemi, korneal vaskülarizasyon, kornea nodülleri, allejik reaksiyonlar, kronik injeksiyon ve keratit en sık görülen komplikasyonlardır [19].

### Kontakt Lens İntoleransı

Kontakt lens uygulamasındaki gelişmelere ve keratokonus tedavisinde primer yöntem olmasına karşın konforda zamanla bozulma, kötü uygunluk, korneal skara bağlı vizyonun arttırılamaması ve hastanın istekli olmaması gibi nedenlerle alternatif yöntemler geliştirilmiş ve halen gelişmektedir [20].

## C. Riboflavin-Uva İle Kollajen Crosslink

Keratokonus, özellikle genç popülasyonu tutan ve progresyonu efektif bir şekilde durdurulamayan bir

hasalıktır. En sık kullanılan cerrahi dışı (kontakt lens) ve cerrahi (INTACS, yüzeyel ablasyon, termokeratoplasti, fakik İOL değişimi) tedavi yöntemleri bu progresyonu durduramamakta hatta beklide hızlandırmaktadır [21]. İlk olarak Wollensak, UVA ve bir fotosensitazör olan riboflavinin yardımıyla kollajen crosslinking tedavisini öne sürmüştür [22]. Bu tedavi yönteminde hastalığın patogenezi ve intrinsek biyomekaniği hedeflenmiştir. Diabetik hastalarda glikolizasyona bağlı kollajen çapraz bağ sayısının arttığı yine benzer şekilde yaşlı bireylerde de çapraz bağ sayısının arttığı ve bu hastalarda keratokonus sıklığının az olmasının bu durumla ilişkili olabileceği belirtilmektedir [23,24].

### Temel Prensiptir

Crosslinking tedavisi polimer endüstrisinde materyallerin güçlendirilmesi, biomühendislikte doku stabilizasyonu için oldukça yaygın kullanılmaktadır [25]. Gluteraldehit prostetik kalp kapağı üretiminde, UVA dışçılıkte dolgu malzemesinin stabilizasyonunda, patolojide doku stabilizasyonunda formaldehit bu uygulama ile benzeşmektedir [26, 27]. 370nm UVA ve fotosensitazör riboflavin uygulandığında, riboflavin reaktif oksijen ürünlerine eskite olur [single oksijen ve süperoksit anyonu]. Reaktif oksijen molekülleri pek çok moleküle etkileşime girebilmektedir. Kollajen fibrillerindeki aminoasitlerle etkileşerek fibriller arasında kovalen bağlardan oluşan köprülenmelere neden olmaktadır (Tip 2 fotokimyasal reaksiyon) [28]. Riboflavin tarafından maksimum absorpsiyon 370 nm dalga boyunda olduğu için bu dalga boyunda UVA seçilmiştir. İnsan lensinin yapısında bulunan riboflavin retinayı UVA'nın etkisinden korurken kristalin proteinlerinde uzun dönemde oluşan çaprazlaşmalar lensin sarımsı renk almasına ve katarakt gelişimine neden olmaktadır.

### Teknik

Steril şartlarda, topikal anestezi altında 7 mm santral korneal epitel spatül yardımıyla kaldırılır. Epitelin kaldırılıp kaldırılmaması konusu halen tartışmalıdır. Epitelin kaldırılması riboflavinin penetrasyonunu arttırarak UVA'nın kornea tarafından daha fazla absorbe edilmesini ve UVA ile ilişkili komplikasyonların önlediği öne sürülmektedir [29,30]. % 0.1 riboflavin (10 mg riboflavin-5-fosfat 10 ml'lik %20 dekstran içinde) UVA uygulanmasından 5 dakika önce başlayarak 5 dakikada bir 30 dakika müddetince uygulanır. Zaman bağımlı olarak difüzyonla riboflavin tüm kornea katlarını kat eder ve derinlik arttıkça konsantrasyonu azalır. Endotelde % 0.04 ve aközde % 0.002 konsantrasyonda bulunur. Korneanın riboflavin ile tam olarak penetrasyonu UVA absorpsiyonunu maksimum hale getirmekte dolayısıyla oküler yapılar güvenli olan 1J/cm<sup>2</sup> altında irradiasyona maruz kalmaktadır. İnsanda absorpsiyon katsayısı riboflavin kullanılmadığında 14 iken %0.1 riboflavin ile bu katsayı 70'e yükselmektedir. Aközde mavi slit ile riboflavin izlendiğinde güvenle UVA uygulanabilir. Çift başlı UVA kaynağından 370 nm dalga boyunda ışık korneaya 1 cm uzaklıktan 30 dakika boyunca uygulanır (3mW/cm<sup>2</sup> veya 5.4J/cm<sup>2</sup>). Her uygulamada UVA parametrelerinden ve homojenizasyonun-

dan emin olunmalı ve yüksek dozdan kaçınılmalıdır. Ciddi yan etkileri nedeniyle uygulama parametrelerinde modifikasyon yapılmamalıdır.

### Klinik ve Laboratuvar Çalışmalar

Crosslinking tedavisi ile ilgili ilk klinik çalışma Wollensak tarafından uygulanmıştır [22]. 3 yıllık çalışmada 22 progresif keratokonus hastası UVA ve riboflavin ile tedavi edilmiştir. Tüm hastalarda progresyonun durduğu izlenmiştir (freezing). 16 hastada ~2 D santral düzleşme ve 15 hastada görme artışı sağlanmıştır. Caporossi ve ark. Ortalama K değerinde 2.1 D azalma, Braun ve ark. 27 hastanın 22'sinde keratokonusun stabilize olduğunu ve 12 hastada [%44] 2D'lik bir azalma sağlandığını belirtmişlerdir [31,32]. Kollajen crosslinking tedavisi ve INTACS uygulaması kombinasyonu ilk olarak Chan ve arkadaşları tarafından uygulanmış ve sonuçların tek başına INTACS uygulanan hastalardan daha iyi olduğu belirtilmiştir [33].

Kollajen crosslinking tedavisinin biomekanik zincir stres ölçümlerinde insan kornealarında %328, domuz kornealarında %71.9 oranında rijidite artışı sağlandığı izlenmiştir. İnsandaki etkinin daha fazla olması daha ince bir korneaya sahip olduğu için daha fazla sayıda çapraz bağ oluşumuyla açıklanmıştır. Bu etkinin özellikle anterior 300 µm'de olduğu izlenmiştir [34]. Termomekanik deneylerde domuz kornealarında 70 C° de büzüşme izlenirken, crosslinking sonrası 75 C°'ye kadar büzüşmeye dayanıklı hale geldiği izlenmiştir [35]. Bir diğer çalışmada UVA-Riboflavin uygulanan tavşanlarda ön stromadaki kollajen fibrillerinin boyutunda %12.2 (3.96nm), posterior stromadaki kollajen fibrillerinde ise ancak %4.6 (1.63nm) artış izlenmiştir [36]. Benzer değişiklikler yaşlı ve diabetik hastalarda da izlenmiştir. Domuz kornealarında kollajenazlara bağlı yıkım süresi normal şartlarda 6 gün iken crosslinking uygulanan kornealarda bu sürenin 15 gün olduğu izlenmiştir. Uzun sürenin özellikle ön stromada daha belirgin olduğu izlenmiştir. UVA-riboflavin uygulaması kollajenazlara olan rezistansı arttırmaktadır [37].

### Risk ve Yan Etkiler

UV maruziyetinin göz için potansiyel bir tehlike olduğu bilinen bir gerçektir. UVB (290-320nm) güneş yanığı ve fotokeratite neden olan, insan gözünde özellikle korneal epitel tarafından absorbe edilen,

mutajenik ve kanserojen özelliklere sahip bir dalga boyudur [38]. UVA crosslinking tedavide kullanılan dalgaboyu olup beraberinde kullanılan riboflavin sayesinde büyük bir oranda kornea tarafından absorbe edilmekte ancak %7'si korneayı geçmektedir [39]. Tavşan kornealarında standart tedavi sonrası 24. saatte 300µm derinliğe kadar keratosit apoptozu olduğu, ve irradiasyon ile bu derinliğin korele olduğu gösterilmiştir [40]. Hücre kültürlerinde 0.025 riboflavin ile birlikte uygulanan UVA'nın 0.45mW/cm<sup>2</sup> irradiasyon seviyesinde keratosit apoptozuna neden olduğu, bu değer riboflavinsiz uygulamanın onda biri irradiasyon düzeyine tekabül ettiği belirtilmiştir [41,42]. Crosslinking tedavisi uygulanan 10 hastanın konfokal mikroskopi ile keratosit ölçümü değerlendirilmiştir. Postop 1. gün başlayan keratosit apoptozunun 6. aya kadar yeni oluşan keratositlerce kompanze edildiği izlenmiştir [43]. Çalışma süresince hiçbir dönemde endotel değişikliği izlenmemiştir. Domuz kornealarında 0.3mW/cm<sup>2</sup> irradiasyon ile endotel hasarı oluşmazken, 0.35mW/cm<sup>2</sup> düzeyinde %98 oranında hasar izlenmiştir. Bu değer riboflavin ile birlikte standart dozda uygulama sonrası endotele ulaşan dozun iki katıdır (0.18mW/cm<sup>2</sup>). Yine tavşan endotelinde 0.36mW/cm<sup>2</sup> üzerindeki irradiasyonun endotele toksik olduğu ve 400µm'den ince stroması olanlarda bu değer endotele ulaşabileceği bildirilmiştir [41,44]. UVA'nın ancak %7'sinin korneayı geçmesi ve aközde çok düşük miktarda riboflavin bulunmasının ön kameralarda ciddi bir oksidatif strese neden olmayacağı ve bunun aközdeki yüksek askorbat seviyesi ile kompanze edilebileceği düşünülmektedir. Standart dozda UVA-riboflavin uygulama sonrası irradiasyon maruziyeti ve eşik hasar düzeyleri Tablo 1'de izlenmektedir. Ciddi okuler yan etkileri olduğu için hiçbir şekilde uygulama üzerinde modifikasyonlara gidilmemelidir. Endotel, lens ve retinanın güvenliği açısından UVA kaynağının homojen 370 nm dalgaboyunda ışık yaydığından emin olunması (UVA metre), epitelin kaldırılarak %0.1'lik riboflavinin UVA öncesinde veya UVA ile eşzamanlı uygulanması ve stroma kalınlığının en az 400µm olması konusunda hassas davranılması önerilmektedir. Crosslinking tedavisi ile ilgili olarak ciddi komplikasyonları bertaraf edecek ve kornea üzerindeki etkinin kalıcılığını değerlendirecek uzun süreli çalışmalarla gelecekte bu tedavi belkide progresif keratokonuslarda standart bir tedavi yöntemi haline alacaktır.

### Sonuç

**Tablo 1.** Standart dozda UVA-riboflavin sonrası irradiasyon maruziyeti ve eşik hasar düzeyleri.

		Absorbsiyon	Radyasyon Maruziyeti	Eşik Hasar
Ön korneal yüzey		%100	5.4J/cm <sup>2</sup>	
Korneal endotel	400µm	%6	0.32 J/cm <sup>2</sup>	0.65J/cm <sup>2</sup>
Ön lens yüzeyi	3mm	%5	0.27J/cm <sup>2</sup>	70J/cm <sup>2</sup>
Arka lens yüzeyi	3mm	%4	0.22J/cm <sup>2</sup>	70J/cm <sup>2</sup>
Retina	17mm	%4	0.22J/cm <sup>2</sup>	7.7J/cm <sup>2</sup>

Keratokonus, korneanın en sık görülen ektazisi olup genel popülasyonda prevalansı yaklaşık olarak 54/100000'dir. Hastalığın etiolojisi, patogenezi ve olası oluşum mekanizmaları hala tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik, çevresel, biyomekanik ve biyokimyasal faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir. Hastalığın tedavisinde seçilecek yöntem hastalığın şiddetine göre değişmektedir. Son zamanlarda hastalığın tedavisi üzerine cerrahi dışı ve cerrahi yeni uygulamalar geliştirilmiş olmasına karşın erken dönemde yumuşak daha ileri dönemde ise sert kontakt lens uygulaması keratokonus tedavisinde hala en önemli yeri tutmaktadır. Keratokonus progresyonunu durdurabilen tek yöntem kollajen cross-linking tedavisi olup progresif seyreden orta ve ağır keratokonus olgularında seçilebilir. Bu yöntemlerle rehabilite edilemeyen %10'luk bir hasta grubunda ise cerrahi yöntemler gerekmektedir. Keratokonus tedavisinde hastalığın patogenezi hedef alan etkili ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç vardır.

### Çıkar İlişkisi

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

- Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28:293-322.
- Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Sterling J, Gordon MO. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study Group. Changes in the quality-of-life of people with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008;145:611-617.
- Lass JH, Lembach RG, Park SB, et al. Clinical management of keratoconus. A multicenter analysis. *Ophthalmology* 1990;97:433-445.
- Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297-319.
- Stein HA, Slatt BJ, Stein RM. Fitting guide for rigid and soft contact lenses. The CV Mosby Company 1990;301-316.
- Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1044-1050.
- Fick AE. A contact-lens. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1373-1377.
- Cox SN. Management of keratoconus. *Journal of BCLA* 1984;7:86-91.
- Garcia-Lledo M, Feinbaum C, Alio JL. Contact Lens Fitting in Keratoconus. *Comp Ophthalmol Update* 2006;7:47-52.
- Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:157-166.
- McMonnies CW. Keratoconus fittings: apical clearance or apical support? *Eye Contact Lens* 2004;30:147-155.
- Esgin H, Erda N. Yüksek gaz geçirgen kontakt lenslerle ilk sonuçlarımız. *Oftalmoloji* 1993;2:347-351.
- Gatinel D, Haouat M, Hoang-Xuan T. A review of mathematical descriptors of corneal asphericity. *J Fr Ophtalmol* 2002;25:81-90.
- Betts AM, Mitchell GL, Zadnik K. Visual performance and comfort with the Rose K lens for keratoconus. *Optom Vis Sci* 2002;79:493-501.
- González-Méjome JM, Jorge J, de Almeida JB, Parafita MA. Soft contact lenses for keratoconus: case report. *Eye Contact Lens* 2006;32:143-147.
- Marsack JD, Parker KE, Applegate RA. Performance of wavefront-guided soft lenses in three keratoconus subjects. *Optom Vis Sci* 2008;85:1172-1178.
- Jaworski P, Wygledowska-Promienska D, Gierak-Ciaciura S. Application of duo-systems [piggy back] in correction of keratoconus. *Klin Oczna* 2004;106:629-632.
- Rubinstein MP, Sud S. The use of hybrid lenses in management of the irregular cornea. *Contact Lens Anterior Eye* 1999;22:87-90.
- Suchecki JK, Donshik P, Ehlers WH. Contact lens complications. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16:471-484.
- Jackson AJ, Wolsley C, Briggs JL, Frazer DG. Acute rigid gas permeable contact lens intolerance. *Cont Lens Anterior Eye* 2001;24:161-167.
- Sekundo W, Stevens JD. Surgical treatment of keratoconus at the turn of the 20th century. *J Refract Surg* 2001;17:69-73.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-627.
- NS Malik, SJ Moss, N Ahmed, AJ Furth, RS Wall, KM Meek. Ageing of the human corneal stromastructural and biochemical changes *Biochim Biophys Acta* 1992;1138:222-228.
- T Seiler, S Huhle, E Spoerl, H Kunath. Manifest diabetes and keratoconus: a retrospective case-control study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:822-825.
- Dunn RM. Cross-linking in biomaterials: a primer for clinicians. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:18-26.
- Nakano K. Technologies for cardiac valve prostheses *Kyobu Geka* 2009;62:692-698.
- Klockenbusch C, O'Hara JE, Kast J. Advancing formaldehyde cross-linking towards quantitative proteomic applications. *Anal Bioanal Chem* 2012;404:1057-1067.
- McCall AS, Kraft S, Edelhauser HF, et al. Mechanisms of corneal tissue cross-linking in response to treatment with topical riboflavin and long-wavelength ultraviolet radiation [UVA] *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2010;51:129-138.
- Pinelli et al., The Italian Refractive Surgery Society, Results using C3R, 2nd International Congress on Crosslinking, Zurich, 2006.
- Sharma and Boxer Wachler, Corneal collagen crosslinking with riboflavin for corneal stabilization, American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, October 2005.
- Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, et al. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen. Preliminary refractive results in an Italian study, *J Cataract Refract Surg* 2006;32:837-845.
- Braun E, Kanellopoulos J, Pe L, Jankov M, Riboflavin ultraviolet A-induced collagen cross-linking in the management of keratoconus [abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4964.
- Chan CKC, Sharma M, Wachler BSB. Effect of inferiorsegment Intacs with and without C3-R on keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:75-80.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1780-1785.
- Spoerl E, Wollensak G, Dittert DD, Seiler T. Thermomechanical behavior of collagen-cross-linked porcine cornea. *Ophthalmologica* 2004;218:136-140.
- Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, et al. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea* 2004;23:503-507.
- Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of

crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res* 2004;29:35-40.

38. Podskochy A. Protective role of corneal epithelium against ultraviolet radiation damage. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:714-717.

39. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Treatment of keratoconus by collagen crosslinking. *Ophthalmologie* 2003;100:44-49.

40. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. *Cornea* 2004;23:43-49.

41. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, et al. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro, *Ophthalmic Res*

2003;35:324-328.

42. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro. *Eye* 2004;18:718-722.

43. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea* 2007;26:390-397.

44. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1786-1790.

---