

Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Yapılan Genç Kertokonüs Hastasında Kortikal Katarakt Gelişimi ve Tedavisi

Cortical Cataract Formation And Treatment in a Young Keratoconus Patient after Collagen Cross Linking Treatment

Ferah ÖZÇELİK¹, Uğur ÇELİK², Berna BAŞARIR¹, Alper AĞCA¹, Abdullah ÖZKAYA¹, Ahmet DEMİROK³

ÖZ

Keratokonüs ilerleyici, enflamatuar olmayan, bilateral ektatik bir kornea hastalığıdır. Görme bozukluğu, düzensiz astigmatizma, ilerleyici miyopi, ve ikincil kornea skarlaşması hastalığın ilerleyen dönemlerinde bir sonuç olarak ortaya çıkar. Riboflavin ve ultraviyole A (UVA) tarafından gerçekleştirilen Kollajen çapraz bağlama tedavisi hastalığın altında yatan bazı progresif patofizyolojik mekanizmaları stabilize eder. Riboflavin ve UVA (365 nm) etkileşimi ile reaktif oksijen türleri ve sonuç olarak kollajen molekülleri arasında kimyasal bağlar(çapraz bağlar) oluşumuna neden olur. UVA ve reaktif oksijen radikallerinin varlığı bu prosedürün potansiyel komplikasyonudur. Bu çalışmada genç bir keratokonüs hastasında kollajen çapraz bağlama işlemi sonrası fakoemülsifikasyon ve arka kamara lensi implantasyonu gerektiren bir katarakt olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Keratokonüs, çapraz bağlama, katarakt.

ABSTRACT

Keratoconus is a progressive, noninflammatory, bilateral ectatic corneal disease. Visual impairment occurs as a result of irregular astigmatism, progressive myopia, and secondary corneal scarring. Collagen crosslinking by riboflavin and ultraviolet-A (UVA) stabilizes progressive keratoconus by addressing some of the underlying pathophysiological mechanisms of the disease. The interaction of riboflavin and UVA (365 nm) causes the formation of reactive oxygen species which creates chemical bonds (crosslinks) between collagen molecules. Oxidative damage effect of UVA exposure is potential complication of this procedure. We present a case of significant cataract formation in a young keratoconus patient after collagen crosslinking procedure, necessitating phacoemulsification with a posterior chamber implant.

Key Words: Keratoconus, cross linking, cataract.

GİRİŞ

Keratokonüs ilerleyici, enflamatuar olmayan, bilateral ektatik bir kornea hastalığıdır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde gelişen düzensiz astigmatizm, ilerleyici miyop, ve ikincil kornea skarlaşması sonucu görme kaybı oluşur. Keratokonüs ‘telafisinde’ gözlük, kontakt lensler ve kornea içi implant uygulamaları gibi yöntemler kullanılmakla beraber, bu yöntemlerden hiçbirisi hastalığın ilerleyişi üzerine etkili değildir.¹ Kollajen çapraz bağlama tedavisi ise ilerlemeyi durduran tek yöntemdir.^{1,2,5} Riboflavin ve ultraviyole A (UVA) tarafından gerçekleştirilen kollajen çapraz bağlama tedavisi hastalığın altında yatan bazı ilerleyici patofizyolojik mekanizmaları stabilize eder.^{1,2,5} Riboflavin ve UVA (365 nm) etkileşimi ile oluşan reaktif oksijen türleri ve sonuç olarak kollajen molekülleri arasında kimyasal bağlar(çapraz bağlar) oluşumuna neden olur. UVA ve reaktif oksijen radikallerinin varlığı bu prosedürün potansiyel komplikasyonların nedenidir.² Yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki kollajen çapraz bağlama tedavisini ön stromal yatağın 250-350 mikronluk kısmında sınırlı tutmak ve hastanın toplam korneal kalınlığının 400 mikronun üzerinde olması kornea endoteli, lens ve retinanın korunması adına çok önemlidir.^{1,3-5} Kollajen çapraz bağlama tedavisinin olası komplikasyonları; korneal enfeksiyon/ülser, korneal haze, endotelial hasar, periferik steril infiltrasyon, herpetik keratit reaktivasyonudur.^{4,6-10} Bu çalışmada kollajen çapraz bağlama işlemi sonrası gelişen katarakt oluşan ve fakoemülsifikasyon ve arka kamara lensi implantasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir keratokonüs hastası sunulmuştur.

- 1- M.D., Beyoğlu Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
OZCELİK F., ferahozcelik@yahoo.com
BASARIR B., bdemirel@hotmail.com
AGCA A., agcaalper@yahoo.com
ÖZKAYA A., abdozkaya@gmail.com
- 2- M.D. Asistant, Beyoğlu Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
ÇELİK U., h.ugurcelik@gmail.com
- 3- M.D. Professor, Beyoğlu Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
DEMİROK A., ahmetdemirok@beyoglugov.tr

Geliş Tarihi - Received: 01.11.2012

Kabul Tarihi - Accepted: 01.03.2013

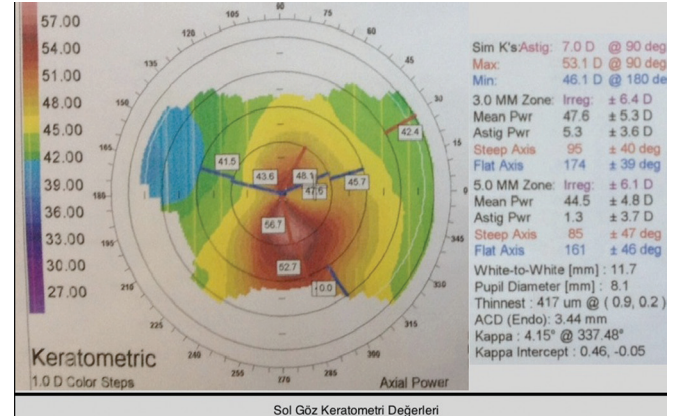
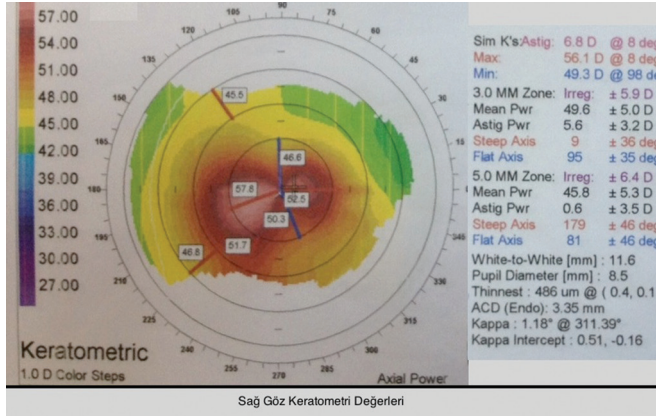
Glo-Kat 2013;8:194-198

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D. Assistant,
Uğur ÇELİK

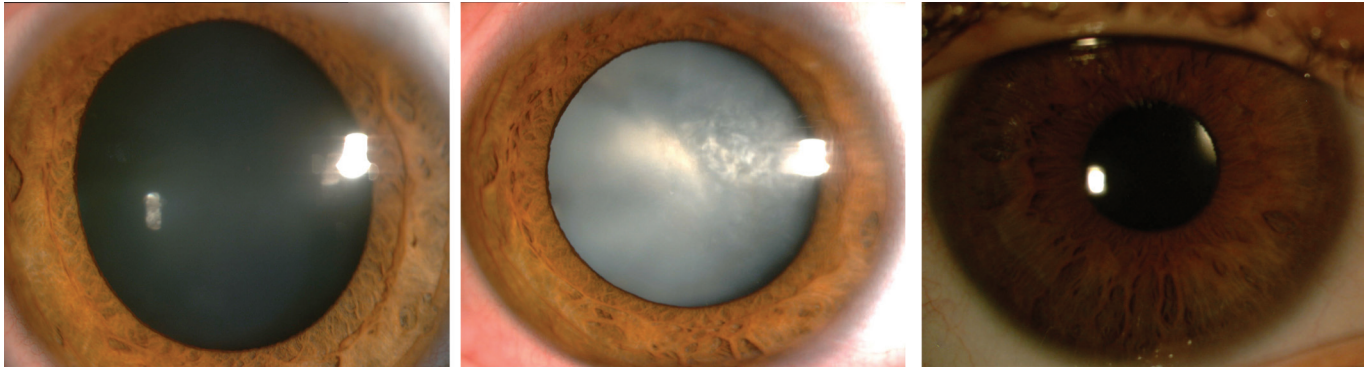
Beyoğlu Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY

Phone: +90 505 361 33 77

E-Mail: h.ugurcelik@gmail.com



Resim 1: Olgunun başvuru sonrası çekilen topografi görüntüleri.



Resim 2: Olgunun başvuru sonrası (a), tedavi öncesi (b), katarakt cerrahisi sonrası biyomikroskop görüntüleri (c).

OLGU SUNUMU

On sekiz yaşında erkek hasta Şubat 2012'de polikliniğimize az görme şikayeti ile başvurdu. Hastanın hikayesinden 5 yıldır dış merkezde keratokonus tanısı ile takip edilmekte olduğu ve hastaya Nisan 2011 de her iki gözden çapraz bağlama tedavisi uygulandığı öğrenildi. Hasta görme seviyesini arttırmak amaçlı gözlük kullandığını fakat kontakt lens almak istediğini belirtmekteydi.

Hastanın soy geçmişinde belirgin bir özellik ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.3, sol gözde ise 0.6 düzeyindeydi. ve biyomikroskop ön segment muayenesinde, sağ lens periferinde kortikal katarakt oluşumu, korneada Vogt striaları sol gözde ise sadece kornea Vogt striaları izlenmekteydi. Arka segment muayenesinde; her iki gözde de vitreus ve retina normaldi. Göz içi basıncı her iki gözde de normal sınırlardaydı.

Hastanın başvuru sonrası Orbscan II (Bausch&Lomb, Rochester, NY) ile çekilen topografide sağ göz ortalama astigmat değeri 6.8 Dioptri (D), dik aksis keratometri değeri 8 derecede 56.1 D, düz aksis keratometri değeri 98 derecede 49.3 D, en ince kornea kalınlığı 486 mikrondur, sol göz ortalama astigmat değeri 7.0 Dioptri (D), dik aksis keratometri değeri 90 derecede 53.1 D, düz aksis keratometri değeri 180 derecede 46.1 D, en ince kornea kalınlığı 417 mikrondur (Resim 1).

Ağustos 2012'de ise sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.1, sol gözde ise 0.6 düzeyindeydi ve biyomikroskop ön segment muayenesinde, sağ gözde yoğun kortikonükleer katarakt oluşumu, korneada Vogt striaları sol gözde ise sadece kornea Vogt striaları izlenmekteydi. Bu bulgular ışığında hastaya katarakt cerrahisi önerildi. Katarakt operasyonu öncesi çekilen speküler mikroskopide endotel hücre yoğunluğu sağ gözde 2566/mm² sol gözde 2398/mm² idi. Hastaya Eylül 2012'de sağ fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu yapıldı.

Operasyon komplikasyonsuz gerçekleşti. Yapılan takiplerde ameliyat sonrası 1. ayda sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.5 idi. Yapılan takiplerde sağ göz görme düzeyi postoperatif 1. gün 0.4, 1. ay 0.5, 3. ay 0.6 olarak kaydedildi. Hastanın 3. ay biyomikroskop ön segment muayenesinde, sağ gözde santralize arka kamara lensi, korneada Vogt striaları sol gözde ise sadece kornea Vogt striaları izlenmekteydi (Resim 2).

TARTIŞMA

Kollajen çapraz bağlama tedavisi sağlıklı dokulara hasar verebilmektedir. Tedavi süresinin gerekenden uzun tutulması, tedavi esnasında kornea ışık geçirgenliğinin değişmemesi, kornea periferindeki sağlıklı dokuların zarar görmemesi uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken konulardır.

Tablo 1: Keratokonus tedavisinde kollejen çapraz bağlama tedavisi uygulamasında, UVA absorpsiyon düzeyleri, radyasyon maruziyet seviyeleri ve gözün farklı dokuları üzerindeki zarar görme eşiği.

Çalışmalar	Yan etki
Raiskup 2011	İzlenmedi. ¹⁴
Henriquez 2011	1 gözde 1. Günde Desme Membranda ödem ve katlanma izlenti, 10 gün topical steroid kullanımı ile kayboldu. ¹⁵
Hersh 2011	İzlenmedi. ¹⁶
Makdoui 2010	6 olguda tedavi sonrası keratit izlendi. ¹⁷
Greenstein 2010	İzlenmedi. ¹⁸
Leccisotti 2010	2 olguda grade 0.5 haze izlendi fakat görme düzeyine etki yapmadan 1 ay içinde çözüldü. ¹⁹
Kymionis 2010	İzlenmedi. ²⁰
Croxatto 2010	İzlenmedi. ²¹
Cordeiro Barbosa 2010	1 olguda yabancı cisim hissi mevcuttu, olgunun stafilokok hominis enfeksiyonu olduğu izlendi sekel bırakmadan iyileşti. ²²
Goldich 2010	İzlenmedi. ²³
Vinciguerra 2009	İzlenmedi. ²⁴
Coskunseven, 2009	Bazı hastalarda ilk 3 hafta yapılan muayenede hafif stromal ödem görüldü, fakat bu ödem 3. Ay kontrollerinde kaybolmuştu. ²⁵
Wittig-Silva, 2008	Atopik predispozisyonu olan 1 vakada postoperative 2. Gün ön kamarada enflematuar reaksiyon oluştu. Bu reaksiyon hızlı bir şekilde iyileşti.1 hastada erken dönemde sert kontak lens takılmasına bağlı subepitel, parasentral infiltrate gelişi, kalıcı hasar bırakmadı. ²⁶
Raiskup-Wolf 2008	İzlenmedi. ²⁷
O'Brart 2011	Tüm hastalarda minimal seviyelerde haze oluştu fakat 6 ay içinde çözüldü. Korneal ve lentiküler geçişi etkileyecek bir komplikasyon izlenmedi. ²⁸

UVA, kornea stromasından retinaya ulaşana kadar absorbe olmakta ve etkinliğini azalmaktadır. Öte yandan gözün farklı katmanlarının UVA'dan zarar görme eşikleri farklıdır (Tablo 1).¹¹ UVA korneada fotokeratit, lensde katarakt, retinada termal ve ya fotokimyasal hasara neden olabilir.¹² UVA ile etkileşime giren Riboflavin serbest radikal ve okside ajanların oluşumuna ve ön kamarada serbestçe bulunup fotokimyasal hasar oluşturabilmektedir.¹³ Bununla beraber haze ve stromal hiperdansite gelişimi dışında kollajen çapraz bağlama tedavisinin doğrudan sebep olduğu erken ve ya geç dönem komplikasyon izlenmemiştir.¹⁵⁻²⁹ Literatürde bahsedilen komplikasyonların büyük kısmı indirekt orijindir. (enfeksiyon, töröpatik kontak lens, önceden geçirilmiş refraktif cerrahi, oküler yüzey hastalıkları, yanlış endikasyon, UVA'nın ışın yayan parçalarındaki teknik problemler, hatalı teknik ile uygulamalar, hatalı ve ya kötü odaklama),¹⁴ (Tablo 2).¹⁵⁻²⁹

Olgumuzun daha önce çapraz bağlama tedavisinin yapıldığı klinik ile yapılan görüşmelerde, tedavi öncesi veya tedavi sonrası erken dönemde olası komplikasyonların izlenmediği ve başarılı bir tedavi prosedürü uygulandığı bilgisini aldık.

Lens periferinde gelişen opasitelerle kendini gösteren kortikal katarakt oluşumu birkaç nedene bağlı olarak izlenebilmektedir, bunlar travma, glutatyon gibi koruyucu moleküllerin azalması, oksidatif strese bağlı aşırı proteoliz gelişimi, kalsiyum hemostazının bozulması olarak sayılabilir. Sebepler tek başlarına izlenebileceği gibi birbiri ile ilişki içinde de olabilir.³⁰

Bizim olgumuzda ise tedavi öncesi ve ya sonrasında herhangi bir travma izlenmemiş, koruyucu moleküllerde azalma oluşturabilecek bir ilaç kullanımı söz konusu olmamıştır. Truscott ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ultraviyole ışığın emilimi ile oluşan serbest radikallerin oksidatif stresi arttırdığı izlenmiştir.

Fakat bu çalışma hastaların uzun yıllar boyunca güneş ışığı gibi doğal sebeplere bağlı faktörler araştırılarak yapılmıştır.³¹ Literatürde yaptığımız taramada kollajen çapraz bağlama tedavisi esnasında katarakt gelişimi bildirilmemiştir.

Katarakt gelişimine neden olan UVA dozu, kollajen çapraz bağlama tedavisinde kullanılan dozdan çok daha fazla olduğu gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo 2: Keratokonus tedavisinde kollejen çapraz bağlama tedavisi uygulaması ile ilgili yapılmış çalışmalarda izlenen yan etkiler.

Derinlik ve Katmanlar	UVA 100%	Radyasyon Maruziyeti 5.4 J/cm ²	Zarar Görme Sınırı
Ön Korneal Yüzey	6%	0.32 J/cm ²	0.55 J/cm ²
Korneal Endotel	5%	0.27 J/cm ²	70 J/cm ²
Lens Ön Yüzeyi	4%	0.22 J/cm ²	70 J/cm ²
Lens Arka Yüzeyi	4%	0.22 J/cm ²	7.7 J/cm ²
Retina			

Olgumuzda kollajen çapraz bağlama tedavisi dışında bir hikaye, travma, ilaç kullanım öyküsü olmaması, tedavi dışında ek bir UVA kaynağına maruz kalınmaması bize bu hastanın tedavi sonrası gelişen bir katarakt olgusu olduğunu düşündürdü.

Tedavinin hastanemizde yapılmamış olması, tedavi parametrelerinin ve uygulanma koşullarını bilmememiz, UVA maruziyet sürelerinin kaydının bilinmemesi nedeniyle gelişen erken yasta görülen bu katarakt oluşumu kollajen çapraz bağlama tedavisi ile ilişkili görünmektedir.

Sonuç olarak keratokonus tedavisinde kendisine önemli bir yeri olan kollajen çapraz bağlama tedavisinin, nadir izlenebilen komplikasyonlarını içeren daha fazla hasta örneklemelerine sahip çalışmalarla irdelenmesi gerekmektedir. Literatürde korneal kollajen liflerin birkaç yılda kendini yenilediğini gösteren yayınlar mevcuttur, bu yüzden 8-10 yıllık takiplerde geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalar kollajen çapraz bağlama tedavisinin kornea, lens, retina ve endotel üzerinde yaptığı ve ya yapabileceği yan etkiler açısından bizlere ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Wollensak. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:356-60.
2. 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.
3. Vinciguerra P., Albe E., Mahmoud A. M., et al. Intra- and post-operative variation in ocular response analyzer parameters in keratoconic eyes after corneal cross-linking. *Journal of Refractive Surgery* 2010;26: 669-76.
4. Wollensak, E. Spoerl, M. Wilsch, et al. Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2003;29;1786-90.
5. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:356-60.
6. Pollhammer and C. Cursiefen. Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2009;35:588-589.
7. Kymionis, D. M. Portaliou, D. I. Bouzoukis et al. Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2007;33:1982-4.
8. Raiskup, A. Hoyer, and E. Spoerl. Permanent corneal haze after riboflavin-UVA-induced cross-linking in keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 2009;25:824-8.
9. Koller T., Mrochen M., Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2009;35:1358-62.
10. Angunawela R. I., Arnalich-Montiel F., Allan B.D.S. Peripheral sterile corneal infiltrates and melting after collagen cross-linking for keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2009;35:606-7.
11. Spoerl E, Hoyer A, Pillunat LE, et al. Corneal cross-linking and safety issues. *Open Ophthalmol J* 2011;5:14-6.
12. Ambach W, Blumthaler M, Schopf T, et al. Spectral transmission of the optical media of the human eye with respect to keratitis and cataract formation. *Doc Ophthalmol* 1994;88:165-78.
13. Bueeler M., Spoerl E., Seiler T. UV collagen cross-linking of the cornea: safety aspects and design of a UV illumination system. *Proc. SPIE* 6844, *Ophthalmic Technologies XVIII*, 68440Z February 11, 2008.
14. Dhawan S, Rao K, Natrajan S. Complications of corneal collagen cross-linking. *J.Ophthalmol* 2011;27.
15. Raiskup F, Spoerl E. Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas. *Am J Ophthalmol* 2011;152:28-32.
16. Henriquez MA, Izquierdo L Jr, Bernilla C, et al. Riboflavin/Ultraviolet A corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: visual outcomes and Scheimpflug analysis. *Cornea* 2011;30:281-6.
17. Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:149-60.

18. Makdoui K, Bäckman A, Mortensen J, et al. Evaluation of antibacterial efficacy of photo-activated riboflavin using ultraviolet light (UVA). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:207-12.
19. Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, et al. Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: Scheimpflug and biomicroscopic analysis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:2105-14.
20. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2010;26:942-8.
21. Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, et al. Posterior linear stromal haze formation after simultaneous photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5030-3.
22. Croxatto JO, Tytun AE, Argento CJ. Sequential in vivo confocal microscopy study of corneal wound healing after cross-linking in patients with keratoconus. *J Refract Surg* 2010;26:638-45.
23. Cordeiro Barbosa MM, Barbosa JB Jr, Hirai FE, et al. Effect of cross-linking on corneal thickness in patients with corneal edema. *Cornea* 2010;29:613-7.
24. Goldich Y, Marcovich AL, Barkana Y, et al. Safety of corneal collagen cross-linking with UV-A and riboflavin in progressive keratoconus. *Cornea* 2010;29:409-11.
25. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen cross-linking on progressive keratoconus. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1258-65.
26. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25:371-6.
27. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, et al. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg* 2008;24:720-5.
28. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:796-801.
29. O'Brart DP, Chan E, Samaras K, et al. A randomised, prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linkage to halt the progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1519-24.
30. Beebe DC, Holekamp NM, Shui YB. Oxidative damage and the prevention of age-related cataracts. *Ophthalmic Res* 2010;44:155-65.
31. Truscott RJW. Human cataract: the mechanisms responsible; light and butterfly eyes. *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35:1500-4.