



# Keratokonus Tedavisinde Güncel Girişimsel Yöntemler

## Current Interventional Methods in the Treatment of Keratokonus

Ayşe Burcu

S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

Keratokonus (KK) korneanın sıklıkla bilateral, inflamatuvar olmayan, ilerleyici ektazik bir hastalıdır. KK multifaktöriyel etyolojili kompleks bir tablodur, gerçek etyoloji tam olarak bilinmez. Hastalığın başlangıcı puberte civarındadır, daha sonra yavaş olarak ilerler ve herhangi bir dönemde durağanlaşabilir. Keratokonus tedavisi son bir kaç yılda oldukça ilerlemiştir ve hala ilerlemeler devam etmektedir. Erken ve bazı orta dereceli KK olgularında, refraktif hatayı düzeltmek için gözlük ve kontakt lensler yeterli olabilir. Geçmiş yıllarda, korneal opasiteli ilerlemiş vakalarda penetran keratoplasti tek tedavi seçeneği idi. Günümüzde modern tedavi; keratokonusun ilerlemesini durdurmak, görme keskinliğini rehabilite etmek veya her ikisini birden sağlamak için gelişmektedir. Bu makalenin amacı; keratokonus tedavisinde kollajen çapraz bağ, kornea içi halkalar, konduktiv keratoplasti, göz içi refraktif lensler, lameller keratoplasti gibi güncel girişimsel yöntemler hakkında literatür verilerini toplamak ve uygun tedavi kararında önemli parametrelere dikkati çekmektedir. (Turk J Ophthalmol 2013; 43: 263-9)

**Anahtar Kelimeler:** Kollajen çapraz bağ, kornea içi halka, kornea grefti

### Summary

Keratoconus (KC) is a common bilateral, non-inflammatory, and progressive ectatic disease of the cornea. KC is a complex condition of multifactorial etiology; the exact etiology is unknown. The onset of the disease is at around puberty; it progresses slowly thereafter and may become stationary at any time. Management of keratoconus has advanced during the last few years and is still in progress. Spectacles and contact lenses can be sufficient to correct the refractive error in early and some moderate cases of KC. In the past, penetrating keratoplasty was the only surgical treatment in advanced KC with corneal opacities. Nowadays, modern managements have been developed to stop the progression of the disease, to rehabilitate vision, or to achieve both. The purpose of this article is to collect literature about current interventional methods in the treatment of KC, such as corneal collagen cross-linking, intracorneal rings, conductive keratoplasty, intraocular refractive lenses, lamellar keratoplasty, and to take notice of important parameters that affect the decision of the proper management. (Turk J Ophthalmol 2013; 43: 263-9)

**Key Words:** Collagen cross-linking, intracorneal ring segment, corneal graft

### Giriş

Keratokonus etyolojisi tam olarak açıklanamayan, korneanın noninflamatuvar ilerleyici incilmesi ve koni şeklinde dikleşmesi ile karakterize bir tablodur. Sıklıkla ergenlik çağında başlar ve genellikle bir göz diğerine göre daha fazla tutulur. İlk semptom gözlük veya kontakt lens kullanımına rağmen görmede ilerleyici bir azalmadır. Düzensiz astigmatizma, korneanın alt kadranında dikleşme erken tanıya yardımcıdır. Modern kompüterize topografi yöntemleri subklinik keratokonusun erken tanısı ve

takibinde oldukça yararlıdır. Başlangıçta gözlük ve kontakt lensler konservatif tedavi yöntemleri olarak yeterlidir. Geçmiş yıllarda gözlük ve kontakt lens ile yeterli görüş sağlanamayan ilerlemiş tablolarda penetran keratoplasti son tedavi yöntemi iken, günümüzde refraktif hatayı düzeltmek ve kornea yüzeyini yeniden şekillendirmek için kornea içi halkalar, refraktif göz içi lensler, topografi eşlikli PRK (TG-PRK) yöntemlerinden yararlanılır.<sup>1-9</sup> Aynı anda veya birbirini takip eden birçok tedavi seçeneğinden yararlanılabilir. Bu yöntemlerin yeterli olmadığı

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ayşe Burcu, S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 491 63 97 E-posta: anurozler@yahoo.com.tr

**Geliş Tarihi/Received:** 14.04.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.10.2012

ilerlemiş vakalarda kornea grefti gereklidir. Kornea çapraz bağ tedavisi hastalığın ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak için geliştirilmiş yeni bir tedavi yöntemidir.<sup>1,2,8,10-16</sup>

Son yıllarda KK tedavisi oldukça gelişmiştir ve gelişmeler devam etmektedir. Bu makalede KK için modern girişimsel tedavi yöntemlerinde hasta seçiminde dikkat edilmesi gereken bulgular, kontrendikasyon ve komplikasyonlar literatür verileri ışığında incelenmiştir.

## Kollajen Çapraz Bağ Tedavisi

Keratokonus sıklıkla genç hastalarda görülmesinin nedeni; yüksek metabolik aktiviteye bağlı daha fazla serbest radikal oluşması ve kollajen lifler arasındaki natürel çapraz bağların daha az sayıda olmasıdır.<sup>15</sup> Natürel çapraz bağlar yaşla birlikte artar. Diabetik hastalarda keratokonus gelişiminin görülmemesi hiperglisemiye bağlı glikozillenme işleminin kornea ve birçok dokuda çapraz bağları artırması nedeniyledir.<sup>15</sup>

Kollajen çapraz bağ (CxL) tedavisi saydam kornea ve kornea kalınlığı 400µ üzerinde hastalarda;

- Korneanın mekanik ve biyomekanik stabilitesini arttırmak (yaklaşık %300),
- İlerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak,
- Keratoplasti ihtiyacını azaltmak veya geciktirmek amaçlı uygulanır.<sup>1,10-16</sup>

Kornea kollajen lifleri özel riboflavin solüsyonu ile doyurulur ve riboflavin UVA ile aktive edilerek, limbus ve endotele zarar vermeden stromanın ön 2/3 de kollajen lif bağlarının arttırılması sağlanır.<sup>1,10,15</sup>

### Endikasyonlar:<sup>1,15,17</sup>

-KK 'da İlerleme tespiti:1 Bir yılda; K-maks >1 Diyoptri (D) değişim, en ince kornea kalınlığında >30 µ incelmeye, topografik astigmatizmde >1D artış olması,

- 20 yaş altı; 20-30 yaş arası hastalarda, takiplerde ilerleme kriterlerinin tespit edilmesine göre karar verilir. Bu takipler sırasında kornea kalınlığının 400 µ sınırına inmemesine dikkat etmek gerekir. Kadın hastalarda gebelik ve emzirme gibi hormonal faktörlerin ilerlemeyi artırabileceği tedavi kararında göz önünde bulundurulmalıdır.

- Pellucid Marjinal Dejeneresans,
- 'Forme Fruste Keratokonus' ve diğer şüpheli hasta gurubunda PRK'ya hazırlamak için,
- Refraktif cerrahi sonrası ektazi,
- Radyal keratotomi sonrası kornea deformitesi,

### Kontrendikasyonlar:<sup>1,15</sup>

- Kornea kalınlığının 400µ az olması; Endotel ve göz içi dokulara UV zarar vermesini önlemek amaçlıdır.<sup>10</sup> 350-400 µ arasında hipotonik çapraz bağ tedavisi yapılabilir.<sup>15</sup> Hafezi, en ince kornea kalınlığı 330 µ kadar olan hastalarda başarı ile uygulamalarını bildirmiştir.<sup>18</sup>

- K-maks >60 D
- Hastanın işlemde yüksek görme beklentisi; işlemin görme keskinliğini arttırmak amaçlı yapılmadığını, ilerlemeyi durdurmak veya PRK hazırlık için yapıldığını kabullenmemiş hasta.

- Kornea epitelinde iyileşme problemleri ve istenmeyen kornea iyileşme cevabı için risk faktörleri bulunması, romatoid artrit gibi korneada erime oluşturabilecek hastalıklar.

- Herpetik keratit,
- Hamilelik esnasında
- Sürekli göz kaşıma
- Korneal skar

### Teknik Olarak İki Yöntem Kullanılmaktadır.<sup>1,2,10,13,15</sup>

- Epitel kaldırılarak uygulama (Epi-off): Topikal anestezi ile epitel kaldırılır. Kornea Riboflavin %0,1 ile doyurulur. Epitel kaldırıldıktan sonra 2 dakikada bir riboflavin damlatılarak 10 dakika uygulamadan sonra Riboflavin konsantrasyonunun 15 µg/g etkili doza ulaştığı varsayılır.<sup>19</sup> Biyomikroskop ile ön kamarada riboflavin geçtiği kontrol edilir. 379 nm UV 3 mW/cm<sup>2</sup> 30 dakika uygulanır. Uygulanan UV miktarı deniz kenarında bir saat güneşlenmekle maruz kalan UV miktarından azdır.<sup>10</sup> Bu dozda kornea endoteli, lens ve retina önemli miktarda UV maruz kalmaz.<sup>12</sup>

- Epitel kaldırmadan uygulama (Epi-on): Standart yöntemle kıyaslanınca epitelin kaldırılmaması, 1/5 oranında biyomekanik etkide azalma oluşturacağı,<sup>20</sup> riboflavinin stromal yayılımına direnç ve homojen olmayan dağılım gelişebileceği bildirilmiştir.<sup>10</sup> Fakat bu teknikte hücresel hasar 200 µ stromal derinlikle sınırlanır, bu da epitel kaldırılarak uygulanan yöntemle göre avantaj sağlar. Epitel üzerinden uygulamada limitli ama kabul edilebilir sonuçlar elde edilmiştir.<sup>21</sup>

CxL den sonraki değişimler: Etki operasyon esnasında başlar. Kollajen lif bağlantıları artar ve kısalırlar. Kollajen liflerin çapları ön stromada %12,2, arka stromada %4,6 oranında artar.<sup>11</sup> Kollajen lif çaplarının %12 oranında artması, kollajen lif çapının yaklaşık 25-28 nm ulaşmasına neden olur. Bu değer kornea saydamlığının kaybolması için sınır değer olan 150 nm den oldukça düşüktür.<sup>10</sup> Kon kornea merkezine yer değiştirir ve kornea yüzeyi daha düzenli hale gelir. Kurvatur değişiklikleri gelişebilir; K değeri; 2-2,5 D artar, ilk 1,5 ayda 2.-2,5 D miyopik refraktif hata gelişebilir ve 3-4 ay sonra düzelir.<sup>1</sup> Kalınlık değişiklikleri oluşur; başlangıçta yoğun UV maruziyetinden kaynaklanan dehidratasyon nedeniyle 30-50 µ kornea kalınlığı azalır ve yaklaşık 1 yılda düzelir.<sup>1</sup> Başlangıçta epitel incelmeye, stromal ödem ve keratosit apoptozundan kaynaklanan görme keskinliğinde hafif azalma olabilir ve ilk bir aylık sürede artmış glare bildirilmiştir.<sup>22</sup>

### CxL'den Sonra Sonuç Değişiklikleri:<sup>1</sup>

- K-maks 1-2 D azalır,
- İstatistiksel olarak 48 ay keratokonus ilerleyişinde stabilite gösterilmiştir,
- Düzeltilmiş görme keskinliğinde (DGK) sıra artış,
- 6 ay orta ilımlı haze bildirilmiştir.

CxL sonrası düzleşme, kornea'nın en dik olduğu alanda en fazla, dikleşmenin en az olduğu alanda daha azdır. Tek segment kornea içi halkalarda olduğu gibi 'Coupling' etkisi oluşturur; eğer kon alt kadrana lokalize ise alt kadranda düzleşme ve üst kadranda dikleşme görülür. Bu etki kornea yüzeyinin daha simetrik olmasına ve kornea topografide belirgin bir değişiklik

olmaksızın DGK artışına neden olur.<sup>10</sup> Maksimum 6 yıl takipli bir çalışmada: Kornea dikleşmede; 1. yıl 2,68 D, 2. yıl 2,21 D, 3. yıl 4,84 D düzleşme ve düzeltilmiş görme keskinliğinde (DGK) belirgin düzleşme ve stabilite gösterilmiştir.<sup>23</sup>

Çok hızlı ilerleme gösteren bazı hastalarda sabilizasyon için ikinci CxL tedavisi gerekebilir.

PRK ve CxL: KK tedavisinde; kornea yüzeyini ve refraktif hatayı düzeltmek için TG-PRK ve CxL kombinasyonları kullanılmaktadır.<sup>15</sup> Öncelikle astigmatik hata düzeltilmelidir, kornea kalınlığı izin verirse sferik hata düzeltilir. İki yöntem vardır;

1- Önce CxL, 6 ay sonra TG-PRK; CxL sonrası değişiklikler 48 ayı bulur ve %90 ilk 6 ayda gelişmektedir. Bu yöntemi tercih edenler; 'aynı seansta yapılırsa beklenmedik sonuçlar olabilir' diye savunmaktadır.<sup>1</sup>

2- Aynı anda: Bu yöntemi savunanlar; ilk önce CxL yapmanın anlamsız olduğunu, çünkü 6 ay sonra PRK ile ön yüzdeki sıkışmış doku çıkarılacağından kornea'nın yeniden zayıflayacağını önermektedirler. Önce PRK ile doku çıkarılıp sonra kalan dokuya CxL yapmanın daha akıllıca olduğu savunulmaktadır.<sup>1</sup>

Dikkat edilecek noktalar; CxL sonrası kornea kalınlığı 30-50 µ azalır ve yaklaşık 1 yılda düzleşir. Maksimum ablyasyon derinliği 40-50 µ aşmamalıdır ve rezidü kornea kalınlığı epitel dahil 400 µ altında olmamalıdır.

İntacs ile CxL birlikte kullanımı: İntacs kornea yüzeyinde yeniden yapılanma oluşturur fakat hastalığın ilerlemesini durdurmaz. İntacs'a ilave yapılan CxL tedavisi kornea yüzeyinde ilave düzleştirici etki gösterir.<sup>3,12,24</sup>

**CxL Komplikasyonları:**<sup>1,10,12,25,26</sup>

- Herpetik keratit,
- Diffüz lameller keratit,
- İki sıra ve üzeri DGK kaybı (35 yaş üstü, >20/25 görme keskinliği olan hastalarda),<sup>1</sup>
- Haze: PRK dan sonra görülen subepitelyal haze den farklı olarak %60 ön stromal derinliğe uzanır.<sup>1</sup> Keratosit kaybı veya dehidratasyondan kaynaklanır.
- Kornea erimesi: Topikal anestezi, NSAIDs, acantamoeba keratiti gibi nedenlerle,
- Mikrobik keratit,
- Snellen eşeli ile 2 sıra ve üzeri görme kaybı (%2,9),
- Steril infiltratlar (%7,6),
- Stromal skar (%2,8),
- Başarısızlık (ilerlemenin durmaması veya demarkasyon hattı oluşmaması); >58 D dik kornealarda %7,6 sıklıkta bildirilmiştir.<sup>25</sup>

## Kornea içi Halkalar

Amaç: 1- Kornea yüzeyini düzeltmek, refraktif düzleşme elde etmek, düzensiz astigmatı azaltmak veya düzenli astigmata çevirmektir.<sup>1,2,5,7,8</sup> Sferik komponentin düzeltilmesi ana amaç değildir, amaç görme kalitesini düzeltmektir. Kalan sferik ve astigmatik hata için, ICRs sonrası kontakt lensler, fakik IOL ve torik lenslerden yararlanılır.<sup>1</sup>

2- Daha önce KL kullanamayan hastayı, KL kullanabilir hale getirmek veya bir lens tipinden diğerine geçebilmesini sağlamak.<sup>1,3,5</sup>

3- Kornea grefti ihtiyacını azaltmak veya geciktirmektir.<sup>1,5</sup>

Emniyetli ve geri dönüşümlü bir işlemdir. Hastalığın ilerlemesine etkisizdir, ilerleme düşünülen hastada CxL ile kombine tedavi yapılmalıdır.<sup>1,3,12,24</sup>

Etki mekanizması: Kornea santralini düzleştirmek hedeflenir. Çift etkisi vardır. Segmentin iç kenarına yakın lokalize düzleşme elde edilir. Buna dik aksta lokalize dikleşme gelişir. Düzleştirici etki kalınlık ve çapa göre değişir; uzun halka ve kalın segmentin düzleştirici etkisi fazladır. Örn: 300 µ 160° halka 150 µ 120° halkadan daha fazla düzeltme yapar. Kornea merkezine yaklaştıkça astigmatizma düzeltici etki artar, merkezden uzaklaştıkça miyopi düzeltici etki artar.<sup>1</sup> Santrale yaklaştıkça gece kamaşma etkisi fazlalaşır. Ektatik korneaya mekanik destek sağlar. Korneanın ön yüzüne etkilidir, arka yüzde etki azdır. 1-2 yılda keratometrede belirgin azalma, daha sonraki yıllarda hafif değişiklik gözlenir. Hastalığın başlangıcı ve daha fazla elastik doku olması nedeniyle nipple veya oval kon da başarı fazladır. Santral kon'da iki simetrik halka, parasantral kon'da tek veya asimetrik halka kullanılabilir.<sup>1</sup>

INTACS; 150° Polymetilmetakrilat (PMMA) dan yapılmıştır. Dış çapı 8,10 mm, iç çapı 6,77 mm, 0,05 aralıklarla 0,25-0,45 kalınlıkta ve hegzagonal kesittedir. INTACS 7 mm optik zona implante edilir. INTACS SK; 6 mm optik zonda yüksek dereceli ektazi düzeltir.<sup>2</sup> İç çapı 6 mm dir, eliptik kesit kamaşmayı azaltır. İki kalınlıktadır;

- 400 mikron K=57-62 D, silindirik güç <5,0D

- 450 mikron K>62 D, silindirik güç >5,0 D olgularda tercih edilir.

FERRARA RING: PMMA+Camporquinon (CQ) akrilik segment den oluşur. Kalınlık 150-350 mikron, triangular kesit prizmatik etki yapar ve fotik fenomeni azaltır. Daha fizyolojik santral kon oluşturur ve daha fazla düzensiz astigmatizma düzeltir. Korneadaki optik düzeltme; düzleşmiş alanda epitelin daha kalın, segment üzerinde incelmesinden ve ön kamara derinliğindeki azalmadan kaynaklanır.<sup>27</sup> Küçük optik zon nedeniyle keratokonik kornealarda direkt ve etkin düzleşme sağlar.<sup>4</sup>

- 6 mm optik zon 7.,D miyopiye kadar

- 5 mm optik zon >7,0 D miyopi için uygundur.

KerraRing; Ferrara ring ticari şeklidir.<sup>4</sup> 90°, 120°,160°,210° arklarda, dış çap 560, iç çap 440 mikron dur. 210° yeni model iç kurvatür radiusu 2,5 mm ve kalınlık 150-300 mikrondur; minimal astigmat oluşturur ve tek segment implantasyonu avantajları vardır. KK, PMD ve refraktif cerrahi sonrası gelişen ektazilerde başarılı uygulamaları bildirilmiştir. Refraktif cerrahi sonrası ektazilerde sonuç tahmin edilebilirliği düşüktür.<sup>4</sup>

Bisantec: Segmented periopic implant, vertikal 250, horizontal 200 mikron, 80°, 3,4-4-4,5 mm optik zonda kullanılır.<sup>5</sup>

Myoring (DIOPTX): Komple ring, 150-350 mikron kalınlık, 5-8 mm çaptadır.<sup>5</sup>

ICRs uygunluk kriterleri:<sup>1,5</sup>

- Skar veya stres çizgisiz saydam santral kornea
- En ince noktada korneal kalınlık >350 mikron
- K-maks <60D
- Refraktif hata <-6D
- Düşük görme prognozu;
- Kmax >55 D
- En ince noktada korneal kalınlık 350-400 mikron
- Parasantral opasite

Kontrendikasyonlar:<sup>1,3,5</sup>

- Yüksek görme beklentili hasta
- Otoimmün, kollajen vasküler hastalık, immün yetmezlik (Relatif kontrendikasyon)
- Hamilelik ve emzirme
- Göz kaşıma alışkanlığı
- Korneal skar (Stres çizgisi: Relatif kontrendikasyon): Santral korneal skar, keratokonusun ilerlediğinin göstergesidir. Kornea içi halka tedavisi sonrası istenilen etki elde edilemeyebilir. Retiküler skarlar beklenen etkinliği azaltsa da uygulanabilir.
- K-maks >65 D (60-65 D: Relatif kontrendikasyon)
- En ince noktada korneal kalınlık <350 µ; (350-400 mikron: Relatif kontrendikasyon).

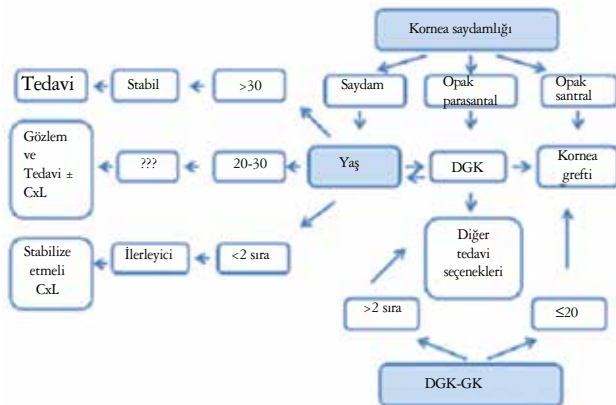
400 µ mikronun altındaki kornealarda, kornea'nın gücü segmenti istenilen yerde tutmaya yetmez ve segmentin üstündeki stromada kornea inceleyebilir.<sup>3</sup> Bu olgularda CxL ile korneanın kuvvetlendirilmesi düşünülebilir.

-Topografik astigmatizma ->6 D (Relatif kontrendikasyon)

-Pupil çapı 7,0 mm üstünde olan hastalarda, implant sonrası kamaşma ihtimali yüksektir.

ICRs Refraktif ve Aberometrik Sonuçlar: INTACs ve Ferrara Ring, mekanik ve femtosaniye lazer teknikleri karşılaştırılmış ve her iki ring ve her iki teknikte benzer görme ve refraktif sonuçlar elde edilmiştir.<sup>28</sup> INTACs da görülen sferik aberasyonlar, koma gibi yüksek seviyeli aberasyonlar femtosaniye grupta daha az görülmüştür. Cerrahi öncesi korneal aberasyon ve cerrahi sonrası DGK arasında negatif ilişki bulunmuştur.<sup>28</sup>

**Komplikasyonlar:**<sup>1-3</sup> Komplikasyon oranı yaklaşık %35 olarak bildirilmiştir.<sup>2</sup>



**Şekil 1.** Kornea saydamlığı, yaş, DGK ve GK arasındaki farka göre tedavi seçimi  
CxL: Kornea çapraz bağ tedavisi, DGK: Düzeltilmiş görme keskinliği, GK: Görme keskinliği

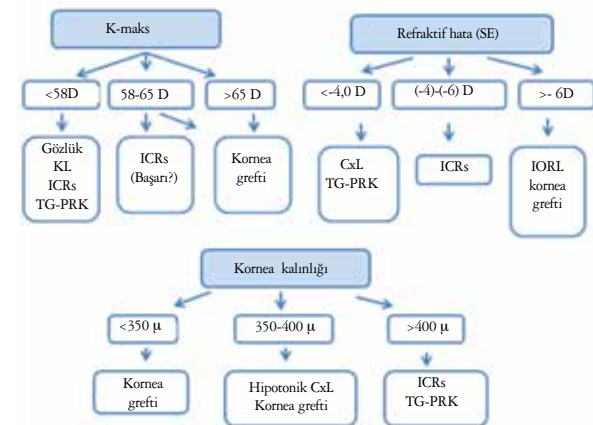
- Keratotomi sahasında epitel defekti,
- Tünel sırasında öne veya arkaya perforasyon (yanlış pakimetrik ölçüm, yetersiz basınç veya yanlış planda segment implantasyonu),
- İnsizyonun santral görme aksı veya limbusa uzaması,
- Sığ veya uygun olmayan planda yerleşim,
- Asimetrik yerleşim – desantralizasyon,
- Enfeksiyöz keratit,
- Steril infiltrat; cerrahiden 1-2 hafta sonra görülür. Fotofobi, ılımlı iritasyon vardır, ağrı nadirdir. Muayenede tünel içinde epitel görülür. Önlemek için giriş insizyonunu 1 mm den kısa yapmak gerekir. Uzun insizyonlar mutlaka sütüre edilmelidir. Nonsteroid antiinflamatuvar damlalarla tedavi edilir.
- Persistan insizyonel ayrılma
- Stromal incelme, stromal ödem
- Segment migrasyonu ve dışa çıkması
- Korneal erime (mekanik tünel)
- Tünel neovaskülarizasyonu
- Tünelde depozitler (kalınlık ve süre ile alakalıdır)
- Subkonjonktival hemoraji

**Tablo 1.** Tedavi parametreleri

**Tedavi parametreleri**

- Korneanın saydamlığı ve stres çizgileri varlığı
- Yaş
- Cinsiyet
- İlerleme bulguları
- Kontakt lens toleransı
- Refraktif hata (SE)
- GK<sup>†</sup> ve DGK<sup>††</sup> (Pinhol testi ve GPKL<sup>†††</sup> ile GK)
- K-maks değeri
- En ince noktada kornea kalınlığı

†: Görme keskinliği, ††: Düzeltilmiş görme keskinliği, †††: Gaz geçirgen kontakt lens



**Şekil 2.** K-maks değeri, refraktif hata ve kornea kalınlığına göre tedavi seçimi

KL: Kontakt lens, ICRs: Kornea içi halka, TG-PRK: Topografi eşikli PRK, IORL: Göz içi refraktif lens

- Yüzeysel kornea insizyonu opasifikasyonu,
- Ön kamaraya geç dislokasyon (nadir)

Femtosaniye laser'de komplikasyon azdır, fakat en sık arka perforasyon<sup>1</sup> ve desantralizasyon<sup>2</sup> bu grupta gelişir. Nedeni femtosaniye laser belirlenen seviyede kesi yaparken, mekanik tünel belirlenen tabakada kesi oluşturmaktadır. Tabakalar arasında ilerleme perforasyon riskini azaltır.<sup>1</sup> Femtosaniye laser ile tünel oluştururken fazla sayıda lamel kesilmiş olmasının, gelecekte korneanın mekanik gücünü ne kadar etkileyeceği tam olarak bilinmez.<sup>2</sup>

ICRs refraktif komplikasyonları: Zayıf görsel sonuç (yüksek beklentili hastada). Aberasyon ve gece kamaşma 6 ayda kendiliğinden çözülür, devam ederse %0,15 brimonidine tartarat (Alphagan P) damla kullanılır.<sup>1,3</sup> Yeterli olmazsa implantı çıkarmak gerekir.

### Kondaktiv Keratoplasti (CK)

Isı etkisi ile kornea kurvatürü değiştirilir.<sup>1,9</sup> Düşük dereceli [(+0,75) – (+3,00)] hipermetropi (-0,75'den küçük astigmatizmaya kadar) ve presbiyopi için (dominant olmayan göze) FDA tarafından onaylanmıştır.<sup>9</sup> Düşük enerjili radyofrekans (350 kHz) dalgaları kullanılır, periferik stromal kollajen büzülür. Simetrik veya asimetrik uygulanabilir. KK'da düz aksı dikleştirmek için seçici CK spotları uygulanır, böylece astigmatizma azalır. Termal tedaviye doku cevabı farklıdır, sonuçların tahmin edilebilirliği zayıftır. Etki geçicidir, tekrar dikleşme oluşabilir. Kalıcı etki için CxL ile kombine kullanım önerilmektedir.<sup>1,9</sup> Astigmat düzeltici etkiyi arttırmak için intacs'la kombine veya intacs sonrası uygulamalar bildirilmiştir.<sup>9</sup>

### İntraoküler Refraktif Lensler

Amaç keratokonusdaki yüksek refraktif hatayı düzeltmektir. Saydam kornealı, keratokonus dışında ön segment patolojisi ve glokoma olmayan, ön kamara derinliği en az 2,8 mm olan hastalarda tek başına veya diğer tedavilerle kombine olarak uygulanır.<sup>1</sup>

Ön kamara yerleşimli (açı destekli ve iris destekli) ve arka kamara yerleşimli tipleri vardır.

İntraoküler refraktif lens uygulamasında;<sup>1,2</sup>

-Refraktif ve keratometrik değerler stabil, DGK 0,4 Snellen sırası veya daha iyi,- >-6 D S.E hastalarda tek işlem olarak,

-Refraktif ve keratometrik değerler stabil, S.E >-6 D, fakat kornea düzensizliği nedeniyle DGK kabul edilebilir sınırlarda olmayan hastalarda kornea içi halka tedavisine ilave olarak,

-S.E >-6 D, kabul edilebilir DGK, fakat keratokonusu ilerleme devam eden vakalarda CxL ile birlikte,

-S.E >-6 D, kornea düzensizliği nedeniyle DGK kabul edilebilir sınırlarda olmayan ve keratokonusu ilerleme gösteren vakalarda kornea içi halka ve CxL ile kombine uygulama yöntemleri kullanılabilir.

Kornea içi halka ile aynı seansta veya sonrası uygulama yapılabilir.<sup>2,29</sup>

1- Visian ICL (İmplantable collamer lens): Collamer, katlanabilir, 3 mm kesiden implante edilir ve sütür gerektirmez. İris arka planına yerleştirilir ve kristalin lens üzerinde açılır.

Açılanmanın yeterli olmadığı vakalarda ön subkapsüler lens opasitesi gelişebilir. Daha uzun bir lensle değiştirmek gerekir. (-3,0) - (-20) D kadar <2,5 D astigmatizma ve (-23) D kadar <(-6) D astigmatizma üretilmektedir. Hipermetropi için; (+3,0)-(+21,0)D arasındadır. Uygulama öncesi veya uygulama sırasında periferik iridektomi yapmak gerekir.<sup>30</sup>

2-Verisyse (Artisan) lens: PMMA, 5,5-6,5 mm kesiden implante edilir, haptik kancaları irisin ön yüzüne enclavation işlemi ile tutturulur. 5 mm optikte (-3,0)-(-20) D 0,5 D aralıklarla <2,5 D astigmatik düzeltme ile, 6 mm optikte (-3,0)-(-15,5) D 0,5 D aralıklarla <2,5 D astigmatik düzeltme ile üretilmektedir. Periferik iridektomi gerektirir.<sup>30</sup>

İntraoküler refraktif lenslerin en önemli avantajı yüksek refraktif hatayı düzeltmeleri, uygulamanın kolay olması ve istenmediği zaman çıkarılabilmesidir.<sup>1,29-31</sup>

### Penetran Keratoplasti

Keratokonus tüm dünyada penetran keratoplasti (PK) endikasyonlarının %15-25'ini oluşturur.<sup>1</sup> Yirmi yaş öncesi başlangıçlı, keratometre değeri 60 D'den büyük, kalınlığı 400 mikron'dan küçük, santral skarlı, kontakt lens toleransı olmayan ilerlemiş olgular PK gerektirir (yaklaşık %10-25). Avasküler korneada doku tiplmesi gerektirmez. Vaskülarizasyon ve diğer oküler hastalıklar eşlik etmezse, komplikasyon ve greft rejeksiyon oranı düşüktür. Greft büyüklüğü topografiye göre belirlenmelidir. Nipple konda 8,00 mm greft yeterli fakat geniş kon'da standart ölçüde greftleme yapıldığında periferdeki düzensiz alıcı yatak, düzensiz kornea yüzeyine neden olur.<sup>32</sup>

PK ile ilgili problemler: Genç hastalar ve sıklıkla bilateral cerrahi gerektirir. Görme rehabilitasyonu zaman alır ve tam stabilizasyon sütürler alındıktan sonradır (1 yıl). Saydam greft oranı uzun dönem takiplerde bile %80-97 gibi yüksek oranlara ulaşabilmekte,<sup>33-35</sup> fakat görsel sonuçlar bir çok vakada yüksek astigmatizma ve anizometri nedeniyle yetersiz kalmaktadır.<sup>36</sup>

PK komplikasyonları: Allograft rejeksiyonu (%20-30), astigmatizma, anizometri, uzun yaşam sürecinde endotel hücre kaybı, uzun süreli topikal steroid kullanımı ve buna bağlı glokom katarakt gelişimi ve greft sonrası keratokonus nüksüdür. 4,0 Diyoptri üzerinde astigmatizma toleransı zordur ve %15-31 olguda 5,0 D üzerinde astigmatizma gelişir.<sup>36</sup> Vakaların yaklaşık %30-50'sinde PK sonrası KL kullanımını, gevşetici insizyonlar, TG-PRK, kornea içi halka ve intraoküler refraktif lens uygulaması gibi ilave işlemler gerekebilir.<sup>36</sup>

PK sonrası astigmatizmayı etkileyen faktörler; desantralizasyon, alıcı yataktaki patolojiler, trepan ölçüsü, alıcı yatak-donör arası farklılık, alıcı yatak-donör malpozisyonu, sütür teknikleri, sütür alınma zamanıdır.<sup>36</sup> Tek kontinü sütürasyonda, tek tek ve kombine sütürasyona göre daha az astigmatizma gelişir.<sup>37-38</sup> Erken sütür ayarlaması etkindir.<sup>39</sup> Tek kontinü ve erken sütür ayarlaması ile, tek tek sütürasyon ve selektif sütür alımı arasında fark bulunmamıştır.<sup>40</sup> Aynı ölçüde donör-alıcı yatak çapının miyopiyi azaltmadığı, yara yeri açılma riskini artırabileceği,<sup>41</sup> alıcı-donör çapında 0,25 mm farkın, 0,50 mm farktan daha az miyopik sonuç ve daha iyi sonuç görme keskinliği sağladığı bildirilmiştir.<sup>42</sup>

## Lameller Keratoplasti

Akut hidrops geçirmiş birçok vakada bile, kornea endoteli intak ve sağlıklıdır. Keratokonik korneanın hastalıklı kısmını çıkarıp, sağlıklı endotel hücreleri yerinde bırakmak için lameller cerrahi yöntemleri uygulanır. Femtosaniye laser ve mikrokeratom teknikleri ile işlem daha kolay uygulanır hale getirilmeye çalışılmaktadır. Muhtemelen yakın gelecekte gelişmiş femtosaniye laser teknikleri ile lameller keratoplasti, keratokonus tedavisinde önemli bir yer tutacaktır.

Endikasyonlar: K-maks 65D'den büyük, en ince noktada kornea kalınlığı 350 mikron'dan küçük, 6 D'den fazla sferik ve/veya silindirik hata, ön kornea skarlı ve stres çizgileri olan ilerlemiş hastalık tablosunda uygulanabilir.<sup>1</sup>

LK ile ilgili problemler: Teknik PK'den daha zor, ameliyat süresi uzun, greft-alıcı yüzeyinde komplikasyon, yüksek sıralı ve tilt aberasyon fazla,<sup>43</sup> postoperatif miyopi PK'dan fazladır.<sup>44-46</sup>

PK ve DALK kıyaslaması yapan birçok çalışma vardır.<sup>47-49</sup> Bu çalışmalara göre;

1- Refraktif sonuçlar açısından DALK'ın PK üstünlüğü yoktur. LK sonrası rezidü stroma kalın >25-65 µ ise, descemet membranı kırışıklıkları ve haze varsa PK sonuçlarının DALK'tan daha iyi olduğu bildirilmiştir.<sup>49</sup>

2- PK 'Open-Sky' cerrahidir ve operatif komplikasyon riski fazladır,

3- Yara yeri komplikasyonları DALK'ta daha azdır,

4- DALK ekstraoküler bir cerrahidir (mikro/makro perforasyon hariç), enfeksiyon yayılımı sınırlıdır, DALK'ta enfeksiyon keratit ile sınırlı kalabilir, PK de endoftalmi gelişme ihtimali fazladır,

5- Travma açısından glob bütünlüğünün korunması DALK'ta daha iyidir,

6- Endotelyal rejeksiyon DALK'ta oluşmaz, stromal rejeksiyon gelişebilir. PK de endotel rejeksiyonu en az olduğu endikasyon keratokonustur.

7- Fakik ve kortikosteroid duyarlı hasta grubu açısından topikal steroid kullanımı DALK'da daha kısadır,

8- Refraksiyon stabilizasyonu açısından sütür alımı DALK'ta PK'e göre daha erkendir.

9- Endotel hücre yoğunluğu korumak açısından DALK, PK dan daha avantajlıdır. DALK'ta mikroperforasyonda cerrahi sonrası erken dönemde kayıp olur 6. aydan sonra endotel hücre kaybı PK dan çok daha azdır.

Endotel hücrelerin etkilendiği tablolarda ve görme aksında DM 'şeffaf' olarak elde edilemeyecekse birçok cerrah görme keskinliğinin daha iyi olması açısından PK tercih etmektedir.<sup>49</sup>

## Tedavi Seçiminde Pratik Yaklaşım

Tedavi seçiminde dikkat edilmesi gereken parametreler; yaş, cinsiyet, keratokonusun ilerleme göstermesi, korneanın saydamlığı, stres çizgilerinin varlığı (hastalığın ilerlediğinin göstergesidir), en ince noktada kornea kalınlığı, K-maks değeri, refraktif hata, görme keskinliği, düzeltilmiş görme keskinliği ile kaç sıra artış sağlandığı, pinhol ve gaz geçirgen lenslerle görme keskinliği ve kontakt lens toleransdır (Tablo 1).

Kadınlarda hamilelik ve emzirme dönemlerindeki hormonal değişikliklerin keratokonusun ilerlemesinde faktör olabileceği dikkate alınmalıdır.<sup>1</sup> Bu parametrelere göre hangi hastada, hangi tedavi yöntemi veya yöntemlerinin uygun olacağı pratik bir yaklaşım olarak Şekil 1 ve Şekil 2'de özetlenmiştir.

## Sonuç

Keratokonus tedavisinde; kornea yüzeyini yeniden şekillendirmek, yüksek miyopi ve astigmatizmayı düzeltmek ve ektazinin ilerlemesini önlemek gerekmektedir. Gözlük ve kontakt lensin yeterli olmadığı hastalarda modern girişimsel birçok tedavi yöntemi geliştirilmiştir. Uygun hasta seçimi ve doğru tedavi yaklaşımı/yaklaşımları için tedavi seçiminde gerekli parametrelere dikkat edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Sinjav MM. Quick guide to the management of keratoconus. A systematic step-by-step approach. Dordrecht; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012: 59-93.
2. Espandar L, Meyer J. Keratoconus: overview and update on treatment. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010;17:15-20.
3. Wachler BS, Jalali S. Intacs In modern management of keratoconus, Ed Wachler BS. New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008;3:93-115.
4. Lovisolo CF, Ferrara P. Ferrara Rings. In: Wachler BS, eds. Modern management of keratoconus. New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008;3:115-33.
5. Piñero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. Clin Experiment Ophthalmol. 2010;38:154-67.
6. Kanellopoulos AJ. PRK and C3R. In: Wachler BS, eds. Modern management of keratoconus, New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008;6:219-28.
7. Ertan A, Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. J Cataract Refract Surg. 2007;33:1303-14.
8. Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. Br J Ophthalmol. 2011;95:1044-50.
9. Wachler BS, Jalali S. Conductive Keratoplasty In: Wachler BS, eds. Modern management of keratoconus, New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008;3:134-48.
10. Wachler BS, Jalali S, Chan CCK. C3E Corneal Collagen Crosslinking with Riboflavin. In: Wachler BS, eds. Modern management of keratoconus, New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008;3:75-92.
11. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. Cornea. 2004;23:503-7.
12. Jankov Ii MR, Jovanovic V, Nikolic L, Lake JC, Kymionis G, Coskunseven E. Corneal collagen cross-linking. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010;17:21-7.
13. El-Raggal TM. Riboflavin-Ultraviolet A Corneal Cross-linking for Keratoconus. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16:256-9.
14. Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. Br J Ophthalmol. 2010;94:965-70.
15. Snibson GR. Collagen cross-linking: a new treatment paradigm in corneal disease - a review. Clin Experiment Ophthalmol. 2010;38:141-53.
16. Kanellopoulos AJ. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluence, shorter duration ultraviolet A radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. Clin Ophthalmol. 2012;6:97-101.
17. Kozobolis V, Labiris G, Gkika M, Sideroudi H. Additional applications of corneal cross linking. Open Ophthalmol J. 2011;11:17-8.
18. Hafezi F. Limitation of collagen cross-linking with hypotonic riboflavin solution: failure in an extremely thin cornea. Cornea. 2011;30:917-9.
19. Baiocchi S, Mazzotta C, Cerretani D, Caporossi T, Caporossi A. Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. J Cataract Refract Surg. 2009;35:893-9.

20. Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:540-6.
21. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg.* 2010;26:942-8.
22. Mazzotta C, Caporossi T, Denaro R, Bovone C, Sparano C, Paradiso A, Baiocchi S, Caporossi A. Morphological and functional correlations in riboflavin UV A corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:259-65.
23. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:796-801.
24. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F, Atun S, Arslan E, Kymionis GD. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:2084-91.
25. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1358-62.
26. Yuksel N, Bilgihan K, Hondur AM. Herpetic keratitis after corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A for progressive keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2011;31:513-5.
27. Reinstein DZ, Srivannaboon S, Holland SP. Epithelial and stromal changes induced by intacs examined by three-dimensional very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg.* 2001;17:310-8.
28. Piñero DP, Alio JL, El Kady B, Coskunseven E, Morbelli H, Uceda-Montanes A, Maldonado MJ, Cuevas D, Pascual I. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology.* 2009;116:1675-87.
29. Coskunseven E, Onder M, Kymionis GD, Diakonis VF, Arslan E, Tsiklis N, Bouzoukis DI, Pallikaris I. Combined Intacs and posterior chamber toric implantable Collamer lens implantation for keratoconic patients with extreme myopia. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:387-9.
30. Wachler BS, Shawn J. Visian ICL and Verisyse insertable lenses. In: Wachler BS, eds. *Modern management of keratoconus*, New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2008; 6:207-18.
31. El-Raggal TM, Abdel Fattah AA. Sequential Intacs and Verisyse phakic intraocular lens for refractive improvement in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:966-70.
32. Bussin M, Arffa RC. Atlas of microkeratom assisted lamellar keratoplasty. Thorofare USA; Slack incorporated; 2006;3:38-55.
33. Fukuoka S, Honda N, Ono K, Mimura T, Usui T, Amano S. Extended long-term results of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea.* 2010;29:528-30.
34. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology.* 2006;113:1633-8.
35. Jensen LB, Hjortdal J, Ehlers N. Longterm follow-up of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2010;88:347-51.
36. Feizi S, Zare M. Current approaches for management of postpenetrating keratoplasty astigmatism. *J Ophthalmol.* 2011;2011:708-36.
37. Eliason JA, McCulley JP. A comparison between interrupted and continuous suturing techniques in keratoplasty. *Cornea.* 1990;9:10-6.
38. Filatov V, Steinert RF, Talamo JH. Postkeratoplasty astigmatism with single running suture or interrupted sutures. *Am J Ophthalmol.* 1993;115:715-21.
39. Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K. Intraoperative versus postoperative suture adjustment after penetrating keratoplasty. *Cornea.* 1998;17:590-4.
40. Karabatsas CH, Cook SD, Figueiredo FC, Diamond JP, Easty DL. Combined interrupted and continuous versus single continuous adjustable suturing in penetrating keratoplasty: a prospective, randomized study of induced astigmatism during the first postoperative year. *Ophthalmology.* 1998;105:1991-8.
41. Jaycock PD, Jones MN, Males J, Armitage WJ, Cook SD, Tole DM, Kaye SB; UK Transplant Ocular Tissue Advisory Group and Contributing Ophthalmologists. Outcomes of same-sizing versus oversizing donor trephines in keratoconic patients undergoing first penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2008;115:268-75.
42. Shoja MR, Besharati MR. A comparison of the effect of donor-recipient trephine size disparity on refractive error in keratoconus. *Saudi Med J.* 2007;28:1389-92.
43. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Ya-Ping J, Slomovic AR, Rootman DS. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:905-12.
44. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2004;111:1676-82.
45. Kim KH, Choi SH, Ahn K, Chung ES, Chung TY. Comparison of refractive changes after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Jpn J Ophthalmol.* 2011;55:93-7.
46. Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye (Lond).* 2006;20:527-32.
47. Borderie VM, Sandali O, Bullet J, Gaujoux T, Touzeau O, Laroche L. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2012;119:249-55.
48. Cohen AW, Goins KM, Sutphin JE, Wandling GR, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2010;30:675-81.
49. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* 2011;118:209-18.