



# Keratokonusta Çapraz Bağlama Tedavisinin Konus Kırıcılığı ve Yüksek Sıralı Korneal Aberasyonlar Üzerine Etkisi

## The Effect of Cross-Linking Treatment on Conus Curvature and Higher Order Corneal Aberrations in Keratoconus

Süccattin İlker Kocamış\*, Hasan Basri Çakmak\*\*, Nagihan Uğurlu\*\*, Nurullah Çağıl\*\*

\*Ardahan Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ardahan, Türkiye

\*\*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Keratokonusta korneal kollajen çapraz bağlamanın konus eğimi ve korneal aberasyonlar üzerindeki etkisini çalışmak.

**Gereç ve Yöntem:** Korneal çapraz bağlama tedavisi uygulanmış 32 ilerleyici keratokonus vakasının (17 erkek, 15 kadın, yaş ortalaması  $22,13 \pm 4,64$  sene) 37 gözünün medikal kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Takip zamanı boyunca refraktif kusurlar, Snellen eşelinde ölçülen görme keskinlikleri, ortalama keratometri, konus eğimi ve 6,00 mm pupil çapında ölçülen kornea aberasyonlarındaki değişim paired t testi ile karşılaştırıldı. Düzeltilmiş ve düzeltilmemiş görme keskinliğinde oluşan değişimin, 18. ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı farka sahip parametrelerdeki değişimle olan ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile çalışıldı.

**Bulgular:** Postoperatif 18. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, düzeltilmemiş görme keskinliği, sferik ve silindirik kusur, ortalama keratometri, konus eğimi, vertikal koma, toplam korneal aberasyonlar, toplam yüksek sıralı aberasyonlar istatistiksel olarak anlamlı farka sahipti ( $p=0,001$ ). Sferik aberasyon ( $p=0,95$ ) ve horizontal koma ( $p=0,78$ ) takip zamanı sonunda istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. On sekizinci ayda düzeltilmemiş görme keskinliğinde meydana gelen farkın konus eğimi ( $r=-0,420$   $p=0,01$ ) ve silindirik refraksiyonda ( $r=0,453$   $p=0,005$ ) meydana gelen farkla ilişkisi vardı. On sekizinci ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde meydana gelen farkın; toplam korneal aberasyonlarda ( $r=-0,490$   $p=0,002$ ), vertikal komada ( $r=0,408$   $p=0,01$ ), ortalama keratometride ( $r=-0,386$   $p=0,02$ ), ortalama konus eğiminde ( $r=-0,381$   $p=0,02$ ) ve toplam yüksek sıralı aberasyonlarda ( $r=-0,326$   $p=0,05$ ) meydana gelen farkla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi vardı.

**Sonuç:** İlerleyici keratokonus vakalarına uygulanan korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi; konus eğiminde, toplam korneal aberasyonlarda ve yüksek sıralı aberasyonlarda özellikle de vertikal komada belirgin bir düşüş sağlar ve sonuçta görme keskinliğinde belirgin bir artışa sebep olur. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 184-9)

**Anahtar Kelimeler:** Korneal çapraz bağlama, konus eğimi, yüksek sıralı aberasyonlar

### Summary

**Objectives:** To study the effect of corneal collagen cross-linking on conus curvature and corneal aberrations in keratoconus.

**Materials and Methods:** The medical records of thirty-seven eyes of 32 progressive keratoconus patients (17 male, 15 female, mean age:  $22.13 \pm 4.64$  years) who had undergone corneal cross-linking were evaluated retrospectively. The change in refractive errors, visual acuity on Snellen charts, average keratometry, conus curvature, and corneal aberrations calculated at 6.00 mm pupil size throughout the follow-up time were compared with paired t-test. The correlation of the change in best-corrected visual acuity and in uncorrected visual acuity with the change of the parameters which had statistically significant difference at 18 months was studied with Pearson's correlation analysis.

**Results:** The best-corrected visual acuity, uncorrected visual acuity, spherical and cylindrical error, average keratometry, conus curvature, vertical coma, total corneal aberrations, total higher order aberrations had statistically significant difference at 18 postoperative months ( $p=0.001$ ). Spherical aberration ( $p=0.95$ ) and horizontal coma ( $p=0.78$ ) did not show statistically significant difference at the end of follow-up. The change in uncorrected visual acuity correlated with change in conus curvature ( $r=-0.420$ ,  $p=0.01$ ) and change in cylindrical refraction ( $r=0.453$ ,  $p=0.005$ ) at 18 months. The change in best-corrected visual acuity correlated with change in total corneal aberrations ( $r=-0.490$ ,  $p=0.002$ ), vertical coma ( $r=0.408$ ,  $p=0.01$ ), average keratometry ( $r=-0.386$ ,  $p=0.02$ ), conus curvature ( $r=-0.381$ ,  $p=0.02$ ), and total higher order aberrations ( $r=-0.326$ ,  $p=0.05$ ) at 18 months.

**Conclusion:** Corneal collagen cross-linking treatment applied to progressive keratoconus cases induces significant decrease in conus curvature, in total corneal aberrations, and in higher order aberrations, especially in vertical coma, and leads to a prominent visual acuity increase eventually. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 184-9)

**Key Words:** Corneal cross-linking, conus curvature, higher order aberrations

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Süccattin İlker Kocamış, Ardahan Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ardahan, Türkiye

Tel.: +90 312 250 74 55 E-posta: sucoilker@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 13.04.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.12.2013

## Giriş

Keratokonüs korneanın inflamatuvar olmayan bilateral ilerleyici ektazisidir.<sup>1</sup> Bu ektaziye sebep olan kornea stromasındaki anormal inceleme için biyokimyasal, genetiksel ve çevresel çeşitli faktörler suçlanmıştır.<sup>2-5</sup> İlerleyici keratokonüs hastalarında kullanılan korneal çapraz bağlama tedavisi; korneanın stromasındaki kollajen liflerin çapraz bağlantı sayısını arttırarak korneanın daha sert ve düzenli bir hal almasını sağlar ve bu şekilde ektazinin ilerlemesini durdurmaya yardımcı olur.<sup>6-8</sup> Keratokonusta çapraz bağlama tedavisinin hastalığın ilerlemesine olan etkisini anlamak adına şimdiye dek yapılan çalışmalarda görme keskinlikleri, refraksiyon kusurları, kornea topografisindeki keratometri değerleri gibi değişkenler incelenmiş ve tedavinin hastalığın progresyonunu durdurduğu iddia edilmiştir.<sup>9,10</sup>

Keratokonusta kornea düzensizliği arttığından yüksek sıralı aberasyonların özellikle de koma benzeri aberasyonların arttığı bilinen bir durumdur.<sup>11</sup> Bu nedenle yüksek sıralı aberasyonlardan keratokonusun tanısı ve sınıflandırmasında faydalanılmaya çalışılmıştır.<sup>12</sup> Keratokonusta uygulanan bir tedavi sonucu optik yüzey ne kadar düzenli bir hale gelirse yüksek sıralı aberasyonların özellikle de keratokonusa özgü yüksek sıralı aberasyonların da oranda azalacağı aşikardır.

The Cone Location and Magnitude Index, Konus Yer ve Büyüklük İndeksi (CLMI) keratokonusun taranmasında ve hastalığın progresyonunun izlenmesinde kullanılan ve her türlü topografi cihazının ürettiği kornea haritalarına uygulanabilen bir indekstir. CLMI ile tanjansiyel kornea haritasından konusun ortalama eğimi hesaplanabilmekte ve hastalığın ciddiyeti takip edilebilmektedir.<sup>13</sup>

Bu çalışmamızda keratokonüs hastalarında korneal çapraz bağlama tedavisinin konus kırıcılığı ve korneal aberasyonlar üzerindeki etkisini ve konus kırıcılığıyla aberasyonlardaki değişimin görme keskinliğinde olan değişimle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Haziran 2008-Mart 2010 tarihleri arasında ilerleyici keratokonüs teşhisi konulup korneal çapraz bağlama tedavisi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya ortalama yaşı  $22,13 \pm 4,64$  olan 32 hastanın (17 erkek, 15 kadın) 37 gözü dahil edildi. İlerleyici keratokonüs teşhisi şu üç durumdan birinin bulunmasıyla konuldu: Son bir senede maksimum keratometri değerinde 1D'den (Dioptri) fazla artış olması, keratokonusa bağlı gittikçe kötüleşen görme keskinliği değerleri ve son iki senede birden fazla sert kontakt lens değişimine ihtiyaç duyulması. Tüm hastalara preoperatif olarak pakimetri uygulandı (Optovue, RTVue, California, USA). Kornea kalınlığı 400 µm altında olan ve kornea skarı olan hastalara çapraz bağlama tedavisi uygulanmadı.

Tüm hastalara operasyondan önce ayrıntılı bilgi verilip onamları alındıktan sonra gözlere %0,5 propakain HCL (Alcaine, Alcon Inc, Hünenberg, Switzerland) damlaları damlatılıp göz çevresi ve göz içi temizliği yapıldı. 9,0 mm

çaplı kornea epitelı soyulduktan sonra yarım saat boyunca dakikada bir %0,1 riboflavin solüsyonu korneaya damlatıldı. Riboflavin solüsyonunun tüm kornea boyunca penetre olduğu biyomikroskopla kontrol edildikten sonra kornea 30 dakika boyunca 370 nm dalga boyunda,  $3mW/cm^2$  gücünde UVA ışığıyla ışınlandı ve ışınlanma süresi boyunca da riboflavin solüsyonundan her beş dakikada bir, bir damla damlatıldı. Uygulama sonrası tüm hastalara silikon hidrojel kontak lens (airoptix, CIBA vision, Atlanta, GA, USA) takıldı. Kornea epitelı iyileşene kadar lomefloxacin %3 antibiyotikli göz damlası (Okacin, Novartis Ophthalmics AG, Hettlingen, Switzerland) ve iki hafta boyunca suni gözyaşı damlaları ve topikal fluorometholone reçete edildi. Hastalar kornea epitelı iyileşinceye kadar günlük takip edildi ve epitel iyileştikten sonra kontak lensleri çıkarıldı. Daha sonra hastalar ikinci hafta, birinci ay, üçüncü ay, altıncı ay, 12. ay ve 18. ayda kontrol muayenelerine çağrıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet bilgileri, sikloplejinli refraksiyon değerleri, Snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş (EDGK) ve düzeltilmemiş görme keskinlikleri (DGK), biyometri, funduskopi muayeneleri, kornea topografisinden elde edilen (Keratron Scout Corneal Topography, Optikon 2000, Germany) ortalama keratometri değerleri (Ortalama  $K = \text{Sim } K1 + \text{Sim } K2/2$ ), ortalama konus eğimi ve 6 mm pupil çapında ölçülen kornea aberasyonları (vertikal koma (3,-1), horizontal koma (3,1), sferik aberasyon (4,0), toplam yüksek sıralı aberasyonlar, toplam korneal aberasyonlar) operasyon öncesi ve postoperatif olarak birinci, üçüncü, altıncı, 12. ve 18. aylarda kaydedildi. Parametrelerin zamanla olan değişimi paired t testi ile değerlendirildi. On sekizinci ay sonunda düzeltilmiş ve düzeltilmemiş görme keskinliğinde olan değişimin, postoperatif 18. ayda preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı farka sahip diğer parametrelerin değişimleriyle olan ilişkisi Pearson korelasyon analiziyle incelendi. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistik analizlerde Minitab 14 (Minitab Inc., PA, USA) kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların operasyon öncesi düzeltilmemiş görme keskinliklerinin (DGK) ortalaması  $0,25 \pm 0,15$ , en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin ortalaması (EDGK)  $0,53 \pm 0,22$  idi. Preoperatif Ortalama K değeri  $49,03 \pm 3,96$  D, ortalama konus eğimi ise  $55,50 \pm 5,74$  D olarak ölçüldü. Hastaların operasyon öncesi yapılan tüm ölçümlerinin ayrıntıları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

DGK'da birinci ayda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gerçekleşirken ( $-0,07$ ,  $p=0,001$ ) üçüncü ayda birinci aya göre görme artışı gerçekleşmesine rağmen operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüş mevcuttu ( $-0,05$   $p=0,12$ ). Altıncı ayda ise DGK'da istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış mevcuttu ( $+0,02$   $p=0,37$ ). Birinci seneden itibaren DGK istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi (1. sene:  $+0,1$   $p=0,005$ ; 18. ay:  $+0,21$   $p=0,001$ ) (Tablo 3).

EDGK DGK ile benzer bir seyir göstererek ilk üç ayda düşüş gösterip (1. ay: -0,14 p=0,001, 3. ay: -0,1 p=0,02) altıncı aydan itibaren artış gösterdi (+0,03 p=0,36) ve bu artış birinci seneden itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir hale geldi (1. sene: +0,15 p=0,001, 18. ay: +0,26 p=0,001) Bkz. Tablo 3.

Sferik refraksiyon kusurunda birinci seneden itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş meydana gelirken (1. sene: -1,17 p=0,001, 18. ay: -1,22 p=0,001); silindirik refraksiyon kusurunda altıncı aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu görüldü (6. ay: -0,76 p=0,003 1. sene: -1,26 p=0,001 18. ay: -1,38 p=0,001) Bkz. Tablo3.

Ortalama K'da altıncı aydan itibaren bir düşüş görülürken (-0,61 D p=0,28) bu düşüş birinci seneden itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir hale geldi (1. sene: -1,74 D p=0,001, 18. ay: -2,47 D p=0,001). Ortalama konus kırıcılığında ise üçüncü aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş meydana geldi (3. ay: -1,48 D p=0,02, 6. ay: -2,58 D p=0,001, 1. sene: -4,34 D p=0,001, 18. ay: -5,94 D p=0,001) Bkz. Tablo 4.

Sferik aberasyon (4,0) ve horizontal komada (3,1) 18 ay boyunca istatistiksel olarak anlamlı olacak bir değişim gözlenmedi. Vertikal koma aberasyonunda ise üçüncü aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde bir düşüş gözlemlendi (3. ay: -0,31 µm p=0,04, 6.ay: -0,74 µm p=0,02, 1. sene: -0,75 µm p=0,001, 18.ay: -0,91 µm p=0,001). Toplam yüksek sıralı aberasyonlarda birinci ayda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi (+0,19 µm p=0,005). üçüncü aydan itibaren ise düşüş meydana geldi (3. ay: -0,1 µm p=0,36, 6. ay: -0,4 µm p=0,06) ve bu düşüş birinci seneden itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir hale geldi (1. sene: -0,46 µm p=0,005, 18. ay: -0,97 µm p=0,001). Toplam aberasyonlarda birinci ayda istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlemlendi (+0,44 µm p=0,001). Altıncı aydan itibaren ise düşüş meydana geldi ve bu düşüş 18. ayda istatistiksel olarak anlamlı hale geldi (6. ay: -0,08 µm p=0,69, 1. sene: -0,38 µm p=0,38, 18. ay: -0,91 µm p=0,001). Görsel aberasyonlardaki tüm bu değişimler Tablo 5'te gösterilmiştir.

On sekiz ay sonunda DGK'da meydana gelen değişimin konus kırıcılığında (r=-0,420 p=0,01) ve silindirik refraksiyon kusurunda (r=0,453 p=0,005) meydana gelen değişimle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü. Yapılan korelasyon analizinin ayrıntıları Tablo 6'da gösterilmiştir. EDGK'da meydana gelen değişimin ise toplam korneal aberasyonlarda (r=-0,490 p=0,002), vertikal komada (r=0,408 p=0,01), Ortalama K'da (r=-0,386 p=0,02), ortalama konus eğiminde (r=-0,381 p=0,02) ve toplam yüksek sıralı aberasyonlarda (r=-0,326 p=0,05) meydana gelen değişimle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü (Tablo 7).

Birinci ayda 11 gözde grade bir haze gözlenirken, üçüncü ayda hiçbir gözde haze gözlenmemiştir. Yapılan takiplerde başka bir yan etkiye rastlanmamıştır.

## Tartışma

Keratokonusta altta yatan patolojinin sebep olduğu deformasyon, korneadaki anatomik ve fonksiyonel bozuklukların sorumlusu olan konus oluşumudur. Korneadaki bu konikleşme

refraktif ve keratometrik değişimlere neden olmakta ve görme keskinliği giderek azalmaktadır.<sup>1</sup> Bu hastaların yaklaşık yüzde %12'si bir veya iki gözünden birden keratoplasti ameliyatı geçirmek zorunda kalmaktadırlar.<sup>14</sup> Bu yüzden hastalığın progresyonunu durdurduğu iddia edilen korneal çapraz bağlama tedavisi hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda maksimum keratometri, ortalama keratometri, apeks keratometri değeri gibi keratometrik değerler incelendiği halde tedavi sonrası konus kırıcılığındaki değişimi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.<sup>15-17</sup>

Çalışmamızda 18 ay sonunda ortalama konus eğiminde 5,93 D'lık bir düşüş görülürken, ortalama K'da 3,48 D'lık bir düşüş görülmüştür. Tedavi sonrası ortalama K değeriindeki düşüş altıncı ayda başladığı halde ortalama konus eğimindeki düşüş birinci ayda başlamakta ve bu düşüş üçüncü aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir hale gelmektedir. Bu sonuç çapraz bağlama tedavisinin korneanın en yumuşak ve düzensiz bölgesinde erken dönemde tedavi edici etkiyi sağladığını ve ektazik bölgedeki bu düzelmenin ilerleyen dönemde tüm korneanın yüzey eğimindeki düşüşe yansıtıldığını göstermektedir.

Keratokonusta normal gözlere göre yüksek sıralı korneal aberasyonlarda belirgin bir artış görülmektedir. Yüksek sıralı aberasyonlar içerisinde ise özellikle vertikal koma aberasyonunda aşırı bir artış görülmektedir.<sup>18</sup> Keratokonusta vertikal koma aberasyonunu baskın bir şekilde yüksek olmasının nedeni korneada oluşan konus oluşumu ve bunun sonucunda korneanın üst-alt simetrisindeki bozulmadır.<sup>19</sup> Çalışmamızda çapraz bağlama tedavisinin hemen sonrasında itibaren başlayan bir vertikal koma düşüşü izlenmiştir. Burada dikkati çeken nokta ortalama konus eğimindeki düşüşle vertikal komadaki düşüşün birbirleriyle paralel biçimde eş zamanlı olarak görülmesi ve devam etmesidir. On sekiz ay sonunda toplam yüksek sıralı aberasyonlarda ve toplam korneal aberasyonlarda da operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde bir düşüş mevcuttu. Sferik aberasyon ve horizontal komada ise izlem süresince istatistiksel olarak belirgin bir fark görülmemiştir.

Caporossi ve ark.<sup>10</sup> yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlarla benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Çalışmalarında çapraz bağlama tedavisi sonrası koma aberasyonunda birinci aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş elde edilmiş ve bu düşüş 48. aya kadar devam etmiştir. Toplam yüksek sıralı aberasyonlarda ise üçüncü aydan itibaren görülen istatistiksel olarak anlamlı düşüş, birinci senede yüksek oranda istatistiksel olarak anlamlı bir farka dönüşmüştür. Sferik aberasyonda ise aynı bizim çalışmamızda olduğu gibi fark bulunmamıştır. Baumeister ve ark.'nın<sup>20</sup> çapraz bağlama tedavisinin kısa dönemde korneal aberasyonlar üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında altı ay sonunda koma aberasyonunda düşüş görülürken toplam YSA'da (yüksek sıralı aberasyonlar) istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda da toplam YSA'da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ancak birinci senede görülmüştür. Vinay B Agraval'ın çalışmasında ise birinci sene sonunda bizim çalışmamıza benzer şekilde koma aberasyonunda düşüş görülmüş sferik aberasyonda ise belirgin bir değişim yaşanmamıştır ancak bizim

çalışmamızdan farklı olarak toplam YSA'da istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.<sup>21</sup>

Çalışmamızda hem düzeltilmiş hem de düzeltilmemiş görme keskinliklerinde birinci ayda operasyon öncesine göre düşüş olduğu, üçüncü ayda birinci aya göre yükseliş olup ancak altıncı

ayda preoperatif değerlere göre bir artış olduğu görülmektedir. Halbuki ortalama konus eğiminde ve vertikal komada birinci aydan itibaren düşüş olduğu görülmektedir. Bunun iki açıklaması olabilir. Birincisi birinci ayda ortalama K değerinde ve toplam YSA'da artış gözlenmektedir. Altıncı ayda Ortalama

**Tablo 1. Preoperatif refraksiyon değerleri, keratometrik değerler ve pakimetri değeri**

Sferik refraksiyon kusuru	Silindirik refraksiyon kusuru	Düzeltilmemiş görme keskinliği	En iyi düzeltilmiş görme keskinliği	Ortalama keratometri (D)	Ortalama konus eğimi (D)	Pakimetri (µm)
-2,05±1,31	-3,12±1,46	0,25±0,15	0,52±0,21	49,03±3,96	55,50±5,74	462,73±52,75

**Tablo 2. Preoperatif aberasyon değerleri**

4,0 (µm)	3,1 (µm)	3,-1 (µm)	Toplam yüksek sıralı aberasyonlar (µm)	Toplam aberasyon (µm)
-0,38±0,69	-0,19±1,29	-2,92±1,66	3,68±1,73	5,68±2,31

**Tablo 3. Korneal çapraz bağlama tedavisi sonrası görme keskinliği ve refraksiyon kusurlarındaki değişimler**

	Preop	1. ay	3. ay	6. ay	1. sene	18. ay
DGK	0,25±0,15	0,18±0,11 p=0,001*	0,20±0,13 p=0,12	0,27±0,16 p=0,37	0,35±0,16 p=0,005*	0,46±0,16 p=0,001*
EDGK	0,52±0,21	0,39±0,18 p=0,001*	0,42±0,21 p=0,02*	0,56±0,20 p=0,36	0,67±0,20 p=0,001*	0,79±0,17 p=0,001*
Sferik	-2,05±1,31	-1,81±1,49 p=0,27	-1,67±1,30 p=0,14	-1,53±1,35 p=0,07	-0,88±1,14 p=0,001*	-0,83±0,90 p=0,001*
Silindirik	-3,12±1,46	-3,23±1,63 p=0,65	-2,91±1,31 p=0,45	-2,36±1,30 p=0,003*	-1,86±1,06 p=0,001*	-1,74±1,06 p=0,001*

DGK: Düzeltilmemiş görme keskinliği, EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, \*İstatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 4. Çapraz bağlama tedavisi sonrası ortalama k ve ortalama konus kırıcılığındaki değişimler**

	Preop	1. ay	3. ay	6. ay	1. sene	18. ay
Ortalama K (D)	49,03±3,96	49,88±4,47 p=0,001*	49,53±5,32 p=0,26	48,41±4,80 p=0,28	47,28±3,65 p=0,001*	46,55±3,54 p=0,001*
Ortalama Konus Eğimi (D)	55,50±5,74	55,14±7,57 p=0,51	54,02±7,62 p=0,02*	52,93±7,76 p=0,001*	51,16±7,21 p=0,001*	49,57±6,62 p=0,001*

\*İstatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 5. Çapraz bağlama tedavisi sonrası görsel aberasyonlardaki değişimler**

	Preop	1. ay	3. ay	6. ay	1. sene	18. ay
(4,0) (µm)	-0,38±0,69	-0,36±1,01 p=0,85	-0,31±0,96 p=0,53	-0,34±0,32 p=0,65	-0,38±0,59 p=0,96	-0,37±0,63 p=0,95
(3,1) (µm)	-0,19±1,29	-0,25±1,37 p=0,39	-0,23±1,29 p=0,63	-0,18±1,39 p=0,89	-0,16±1,14 p=0,71	-0,16±0,81 p=0,78
(3,-1) (µm)	-2,92±1,66	-2,88±1,79 p=0,69	-2,61±1,76 p=0,04*	-2,18±2,06 p=0,02*	-2,17±1,23 p=0,001*	-2,01±1,36 p=0,001*
Toplam YSA (µm)	3,68±1,73	3,87±1,67 p=0,005*	3,58±1,60 p=0,36	3,27±1,92 p=0,06	3,21±1,58 p=0,005*	2,70±1,39 p=0,001*
Toplam aberasyonlar (µm)	5,68±2,11	6,12±2,07 p=0,001	5,80±2,09 p=0,48	5,60±2,20 p=0,69	5,29±1,79 p=0,11	4,77±1,57 p=0,001*

YSA: Yüksek sıralı aberasyonlar

K ve toplam YSA'da preoperatif değerlere göre azalma görülmüş ve görme keskinliği değerlerinde de artış tespit edilmiştir. İkinci olarak birinci ayda 11 hastada haze oluşumu tespit edilmiştir. Bu da görme keskinliği ortalamasının düşmesinde rol almış olabilir.

Yaptığımız korelasyon analizi sonucunda düzeltilmemiş görme keskinliğinde meydana gelen farkın ortalama konus eğimi ve silindirik refraksiyon kusurunda meydana gelen farkla bir ilişkisi olduğu bulundu. Çalışmamızda ortaya çıkan bu sonuç, keratokonusta gözlükle veya kontak lensle düzeltilmemiş görme keskinliği seviyesinde bozulmaya neden olan en önemli

**Tablo 6. On sekiz ay sonunda operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren parametrelerde meydana gelen farkın düzeltilmemiş görme keskinliğinde meydana gelen farkla olan ilişkisi**

	Fark DGK	
Fark ortalama konus eğimi	-0,420	r
	0,01*	p
Fark ortalama K	-0,312	r
	0,06	p
Fark (3,-1)	0,178	r
	0,29	p
Fark toplam YSA	-0,149	r
	0,38	p
Fark toplam aberasyonlar	-0,284	r
	0,09	p
Fark sferik refraksiyon	0,033	r
	0,85	p
Fark silindirik refraksiyon	0,453	r
	0,005*	p

DGK: Düzeltilmemiş görme keskinliği, YSA: Yüksek sıralı aberasyonlar, \*İstatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 7. On sekiz ay sonunda operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren parametrelerde meydana gelen farkın düzeltilmiş görme keskinliğinde meydana gelen farkla olan ilişkisi**

	Fark EDGK	
Fark ortalama konus eğimi	-0,381	r
	0,02*	p
Fark ortalama K	-0,386	r
	0,02*	p
Fark (3,-1)	0,408	r
	0,01*	p
Fark toplam YSA	-0,326	r
	0,05*	p
Fark toplam aberasyonlar	-0,490	r
	0,002*	p
Fark sferik refraksiyon	0,255	r
	0,13	p
Fark silindirik refraksiyon	0,269	r
	0,11	p

EDGK: En iyi düzeltilmemiş görme keskinliği, YSA: Yüksek sıralı aberasyonlar, \*İstatistiksel olarak anlamlı

iki faktörün konus oluşumu ve yüksek silindirik refraksiyon kusuru olduğunu gösterir.

Çalışmamızda 18 ay sonunda ulaşılan en iyi düzeltilmiş görme keskinliği farkıyla toplam korneal aberasyonlarda, vertikal komada, Ortalama K'da, ortalama konus eğiminde ve toplam yüksek sıralı aberasyonlarda meydana gelen fark arasında korelasyon olduğu bulunmuştur. En yüksek korelasyon toplam korneal aberasyonla olan korelasyon olarak bulunmuştur. Toplam korneal aberasyonlar hem düşük sıralı sferosilindirik aberasyonları hem de yüksek sıralı aberasyonları içerdiği için bulunan bu korelasyon beklenen bir durumdur. Bu analizin en dikkat çekici sonuçlardan birisi en yüksek ikinci korelasyonun vertikal koma değeri ile çıkmasıdır. Bu sonuç keratokonus hastalarında gözlükle düzeltilmeyen ve sert kontak lensle kısmen düzeltilebilen vertikal komanın<sup>22</sup> çapraz bağlama tedavisi sonrası ciddi biçimde düşmesinin görme keskinliğindeki artışta önemli bir rol oynadığını gösterir. Katsoulos ve ark.<sup>19</sup> keratokonus hastalarında vertikal koma aberasyonunu azaltmak için dizayn edilmiş hidrojel kontak lens kullanımı sonrası görme keskinliği değerlerinde artış olduğunu tespit etmişlerdir. Keratokonusta sert kontak lens kullanımının yüksek sıralı aberasyonları azaltmada etkisiz kaldığı daha önceki yapılan çalışmalarda tespit edilen bir durumdur.<sup>23,24</sup> Bu yüzden çapraz bağlama tedavisi sonrası yüksek sıralı aberasyonlarda elde edilen düşüş düzeltilmiş görme keskinliğindeki artışa katkı yapmış olabilir. Konus eğiminde ve ortalama keratometride elde edilen düşüş ise kontak lens uyumunu artırarak düzeltilmiş görme keskinliğindeki artışa olumlu etki yapmış olabilir.

### Sonuç

İlerleyici keratokonus hastalarında kullanılan korneal çapraz bağlama tedavisi; ilerleyici ektaziye durdurup korneanın düzleşmesini sağladığı gibi toplam kornea aberasyonlarını, toplam yüksek sıralı aberasyonları özellikle de vertikal koma aberasyonunu azaltır ve hastaların görme keskinliğinde ciddi artışlara neden olur.

### Kaynaklar

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42:297-319.
2. Hammerstein W. Genetics of conical cornea (author's transl). *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1974;190:293-308.
3. Sawaguchi S, Yue BY, Chang J, Sugar J, Robin J. Proteoglycan molecules in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32:1846-53.
4. McMonnies CW. The evidentiary significance of case reports: eye rubbing and keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2008;85:262-9.
5. Or H. Keratokonusün etiopatogenezine güncel bir bakış. *Turk J Ophthalmol.* 2011;41:339-47.
6. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet- a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620-7.
7. 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;29:1780-5.
8. Aslan L, Aslankurt M, Başkan AM, Aksoy A. Keratokonus hastalarında kollajen çapraz bağlama tedavisi. *Dicle Med J.* 2012;39:604-8.
9. 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.

10. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:585-93.
11. Maeda N, Fujikado T, Kuroda T, et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2002;109:1996-2003.
12. Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22:539-45.
13. Mahmoud AM, Roberts CJ, Lembach RG, Twa MD, Herderick EE, McMahon TT. CLMI: the cone location and magnitude index. *Cornea.* 2008;27:480-7.
14. Gordon MO, Steger-May K, Szczotka-Flynn L, et al. Baseline factors for predictive of incident penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:923-30.
15. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620-7.
16. Gümüş K, Mirza E, Erkalıç K, et al. İlerleyici tip keratokonus hastalarında riboflavin/UV-A ile çapraz bağlama tedavisinin erken dönem sonuçları. *Turk J Ophthalmol.* 2010;40:18-24.
17. Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:425-32.
18. Pantanelli S, MacRae S, Jeong TM, and Yoon G. Characterizing the wave aberration in eyes with keratoconus or penetrating keratoplasty using a high-dynamic wavefront sensor. *Ophthalmology.* 2007;114:2013-21.
19. Katsoulos C, Karageorgiadis L, Vasileiou N, Mousafeiropoulos T, Asimellis G. Customized hydrogel contact lenses for keratoconus incorporating correction for vertical coma aberration. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29:321-9.
20. Baumeister M, Klapproth OK, Gehmlich J, Bühren J, Kohnen T. Changes in corneal first-surface wavefront aberration after corneal collagen cross-linking in keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2009;226:752-6.
21. Agrawal VB. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet - a light for keratoconus: results in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol.* 2009;57:111-4.
22. Kosaki R, Maeda N, Bessho K, et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3062-8.
23. Negishi K, Kumanomido T, Utsumi Y, Tsubota K. Effect of higher-order aberrations on visual function in keratoconic eyes with a rigid gas permeable contact lens. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:924-29.
24. Marsack JD, Parker KE, Pesudovs K, Donnelly WJ 3rd, Applegate RA. Uncorrected wavefront error and visual performance during RGP wear in keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2007;84:463-70.