



Farklı Derecelendirme Sistemi Tanımlarına Göre Subklinik ve Hafif Keratokonus Tanısında Pentacam Parametrelerinin Yeniden Gözden Geçirilmesi

Revisiting Pentacam Parameters in the Diagnosis of Subclinical and Mild Keratoconus Based on Different Grading System Definitions

İbrahim Toprak*, Çiğdem Martin*, Celal Emre Güneş*, Jorge Alio**

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

**Araştırma ve Geliştirme Departmanı, VISSUM, Alicante, İspanya; Kornea, Katarakt ve Refraktif Cerrahi Bölümü, VISSUM, Alicante, İspanya; Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Patoloji ve Cerrahi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Miguel Hernández Üniversitesi, Alicante, İspanya

Öz

Amaç: Amsler-Krumeich (AK), Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) ve ABCD sistemlerinin farklı tanımlamaları temel alınarak subklinik keratokonus (KK) ve hafif KK tanısında Pentacam parametrelerinin performansının tekrar test edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu üniversite kaynaklı kesitsel çalışmaya subklinik KK'li 24 göz, hafif KK'li 144 göz (AK: 101 göz, CLEK: 28 göz ve ABCD: 15 göz) ve 70 normal göz dahil edildi. Minimum pakimetri, KISA% indeksi, alt-üst keratometrik asimetri, kornea aberasyonları, Pentacam indeksleri, ön/arka elevasyonlar, pakimetrik progresyon indeksi, Ambrósio-İlişkisel Kalınlık (ARTmaks) ve Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display skorları (Df, Db, Dp, Dt, Da ve D-final) değerlendirildi.

Bulgular: ARTmaks (%83,3 duyarlılık/%74,3 özgüllük), ardından minimum pakimetri, Dt ve Da subklinik KK'li gözleri normalden ayırt etmede en yüksek yeteneğe sahipti. D-final, AK (%98/%100) ve CLEK (%97,4/%100) kriterlerine göre hafif KK tanısında mükemmel duyarlılık/özgüllük gösterdi. Hafif KK-ABCD grubu ile ilgili olarak, dikey asimetri indeksi, hafif KK'li tüm gözleri ve kontrollerin %97,1'ini doğru olarak saptadı.

Sonuç: Bu çalışma, birbiri ile çakışan terminoloji ve derecelendirme kriterleri nedeniyle subklinik ve hafif KK'li gözlerin tespitindeki gri zona işaret etmektedir. Pentacam parametrelerinin subklinik KK tespitinde ek tanı yöntemlerinin gerekliliğine işaret eden mütevazı bir yeteneğe sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, hafif KK'li gözler Pentacam parametreleri kullanılarak yüksek doğrulukla teşhis edilebilir, ancak "hafif

KK" tanımına göre en güçlü tanısal parametreler değişebilir. Bununla birlikte, KK'de tanısal ve terapötik bir fikir birliğine varılabilmesi için tek tip ve kesin subklinik ve klinik KK sınıflama kriterlerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tanı, Pentacam, Scheimpflug, subklinik keratokonus

Abstract

Objectives: To retest the performance of Pentacam parameters in the detection of eyes with subclinical keratoconus (KC) and mild KC based on different definitions from the Amsler-Krumeich (AK), Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK), and ABCD systems.

Materials and Methods: This cross-sectional university-based study comprised 24 eyes with subclinical KC, 144 eyes with mild KC (based on AK in 101 eyes, CLEK in 28 eyes, and ABCD in 15 eyes), and 70 controls. Diagnostic ability of the thinnest point (TP) pachymetry, KISA% index, inferior-superior asymmetry, corneal aberrations, Pentacam indices, front/back elevations, pachymetric progression index, Ambrósio-Relational Thickness (ARTmax), and Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display scores (Df, Db, Dp, Dt, Da, and D-final) were evaluated.

Results: ARTmax (83.3% sensitivity/74.3% specificity) had the highest ability in distinguishing subclinical KC from normal, followed by TP pachymetry, Dt, and Da. D-final showed excellent sensitivity/specificity in mild KC diagnosis based on AK (98%/100%) and CLEK (97.4%/100%) descriptions. In the mild KC-ABCD group, index of vertical asymmetry accurately detected all eyes with mild KC and 97.1% of the controls.

Conclusion: This study points out the gray zone in the detection of eyes with subclinical and mild KC due to overlapping terminology and grading criteria. Pentacam parameters seem to have modest capability in subclinical KC detection, indicating the necessity for additional diagnostic modalities. However, eyes with mild KC can be diagnosed with high accuracy using Pentacam parameters, although the strongest parameters may vary according to the definition of "mild KC." Nevertheless, uniform and definitive criteria for subclinical and clinical KC classification are required for a diagnostic and therapeutic consensus in KC.

Keywords: Diagnosis, Pentacam, Scheimpflug, subclinical keratoconus

Cite this article as: Toprak İ, Martin Ç, Güneş CE, Alio J. Revisiting Pentacam Parameters in the Diagnosis of Subclinical and Mild Keratoconus Based on Different Grading System Definitions.

Turk J Ophthalmol 2023;53:324-335

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: İbrahim Toprak, Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Denizli, Türkiye
E-posta: ibrahimt@doctor.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6325-7485
Geliş Tarihi/Received: 19.07.2022 Tarihi/Accepted: 15.02.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.68188



Giriş

Keratokonus (KK), görme bozukluğu ve stromal incelmeye ile karakterize asimetrik bilateral ilerleyici bir kornea ektazisidir. Orta ve ileri evrelerde, KK tanısı belirgin klinik ve topografik bulgulara dayanarak kolayca konulabilirken, erken evrede KK'li gözleri saptamak zor olmaya devam etmektedir.¹

İyatrojenik lazer sonrası ektaziden kaçınmak için subklinik KK olgularının ayırıcı tanısında güçlü bir parametre veya formül geliştirmeye olan ilgi giderek artmaktadır.^{2,3,4,5,6,7} Ancak literatürde KK'nin erken evrelerinin isimlendirilmesi konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır.^{2,3,4,5,6,7}

Yakın tarihli bir sistematik derlemede, subklinik KK'nin en sık kullanılan tanımının, bir gözde KK'nin topografik bulgularının olması ve/veya şüpheli topografik bulgularının olması, biyomikroskopik muayenenin normal olması ve diğer gözde KK olması olduğu bildirilmiştir.^{8,9,10,11,12,13} Klinik KK ile ilgili olarak, hastalık şiddetini derecelendirmek için Amsler-Krumeich (AK), KK şiddeti skoru, Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK), ABCD ve RETICS (*Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud*) gibi çeşitli sınıflandırma sistemleri vardır.^{14,15,16,17,18} RETICS, Alió ve ark.¹⁶ tarafından görmede kısıtlılığa dayalı KK sınıflandırması olarak geliştirilmiştir.

Yakın zamanda, Belin ve Duncan¹⁸, KK'li gözlerde progresyon takibi için ön/arka kornea eğriliği verilerini, pakimetride en ince kornea kalınlığı (EİKK) ve düzeltilmiş uzak görme keskinliğini (DUGK) içeren ABCD sistemini önermişlerdir. ABCD sistemi ayrıca Pentacam HR yazılımına (Oculus Optikgerate GmbH, Wetzlar, Almanya) entegre edilmiştir.¹⁸

Pentacam teknolojisi, çeşitli kantitatif parametreler sağladığı için KK tanısında önemli bir yere sahiptir ve bu parametrelerin erken KK tespitindeki faydası hala test edilmektedir. Bununla birlikte, önceki çalışmalarda, bu tanımlar arasındaki örtüşmeler ve küresel olarak kabul edilen kriterlerin eksikliği nedeniyle subklinik ve hafif KK tanısında Pentacam parametreleri için çeşitli duyarlılık ve özgüllük değerleri bildirilmiştir.^{1,7,10,11,12,13,14,17,18}

Bu çalışmada, daha önce yayınlanan benzer çalışmaların zemininde AK, CLEK ve Belin ABCD sistemlerinin farklı tanımlamaları temel alınarak subklinik KK ve hafif KK tanısında Pentacam parametrelerinin performansının tekrar test edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolü Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 23, tarih: 08.12.2020) ve insanlar üzerinde araştırma yapılmasına ilişkin Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uyuldu. Bu retrospektif, üniversite kaynaklı, tek merkezli, kesitsel çalışmaya subklinik KK'li 24 göz (24 hasta), hafif KK'li 144 göz (144 hasta) ve normal tomografili 70 kontrol göz (70 hasta) dahil edildi.

Dahil edilen tüm bireylerin DUGK (Snellen) ölçümü, biyomikroskopik muayene, dilate fundus muayenesi ve Pentacam görüntüleme dahil olmak üzere göz muayenelerine ait güvenilir

kayıtları vardı. Kontak lens kullananlardan ölçümlerden önce kontak lenslerini kullanmamaları istendi (yumuşak kontakt lensler için en az 2 hafta ve sert kontakt lensler için 3 hafta).

Grupların bağımsız olmasını sağlamak için her hasta sadece bir gruba dahil edildi. İstatistiksel analizde her hastanın bir gözü kullanıldı. Bilateral olgularda göz seçimi için Windows için SPSS 24,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımının randomizasyon fonksiyonu kullanıldı.

Çalışma grupları ve Seçim Kriterleri

Subklinik KK

Şüpheli topografik değişiklikler izlenen ancak biyomikroskopisi normal olan ve kontralateral gözde KK görülen bir göz subklinik KK olarak sınıflandırıldı.^{7,8} Bu gruba dahil edilen gözler ayrıca aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılamıştır (**Şekil 1**):

- DUGK (gözlük düzeltmesi ile) ≤ 0 minimum çözünürlük açısının logaritması (logMAR),
- Aksiyel eğrilik haritasında süperior dik, inferior dik, düzensiz, inferior-dik asimetrik papyon, süperior-dik asimetrik papyon, SRAX >21 derece ve/veya lokalize ön (5-7 μm) ve/veya arka (10-17 μm) elevasyonlu simetrik veya asimetrik papyon gibi şüpheli paternlerin EİKK'de bulunması,
- Kornea kalınlığının EİKK'de $>470 \mu\text{m}$ olması,
- 3 mm inferior-süperior keratometrik asimetri (I-S) $<1,4$ dioptri (D) olması,
- Santral keratometri (K) değerinin $<47,2$ D olması.

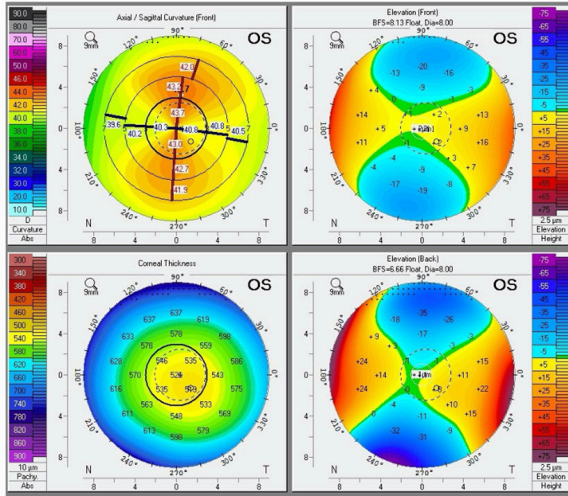
Kontralateral gözde manifest KK aşağıdaki kriterler kullanılarak tanımlandı: Varsa KK'nin biyomikroskopik belirtilerinin olması (Vogt's çizgileri, Fleischer halkası, Munson belirtisi veya Rizzuti fenomeni) ve/veya KK için tipik topografik harita paternleri (yuvarlak, oval, süperior dik, inferior dik, düzensiz, inferior-dik asimetrik papyon, süperior-dik asimetrik papyon ve SRAX >21 derece olan simetrik veya asimetrik papyon) ile birlikte fokal dikleşme (EİKK'de ön elevasyon $>7 \mu\text{m}$ ve/veya arka elevasyon $>17 \mu\text{m}$) ve karşılık gelen kornea incilmesi, 3 mm I-S keratometrik farkı $>1,4$ D, merkezi K $>47,2$ D ve EİKK pakimetri $<470 \mu\text{m}$.

Hafif KK Grubu

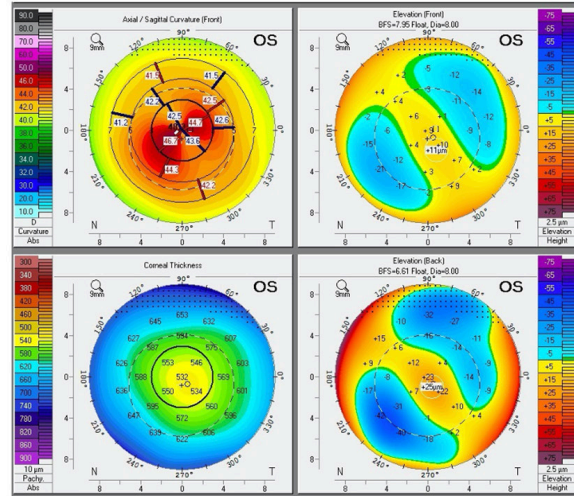
Kesin KK tanılı gözlerde (manifest KK için yukarıda belirtilen topografik kriterlere dayanarak), AK (hafif KK-AK; evre 1'e karşılık gelen, indüklenen miyopi ve/veya astigmatizma <5 D, kornea yarıçapları ≤ 48 D ve korneal skar yok), CLEK (hafif KK-CLEK; dik K <45 D ve EİKK pakimetri $>450 \mu\text{m}$) ve ABCD (hafif KK-ABCD; evre 0'a karşılık gelen, 3 mm'lik bölgede ortalama ön eğrilik yarıçapı $>7,25$ mm, 3 mm'lik bölgede arka ortalama eğrilik yarıçapı $>5,90$ mm, EİKK pakimetri $>490 \mu\text{m}$, DUGK ≤ 0 logMAR ve korneal skar yok) sınıflama sistemlerindeki "hafif KK" tanımları kullanılarak üç bağımsız hafif KK grubu oluşturuldu.^{14,17,18}

Kontrol Grubu

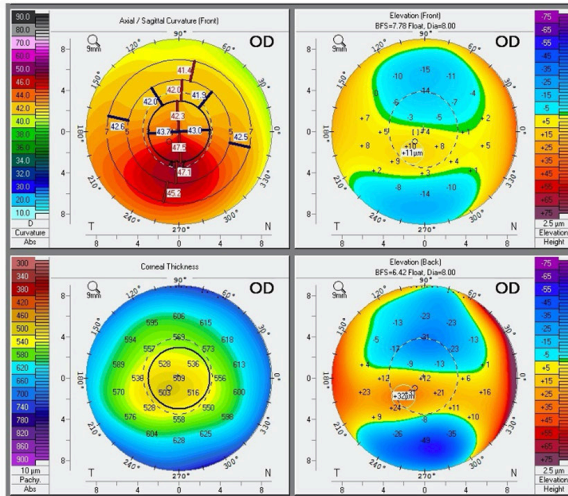
Kontrol grubuna dahil edilen gözler aşağıdaki kriterleri karşılamıştır:



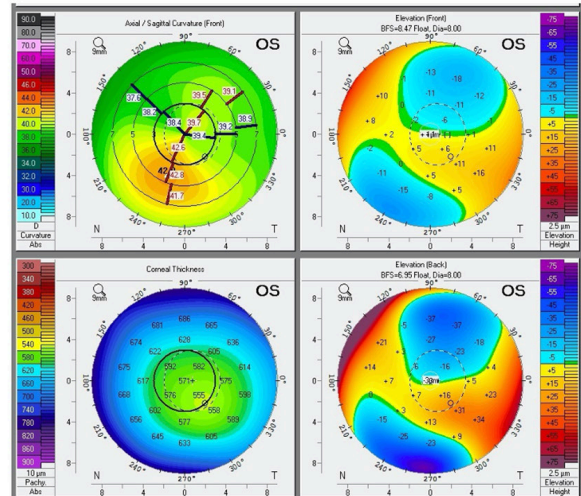
Subklinik KK



Hafif KK-AK



Hafif KK-CLEK



Hafif KK-ABCD

Şekil 1. AK, CLEK ve ABCD sınıflandırma sistemlerine göre KK ve hafif KK'li gözlerin temsili Pentacam görüntüleri (aksiyel/sagittal eğrilik, kornea kalınlığı ve anterior/posterior elevasyon haritaları)

- Bilateral kornea tomografisi ve oftalmolojik muayenenin normal olması,
- Yukarıda belirtilen patolojik bulguların hiçbirinin olmaması,
- Ön ve arka kornea yüzeyinin normal olması (EİKK'de ön elevasyon $< 5 \mu\text{m}$ ve arka elevasyon $< 10 \mu\text{m}$),
- DUGK (gözlükle) ≤ 0 logMAR,
- Persistan göz ovalama, atopi veya vernal keratokonjonktivit öyküsü ve ailede KK öyküsü olmaması.

Dışlama Kriterleri

Pentacam tarama kalitesinin kötü olması (ekranda görüntülen kalite skorunun "Tamam" dışında herhangi bir skor olması olarak tanımlandı; örneğin, "veri boşlukları",

"model", "düzelt", "hızala") ve kornea patolojisi öyküsü (örneğin; enfeksiyon, travma, yara izi, cerrahi ve diğer kornea incilmesi bozuklukları) dışlama kriterleri olarak tanımlandı.

Pentacam Görüntüleme ve Ana Sonuç Ölçümleri

Pentacam (Pentacam HR, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Almanya) ölçümleri aynı deneyimli teknisyen (F.K.) tarafından skotopik koşullarda farmakolojik pupil dilatasyonu olmadan yapıldı. Taramalar otomatik çekim modunda tüm bireyler için aynı şekilde elde edildi ve istatistiksel analizler skoru "Tamam" olan en kaliteli görüntüler kullanılarak yapıldı. Çalışma boyunca aynı Pentacam yazılımı (1,25r15) kullanıldı ve tüm hasta verileri SPSS (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) veri tabanında saklandı.

Pentacam HR, ön segmentin yüksek çözünürlüklü kesit görüntülerini elde etmek için 360° dönen bir Scheimpflug kameraya sahiptir. Bu görüntüler ön/arka kornea topografisi, elevasyon, pakimetri, korneal kırma gücü dağılımı, Zernike kornea dalga cephesi analizi, ön kamara anatomisi ve KK tespiti/evrelemesi için kalitatif veriler elde etmek amacıyla üç boyutlu (3-D) forma dönüştürüldü.

Ortalama ve maksimum keratometri (Kort ve Kmaks), EİKK pakimetri, KK yüzde indeksi (KISA, Pentacam sistemi tarafından otomatik olarak hesaplanır), I-S (Pentacam sistemi tarafından otomatik olarak hesaplanır), yüksek sıralı aberasyonlar (YSA), sferik, dikey koma ve total aberasyonlar için karekök ortalama ("root mean square", RMS) değerleri, yüzey varyans indeksi (YVİ), dikey asimetri indeksi (DAİ), keratokonus indeksi (Kİ), santral keratokonus indeksi (SKİ), yükseklik asimetri indeksi (YAİ), yükseklik desantrasyon indeksi (YDİ), minimum eğrilik yarıçapı (Rmin), EİKK'de ön elevasyon (EİKK.Ö.Ele), EİKK'de arka elevasyon (EİKK.A.Ele), pakimetrik progresyon indeksi (PPİ-min, maks ve ort), maksimum Ambrósio İlişkisel Kalınlık (ARTmaks) ve Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display (BAD-D) skorları kaydedildi. ARTmaks, Pentacam sistemi ile aşağıdaki formüle göre hesaplandı: ARTmaks = EİKK pakimetri/PPİ-maks.

BAD-D skorları ile ilgili olarak, Pentacam yazılımı, EİKK merkezli 3,0 mm'lik bir alanı dahil etmeden ön ve arka kornea yüzeyi için "geliştirilmiş bir referans görüntü (en iyi uyan küre)" oluşturur. Standart ve geliştirilmiş yüzeyler arasındaki fark ekranda haritalanır ve şüpheli alanların görselleştirilmesini kolaylaştırmak için renk kodu ile belirginleştirilir. Ön elevasyon farkı (Df), arka elevasyon farkı (Db), ortalama pakimetrik progresyon (Dp), EİKK kalınlığı (Dt) ve ARTmaks (Da) değerleri için standart deviasyon (SD) ve son D skorunu (D final) temsil eden BAD-D değerleri sistem tarafından sağlanmaktadır. Bir D değerinin <1,6 SD olması "normal" (beyaz), ≥1,6 SD (2,6 SD'ye kadar) olması "şüpheli" (sarı) ve ≥2,6 SD (D final, ≥3,0 SD) olması "anormallik" (kırmızı) olarak kabul edilir.

Dışlanan 3,0 mm'lik bölgeden (EİKK merkezli) alınan eğriliğin ön (A) ve arka (B) yarıçapı, EİKK kornea kalınlığı (C), DUGK (D) ve kornea skarı olup olmadığı ve varsa derecesi kullanılarak değerlendirilen ABCD KK derecelendirme sistemi Pentacam yazılımında mevcuttur.¹⁸

Yukarıda belirtilen Pentacam parametrelerinin tümü kontrol, subklinik KK, hafif KK-AK, hafif KK-CLEK ve hafif KK-ABCD grupları arasında karşılaştırıldı. Ayrıca, Pentacam parametrelerinin subklinik KK ve hafif KK'yi normalden ayırt etme yeteneğini test edildi. "Hafif KK" sınıflandırması için, farklı "hafif KK" tanımlarının Pentacam parametrelerinin tanısallık performansı üzerindeki etkisini değerlendirmek için AK, CLEK ve ABCD sistemleri ayrı ayrı kullanıldı.

Örnekleme Büyüklüğü Hesaplaması

Etki büyüklüğünün (d) 0,4 olduğu varsayılarak, %95 güvenlik düzeyinde %95 güce ulaşmak için toplam en az 162 olguya ihtiyaç duyulmuştur (G*Power sürüm 3,1,9,4 bilgisayar yazılımı, Universität Düsseldorf, Almanya).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 24,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Yaş ve kantitatif Pentacam parametreleri ortalama ± SD olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kontrol, subklinik KK, hafif KK-K, hafif KK-CLEK ve hafif KK-ABCD grupları arasında yaş ve Pentacam parametrelerini karşılaştırmak için Bonferroni düzeltilmeli Kruskal-Wallis testi kullanıldı, çünkü değişkenlerin hiçbiri normal dağılım göstermedi ve parametrik test koşullarını karşılamadı. Pentacam parametrelerinin subklinik KK, hafif KK-AK, hafif KK-CLEK ve hafif KK-ABCD'li gözleri normal kontrollerden ayırt etme yeteneğini test etmek için alıcı işletim karakteristiği ("receiver operating characteristic", ROC) eğrisi analizi yapıldı ve ROC eğrisi altındaki alan (EAA) hesaplandı. EAA değerleri mükemmel (0,90-1,00), iyi (0,80-0,89), orta (0,70-0,79), zayıf (0,60-0,69) ve değersiz (0,50-0,59) olarak yorumlandı. ROC eğrisinde, farklı eşik değerleri için yanlış pozitiflere (1-özgüllük) karşı gerçek pozitifler (duyarlılık) grafiğe dönüştürülür. ROC eğrisi üzerinde en iyi özgüllük/duyarlılık çiftine karşılık gelen değer Youden indeksine göre kesim değeri olarak kabul edildi. EAA değeri <0,80 olan bir değişkenler için özgüllük/duyarlılık değerleri düşük klinik öneme sahip olduğundan makalede sunulmadı. Subklinik KK'yi normalden ayırmada ilgili Pentacam parametrelerinin ROC eğrileri arasındaki istatistiksel farkı değerlendirmek için DeLong testi (MedCalc® Statistical Software version 20,009, MedCalc Software Ltd, Ostend, Belçika) yapıldı. Kruskal-Wallis testi için % 95güven aralığında p değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilirken, beş grup arasında ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testinin 10 kez yapılmasından dolayı (Bonferroni düzeltmesi ile) p değerinin <0,005 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yaş açısından kontrol (n=70 göz; 27,1±9,9 yıl), subklinik KK (n=24 göz; 26,2±6,1 yıl), hafif KK-AK (n=101 göz; 30,2±9,5 yıl), hafif KK-CLEK (n=28 göz; 29,4±14,4 yıl) ve hafif KK-ABCD (n=15 göz; 29,3±7,5 yıl) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,060, Kruskal-Wallis testi) Bununla birlikte, Kort, EİKK pakimetri, Kmaks, YVİ, DAİ, Kİ, SKİ, YAİ, YDİ, Rmin, I-S, KISA, RMS değerleri (toplam, YSA, küresel ve dikey koma aberasyonları), EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPİ (min, ort ve maks), ARTmaks ve BAD-D skorları (tümü) beş grup arasında anlamlı farklılıklar göstermiştir (p<0,05, Kruskal-Wallis testi, [Tablo 1, 2](#)).

Pentacam Parametrelerinin Gruplar Arasında İkili Karşılaştırmaları

Kontrol ve Subklinik KK Grubu

Subklinik KK'li gözlerde kontrol grubuna göre EİKK pakimetri, sferik aberasyon (daha negatif) ve ARTmaks daha düşük, ancak DAİ, KISA, PPİ (min, ort ve maks), Df, Dp, Dt, Da ve D final değerleri daha yüksekti (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Tablo 1. Çalışma grupları arasında keratometri, pakimetri, topografik indeksler, inferior-süperior asimetri, KISA ve ön/arka elevasyonun karşılaştırılması

	Kontrol (A)	Subklinik KK (B)	Hafif KK-AK (C)	Hafif KK-CLEK (D)	Hafif KK-ABCD (E)	p* (KW)	İstatistiksel olarak anlamlı ikili karşılaştırmalar (p<0,005) (Bonferroni düzeltilmeli KW)**
Kort (D)	43,0±1,3	42,7±1,4	45,8±1,2	42,9±,9	43,4±1,4	<0,0001	C ve tüm gruplar (p<0,0001)
EİKK (µm)	553,7±30,1	515,8±27,5	464,9±30,9	483,5±33,3	517,7±25,2	<0,0001	A ile tüm gruplar (p<0,0001); B ile C (p<0,0001) ve D (0,002); C ile E (p<0,0001)
Kmaks (D)	44,6±1,9	44,2±1,7	50,9±2,6	46,6±1,7	45,7±1,8	<0,0001	A ile D (p=0,001); C ile tüm gruplar (p<0,0001); B ile D (0,001)
YVİ	22,2±9,5	20,4±6,9	56,0±22,8	43,0±16,8	33,2±10,2	<0,0001	A ile C, D (her ikisi için p<0,0001) ve E (p=0,001); B ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile E (p<0,0001)
DAİ	0,10±0,04	0,15±0,07	0,59±0,34	0,51±0,26	0,32±0,09	<0,0001	A ile B (p=0,004), C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile E (p=0,001)
Kİ	1,02±0,02	1,03±0,02	1,14±0,08	1,09±0,06	1,04±0,04	<0,0001	A ile C ve D (her ikisi için p<0,0001); B ile C (p<0,0001) ve D (p=0,003); C ile D (p=0,002) ve E (p<0,0001)
Santral Kİ	1,01±0,01	1,01±0,01	1,03±0,02	1,01±0,01	1,01±0,01	<0,0001	A ile C (p<0,0001); C ile tüm gruplar (p<0,0001)
YAI	4,71±3,78	5,49±4,33	25,37±18,69	22,14±20,39	14,65±9,50	<0,0001	A ile C, D (her ikisi için p<0,0001) ve E (p=0,001); B ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001)
YDİ	0,01±0,01	0,01±0,01	0,07±0,05	0,05±0,03	0,03±0,01	<0,0001	A ile C, D (her ikisi için p<0,0001) ve E (p=0,001); B ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile E (p<0,0001)
Rmin (mm)	7,49±0,85	7,65±0,29	6,64±0,34	7,24±0,27	7,39±0,29	<0,0001	A ile D (p<0,0001); B ile D (p<0,0001); C ile tüm gruplar (p<0,0001)
I-S (D)	0,06±0,51	0,26±0,54	3,78±2,76	2,79±1,83	0,84±1,60	<0,0001	A ile C ve D (her ikisi için p<0,0001); B ile C ve D (her ikisi için p<0,0001); C ile E (p<0,0001)
KISA (%)	3,24±2,0	10,70±11,4	228,25±307,19	136,27±164,93	35,77±22,13	<0,0001	A ile Tüm gruplar (p<0,0001); B ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile E (p=0,004)
EİKK.Ö.Ele (µm)	2,84±1,66	3,29±1,46	13,93±6,57	10,61±6,21	5,87±2,95	<0,0001	A ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C, D (her ikisi için p<0,0001) ve E (p=0,001); C ile E (p<0,0001)
EİKK.A.Ele (µm)	6,31±2,78	8,04±3,00	34,69±12,93	32,61±17,60	13,87±7,10	<0,0001	A ile C, D ve E (p<0,0001); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)

Tüm değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verilmiştir. *KW: Kruskal-Wallis testi (5 grup arasında Pentacam parametrelerinin karşılaştırılmasında kullanılmıştır; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir); **Bonferroni düzeltmesi ile ikili karşılaştırmalarda p<0,005 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (Mann-Whitney U testi)

Kontrol ve Hafif KK-AK Grubu

Hafif KK-AK grubunda kontrol grubuna göre Kort, Kmaks, YVİ, DAİ, Kİ, SKİ, YAI, YDİ, I-S, KISA, total RMS, RMS-YSA, EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPI (min, ort ve maks) ve BAD-D skorları (tümü) anlamlı yüksek ve EİKK pakimetri, Rmin, ARTmaks, sferik ve vertikal koma aberasyon RMS değerleri ise daha düşük bulundu (Bonferroni düzeltmesi, tümü için p<0,005).

Kontrol ve Hafif KK-CLEK Grubu

Hafif KK-CLEK gözlerde kontrol grubuna göre Kmaks, YVİ, DAİ, Kİ, YAI, YDİ, I-S, KISA, total RMS, RMS-YSA, EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPI (min, ort ve maks) ve BAD-D skorları (tümü) daha yüksekti (Bonferroni düzeltmesi, tümü için p<0,005). Buna karşılık hafif KK-CLEK grubunda EİKK pakimetri, Rmin, ARTmaks ve vertikal koma RMS değerleri daha düşük bulundu (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Kontrol ve Hafif KK-ABCD Grubu

Hafif KK-ABCD grubunda kontrol grubuna göre YVİ, DAİ, YAI, YDİ, KISA, RMS-YSA, EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPI (min, ort, ve BAD-D skorları (tümü) yüksek bulunurken EİKK pakimetri ve ARTmaks değerleri düşüktü (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Subklinik KK ve Hafif KK-AK Grubu

Subklinik KK'li gözlerde hafif KK-AK'li gözlerle göre Kort, Kmaks, YVİ, DAİ, Kİ, SKİ, YAI, YDİ, I-S, KISA, total RMS, RMS-YSA, EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPI (min, ort ve maks) ve BAD-D skorları (tümü) daha düşüktü ancak EİKK pakimetri, Rmin, ARTmaks ve dikey koma aberasyonu RMS değerleri daha yüksek bulundu (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Subklinik KK ve Hafif KK-CLEK Grubu

Subklinik KK grubunda hafif KK-CLEK grubuna göre Kmaks, YVİ, DAİ, Kİ, YAI, YDİ, I-S, KISA, total RMS, RMS-

Tablo 2. Çalışma grupları arasında korneal aberometri, progresyon indeksi, Ambrósio ilişkisel Kalınlık ve Belin/Ambrósio Gelişmiş Ektazi Ekranı (D) skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol (A)	Subklinik KK (B)	Hafif KK-AK (C)	Hafif KK-CLEK (D)	Hafif KK-ABCD (E)	p* (KW)	İstatistiksel olarak anlamlı ikili karşılaştırmalar (p<0,005) (Bonferroni düzeltilmeli KW)**
RMS-Total (µm)	1,97±1,11	1,26±0,60	4,94±2,44	3,37±1,90	2,41±1,34	<0,0001	A ile C (p<0,0001) ve D (p=0,001); B ile C (p<0,0001), D (p=0,001) ve E (p<0,0001); C ile D (p=0,001) ve E (p<0,0001)
RMS-YSA (µm)	0,26±0,13	0,28±0,11	1,29±0,77	0,90±0,52	0,63±0,22	<0,0001	A ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile E (p<0,0001)
Sferik aberasyon (µm)	0,14±0,07	0,09±0,07	-0,03±0,23	0,13±0,15	0,12±0,11	<0,0001	A ile B ve C (her ikisi için p<0,0001); C ile D (p=0,001)
Dikey koma (µm)	-0,01±0,12	-0,06±0,13	-1,01±0,76	-0,69±0,52	-0,17±0,43	<0,0001	A ile C ve D (her ikisi için p<0,0001); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001)
PPİ-min	0,68±0,10	0,77±0,13	1,28±0,36	1,25±0,36	0,78±0,11	<0,0001	A ile B (p=0,002), C, D (her ikisi için p<0,0001) ve E (p=0,004); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)
PPİ-ort	0,96±0,10	1,09±0,19	1,74±0,35	1,66±0,34	1,13±0,13	<0,0001	A ile B (p=0,002), C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)
PPİ-maks	1,20±0,15	1,49±0,32	2,56±0,62	2,43±0,51	1,57±0,25	<0,0001	A ile B, C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)
ARTmaks	465,2±70,7	362,8±88,0	190,7±53,7	209,3±52,0	338,0±56,8	<0,0001	A ile Tümü (p<0,0001); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)
BAD-Df	0,09±0,79	0,77±0,68	5,24±3,00	2,85±1,76	2,04±1,48	<0,0001	A ile B, C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile tüm gruplar (p<0,0001)
BAD-Db	-0,26±0,58	0,06±0,81	4,53±2,54	2,88±1,45	1,10±0,87	<0,0001	A ile C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile tüm gruplar (p<0,0001); B ile D (p=0,001) ve E (p=0,001)
BAD-Dp	0,35±0,65	1,28±1,25	5,68±2,39	5,08±2,32	1,51±0,90	<0,0001	A ile B (p=0,001), C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C ve D (p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)
BAD-Dt	-0,36±0,86	0,71±0,89	2,51±1,18	1,81±1,20	0,63±0,75	<0,0001	A ile B, C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C (p<0,0001) ve D (p=0,002); C ile E (p<0,0001)
BAD-Da	0,21±0,65	1,15±0,80	2,70±0,46	2,55±0,48	1,37±0,52	<0,0001	A ile B, C, D ve E (hepsi için p<0,0001); B ile C ve D (her ikisi için p<0,0001); C ile E (p<0,0001); D ile E (p<0,0001)
BAD-D final	0,81±0,52	1,60±0,78	5,83±1,81	4,54±1,25	2,36±0,51	<0,0001	A ile B, C, D ve E (hepsi için p<0,0001); C ile tüm gruplar (p<0,0001); B ile D (p=0,001) ve E (p=0,002); D ile E (p<0,0001)

Tüm değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verilmiştir. *KW: Kruskal-Wallis testi (5 grup arasında Pentacam parametrelerini karşılaştırmak için kullanıldı; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi); **Bonferroni düzeltmesi sonrası ikili karşılaştırmalarda p<0,005 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (Mann-Whitney U testi)

YSA, EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPİ (min, ort ve maks), Db, Dp, Dt, Da ve D final skorları daha düşük bulunurken EİKK pakimetri, Rmin, ARTmaks ve vertikal koma aberasyonu RMS değerleri daha yüksekti (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Subklinik KK ve Hafif KK-ABCD Grubu

Subklinik KK grubunda hafif KK-ABCD grubuna göre YVİ, DAİ, YAİ, YDİ, KISA, total RMS, RMS-YSA, EİKK.Ö.Ele, Db ve D final değerleri daha düşüktü (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Hafif KK-AK ve Hafif KK-CLEK Grubu

Kort, Kmaks, Kİ, SKİ, total RMS, Df, Db ve D final skorları hafif KK-AK grubunda hafif KK-CLEK grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken (p<0,005), Rmin ve sferik aberasyon RMS değerleri ise hafif KK-AK grubunda düşüktü (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Hafif KK-ABCD ve Hafif KK-ABCD Grubu

Hafif KK-ABCD olan gözlere göre hafif KK-AK olan gözlerde Kort, Kmaks, YVİ, DAİ, Kİ, SKİ, YDİ, I-S, KISA, total RMS, RMS-YSA, EİKK.Ö.Ele, EİKK.A.Ele, PPİ (min, ort ve maks) ve BAD-D skorları (tümü) daha yüksek bulunurken EİKK pakimetri, Rmin, ARTmaks ve vertikal koma aberasyonu

Tablo 3. Pentacam parametrelerinin, alıcı işletim karakteristiği analizine göre subklinik KK ve hafif KK'yi (AK sınıflandırması) normalden ayırt etme yeteneği

	Subklinik KK ile kontrol				Mild KK-AK ile kontrol			
	EAA	Duyarlılık ve özgüllük (%)	Kesme değeri	P*	EAA	Duyarlılık/ özgüllük (%)	Kesme değeri	P*
Kort (D)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,819	74,8/70	≥43,8	<0,0001
EİKK pakimetri (µm)	0,828	87,0/71,4	≤544	<0,0001	0,956	87,8/90	≤506,5	<0,0001
Kmaks (D)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,909	84,4/88,6	≥46,2	<0,0001
YVİ	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,915	80,3/81,4	≥31,5	<0,0001
DAİ	0,714	Yok	Yok	0,003	0,988	98/95,7	≥0,165	<0,0001
Kİ	0,727	Yok	Yok	0,001	0,943	87,8/92,9	≥1,045	<0,0001
Santral Kİ	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,781	Yok	Yok	<0,0001
YAİ	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,884	81/84,3	≥8,15	<0,0001
YDİ	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,949	91,8/94,3	≥0,019	<0,0001
Rmin (mm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,906	83,7/90	≤7,245	<0,0001
I-S asimetri (D)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,935	90,5/82,9	≥0,605	<0,0001
KISA (%)	0,757	Yok	Yok	<0,0001	0,966	89,8/100	≥8,83	<0,0001
RMS-total (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,839	74,8/70	≥2,585	<0,0001
RMS-YSA (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,969	93,2/94,3	≥0,365	<0,0001
Sferik aberasyon (µm)	0,762	Yok	Yok	<0,0001	0,724	Yok	Yok	<0,0001
Dikey koma (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,934	85,7/95,7	≤-0,226	<0,0001
EİKK.Ö.Ele (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,962	87,8/95,7	≥5,50	<0,0001
EİKK.A.Ele (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,983	93,2/100	≥13,50	<0,0001
PPİ-min	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,966	91,2/97,1	≥0,835	<0,0001
PPİ-ort	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,986	93,2/100	≥1,155	<0,0001
PPİ-maks	0,777	Yok	Yok	<0,0001	0,988	93,2/100	≥1,525	<0,0001
ARTmaks	0,831	83,3/74,3	≤424	<0,0001	0,990	93,2/100	≤329,50	<0,0001
BAD-Df	0,756	Yok	Yok	<0,0001	0,963	91,2/88,6	≥0,960	<0,0001
BAD-Db	<0,700	Yok	Yok	>0,05	0,990	91,8/100	≥0,985	<0,0001
BAD-Dp	0,702	Yok	Yok	0,004	0,987	93,2/100	≥1,680	<0,0001
BAD-Dt	0,820	87/70	≥-0,165	<0,0001	0,952	86,4/90	≥1,00	<0,0001
BAD-Da	0,817	82,6/74,3	≥0,585	<0,0001	0,990	92,5/100	≥1,475	<0,0001
BAD-D final	0,788	Yok	Yok	<0,0001	0,999	98/100	≥1,985	<0,0001

*p<0,05 istatistiksel anlamlı kabul edildi. Yok: Analiz edilmedi (p değeri >0,05 ve EAA <0,800 olan değişkenler için duyarlılık ve özgüllük değerleri sunulmadı)

RMS değerleri daha düşüktü (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

Hafif KK-CLEK ve Hafif KK-ABCD Grubu

EİKK.A.Ele, PPİ (min, ort ve maks), Dp, Da ve D final değerleri hafif KK-CLEK grubunda hafif KK-ABCD grubuna göre daha yüksekken ARTmaks daha düşüktü (Bonferroni düzeltmesi, hepsi için p<0,005).

İkili karşılaştırmalara ait tüm veriler [Tablo 1](#) ve [2](#)'de verilmiştir.

Pentacam Parametrelerinin Tanısal Değeri

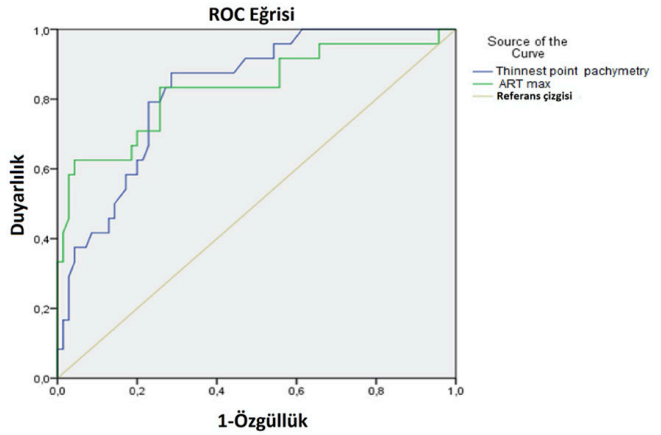
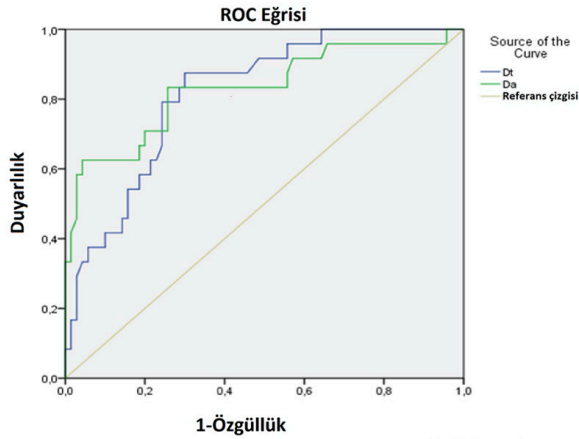
Subklinik KK'nin Normalden Ayrılması

ARTmaks, EİKK pakimetri, Dt, Da, D final, PPİ-maks, sferik aberasyon, KISA, Df, Kİ, DAİ ve Dp, subklinik KK'yi

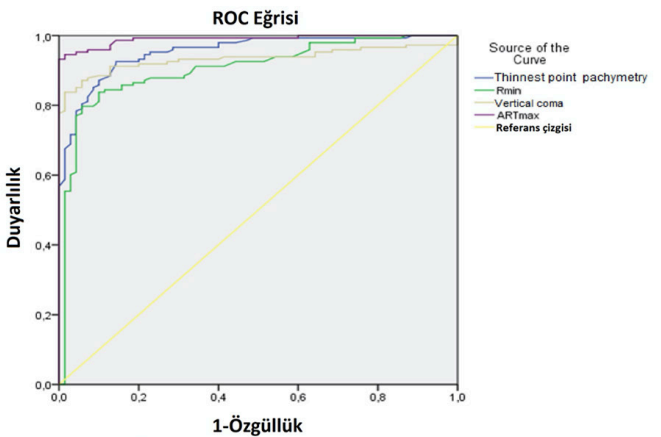
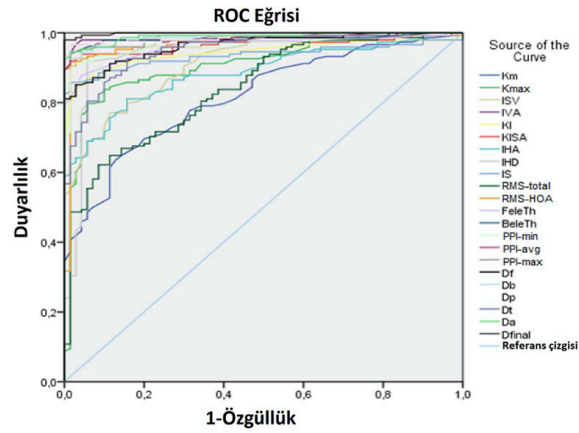
normalden ayırt etmede iyi ila orta yeteneğine sahipti (EAA en yüksekten en düşüğe olacak şekilde [0,831 ila 0,702 arasında] sıralanmıştır, p<0,05) ([Tablo 3](#) ve [Şekil 2](#)). DeLong testi, en iyi performans gösteren (EAA >0,800) Pentacam parametreleri (ARTmaks, EİKK pakimetri, Dt ve Da) arasında subklinik KK için EAA değerlerinin tanısal gücü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gösterdi (p=0,970).

Hafif KK-AK'nin Normalden Ayrılması

Hafif KK-AK tanısında D final, ARTmaks, Da, Db, PPİ-maks, DAİ, Dp, PPİ-ort, EİKK.A.Ele, YSA, PPİ-min, KISA, Df, EİKK.Ö.Ele, EİKK pakimetri, Dt, YDİ, Kİ, vertikal koma, I-S, YVİ, Kmaks, Rmin, YAİ, Rmin, total RMS, Km, SKİ ve sferik aberasyon RMS için EAA değerleri 0,999 ile 0,724 arasında değişim gösterdi (en yüksekten en düşüğe doğru sıralanmıştır, p<0,05).



Subklinik KK ve Kontrol



Hafif KK-AK ve Kontrol

Şekil 2. Amsler-Krumeich sınıflandırma sistemine göre subklinik KK (üst) ve hafif KK (alt) tanısında alıcı işletim karakteristiği EAA değeri 0,800'den büyük olan Pentacam parametreleri için duyarlılık ve 1-özgüllük değerleri

Hafif KK-CLEK'in Normalden Ayrılması

D final, KISA, Db, ARTmaks, Da, PPI-maks, DAİ, Dp, PPI-ort, EİKK.A.Ele, Df, YSA, YDİ, EİKK.Ö.Ele, PPI-min, EİKK pakimetri, Dt, I-S, Kİ, dikey koma, YVİ, YAİ, Kmaks ve Rmin, hafif KK-CLEK'i normalden ayırt etmede mükemmel ila orta yeteneğe sahipti (EAA değerleri 0,997 ila 0,715 arasında değişim gösterdi ve en yüksekten en düşük doğru sıralandı, $p < 0,05$) (Tablo 4 ve Şekil 3).

Hafif KK-ABCD'nin Normalden Ayrılması

Hafif KK-ABCD'yi normalden ayırt etmede DAİ, KISA, D final, YSA, YDİ, Da, ARTmaks, Db, PPI-maks, Df, Dp, YAİ, PPI-ort, EİKK.A.Ele, EİKK.Ö.Ele, EİKK pakimetri, Dt, YVİ, PPI-min ve Kİ'nin EAA değerleri 0,998 ile 0,722 arasında değişim gösterdi (en yüksekten en düşüğe doğru sıralanmıştır, $p < 0,05$).

Tartışma

Bu çalışmada, hafif ve subklinik KK tanısında Pentacam parametreleri kapsamlı bir şekilde yeniden değerlendirilmekte ve ayrıca çeşitli seçim kriterleri ve tanımları kullanan daha önceki yayınlarla karşılaştırılmaktadır. Bu çalışma, Pentacam parametrelerinin hafif KK tanısı koymadaki etkinliğinin, AK ve CLEK sınıflandırma sistemleri arasındaki "hafif KK" kriterlerindeki farklılıklardan etkilendiğini göstermiştir. Ayrıca Belin ABCD progresyon ekranına göre evre 0 olarak sınıflandırılan gözlerin KK olarak tanımlanmasında Pentacam metriklerinin performansı da değerlendirilmiştir.^{14,17,18}

Bu çalışmada ayrıca, subklinik KK'li gözleri normalden ayırt etmede Pentacam parametreleri arasında ARTmaks'ın en yüksek performansa sahip olduğu (%83,3 duyarlılık ve %74,3 özgüllük), bunu EİKK pakimetri, Dt ve Da'nın izlediği bulunmuştur. Ancak, subklinik KK'nin saptanmasında D

Tablo 4. CLEK ve Belin ABCD sınıflandırma sistemlerine göre hafif keratokonus tanısında Pentacam parametrelerinin alıcı işletim karakteristiği analizine göre tanısal değeri

	Hafif KK-CLEK ile kontrol				Hafif KK-ABCD ile kontrol			
	EAA	Duyarlılık ve özgüllük (%)	Kesme değeri	p*	EAA	Duyarlılık ve özgüllük (%)	Kesme değeri	p*
Kort (D)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	<0,700	Yok	Yok	>0,05
EİKK pakimetri (µm)	0,904	87,2/85,7	≤518	<0,0001	0,815	80/78,6	≤530,5	<0,0001
Kmaks (D)	0,721	Yok	Yok	<0,0001	<0,700	Yok	Yok	>0,05
YVİ	0,854	87,2/70	≥27,50	<0,0001	0,786	Yok	Yok	0,001
DAİ	0,978	92,3/100	≥0,220	<0,0001	0,998	100/97,1	≥0,175	<0,0001
Kİ	0,875	82,1/82,9	≥1,035	<0,0001	0,722	Yok	Yok	0,007
Santral Kİ	<0,700	Yok	Yok	>0,05	<0,700	Yok	Yok	>0,05
YAİ	0,833	82,1/73,9	≥6,65	<0,0001	0,868	86,7/72,9	≥6,75	<0,0001
YDİ	0,930	89,7/94,3	≥0,019	<0,0001	0,931	86,7/92,9	≥0,017	<0,0001
Rmin (mm)	0,715	Yok	Yok	<0,0001	<0,700	Yok	Yok	>0,05
I-S asimetri (D)	0,886	74,4/100	≥1,025	<0,0001	<0,700	Yok	Yok	>0,05
KISA (%)	0,993	94,9/100	≥8,83	<0,0001	0,997	100/95,7	≥6,95	<0,0001
RMS-total (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	<0,700	Yok	Yok	>0,05
RMS-YSA (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	<0,700	Yok	Yok	>0,05
Sferik aberasyon (µm)	0,940	87,2/98,6	≥0,474	<0,0001	0,974	93,3/94,3	≥0,365	<0,0001
Dikey koma (µm)	<0,700	Yok	Yok	>0,05	<0,700	Yok	Yok	>0,05
EİKK.Ö.Ele (µm)	0,862	79,5/95,7	≤ -0,226	<0,0001	<0,700	Yok	Yok	>0,05
EİKK.A.Ele (µm)	0,929	76,9/95,7	≥5,50	<0,0001	0,827	86,7/70	≥3,50	<0,0001
PPI-min	0,963	84,6/100	≥14,00	<0,0001	0,829	73,3/90	≥9,50	<0,0001
PPI-ort	0,906	76,9/97,1	≥0,835	<0,0001	0,735	Yok	Yok	0,004
PPI-maks	0,968	92,3/90	≥1,075	<0,0001	0,860	73,3/90	≥1,075	<0,0001
ARTmaks	0,980	89,7/95,7	≥1,455	<0,0001	0,907	86,7/80	≥1,330	<0,0001
BAD-Df	0,983	87,2/98,6	≤344,5	<0,0001	0,921	93,3/81,4	≤396	<0,0001
BAD-Db	0,944	84,6/87,1	≥0,925	<0,0001	0,892	86,7/82,9	≥0,775	<0,0001
BAD-Dp	0,988	94,9/92,9	≥0,700	<0,0001	0,909	86,7/81,4	≥0,280	<0,0001
BAD-Dt	0,970	92,3/92,9	≥1,195	<0,0001	0,869	73,3/92,9	≥1,195	<0,0001
BAD-Da	0,897	87,2/84,3	≥0,585	<0,0001	0,801	80/77,1	≥0,210	<0,0001
BAD-D final	0,983	89,7/95,7	≥1,185	<0,0001	0,921	86,7/85,7	≥0,935	<0,0001

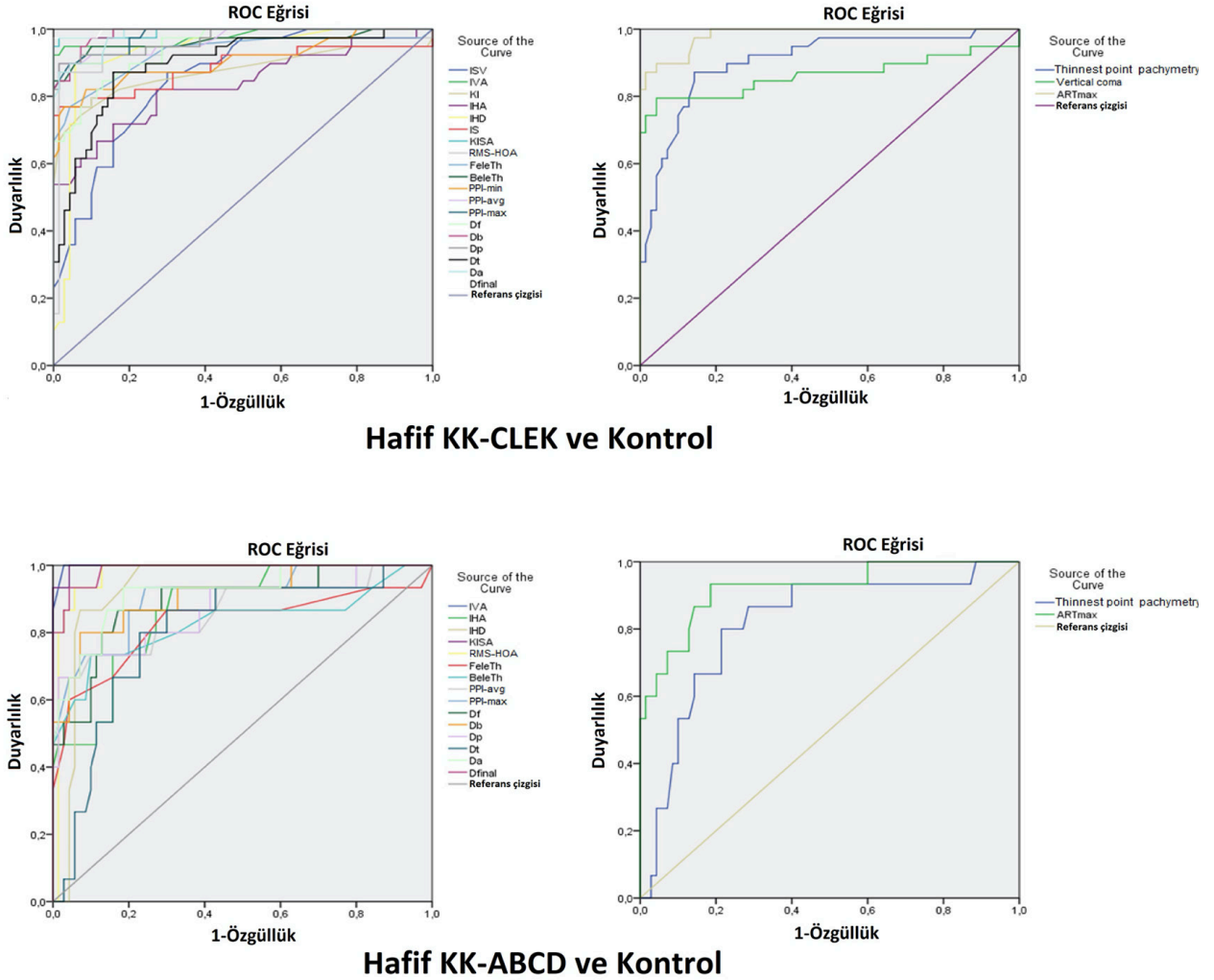
*p<0,05 istatistiksel anlamlı kabul edildi. Yok: Analiz edilmedi (p değeri >0,05 ve EAA <0,800 olan değişkenler için duyarlılık ve özgüllük değerleri sunulmadı)

final, KISA, I-S, topometrik indeksler, korneal aberasyonlar ve elevasyon değerlerinin faydasının olmadığı veya zayıf olduğu izlenmiştir. Buna karşılık, Pentacam parametrelerinin çoğu, hafif KK tanısında oldukça tatmin edici bir performans göstermiş olsa da en güçlü Pentacam parametreleri ve duyarlılık/özgüllük değerleri kullanılan "hafif KK" tanımına bağlı olarak farklılık göstermiştir. Örneğin; D final skoru, eşik değeri ≥1,985 olduğunda hem AK (%98 duyarlılık ve %100 özgüllük) hem de CLEK (%97,4 duyarlılık ve %100 özgüllük) tanımlarına göre hafif KK'nin tanısında mükemmel performans göstermiştir. Ancak, ABCD evre 0 tanımı kullanıldığında, DAİ, KK'li tüm gözleri (%100) ve normal gözlerin %97,1'ini doğru bir şekilde tespit etti; bu gözler için D final değeri %93,3 duyarlılığa ve %95,7 özgüllüğe sahipti. Ayrıca ARTmaks, KISA, DAİ, YDİ, RMS-YSA, Da, Db ve PPI-maks'ın hafif KK tanısında çok

yüksek performans (EAA >0,900) gösteren ortak (tüm hafif KK-AK, -CLEK ve -ABCD grupları için) güçlü Pentacam parametreleri olduğu da dikkati çekmektedir.

Subklinik KK'nin en yaygın kullanılan tanımlarıyla uyumlu olarak, subklinik KK grubumuzdaki tüm gözlerde düzeltilmiş görme 20/20 ve biyomikroskopi, keratometri ve pakimetri normaldi ve KK tanısı için yeterli olmayan hafif tomografik değişiklikler mevcuttu.^{7,8,9} Bu nedenle, mevcut çalışmadaki subklinik KK grubu, lazer refraktif cerrahi için gerçek hayatta riskli olan olguları temsil ediyordu.

Bu çalışmada subklinik KK tanısında ARTmaks, EİKK pakimetri, Dt ve Da en iyi duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahipti (sırasıyla aralık: %82,6-%87 ve %70-%74,3). İlginç bir şekilde, bu parametrelerin tümü kornea kalınlığı ve dağılımı ile ilişkiliydi, bu da kornea kalınlığına bağlı Pentacam



Şekil 3. CLEK (üst) ve Belin ABCD (alt) sınıflandırma sistemi kriterlerine göre hafif KK tanısında alıcı işletim karakteristiği EAA değeri 0,800'den büyük olan Pentacam parametreleri için duyarlılık ve 1-özgüllük değerleri

verilerinin subklinik KK tanısında özellikle yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada Pentacam parametreleri için bulunan duyarlılık ve özgüllük değerleri, subklinik KK tanısı ile ilgili yayımlanmış çalışmalarda bildirilenlerle benzerdi. Bunlar şu şekilde özetlenebilir: ARTmaks için %82-%90,5 ve %70-%86,5, Da için %89,2 ve %90,3, ve D final için %52,6-%95,5 ve %32,4-%94,1 (Ek Tablo S1).^{3,10,11,12,13,19,20,21,22,23,24,25}

Ayrıca Ek Tablo S1'de "subklinik KK" ve "hafif KK" kriterleri arasında örtüşmeler olduğu görülmektedir. Örneğin; Heidari ve ark.,³ klinik olarak normal ve 3 mm'lik yarıçapta ön elevasyon >12 µm, arka elevasyon >17 µm, SRAX <20, Kmaks >47,2 D (ancak <48,7 D) ve I-S değeri >1,4 D (ancak <1,9 D) olan gözleri subklinik KK'ye dahil ederken, bu kriterler pratik olarak biyomikroskopik bulgusu olmayan hafif KK'yi tanımlamaktadır.

Ancak mevcut çalışmanın ve ilgili literatür taramasının esas olarak subklinik ve hafif KK tanısında Pentacam parametrelerinin ayrı ayrı performanslarına odaklandığını belirtmek gerekir. Bu nedenle, önceki çalışmalarda tanımlanan

topografya tabanlı multifaktöriyel regresyon formülleri veya diğer görüntüleme modalitelerinden parametreler tartışılmamıştır. Bununla birlikte, kornea topografisi/tomografisine ek olarak subklinik KK tanısında kornea epitel görüntülemesinin, kornea biyomekanik ölçümlerinin (CorVis ST, Oculus Inc.[®] ve Ocular Response Analyzer, ORA, Reicherts[®]) ve 3 boyutlu morfolümetrik analizinin önemli bir değeri olduğu literatürden anlaşılmaktadır.^{4,5,6,23,26,27,28,29,30}

Hafif KK tanısı açısından, mevcut literatürdeki çalışmaların çoğunda AK evre 1 KK kriterleri kullanılmış ve EİKK'de ön elevasyon (duyarlılık/özgüllük: %97,8/%94,8), EİKK'de arka elevasyon (%100/%99,4), D final (%98-%100/%95,9-%100), DAİ (%97,8/%95,8), Kİ (%93,3/%97,9) ve PPI değerleri için mükemmel ile iyi duyarlılık/özgüllük izlenmiştir (Ek Tablo S2).^{14,22,27,29,31} Bu değerler çalışmamızda AK, CLEK ve ABCD kriterlerine göre hafif KK tanısı için bulunan değerlere çok benzerdi (duyarlılık/özgüllük aralıkları %87,2 ile %97,4/%92,9 ile %100). Bu sonuçlar Pentacam parametrelerinin

biyomikroskopik bulgulardan bağımsız olarak hafif KK'li bir gözü yüksek duyarlılıkla tespit edebildiğini gösterebilir.

Bu çalışmadaki "hafif" KK-ABCD grubu ile ilgili olarak, ABCD sistemi aslında Belin ve Duncan¹⁸ tarafından KK progresyonunu izlemek için geliştirilmiştir ve evre 0 teorik olarak "normal" bir gözü tanımlamaktadır. Ancak, veritabanımızda Pentacam ABCD sistemi tarafından "evre 0" olarak etiketlenen hafif KK'li 15 göz tespit ettik (hepsinde KK için tipik topografik harita paternleri mevcuttu ve kontralateral gözde belirgin KK vardı). ABCD evre 1 KK'li olguları kullanmak yerine ABCD derecelendirme sistemi için "en hafif" KK evresi olarak bu gözler mevcut çalışmaya dahil edilmiştir, çünkü Belin ve Duncan¹⁸ ABCD evre 1-4'ün ön eğrilik açısından AK evre 1-4 ile çok iyi eşleştirdiğini bildirmiştir.¹⁸ Bununla birlikte, ABCD sistemindeki en hafif derecenin "evre 0" olduğunun varsayılması, hafif KK-AK ve -CLEK gruplarına kıyasla daha hafif KK olgularının seçilmesine yol açmış olabilir. Bu nedenle, Pentacam parametrelerinin tanınal performansı hafif KK-ABCD grubunda eksik değerlendirilmiş olabilir. Öte yandan, hafif KK-ABCD grubunun büyüklüğü, nadir olması nedeniyle, nispeten küçük olmasına rağmen, "ABCD evre 0" olarak kategorize edilen keratokonik gözlerin tespitinde Pentacam parametrelerinin tanınal performansını test eden başka bir çalışma bulunmamaktadır. Buna bir istisna, ABCD evre 0 kriterlerini forme fruste KK grubu için "topografik normal" olarak kullanan Zhang ve ark.²⁸ tarafından yapılan ve keratokonik gözlerin normal olarak yanlış sınıflandırılmasına yol açabilecek bir çalışmadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Subklinik KK grubundaki olgu sayısının göreceli olarak az olması mevcut çalışmanın bir kısıtlılığı olarak düşünülebilir. Bu çalışmaya ayrıca, mevcut literatürün çoğunda "kontralateral gözde belirgin KK'ye sahip klinik ve topografik olarak normal bir göz" olarak tanımlayan "forme fruste KK"li gözler dahil edilmemiştir. "Forme fruste" terimi ilk olarak Amsler⁹ tarafından tek taraflı olguları tam olmayan, abortif veya atipik bir KK formu olarak tanımlamak için önerilmiştir. Bu sonuca tek taraflı KK'nin genetik olarak penetransı tam ancak kısmi ekspresyon gösteren bir otozomal dominant kalıtım şekli olarak tanımlanması ve bireylerin yeterince uzun süre takip edilmesi durumunda diğer gözde de sonunda KK görülebilmesi nedeniyle varılmıştır. 2015 yılında "Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases", çevresel, biyomekanik, genetik ve biyokimyasal bozukluklarının her birinin KK patogenezi katkısında bulunduğu ve gerçek tek taraflı KK olmadığı konusunda hemfikir olmuştur. Bununla birlikte, Saad ve ark.³² tarafından yayınlanan yakın tarihli bir raporda, en uzun takip süresi 14 yıl olan stabil bir "tek taraflı KK" olgusu sunulmuştur.

Sonuç

Literatürde farklı tanım ve seçim kriterlerinin kullanılması nedeniyle "subklinik KK" tanısı için duyarlılık ve özgüllük değerleri önemli farklılıklar göstermektedir. Çalışmamız, kornea kalınlığına bağlı Pentacam parametrelerinin subklinik KK'yi saptamada değerli olabileceğini ortaya koymuştur.

Ancak, Pentacam, bu kapsamlı yapısıyla bile, subklinik KK tanısında sınırlı bir yeteneğe sahiptir ve korneadaki subklinik değişiklikler hakkında güvenilir veriler sağlayan korneal biyomekanik değerlendirme, epitelyal haritalama ve 3 boyutlu morfovolumetrik analiz gibi daha ileri yaklaşımların kullanımı gerekli görünmektedir.^{4,5,6,23,26,27,28,29,30}

Öte yandan, bu çalışma, kullanılan "hafif KK" kriterlerine bağlı olarak en güçlü parametrelerin özgüllük ve hassasiyet değerlerinde değişim olmasına rağmen, Pentacam'ın hafif KK'li gözleri yüksek doğrulukla tespit edebildiğini doğrulamıştır. Bununla birlikte, subklinik ve klinik KK derecelendirmesinde kesin ve objektif kriterlerin belirlenmesi, KK'nin erken tanı ve tedavisi konusunda küresel bir fikir birliğine ulaşmak için gereklidir ve klinisyenler, refraksiyon cerrahisinden önce yalnızca Pentacam verilerine güvenmek yerine birden çok tanı yöntemi içeren bir strateji kullanmalıdır.

Kısaltmalar

ABCD: Belin ABCD sınıflandırma sistemi, AK: Amsler-Krumeich sınıflandırması, ÖEÇ: Ön eğrilik yarıçapı, ART: Ambrósio İlişkisel Kalınlık, EAA: Alıcı işlem karakteristikleri eğrisi altında kalan alan; BAD-D: Belin/Ambrósio Gelişmiş Ektazi Ekranı puanları (Df, Db, Dp, Dt, Da ve D final), A.Ele. Farkı: Arka elevasyon farkı, EİKK.A.Ele: En ince kornea kalınlığında arka elevasyon, DUGK: Düzeltilmiş uzak görme keskinliği, CLEK: "Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus study", D: Diyoptri, Ö.Ele.Farkı: Ön elevasyon farkı, EİKK.Ö.Ele: En ince kornea kalınlığında ön elevasyon, YSA: Yüksek sıralı aberasyonlar, YAİ: Yükseklik asimetri indeksi, YDİ: Yükseklik desantrasyonu indeksi, I-S: 3 mm'lik yarıçapta inferior-süperior keratometrik fark, YVİ: Yüzye varyans indeksi, DAİ: Dikey asimetri indeksi, K: Keratometri, KK: Keratokonus, Kİ: Keratokonus indeksi, KISA: KK yüzde indeksi, LogMAR: Minimal rezolüsyon açısının logaritması, PPI: pakimetrik progresyon indeksi, AEYÇ: Arka ortalama eğrilik yarıçapı, Rmin: Minimum eğrilik yarıçapı, RMS: Karekök ortalaması "Root mean square", SRAX: Çarpık radyal aks, ST-IN: Süperotemporal-inferonazal asimetri, TKS: Topografik Keratokonus Sınıflandırması, EİKK: En ince kornea kalınlığı, SD: Standart deviasyon

Etik

Etik Kurul Onayı: Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onayladı (karar no: 23, tarih: 08.12.2020).

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışmadır. Tüm işlemler için onam önceden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: İ.T., J.A., C.E.G., **Dizayn:** İ.T., J.A., **Veri Toplama veya İşleme:** İ.T., C.M., C.E.G., **Analiz veya Yorumlama:** İ.T., J.A., **Literatür Arama:** İ.T., C.M., C.E.G., **Yazan:** İ.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, bu makalede adı geçen herhangi bir cihaz, alet veya ilaçla ilişkili herhangi bir ürün veya şirkette

herhangi bir mali veya mülkiyet menfaati beyan etmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma kısmen (J.A.), “Thematic Network for Co-Operative Research in Health” (RETICS) tarafından RD16/0008/0012 referans numarası ile desteklenmiş, Carlos III Sağlık Enstitüsü - “General Sub-direction of Networks and Cooperative Investigation Centres” (Ar-Ge ve İnovasyon Ulusal Planı 2013-2016) ve Avrupa Bölgesel Kalkınma Fonu (FEDER) tarafından finanse edilmiştir.

Kaynaklar

- Zhang X, Munir SZ, Sami Karim SA, Munir WM. A review of imaging modalities for detecting early keratoconus. *Eye (Lond)*. 2021;35:173-187.
- Thulasidas M, Teoria P. Evaluation of corneal topography and tomography in fellow eyes of unilateral keratoconus patients for early detection of subclinical keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68:2415-2420.
- Heidari Z, Mohammadpour M, Hashemi H, Jafarzadehpur E, Moghaddasi A, Yaseri M, Fotouhi A. Early diagnosis of subclinical keratoconus by wavefront parameters using Scheimpflug, Placido and Hartmann-Shack based devices. *Int Ophthalmol*. 2020;40:1659-1671.
- Toprak I, Vega A, Alió Del Barrio JL, Espla E, Cavas F, Alió JL. Diagnostic Value of Corneal Epithelial and Stromal Thickness Distribution Profiles in Forme Fruste Keratoconus and Subclinical Keratoconus. *Cornea*. 2021;40:61-72.
- Toprak I, Cavas F, Velázquez JS, Alio Del Barrio JL, Alio JL. Subclinical keratoconus detection with three-dimensional (3-D) morphogeometric and volumetric analysis. *Acta Ophthalmol*. 2020;98:933-942.
- Ambrósio R Jr, Lopes BT, Faria-Correia F, Salomão MQ, Bühren J, Roberts CJ, Elsheikh A, Vinciguerra R, Vinciguerra P. Integration of Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Assessments for Enhancing Ectasia Detection. *J Refract Surg*. 2017;33:434-443.
- Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, Malecaze F, Nishida K, Sangwan VS; Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34:359-369.
- Henriquez MA, Hadid M, Izquierdo L Jr. A Systematic Review of Subclinical Keratoconus and Forme Fruste Keratoconus. *J Refract Surg*. 2020;36:270-279.
- Amsler M. Die “forme fruste” des Keratokonus [The “forme fruste” of keratoconus]. *Wien Klin Wochenschr*. 1961;73:842-843.
- Shetty R, Rao H, Khamar P, Sainani K, Vunnavu K, Jayadev C, Kaweri L. Keratoconus Screening Indices and Their Diagnostic Ability to Distinguish Normal From Ectatic Corneas. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:140-148.
- Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28:21-26.
- Muftuoglu O, Ayar O, Hurmeric V, Orucoglu F, Kılıç I. Comparison of multimetric D index with keratometric, pachymetric, and posterior elevation parameters in diagnosing subclinical keratoconus in fellow eyes of asymmetric keratoconus patients. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:557-565.
- Uçakhan ÖÖ, Cetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1116-1124.
- Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:459-463.
- McMahon TT, Szcotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, Iyengar SK; CLEK Study Group. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*. 2006;25:794-800.
- Alió JL, Piñero DP, Alesón A, Teus MA, Barraquer RI, Murta J, Maldonado MJ, Castro de Luna G, Gutiérrez R, Villa C, Uceda-Montanes A. Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:552-568.
- Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DE, Jameson M, McMahon TT, Shin JA, Sterling JL, Wagner H, Gordon MO. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:2537-2546.
- Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233:701-707.
- Bae GH, Kim JR, Kim CH, Lim DH, Chung ES, Chung TY. Corneal topographic and tomographic analysis of fellow eyes in unilateral keratoconus patients using Pentacam. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:103-109.
- Steinberg J, Aubke-Schultz S, Frings A, Hülle J, Druchkiv V, Richard G, Katz T, Linke SJ. Correlation of the KISA% index and Scheimpflug tomography in ‘normal’, ‘subclinical’, ‘keratoconus-suspect’ and ‘clinically manifest’ keratoconus eyes. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:199-207.
- Ruiseñor Vázquez PR, Galletti JD, Minguez N, Delrivo M, Fuentes Bonthoux F, Pfförtner T, Galletti JG. Pentacam Scheimpflug tomography findings in topographically normal patients and subclinical keratoconus cases. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:32-40.
- Huseynli S, Abdullaliyeva F. Evaluation of Scheimpflug Tomography Parameters in Subclinical Keratoconus, Clinical Keratoconus and Normal Caucasian Eyes. *Turk J Ophthalmol*. 2018;48:99-108.
- Atalay E, Özalp O, Erol MA, Bilgin M, Yıldırım N. A Combined Biomechanical and Tomographic Model for Identifying Cases of Subclinical Keratoconus. *Cornea*. 2020;39:461-467.
- Koc M, Tekin K, Kiziltoprak H, Inanc M, Kosekahya P, Ozulken K, Durukan I. Topometric and Tomographic Evaluation of Subclinical Keratoconus. *Ophthalmic Epidemiol*. 2020;27:289-297.
- Cui J, Zhang X, Hu Q, Zhou WY, Yang F. Evaluation of Corneal Thickness and Volume Parameters of Subclinical Keratoconus Using a Pentacam Scheimpflug System. *Curr Eye Res*. 2016;41:923-926.
- Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ, Silverman RH, Coleman DJ. Epithelial, stromal, and total corneal thickness in keratoconus: three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound. *J Refract Surg*. 2009;25:604-610.
- Tian L, Zhang D, Guo L, Qin X, Zhang H, Zhang H, Jie Y, Li L. Comparisons of corneal biomechanical and tomographic parameters among thin normal cornea, forme fruste keratoconus, and mild keratoconus. *Eye Vis (Lond)*. 2021;8:44.
- Zhang M, Zhang F, Li Y, Song Y, Wang Z. Early Diagnosis of Keratoconus in Chinese Myopic Eyes by Combining Corvis ST with Pentacam. *Curr Eye Res*. 2020;45:118-123.
- Kataria P, Padmanabhan P, Gopalakrishnan A, Padmanaban V, Mahadik S, Ambrósio R Jr. Accuracy of Scheimpflug-derived corneal biomechanical and tomographic indices for detecting subclinical and mild keratoconus in a South Asian population. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45:328-336.
- Augustin VA, Son HS, Baur I, Zhao L, Auffarth GU, Khoramnia R. Detecting subclinical keratoconus by biomechanical analysis in tomographically regular keratoconus fellow eyes. *Eur J Ophthalmol*. 2021;11206721211063740.
- Lim HB, Tan GS, Lim L, Htoon HM. Comparison of keratometric and pachymetric parameters with Scheimpflug imaging in normal and keratoconic Asian eyes. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:2215-2220.
- Saad A, Rizk M, Gatinel D. Fourteen years follow-up of a stable unilateral Keratoconus: unique case report of clinical, tomographical and biomechanical stability. *BMC Ophthalmol*. 2022;22:245.