

# Rekürren Kornea Erozyonu Tedavisinde Fototerapötik Keratektominin Etkinliği ve İki Ayrık Tedavi Protokolü Sonuçlarının Karşılaştırılması

Rıza Kurna (\*), Sevda Aydın Kurna (\*\*), Emrullah Taftandı (\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Rekürren kornea erozyonu tedavisinde fototerapötik keratektominin (PTK) etkinliği ve iki ayrı tedavi protokolü sonuçlarının karşılaştırılması

**Yöntem:** 2001 ve 2005 yılları arasında rekürren kornea erozyonu saptanan ve PTK uygulanan 19 hastanın 24 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastalar uygulanan ablasyon derinliğine göre iki gruba ayrıldı. PTK esnasında 15 mikron ablasyon uygulanan 17 göz (14 hasta) grup 1; 6 mikron ablasyon uygulanan 7 göz (5 hasta) grup 2'yi oluşturdular.

Tedavi esnasında hiçbir hastada komplikasyon gözlenmedi.

**Bulgular:** Takip süresi birinci grupta 43,4(±22,6) ay, ikinci grupta 18,8 (±4,5) ay idi. Tedavi sonrası epitelizasyon birinci grupta 3,17(±0,52) günde, ikinci grupta 3,00(±0,57) günde görüldü (p>0,05). Sferik eşdeğer değeri 1. grupta +0.92 (±0.24); 2. grupta +0.18 (±0.18) diyoptri idi (p<0,05, Mann Whitney-U testi). Takip periyodunda grup 1'de iki (%11.76), grup 2'de bir gözde (%14.28) nüks görüldü.

**Sonuç:** PTK rekürren kornea erozyonu tedavisinde etkili bir tedavi yöntemidir. Derin ablasyonlarda hipermetrobik kayma gelişmektedir. Yüzeysel ablasyon uygulaması ise aynı etkinliğe sahip olmasına rağmen minimum hipermetrobik kayma oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Rekürren kornea erozyonu, Fototerapötik keratektomi (PTK), Ablasyon derinliği

## SUMMARY

**Effectiveness of Phototherapeutic Keratectomy in the Treatment of Recurrent Cornea Erosions and the Comparison of the Results of two Different Treatment Protocols**

**Purpose:** Effectiveness of phototherapeutic keratectomy (PTK) in the treatment of recurrent cornea erosions and the comparison of the results of two different treatment protocols.

**Material-Methods:** Between 2001 and 2005 years, 24 eyes of 19 patients with recurrent cornea erosions and PTK application were included in to the study. Patients were divided into two groups according to the depth of ablation. During PTK application; 17 eyes (14 patients) ablated 15 micron constituted group 1; 7 eyes (5 patients) ablated 6 micron constituted group 2. During the treatment no complication was observed in any of the patients.

(\* ) Gata Haydarpafla Eğitim Hastanesi Göz Servisi, İstanbul

(\*\* ) Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Servisi, İstanbul

(\*\*\*) Veni Vidi Göz Sağlığı Lazer ve Cerrahi Merkezi, İstanbul

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Rıza Kurna, Kadırova Mevkii, Ömerlipark 2 Sitesi, No: 2, Ömerli, Ümraniye İstanbul E-posta: rkurna@e-kolay.net

Mecmuaya Geliş Tarihi: 11.01.2008

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 12.07.2008

Kabul Tarihi: 03.08.2008

**Results:** Follow up period was 43,4 ( $\pm 22,6$ ) months in group 1, 18,8 ( $\pm 4,5$ ) months in group 2. Epithelization developed in 3,17 ( $\pm 0,52$ ) days in group 1, 3,00 ( $\pm 0,57$ ) days in group 2 after the treatment ( $p > 0,05$ ). Spheric equivalent change was +0.92 ( $\pm 0.24$ ) in group 1; +0.18 ( $\pm 0.18$ ) diopters in group 2 ( $p < 0,05$ , Mann Whitney-U test). During the follow up period two recurrences (%11.76) in group 1 and one recurrence (%14.28) in group 2 developed.

**Conclusion:** PTK is an effective way of treatment in recurrent cornea erosions. Hypermetropic shift develops in deep ablations. Superficial ablation has the same effectiveness while leading to minimum hypermetropic shift.

**Key Words:** Recurrent cornea erosions, Phototherapeutic keratectomy (PTK), Ablation depth

Rekürren kornea erozyonları (RKE); ağrı, sulanma, fotofobi ve görmede bulanma ile karakterize genellikle uyanma veya travmayı takiben ortaya çıkan kronik ve tekrarlayıcı karakterdeki klinik tablodur. Genellikle bu durum kornea travması takiben yada epitel bazal membran distrofisi (ABMD) ile birlikte ortaya çıkarken hastaların çok az bir bölümünde ise herhangi bir neden olmadan idiyopatik olarak görülebilmektedir (1).

RKE ile beraber gözlenen kornea distrofileri epitel-yum bazal membran tutan Cogan'ın mikrokistik veya map dot finger print distrofisi, Reis Buckler, latis ve granular distrofidir. RKE'da korneadaki mikroerozyonlar özellikle kornea distrofisi olan hastalarda hafif ve kısa süreli semptomlar oluşturunken, makroerozyonlar ise nondistrofik (travma sonrası veya idiyopatik) tipde daha uzun süreli ve fiddetli semptomlara sebep olur (2).

RKE'ların patogeneğinde epitel ve bazal membran arasındaki kötü adezyon yer almakta ve buna epitel bazal membranındaki anormallikler ile defektif adezyon kompleksleri (hemidesmozom ve anchoring fibriller) neden olmaktadır (1-3).

Kornea erozyonu ataklarında konservatif tedavi olarak kapama, topikal hipertonic ajanlar, bandaj kontak lensler ve lubrikasyon kullanılabilmekte ve bu tedaviler pek çok akut atakı bastırabilmektedir (4). Tüm bunlara rağmen ağrı tekrarlayan ataklarda cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulabilmektedir. Cerrahi tedaviler arasında epitel debridman, yüzeysel keratektomi, anterior stromal puncture ve Nd:YAG laser uygulamaları sayılabilir. Tüm bu yöntemler tedavide başarı oranlarında farklı olsalar da korneada skar riski taşımaları nedeniyle özellikle fokal ve periferik lezyonların tedavisinde kullanılmalarının daha uygun olduğu düşünülmektedir (5-7).

Excimer laser yaygın olarak refraktif cerrahide kullanılmakta ve aynı zamanda yüzeysel kornea patolojilerinin tedavisine olanak tanımaktadır (Fototerapötik keratektomi - PTK) (8,9). Korneal erozyon tedavisinde kullanılmaya ilişkin değişik yayınlar bildirilmiş olup bugün için konservatif yöntemlerin başarıları sız kaldığı durumlar-

da uygulanabilecek etkin tedavi yöntemi olarak gösterilmektedir (10,11).

Bu çalışmada rekürren kornea erozyonu tedavisinde fototerapötik keratektominin (PTK) etkinliği ve uygulanan iki ayrı tedavi protokolü sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

## MATERYAL ve METHOD

Haziran 2001 ve Mayıs 2005 yılları arasında 19 hastanın 24 gözüne RKE tanısı ile PTK tedavisi uygulandı. Hastalar uygulanan ablasyon miktarına göre iki gruba ayrıldı. Birinci grupta 15 mikron ablasyon uygulanan 17 göz (14 hasta); ikinci grupta ise 6 mikron ablasyon uygulanan 7 göz (5 hasta) yer aldı.

Konservatif tedavi ile fayda sağlanamayan hastalarda akut dönemde; ABMD olan hastaların ikinci gözünde ise sorunlu göz tedavisinden bir ay sonra excimer laser PTK tedavisi uygulandı. Tedaviye alınan tüm hastalara ait ayrıntılı öykü ve oftalmik muayene bulguları kayıtlarına alındı.

Tüm hastalarda cerrahi iflem; topikal anesteziyi (propacain HCl %0.5) takiben kornea santralinde 7-9 mm'nin ifaretlenmesi ve epitelin balta bıçak ile sıyrılarak artık doku ve debriserlerin sponge ile uzaklaştırılması sonrası yapıldı. Sıkı yapışık perifer epitel dokusu salim olarak bırakıldı. Birinci gruptaki hastaların tedavisinde Aesculap Meditec MEL 70 kullanılarak 15 mikron ablasyon; ikinci gruptaki hastalarda ise Aesculap Meditec MEL 80 kullanılarak 6 mikron ablasyon PTK modülünde yüzeysel shaping tarzında uygulandı. Lazer ablasyonu sonrası bandaj kontak lens yerleştirildi. Topikal antibiyotikli damla, topikal steroidli damla ve topikal lubrikan damla kullanılmaya başlandı. İlk gün ağrıyı azaltmak için oral antiinflamatuvar ve yine oral diazepam 10 mg tb verildi.

Takip süresi epitelizasyon sağlanana kadar her gün takiben 1. hafta, 2. hafta, 1. ay ve altıncı ay olarak yapıldı daha sonra yıllık takiplerle devam edildi. Çalışma

planlandığı 2006 mayıs ayında tüm hastalar yeniden çağrılarak muayene edildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 programı ile bilgisayar ortamında yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodlar yanında gruplar arasında karşılaştırılarda Mann Whitney-U testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## SONUÇLAR

Hastaların yafl ortalaması birinci grupta 48,52 ( $\pm 8,27$ ), ikinci grupta 49,28 ( $\pm 7,08$ ) ve kadın/erkek oranı

11/6 ve 4/3 idi. Gruplar arasında yafl ve cins yönlerinden fark saptanmadı.

Etiyoloji birinci grupta 7 gözde travma, 7 gözde ABMD, 3 gözde iatrojenik ve ikinci grupta 4 gözde ABMD, 3 gözde ise travma idi. Hastalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon gözlenmedi. Takip süresi birinci grupta 43,4 ( $\pm 22,6$ ) ay, ikinci grupta 18,8 ( $\pm 4,5$ ) ay idi. (Tablo 1)

Hastaların hepsinde tedavi sonrası ilk 48 saat içinde ağrı şikayeti vardı. Epitelizasyon birinci grupta 3,17 ( $\pm 0,52$ ) günde, ikinci grupta 3,00 ( $\pm 0,57$ ) günde görüldü ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). PTK öncesine göre sferik efldeger değiflimi de-

**Tablo 1.** Hastalara ait bulgular yafl, cins, etkilenen göz, etiyoloji, ablyasyon miktarı (mikron), epitelizasyon süresi (gün), refraktif sferik efldegerdeki değiflim (dioptri) ve takip süresi (ay) olarak tabloda görülmektedir.

VAKA NO	CİNS	YAfi	GÖZ	ETİYOLOJİ	ABL. MİK (µ)	EP.S. (GÜN)	SF. DEĞ. (D)	TAKİP (AY)
1	K	42	SOL	TARAK	15	2	0,5	59
2	K	46	SOL	TIRNAK	15	3	0,75	58
3	E	51	SOL	«ATROJENİK	15	3	0,75	55
4	K	57	SAG	ÇÇEK	15	4	0,75	52
5	K	39	SOL	TARAK	15	3	0,75	50
6	E	61	SAG	TARAK	15	3	1	48
7	E	55	SAG	ABMD	15	4	1	47
8	E	55	SOL	ABMD	15	3	1,5	46
9	K	52	SAG	ABMD	15	3	1	44
10	K	52	SOL	ABMD	15	3	0,75	43
11	E	37	SAG	«ATROJENİK	15	4	0,75	41
12	K	31	SAG	EL	15	3	1	40
13	K	55	SAG	ABMD	15	3	1	38
14	E	57	SOL	fiAPKA	15	3	1,25	32
15	K	47	SAG	ABMD	15	3	1,25	29
16	K	47	SOL	ABMD	15	3	0,75	29
17	K	41	SOL	«ATROJENİK	15	4	1	27
18	E	51	SAG	ABMD	6	3	0	25
19	E	51	SOL	ABMD	6	3	0,25	25
20	K	62	SAG	TARAK	6	2	0,5	20
21	K	49	SAG	ABMD	6	3	0,25	18
22	K	49	SOL	ABMD	6	3	0	17
23	K	44	SOL	EL	6	4	0,25	15
24	E	39	SOL	TIRNAK	6	3	0	12

gerlendirilmesi iyileşme sonrası üçüncü ayda yapıldı. 1. grupta +0.92 ( $\pm$  0.24); 2. grupta +0.18 ( $\pm$  0.18) diyoptri değışim saptandı. İki grup arasındaki fark anlamlı idi ( $p < 0,05$ , Mann Whitney-U testi).

Takip periyodunda üç gözde nüks görüldü (1. grup iki göz; 2. grup bir göz). Nüks iki gözde 1. ayda; bir gözde ise 3. ayda izlendi. Birinci ayda nüks görülen gözlerde bandaj kontak lens ve lubrikan damla uygulaması sonrası tablo tamamen düzeldi. 1. grupta yer alan ve üçüncü ayda nüks görülen gözde konservatif yöntemlerin yetersiz kalması üzerine ikinci kez PTK tedavisi uygulandı (geniş zonda 6 mikron olarak). Sonrasında ise nüks görülmeydi. Toplam nüks oranı %12.5 dir (1. grupta %11.76; 2. grupta %14.28). PTK sonrası izlem süresinde hiçbir hastada korneada haze veya skar oluşumu izlenmedi.

## TARTIŞMA

Fototerapötik keratektomi, kornea hastalıklarının tedavisinde 15 seneden fazla bir süredir kullanılmaktadır. PTK tedavisinin klinikte rekürren erozyonlar yanında kornea distrofileri, travma veya pterijyum ve diğer cerrahi sonrası skarlar, Salzmann nodülleri, kalsifik bant keratopati gibi patolojilerde başarıları sonuçlar verdiği bilinmektedir. En sık PTK endikasyonunu ise rekürren kornea erozyonları oluşturmaktadır (12).

ABMD lilerde kendiliginden yada çoğu hastada olduğu gibi hafif bir korneal travmaya takiben bağlayan RKE da ana patoloji adezyon komplekslerindedir. Yapının ana elemanı olan hemidesmozom ve anchoring fibrillerde defektif bir yapı söz konusudur (13). Epitel bazal membranda artan matriks metaloproteinaz aktivitesi subepitelyal fibronektin ve laminin'i etkiler ki bu iki madde epitelyum bazal hücrelerinin alttaki bazal membrana yapılması sağlar (14). Ayrıca konfokal mikroskop ile ön stromada ekstrasellüler matriksde de anormallikler gösterilmiştir (15). Bu faktörler sonucu oluşan zayıf adezyon klinikte kornea epitelinde erozyonlara ve semptomlara sebep olur. PTK etki mekanizması bazal epitelyum hücrelerinin alttaki dokulara adezyonunu güçlendirmek ve epitel bazal membran ile Bowman tabakası arasında sık bağlantıların sağlanabilmesi olabilir. Hayvan çalışmalarıda excimer ablasyonu sonrası hemidesmozom ve anchoring fibrillerde artış gösterilmiştir (3,16).

PTK'nın RKE de başarıları değışik yayınlarda Dausch ve arkadaşları %75 (10), O'Brart ve arkadaşları %74 (17), Morad ve arkadaşları %82.6 (18), Rashad ve arkadaşları %90.7 (19), Jain ve arkadaşları ise %92.2 (11) olarak bildirmişlerdir. Bizim başarı oranımız ise li-

teratür ile uyumlu olarak 1. grupta %88.24, ikinci grupta %85.72 ve kümülatif olarak %87.5 dir.

PTK sonrası literatürde bildirilen komplikasyonlar arasında en korkulanı operasyon sonrası enfeksiyon gelişimidir. 258 vakalık geniş bir seride PTK sonrası %1,2 oranında bakteriyel keratit bildirilmiştir ve spontan epitel erozyonunun bakteri girişı yeri olabileceği düşünülmektedir (20). Nadir gözükten diğer komplikasyonlar ise göz yaşı eksikliği ve kornea hassasiyetinde azalma (21), PTK sonrası iyileşme süreci ile alakalı epitel erozyonları, epitelyum altı opasiteleri ve keratektazidir (22). Rekürren epitel erozyonu tedavisini koymak bazı hastalarda zor olabilir. Kuru göz, blefarit ve atipik herpetik keratitin öncelikle ekarte edilmesi gerekir. Bu durumlarda PTK uygulanması komplikasyon oranını artırabilir (12).

PTK'nın tedavi sonrası ortaya çıkan yan etkilerinden biride hipermetropik kaymadır ve bunun ablasyon ile orantılı olduğu bildirilmektedir (23). RKE da temel patoloji Bowman tabakasının yüzeysel bölümündedir; bu nedenle derin yerine yüzeysel ablasyonların yeni bazal membran ve adezyon kompleksleri oluşumuna neden olurken refraktif değerlerin etkilenmeyeceği ve hipermetropik kaymanın görülmeyeceğini gösteren yayınlar mevcuttur (19). Bizde çalışmamızda derin ablasyon uyguladığımız 1. grupta +0.92 ( $\pm$  0.24)D; yüzeysel ablasyon uyguladığımız 2. grupta ise +0.18 ( $\pm$  0.18) diyoptri hipermetropik kayma saptadık. İki farklı grup değerlendirildiği zaman derin ablasyon grubunda ortaya çıkan hipermetropik kaymanın; düşük ablasyon grubunda önemli miktarda azaldığı gözlemlendi.

PTK sonrası en rahatsız edici olay belki de ilk iki gün içinde görülen ağrıdır. Medikasyon ile azaltılsa da insanın günlük aktivitelerini etkiler boyuttadır. Son yıllarda bu uygulamanın epitelyal flep eflliğinde yapılmasının aynı başarı oranları korunurken; ağrı şikayetini azaltacağına dair yayınlar bildirilmektedir (24,25).

Primer PTK tedavisi sonrası nüks gözlenen RKE hastalarında ikinci PTK uygulaması da yapılabilmektedir. Maini ve ark.(26) çalışmalarıda PTK ile 7,5-10 mikron ablasyon sonrası 8/76 (%11) hastada nüks gelişimi gözlemlenmiş ve ikinci tedavi sonrası nüks gözlemlenmediklerini bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda takip periyodunda üç gözde nüks görüldü (1. grup iki göz; 2. grup bir göz). Birinci gruptan bir gözde ikinci PTK uygulaması yapıldı ve sonrasında izlem süresinde nüks gözlenmedi.

Sonuç olarak, RKE tedavisinde konservatif yöntemler yetersiz kaldığında PTK uygulamaları etkili ve emniyetli olarak uygulanabilen yüksek başarı oranı ile yüz güldüren tedaviler arasında yer almaktadır. Derin

ablasyonlarda hipermetroik kayma gelişmektedir; Düşük ablasyon uygulaması ise aynı etkinliğe sahip olmasına rağmen minimum hipermetroik kayma oluşturmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JKG. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye* 1994; 8:35-40.
- Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol* 1976; 60:84-96.
- Fountain TR, De la Cruz Z, Green WR, Stark WJ, Azar DT. Reassembly of corneal epithelial adhesion structures after excimer laser keratectomy in humans. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:967-972.
- Kenyon KR, Wagoner MD. Therapy of recurrent erosion and persistent defects of the corneal epithelium. In: American Academy of Ophthalmology. *Focal Points*. San Francisco: 1991; v. 9, module 9 (section 3 of 3).
- McLean EN, MacRae SM, Rich LF. Recurrent corneal erosion; treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology* 1986; 93:784-788.
- Geggel HS. Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd:YAG anterior stromal puncture. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:404-407.
- Kaz Soong H, Farjo Q, Meyer RF, Sugar A. Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:296-298.
- Gartry D, Muir KM, Marshall J. Excimer laser treatment of corneal surface pathology: a laboratory and clinical study. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:258-269.
- Stark WJ, Chamon W, Kamp MT, Enger CL, Rencs EV, Gottsh JD. Clinical follow-up of 193-nm ArF excimer laser photokeratectomy. *Ophthalmology* 1992; 99:805-812.
- Dausch D, Landes M, Klein R, Schroder E. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion. *Refract Corneal Surg* 1993; 9:419-424.
- Jain S, Austin DJ. Phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25:1610-1614.
- Per Fagerholm. Review article. Phototherapeutic keratectomy: 12 years of experience. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2003; 81:19-32.
- Aitken DA, Beirouty ZA, Lee WR. Ultrastructural study of the corneal epithelium in the recurrent erosion syndrome. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:282-289.
- Garrana RMR, Zieske JD, Kaminski AE. The expression of matrix metalloproteinases (MMP) in human recurrent erosion epithelia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:89
- Rosenberg ME, Tervo TMT, Petrol WM, Vesaluoma MH. In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 2000; 107:565-573.
- Wu WCS, Stark WJ, Green WR. Corneal wound healing after 193 nm excimer laser keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1426-32.
- O'Brart DPS, Kerr Muir MG, Marshall J. Phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions. *Eye* 1994; 8:378-383.
- Morad Y, Haviv D, Zadok D, Krakowsky D, Hefetz L, Nemet P. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:451-455.
- Rashad KM, Hussein HA, El-Samadouny MA, El-Baha S, Farouk H. Phototherapeutic keratectomy in patients with recurrent corneal epithelial erosions. *J Refract Surg* 2001; 17:511-518.
- Al-Rajhi AA, Wagoner MD, Badr IAAI, Saif A, Mahmood M. Bacterial keratitis following phototherapeutic keratectomy. *J Refract Surg* 1996; 12:123-127.
- Dogru M, Katakami C, Miyashita M. Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology* 2000; 107:1144-1152.
- Miyata K, Takahashi T, Tomidokoro A, et al. Iatrogenic keratectasia after phototherapeutic keratectomy. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:247-8.
- Cavanaugh TB, Lind DM, Cutarelli PE, Mack RJS, Durrie DS, Hassanein KM, Graham CE. Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 1999; 106:971-976.
- Ardjomand N, Fellner P, Vidic B. Phototherapeutic keratectomy with an epithelial flap for recurrent erosion syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:543-545.
- Hondur A, Bilgihan K, Hasanreisoglu B. Phototherapeutic LASEK for a persistent epithelial defect and a recurrent epithelial erosion. *J Refract Surg* 2005; 21:406-406.
- Maini R, Loughnan MS. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:270-272.