

İlerleyici Keratokonus Olgularında Riboflavin/UV-A ile Korneal Çapraz Bağlama Tedavisinin Sonuçları

The Results of Cross-Linking With Riboflavin/UV-A in Patients With Progressive Keratoconus

Erdal Kaydu¹, İbrahim Erbağcı², Seydi Okumuş², Ümit Aksoy²

ÖZET

Amaç: Keratokonus kliniğinde ilerleme saptanan olgularda, UV-A/riboflavin ile korneal kollajen çapraz bağlama yönteminin sonuçlarının değerlendirilmesi.

Yöntemler: İlerleyici keratokonusu olan 30 olgunun (16 kadın, 14 erkek) 47 gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların uygulama öncesi ve sonrasında, düzeltilmemiş ve düzeltilmiş en iyi görme keskinleri, biyomikroskopik bulguları, göz içi basınç ölçümleri, fundus bulguları, pakimetri değerleri ve kornea topografi parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 18,3 yıl (8-31) ve ortalama takip süresi 7±2,4 ay (3-12) idi. Uygulama sonrasındaki takipler sonucunda ortalama K1, K2, Kav, sferik ve silindirik değerlerde sırasıyla; 0,77 diyoptri (D), 0,85 D, 0,80 D, 0,50 D ve 0,74 D azalma saptandı (p<0,05). Olguların görme keskinliklerinde azalma saptanmadı, uygulama esnasında ve sonrasında önemli bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç: İlerleyici keratokonus hastalarında yapılan UV-A/Riboflavin ile kollajen çapraz bağlama yöntemi etkin bir prosedürdür. Ayrıca görme keskinliklerinin korunması ve önemli bir komplikasyonun görülmemesi güvenli bir metod olduğunu göstermektedir. Ancak bu tedavinin uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek için daha geniş serili, kontrollü, prospektif ve randomize klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: korneal çapraz bağlama, keratokonus, korneal topografi

ABSTRACT

Objective: To evaluate the results of corneal cross-linking with UV-A/riboflavin in patients with progressive keratoconus.

Methods: Forty-seven eyes of 30 patients with progressive keratoconus (16 female, 14 male) were included in the study. Uncorrected and the best corrected distance visual acuities, biomicroscopic findings, intraocular pressure measurements, fundoscopic findings, pachymetric measurements and corneal topography parameters were recorded for each patient.

Results: The mean age of the patients was 18.3±5.34 (range: 8-31) years and the mean follow-up duration was 7±2.4 (range: 3-12) months. Following the procedure, the mean decrease in K1, K2, Kav, spherical and cylindrical values were 0.77 D, 0.85 D, 0.80 D, 0.50 D and 0.74 D, respectively (p<0.05). There were no cases with decrease in visual acuity and significant complication during or after the treatment.

Conclusion: Cross-linking with riboflavin/UV-A in patients with progressive keratoconus is an effective procedure. In addition, the preservation of visual acuity and not seen a significant complication indicate that a safe method. However, large prospective randomized controlled studies are needed to evaluate the long-term effects of this treatment.

Key words: corneal cross-linking, keratoconus, corneal topography

GİRİŞ

Keratokonus, korneanın non-inflamatuvar, ilerleyici, dejeneratif hastalığıdır. Genel popülasyondaki insidansı 1/2000 olarak bildirilmektedir. Genellikle pu-

bertede tanı konan hastalık, 3. ve 4. dekatlara kadar ilerleme gösterebilmektedir. Ama hayatın herhangi bir anında hastalığın ilerlemesinin durabileceği de bildirilmiştir. Keratokonusda korneada oluşan de-

¹ Göz Hastalıkları Kliniği, Nusaybin Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye

² Göz Hastalıkları AD, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziantep, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Erdal Kaydu,

Göz Hastalıkları Kliniği, Nusaybin Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye Email: erdal84kaydu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 13.11.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 21.12.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

ğişiklikler neticesinde görme keskinliğinde düşüş olabilmektedir [1-3].

Olgulardaki refraktif kusuru düzeltmek gözlük, silikon hidrojel sferik ve torik kontakt lensler, gaz geçirgen sert kontakt lensler, piggyback uygulamalar, hibrid kontakt lensler, intrakorneal halkalar gibi çeşitli tedaviler uygulanmaktadır. Bu tedavi seçenekleri olguların görme keskinliklerini artırmakla birlikte hiçbirisi keratokonusun ilerlemesini durduramamaktadır[4].

Keratokonusun ilerlemesini durdurmak için 2003 yılında Wollensak [5] tarafından korneal çapraz bağlama (KÇB) tedavisi önerilmiştir. Bu tedavi metodunda topikal riboflavin (tR) ve ultraviyole-A (UV-A) kullanılarak korneal kollajenin çapraz bağlarının arttırılması hedeflenmiştir. UV-A ışınları ile aktifleştirilen riboflavin, korneal kollajenin birbirleri ile olan bağlarını kuvvetlendirerek korneal dikleşmenin durmasını hatta gerilemesini sağlayabilmektedir. Bu tekniğin kullanıldığı geniş kapsamlı deneysel çalışmalarda, korneanın gerilim ve torsiyon kuvvetlerinde %70 oranında artış görülmüş, tedavide kullanılan UVA+tR'nin gözün herhangi bir dokusuna toksik etkisinin bulunmadığı ve komplikasyona yol açmadığı görülmüştür [6,7].

KÇB tedavisi ile korneadaki stromal kollajenlerin arasındaki çapraz bağlar arttırılarak ilerleyici keratokonus olgularında ilerlemenin durdurulabileceği düşünülmektedir. Yapılan uzun takip süreli klinik çalışmalarda da bu tedavinin uygulandığı gözlerin %90'ından fazlasında keratokonus ilerlemesinin durdurulduğu görülmüştür [8,9].

Bu çalışmanın amacı ilerleyici keratokonus hastalığı bulunan olgularda standart yöntem ile uygulanan KÇB tedavisinin sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Bu prospektif klinik çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında 2011-2013 tarihleri arasında, ilerleyici keratokonus nedeniyle KÇB tedavisi uygulanan 30 olgunun 47 gözü dahil edildi. Uygulama öncesinde olgulara, hastalık ve yapılacak işlemler hakkında detaylı bilgi verildi ve onayları alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun olup Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Keratokonus olgularında bütün hastalar (pediatrik ve erişkin) 3 aylık aralıklarla takip edildi. aşağıda belirtilen kriterlerden en az biri görüldüğünde cross link prosedürü uygulandı:

1) En dik simüle keratometri (Sim Kmax) değerinin en az 1 diyoptri (D) artması,

2) Manifest subjektif refraksiyonda astigmatik değerinin en az 1 D artması,

3) En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma olması.

Çalışmadaki dışlanma kriterleri; minimum korneal kalınlığın 350 µm'dan daha az olması, korneal skar olması, geçirilmiş refraktif cerrahi ya da herhangi bir korneal cerrahi öyküsü olması, ciddi göz infeksiyonu veya oküler yüzey hastalığı olması veya herhangi bir sistemik hastalığın olması idi.

Olgulara detaylı göz muayenesi yapıldı. Düzeltilmemiş ve düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DGK, EDGK), ön segment ve arka segment biyomikroskopik muayene bulguları, göz içi basınç ölçüm değerleri ve topografik parametreler (simüle en dik keratometrik değer (Sim Kmax), simüle en düz keratometrik değer (Sim Kmin), topografik sferik eşdeğer (top SE), topografik silindirik güç, en ince kornea noktası) değerlendirildi. Topografik ölçümler kombine Scheimpflug-Placido disk topografisi (Sirius, CSO Inc.) cihazı ile yapıldı. Santral kornea kalınlığı ultrasonik pakimetre cihazı ile korele edildikten sonra uygulamaya geçildi.

UVA+tR ile KÇB işlemi

Topikal anestezi altında gerçekleştirilen işlemler öncesi olgulara 5'er dakika arayla 30 dakika boyunca %0,5'lik proparakain HCl oftalmik solüsyon (Alcaine®) damlatıldı. İşlemin uygulanacağı göz ve etrafı batikonla temizlendi ardından steril örtü ile kapatılıp göz kapakları blefarosta ile yeterli açıklığa getirildi. Kornea epiteli spatül ile debride edildi. Debride edilen bu sahaya 30 dakika boyunca her 2 dakikada bir riboflavin damla (%20'lik 10 ml dextran içerisinde 10 mg riboflavin-5-fosfat) tatbik edildi. Otuz dakika tamamlandıktan sonra UV-A (370 nm) ile ışın tedavisine geçildi. Kornea apeksinden 6 cm uzakta olacak şekilde lazer probu ayarlandı. Olgulara 30 dakika boyunca 3mW/cm² şiddetinde UV-A ışınması yapıldı. Bu süre zarfında her 5 dakikada bir riboflavin solüsyonu damlatılmaya devam

edildi. Kornea kalınlığı 450 mikronun altında olan olgulara ise epitelyum debride edildikten sonra 2 dakikada bir damla olacak şekilde 30 dakika boyunca hipotonik riboflavin solüsyonu damlatıldı. Daha sonra diğer işlemdeki gibi UV-A ışınması yapılırken 5 dakikada bir damlatıldı. İşlem bittikten sonra olguların gözleri yumuşak kontakt lens (PureVision, Bausch&lomb) ile kapatıldı. Olgulara uygulama sonrasındaki dönemde kullanmaları için antibiyotikli damla Netilmisin (Netira®) 2 hafta boyunca 4x1, prezervansız suni gözyaşı (Eystil®) 2 hafta boyunca 4x1 ve epitel iyileşmesi tamamlandıktan sonra başlanmak üzere steroidli damla loteprednol etabonate (Lotemax®) 1. hafta 4x1, 2. hafta 3x1, 3. hafta 2x1, 4. hafta 1x1 başlandı. Epitel iyileşmesi tamamlandıktan sonra kontak lens çıkarıldı. Daha sonra olgular 1., 3. ve 6. aylarda kontrole çağrıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS version 22.00 (SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Değişkenler ortalama±standart deviyasyon olarak sunuldu. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası değerler paired t test ile değerlendirildi. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların ortalama yaşı 18,3±5.34 (8-31) idi. 16'sı kadın (% 53.28) ve 14'ü (% 46.62) erkek idi. Orta-

lama takip süresi 7±2,4 ay (3-12) idi. Takip süresi boyunca hiçbir olgunun görmesinde azalma olmadı. Ayrıca 3 olgunun görmesinde bir sıra artış görüldü. Uygulama öncesi santral korneal kalınlık ortalaması 436±42 idi. Uygulama sonrası yapılan ölçümlerde ortalama 10 mikronluk azalma görüldü.

Olguların uygulama öncesi ve sonrası topografik verileri Tablo 1'de görülmektedir. K1 değerleri karşılaştırıldığında; toplamda ortalama 0,77 D azalma görüldü (p=0,018). 5 gözde artış görüldü (ortalama 0,68 D), 9 gözde değişiklik görülmedi, 33 gözde azalma görüldü (ortalama 1,2 D). K2 değerleri karşılaştırıldığında; toplamda ortalama 0,85 D azalma görüldü (p=0,001). 3 gözde artış görüldü (ortalama 0,85 D), 10 gözde değişiklik görülmedi, 34 gözde azalma görüldü (ortalama 1,25 D). Kav değerleri karşılaştırıldığında; toplamda ortalama 0,80 D azalma görüldü (p=0,015). 3 gözde artış görüldü (ortalama 0,80 D), 12 gözde değişiklik görülmedi, 32 gözde azalma görüldü (ortalama 1,25 D). Sferik refraksiyon değerleri karşılaştırıldığında; toplamda ortalama -0,50 D azalma görüldü (p=0,02). 5 gözde artış görüldü (ortalama 0,58 D), 20 gözde değişiklik görülmedi, 22 gözde azalma görüldü (ortalama 1,20 D). Silindirik değerler karşılaştırıldığında; toplamda ortalama 0,74 D azalma görüldü (p=0,01). 4 gözde artış görüldü (ortalama 0,30 D), 19 gözde değişiklik görülmedi, 24 gözde azalma görüldü (ortalama 1,5 D).

Tablo 1. Olguların uygulama öncesi ve sonrası verileri [ortalama ± standard deviyasyon (aralık)].

	n	Preop	Postop	p
K₁ (D)	47	48,1 ± 3,3 (43,1-56,7)	47,3 ± 3,2 (41,9-55,5)	0,018
K₂ (D)	47	51,8 ± 4,4 (4,7-61,6)	51,0 ± 4,3 (43,4-60,4)	0,001
K_{AV} (D)	47	49,8 ± 3,7 (44,0-58,9)	49,0 ± 3,7 (42,7-57,6)	0,015
SD (D)	47	-5,1 ± 3,5 (-16,00- -0,75)	-4,6 ± 3,4 (-14,80- -0,55)	0,02
SİL (D)	47	-4,7 ± 3,3 (-16,66- -0,82)	-4,0 ± 3,3 (-16,66- -0,30)	0,01

K1: minimum keratometrik değer, K2: maksimum keratometrik değer, KAV: ortalama keratometrik değer,

SD: Sferik refraksiyon değeri, SİL: Silindirik refraksiyon değeri

Uygulama sonrası birinci gün 8 gözde korneal bulanıklık tespit edildi. Topikal steroid tedavisi sonrasında gözlerdeki korneal bulanıklık geriledi. Bunun dışında ameliyat sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon görülmedi. 4. gün yapılan kontrollerde gözlerin tümünde epitel iyileşme-

sinin tamamlandığı görüldü ve ağrı tarif eden olgu olmadı.

TARTIŞMA

Kollajen çapraz bağlama tedavisi ilk olarak Wol-lensak ve arkadaşları tarafından 2003 yılında tarif

edilmiştir. Daha sonra diğer araştırmacılar tarafından bu tedavi prosedürü geliştirilmiştir. Riboflavin ve UV-A kullanılarak uygulanan tedavi, keratokonus ve refraktif cerrahi sonrası gelişen ektazinin ilerlemesini durdurmada etkinliği kanıtlanmış tek tedavi seçeneğidir [4,5]. UV-A ve ışığa duyarlı riboflavinin yardımıyla korneadaki kollajen fibrilleri arasında yeni çapraz bağların oluşması sağlanır. Bu yeni tedavi yönteminde 370 nm'de UV-A ışını ve riboflavin kullanılarak kornea stromasında reaktif oksijen ürünleri oluşturulur. Oluşan bu ürünler daha sonra başka kimyasallarla etkileşerek kollajen fibrillerinin amino grupları arasında kimyasal kovalent bağların oluşmasına neden olurlar ve ektazinin ilerlemesini durdururlar [6].

Çapraz bağlamanın tavşan korneasındaki kollajen liflere olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ön stromadaki kollajen çaplarının %12,2 (3,96 nm) oranında arttığı, arka stromadaki kollajenlerde ise bu artışın %4,6 (1,63 nm) olduğu gösterilmiştir [7]. Deneysel çalışmalarda KÇB uygulamasının kornea üzerinde olumlu etkileri gösterildikten sonra bu yöntem keratokonuslu olgularda da uygulanmaya başlanmıştır. KÇB uygulanan 23 gözün ortalama 23 ay (3-47 ay) boyunca takip edildiği bir çalışmada bu yöntemin keratokonusun progresyonunu durdurabildiği gösterilmiştir[5]. KÇB tedavisi uygulandıktan sonra gözlerin %70'inde Sim Kmax değerinde ortalama 2,01 D'lik, sferik eşdeğer refraksiyon değerinde ise ortalama 1,14 D'lik bir azalma tespit edilmiştir. Gözlerin %65'inde de ortalama 1,26 sıralık görme artışı tespit edilmiştir[5]. KÇB uygulanan 10 gözün incelendiği diğer bir çalışmada sferik değerde ortalama 1,4 D düzelleme, ortalama K değerinde 2.10 D gerileme, düzeltilmemiş görme keskinliğinde ortalama 3.6 sıra, düzeltilmiş görme keskinliğinde ise ortalama 1.66 sıra artış görülmüştür [10].

Agrawal'ın 68 göz üzerinde yaptığı ve ortalama takip süresinin 10 ay (6-16 ay) olduğu bir çalışmada olguların ortalama yaşı 16,9 (12-39 yaş) idi [8]. Gözlerin %58'inde görme en az bir sıra arttı ve gözlerin %28'inde de görme stabil kaldı. Astigmat değerlerine bakıldığında gözlerin %47'sinde ortalama 1,20 D azalma olduğu, %42'sinde de değişiklik olmadığı görüldü. Tepe K değerlerine bakıldığında gözlerin %66'sında ortalama 2,73 D azalma olduğu, %22'sinde de değişiklik olmadığı görüldü. Maksimum

K değerlerine bakıldığında gözlerin %54'ünde ortalama 2,47 D azalma olduğu, %38'inde de değişiklik olmadığı görüldü.

KÇB tedavisinin erken dönem sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada 22 olgunun 31 gözü incelendi [11]. Olguların ortalama yaşı 22,3 yaş (15-44 yaş) idi. Olgular 6 ay boyunca takip edildi. Gözlerin uygulama sonrası düzeltilmemiş görme keskinliklerinde ortalama 2 sıra artma, düzeltilmiş görme keskinliklerinde ise ortalama 0,17 sıra artma görüldü. Uygulama sonrası topografik değer ortalamalarına bakıldığında; sferik değerde 0,55 D düşüş, Kav değerinde 0,51 D düşüş, maksimum K değerinde 0,65 D düşüş görüldü.

KÇB tedavisinin erken dönem sonuçlarını değerlendiren başka bir çalışmada ise yaş ortalaması 22,5 (15-44) olan 12 olgunun 12 gözü incelendi [12]. Olguların ortalama takip süresi 3,5 ay idi. Olguların uygulama öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; maksimum K değeri beş olguda arttı (ortalama 1,67 D artma), beş olguda azaldı (ortalama 1,18 D azalma), iki olguda da değişmedi. Minimum K değeri beş olguda azalırken (ortalama 0,51 D azalma), yedi olguda da arttı (ortalama 1,09 D artma). dK (Sim Kmax- Sim Kmin) değeri sekiz olguda azalırken (ortalama 1.03 D azalma), dört olguda da arttı (ortalama 1,54 D artma). Topografik sferik eşdeğer ölçümlerine bakıldığında dört olguda azalma (ortalama 1,13 D azalma), dört olguda artma (ortalama 1,3 D artma) görüldü. Dört olguda da değişiklik görülmedi. Topografik silindirik değerlere bakıldığında sekiz olguda azalma (ortalama 0,94 D azalma), üç olguda artma (ortalama 1,30 D artma) görüldü. Bir olguda da değişiklik görülmedi.

Yaptığımız bu çalışmadaki maksimum K değerinde ortalama 0,85 D'lik bir azalma önceki çalışmalardaki sonuçlarla benzerdi [5,8,11-14]. Önceki çalışmalarda maksimum K değerinde 2,01 D, 2,47 D, 1,46 D, 1,47 D, 0,65 D ve 1,18 D'lik azalma görüldü [5,8-14]. Bizim çalışmamızda ortalama K değerinde 0,80 D'lik düşüş görüldü. Önceki çalışmalarda 1,96 D, 2,10 D ve 0,51 D'lik düşüş tespit edildi [10,11,15]. Çalışmamızdaki sferik refraksiyon değerlerinde ortalama 0,50 D'lik azalma görüldü. Önceki çalışmalarda 1,87 D, 2,50 D, 1,03 D, 0,55 D, ve 1,13 D'lik azalma görüldü [10-12,14,15]. Silindirik refraksiyon değerlerimizde ortalama 0,74 D

azalma görüldü. Diğer çalışmalarda 1,20 D, 0,52 D, 0,93 D, 1,04 D ve 0,94 D azalma görüldü [8,12-15].

Görme keskinliklerindeki değişime bakıldığında önceki çalışmalarda 1,26 sıra, 1 sıra, 1,34 sıra, 1,66 sıra, 1 sıra, 0,10 sıra, 0,17 sıralık artış görülmüştür [5,8,10,11,13,15]. Bizim çalışmamızda da hiçbir olguda görme azalması görülmedi ve 3 olguda görme 1 sıra arttı.

Çalışmamızda 5 gözde minimum K değerinde artış (ortalama 0,68 D), 3 gözde maksimum K değerinde artış (ortalama 0,85 D), 3 gözde ortalama K değerinde artış (ortalama 0,80 D artış), 5 gözde sferik değerde artış (ortalama 0,58 D artış), 4 gözde de silindirik değerde artış (ortalama 0,30 D) görüldü. Santral korneal kalınlık değerine bakıldığında ise ortalama 10 mikronluk azalma görüldü. Göz değerlerinde görülen artışın ve santral korneal kalınlıktaki azalışın, ilerleyen takip sürelerinde duracağı hatta gerileyebileceği öngörülebilir. Çünkü bizim çalışmamızın takip süresi kısa idi (ortalama 7 ay) ve yapılan invivo çalışmalar göstermektedir ki KÇB işleminden sonra korneada oluşacak değişim ve yeniden şekillenme en az 6 aylık bir süreden sonra tamamlanmaktadır [16,17]. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde gözdeki parametrelerin zaman geçtikçe daha iyiye gittiği görülmektedir (Tablo 2) [13,15].

Tablo 2. Literatürdeki standart Korneal Çapraz Bağlama tedavisi sonuçları (ortalama takip süresine göre)

	Takip Süresi (ay)	Kmax (D)	Kav (D)	SİL (D)	SD (D)
Derakhshan (14)	6	-0,65	-0,51	-	-0,55
Caporossi (11)	6	-1,9	-2,1	-1,2	-1,4
Kaydu/Erbağcı	7	-0,85	-0,80	-0,74	-0,50
Coşkunseven (13)	9	-1,47	-	-1,04	-1,03
Agrawal (8)	10	-2,47	-	-1,2	-
Wallensak (5)	23	-2,01	-	-	-1,14
Raiskup (12)	26,7	-2,57	-	-1,45	-

Kmax: maksimum keratometrik değer, Kav: ortalama keratometrik değer, SİL: Silindirik refraksiyon değeri, SD: Sferik refraksiyon değeri

Uygulanan KÇB işlemi güvenilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi olmasına rağmen işlem sonrası çeşitli komplikasyonlar oluşabilmektedir. Korneal bulanıklık gelişimi, intrastromal infiltrasyon, epitel dokusunun iyileşmesinin gecikmesi, keratit ve iridosiklit görülebilecek komplikasyonlardır. Bizim çalışmamızda uygulama sonrası birinci gün 8 gözde korneal bulanıklık tespit edildi. Topikal steroid tedavisi sonrasında gözlerdeki korneal bulanıklık geriledi. KÇB işleminde epitel dokusu debride edildiğinden işlem sonrasında ağrı oluşabilmektedir. Epitel iyileşmesinin gecikmesi durumunda bu süre uzayabilmektedir. Çalışmamızda uygulama sonrası 4. gün yapılan kontrollerde gözlerin tümünde epitel iyileşmesinin tamamlandığı görüldü ve ağrı tarifleyen olgu olmadı. Bu çalışma ve literatürdeki diğer çalışmalar incelendiğinde KÇB tedavisinin güvenilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi olduğu görüldü.

Mevcut çalışmamız ve literatürdeki diğer çalışmalar değerlendirildiğinde riboflavin ve UVA ile yapılan KÇB yönteminin, kliniğinde ilerleme saptanan keratokonus olgularında ilerlemeyi durdurabileceği görülmektedir. Ama bu tedavinin uzun vadedeki etkilerini daha iyi değerlendirmek için daha geniş serili ve daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986;101:267-273.
- Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297-319.
- Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28:293-322.
- Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:356-360.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:620-627.
- Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, et al. Safety of UVA riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea* 2007;26:385-389.
- Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea* 2004;23:503-507.
- Agrawal VB. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet - a light for keratoconus: results in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57:111-114.

9. Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Corneal collagen cross-linking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:425-432.
10. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, et al. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:837-845.
11. Derakhshan A, Shandiz JH, Ahadi M, et al. Short-term outcomes of collagen crosslinking for early keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;6:155-159.
12. Gümüş K, Mirza E, Erkiş K. ve ark. İlerleyici tip keratokonus olgularında riboflavin/UV-A ile çapraz bağlama tedavisinin erken dönem sonuçları. *TOD Derg* 2010;40:18-24.
13. 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.
14. Coşkunseven E, Jankov MR, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25:371-376.
15. 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;149:585-593.
16. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C. et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen. Ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomography II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea* 2007;26:390-397.
17. Kymionis GD, Diakonis VF, Kalyvianaki M. et al. One-year follow-up of corneal confocal microscopy after corneal cross-linking in patients with post laser in situ keratomileusis ectasia and keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2009;147:774-778.