



# Korneanın Ektatik Hastalıklarında Çapraz Bağlama Tedavisi Sonrası Karşılaşılan Komplikasyonlar

## Complications Following Corneal Cross-Linking Treatment in Keratectasia

Faik Oruçoğlu

Birinci Göz Hastanesi, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** İlerleyici keratokonus ve ikincil ektazi hastalıklarının tedavisinde uygulanan Ultraviyole A/riboflavinle kornea çapraz bağlama tedavisi sonrası ortaya çıkan komplikasyonların değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Klinik veya topografik olarak progresyon gösteren keratokonus ve ikincil ektazi sebebi ile çapraz bağlama tedavisi uygulanmış olgular retrospektif olarak tarandı. 2007 Şubat ve 2011 Şubat arası tedavi olanlar ve en az 1 aylık takipleri olan ve komplikasyon gelişen olgular değerlendirilmeye alındı.

**Sonuçlar:** Üç olguda çapraz bağlama tedavisi sonrası skar oluştu. Uzun dönem takibi olan bir hastanın skar görünümünde azalma görüldü tam kornea şeffaflığına ulaşılamadı. Skara bağlı kornea topografisinde düzleşme görüldü. Aynı olgunun ikinci gözüne de çapraz bağlama tedavisi uygulandı ve skar gelişimi olmadı. Bir olguda tedavinin üçüncü günü yaygın kornea bulanıklığı gelişti. Takip eden günlerde bulanıklıkta azalma oldu. Bir olguda ise kısmi kornea ödemi gelişti. Ödem takip eden günler içinde kayboldu. Bir olguda tedaviyi takiben üveit gelişimi görüldü. Steroide hızlı yanıt alınan olguda tedavinin beşinci günü üveit bulgusuna rastlanılmadı. Post-LASIK ektazi gelişmiş bir olguda tedaviyi takiben diffüz lameller keratit gelişti. Bir olguda epitel kapanması 14 günde gerçekleşti.

**Tartışma:** Çapraz bağlama tedavisi sonrası kornea skarı, korneada bulanıklaşma ve ödem, üveit ve epitelin geç kapanması karşılaşılabilecek komplikasyonlardır. Skar şiddetinde azalma diğer karşılaşılan komplikasyonlarda ise tam düzleşme görüldü. (*Türk J Ophthalmol 2013; 43: 1-6*)

**Anahtar Kelimeler:** Keratokonus, kornea kollajen çapraz bağlama, komplikasyonlar

### Summary

**Purpose:** To report complications of corneal cross-linking treatment in keratoconus and secondary ectatic eyes.

**Material and Method:** Cases that were treated between February 2007 and February 2011, had a minimum follow-up of one month, and developed complications following corneal cross-linking were retrospectively evaluated.

**Results:** Complication data were present in eight cases. Scar formation developed in three cases. Scar density has decreased in one patient during long-term follow-up. Keratometric flattening was observed associated with scar development. Cross-linking was performed on the second eye of the affected patient, and no scar development was observed. Corneal clouding was observed in one patient three days after treatment. Corneal clouding has decreased in the following days. Local corneal edema has developed in one patient, and improvement was achieved in the following days. Uveitis has developed in one case with total improvement after adding topical steroids. Post-LASIK ectasia eye showed deep lamellar keratitis after cross-linking. In one patient, epithelization was completed in 14 days.

**Discussion:** Corneal scars, corneal clouding and edema, uveitis, and late epithelization are possible complications after corneal cross-linking. Scar density was decreased, while other complications showed total improvement. (*Türk J Ophthalmol 2013; 43: 1-6*)

**Key Words:** Keratoconus, corneal cross-linking, complications

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Faik Oruçoğlu, Birinci Göz Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 444 66 56 E-posta: faikorcucov@yahoo.co.uk

**Geliş Tarihi/Received:** 23.06.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2012

## Giriş

Keratokonus genellikle her iki gözü etkileyen, inflamatuvar olmayan ve sıklıkla da asimetrik tutulum gösteren ilerleyici dejeneratif bir kornea hastalığıdır. Korneanın bu yapısal bozukluğu, çoğunlukla görme kalitesini bozan düzensiz astigmatizma ve myopi ile sonuçlanmaktadır. Keratokonusun başlangıcı kademelidir ve genellikle genç yaşlarda başlar. Subklinik ve başlangıç evrelerinde çoğunlukla hiç bir bulgu yoktur ve bu dönemlerde tanı kornea topografisinin çekilmesi ile konulmaktadır. İleri olgularda ise görmede belirgin çarpıklık ve derin görme kaybı gelişmektedir. Genellikle bu evrelerde keratoplasti kaçınılmazdır. Keratokonus hastalarının yaklaşık %20'inde ilerleme devam eder ve kornea nakline ihtiyaç duyulur.<sup>1</sup> Keratokonusun tedavisi hastalığın evresine ve ilerleyici özelliğine göre şekillenmektedir. Keratokonusa eşlik eden kuru göz, allerjik konjonktivit gibi oküler yüzey bozuklukları da tedavi edilmelidir. Çok erken dönemlerde gözlük görme bozukluğunun düzeltilmesinde yeterli olsa da hastalığın ilerlemesi ile ortaya çıkan düzensiz astigmatizmayı düzeltmede sert lenslere ihtiyaç duyulur.<sup>2,3</sup> Kontak lensi tolere edemeyen ve gözlükle rehabilite olamayan hastalar için kornea içi halkalar alternatif tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>4</sup> Ancak ileri derecede düzensizlik ve incelenin olduğu, apikal skarların geliştiği ileri evre keratokonus hastalarında keratoplasti son cerrahi prosedür olarak uygulanmaktadır.<sup>5</sup> Son yıllarda, özellikle ilerleyici keratokonus olgunlarında ilerlemenin durdurulabilmesi veya azaltılması için kollajen çapraz bağlama tedavisi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kollajen çapraz bağlama tekniği ile, fotosensitize edici madde olan riboflavin ve ultraviyole A (UVA) ışınlarının birlikte etkisi ile stroma liflerinin fotopolimerizasyonunu amaçlanır.<sup>6,7</sup> Kollajen çapraz bağlama tedavisi korneanın ektatik hastalıklarında giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Kollajen çapraz bağlama işlemine bağlı komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir. Literatürde bahsedilen komplikasyon çeşitleri enfeksiyon gelişimi ve ülserler, herpes reaktivasyonu ve haze oluşumundan ibarettir.<sup>8-10</sup>

Çalışmamızda takip süremiz içinde kornea çapraz bağlama tedavisi uygulanmış gözlerde komplikasyon olguları araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Şubat 2007-Şubat 2011 tarihleri arasında klinik veya topografik olarak progresyon gösteren keratokonus veya ikincil ektazi sebebi ile çapraz bağlama tedavisi uygulanmış 145 gözün verileri retrospektif olarak tarandı ve tedavi sonrası takipleri olan ve komplikasyon gelişen olgular değerlendirilmeye alındı. Olguların komplikasyon ortaya çıkma günü ve tedavileri ve sonuçları incelendi. Çapraz bağlama tedavisine keratometrik ve/veya refraktif değerlerdeki artışa göre karar verildi. Cerrahi öncesi minimum kornea kalınlığı 400 µm'den daha az olan, apikal kornea skarı olan, intrastromal ring segmentleri takılmış ya da diğer kornea ve oküler yüzey hastalıkları mevcut olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olgulara tam bir göz muayenesi yapıldı. Cerrahi öncesi muayenede olgulara tashihli ve tashihsiz uzak ve yakın görme keskinlikleri, pakimetri (SP 100 pachymeter, Tomey, Nagoya, Japan), keratometri (Canon Autorefractor/keratometer RK-F1; Canon, Tokyo, Japan) ve göz içi basıncı ölçümleri (Aplanasyon Tonometrisi; Haag Streit, Bern, Switzerland) ile biyomikroskopi ve fundus muayeneleri yapıldı ve topografik (Pentacam, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) ölçümler uygulandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular gerek çalışma protokolü, gerekse uygulanacak tedavi yöntemi hakkında detaylı bir biçimde bilgilendirildi. Ameliyattan önce olgular bilgilendirme formunu okudu ve imzaladı. Tüm işlemler topikal anestezi altında yapıldı. İşlem öncesi 5 dakika arayla üç kez %0,5'lik proparakain HCl oftalmik solüsyon (Alcaine®, Alcon, Fort Worth, Texas, ABD) damlatılarak oküler yüzey anestezisi sağlandı. Göz çevresinde gerekli sterilizasyon sağlandıktan sonra tel blefarosta ile kapaklar yeterli açıklığa getirildi. Ultrasonik pakimetre ile kornea kalınlığı ölçüldükten sonra, santral korneada 8,0 mm çapındaki alanda epitel spatul ile debride edildi. Tüm pakimetrik ölçümlerde santral alanda en az 3 defa ölçüm alındıktan sonra en ince kornea kalınlığı dikkate alındı. Epitel soyulduktan sonra ultrasonik pakimetre ile stroma yatağının kalınlığı aynı noktadan ölçüldü. Yeterli kalınlığa sahip stromal yatağa 30 dakika boyunca ortalama her üç dakikada bir riboflavin damla (%20'lik 10 ml dextran içerisinde 10 mg riboflavin-5-fosfat) tatbik edildi. Otuz dakika tamamlandıktan sonra biyomikroskop kullanarak hastaların ön kamarasına riboflavin geçişi olup olmadığı kontrol edildi. Ön kamaraya riboflavin geçişi tespit edilen hastalarda UVA cihaz (UV-X; IROC AG, ZÜRİH, İSVİÇRE) parametreleri ayarlandıktan sonra, kornea apeksinden 5 cm uzaklığında olacak şekilde 30 dakika boyunca UVA tedavisi başlatıldı. Bu süre zarfında üç dakikada bir riboflavin solüsyonu 30 dakika süresince damlatılmaya devam edildi. İşlem bitiminde terapötik yumuşak kontak lens yerleştirilerek işlem tamamlandı. Hastalara cerrahi sonrası dönemde kullanmaları için maksifloksasin %0,5 oftalmik solüsyon (Vigamox) 4x1 (1 hafta), 2 gün sonra başlatılmak üzere florometalon oftalmik solüsyon 3x1 (3 Hafta) ve koruyucusuz suni göz yaşı damlaları uygulandı (3x1, 1 ay). Olguların takibi cerrahi sonrası 1. günü, epitelizasyon tamamlanıncaya kadar, 1 ay 6 ay ve 1 yıl aralıklarla yapıldı. Geriye dönük taramalarında çapraz bağlama tedavisi sonrası komplikasyon gelişen olguların dosyaları ayrıntılı şekilde incelendi. İyileşme sürecinde ortaya çıkan beklenmeyen durumlar ve geç epitelizasyon komplikasyon olarak değerlendirildi. Yetersiz verilere sahip olgular çalışma dışı bırakıldı. Çapraz bağlamayı takiben ortaya çıkan haze bulguları komplikasyon olarak değerlendirilmedi.

## Sonuçlar

Çapraz bağlama tedavisi uygulanmış 145 gözden toplam 8 olgunun 8 gözün de komplikasyon gelişmişti. Gelişen komplikasyonlar; 3 olguda santral veya parasantral skar ve birer olguda üveit, korneada bulanıklaşma, kısmi ödem, diffüz lameller

keratit (DLK), epitelin geç kapanmasından ibaretti. Tüm olgularda skar epitelizasyonun kapanmasını takiben belirginleşti. Skar lokalizasyonu santral veya parasantral idi. Uzun dönem takiplerde skarın kaybolmadığı ancak şiddetinde azalma olduğu görüldü.

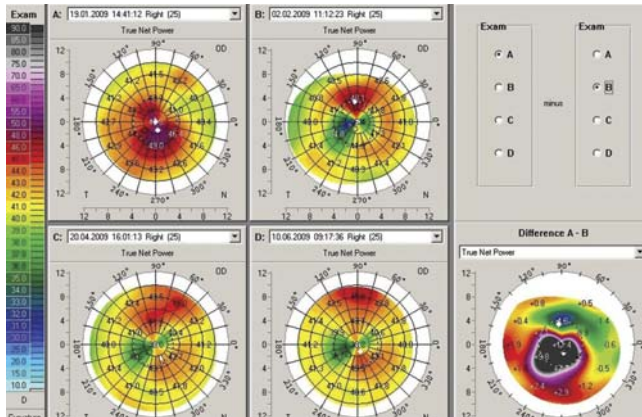
Aşağıda bu hastalardan bazı örnekler verilmiştir.

### Olgu 1

On altı yaşında bayan hasta progressif keratokonus sebebi ile sağ gözüne kollajen çapraz bağlama tedavisi planlandı. Olgunun sağ gözde görmesi tashihsiz 0,3 ve -0,50 (-5,25x50) ile 0,5 düzeyinde idi. Ultrasonik pakimetri ile merkezi kornea kalınlığı 478 mikron olan olgunun sağ gözü Ocak 2009 tarihinde kollajen çapraz bağlama işlemine alındı.. Tedavi sırasında komplikasyon gelişmeyen ve 4 günde epitelizasyon tamamlanan hasta kısa süre içinde göz önünde bulanık görme şikayeti ile baş vurdu. Biomikroskopik muayenede kornea merkezinde yoğun skar gelişimi görüldü (Resim 1). Topikal steroid tedavisi sıklığı artırılan hasta izleme alındı. Skar durumunda belirgin değişiklik gelişmeyen olguya epitel kazındıktan sonra %0,02 mitomisin C 15 saniye süre ile skar bölgesine uygulandı. Hasta önce aylık, daha sonra 3 aylık aralar ile görüldü. Son muayenesinde skar yoğunluğunda azalma ve görmede artış görüldü. Düzeltilmemiş görmesi 0,4 ve düzeltilmiş görme keskinliği +1,75 (-4,50x65°) ile 0,8 düzeyine yükseldi. Korneada topografisinde 11 diyoptriye varan düzleşme saptandı (Resim 2). Olgunun aylara göre kornea skarındaki değişimler Resim 1'de gösterilmiştir.



**Resim 1.** Olgu 1. A. Çapraz bağlama tedavisinden 10 gün sonra kornea merkezinde belirgin skar, B. 1 ay sonra biomikroskopik görüntü, C. 7 ay sonra biomikroskopik görünüm



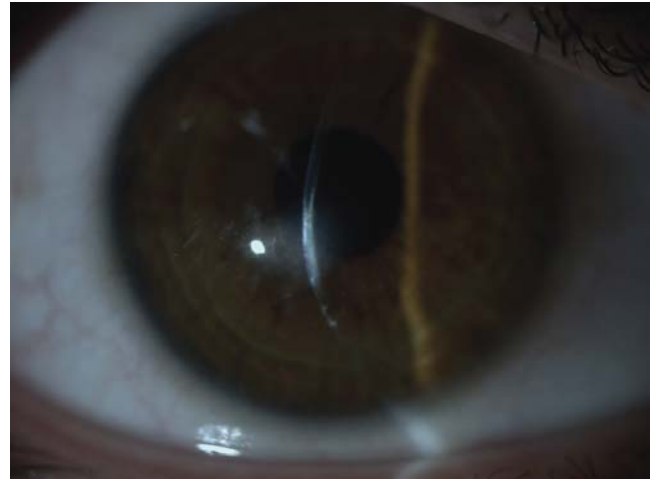
**Resim 2.** Olgu 1. Tedavi öncesi ve sonrası 10'uncu gün, 3'üncü ay ve 5'inci ay topografik görüntümleri ve tedavi öncesi ile sonrası arasındaki topografik farkların görüntülenmesi

### Olgu 2

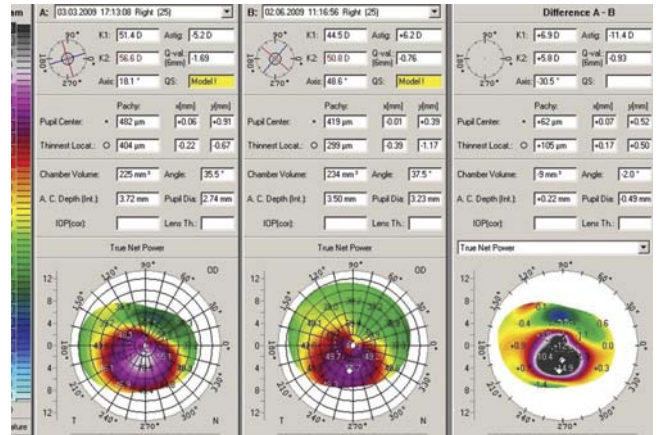
Yirmi üç yaşında erkek hasta sağ gözde ileri derece keratokonus sebebi ile başvurdu. Keratokonusun ileri derecede olduğu ve keratoplasti ihtimalinin bulunduğu olguya anlatıldı. Olgunun düzeltmesiz görmesi el hareketleri iken, -2,0 (-6,0x105°) düzeltme ile 0,3 düzeylerine kadar çıkıyordu. Merkezi kornea kalınlığı ultrasonik pakimetri ile 445 mikron ölçülen hastaya Mart 2009 tarihinde kornea epiteli soyularak çapraz bağlama tedavisi uygulandı. UVA uygulamadan önce kornea kalınlığı 400 mikronun altında olması sebebi ile hipotonik riboflavin solisyonu yeterli kalınlık sağlandıktan sonra UVA uygulaması başlatıldı. Cerrahi sonrası takiplerde parasantral alanda skar gelişimi görüldü (Resim 3). Topografik karşılaştırma testlerinde 10 diyoptri düzleşme görülen olgunun tashihsiz görmesi son muayenede 0,1 ve -2,50 (-4,50x80°) ile görmesi 0,4 düzeyinde idi (Resim 4).

### Olgu 3

Yirmi beş yaşında erkek olgunun sağ gözüne keratokonus sebebi ile Mart 2008 yılında çapraz bağlama tedavisi uygulandı.



**Resim 3.** Olgu 2. Çapraz bağlama tedavisinden sonra gelişen kornea skarı



**Resim 4.** Olgu 2. Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki topografik karşılaştırılması

Olgunun tashihli görmesi  $-10,0$  ( $-5,0 \times 170^\circ$ ) ile  $0,6$  ve merkezi kornea kalınlığı ultrasonik pakimetri ile  $503$  mikron idi. Epitelizasyonun tamamlandığı ve bandaj kontakt lensin çıkarıldığı 4.cü günde korneada yaygın bulanıklaşma, kornea kalınlaşması görüldü (Resim 5). Topikal steroid damlalarının sıklığının artırılması ile bulanıklaşma ve kornea kalınlığında azalma tedavinin üçüncü gününde sağlanmış oldu.

#### Olgu 4

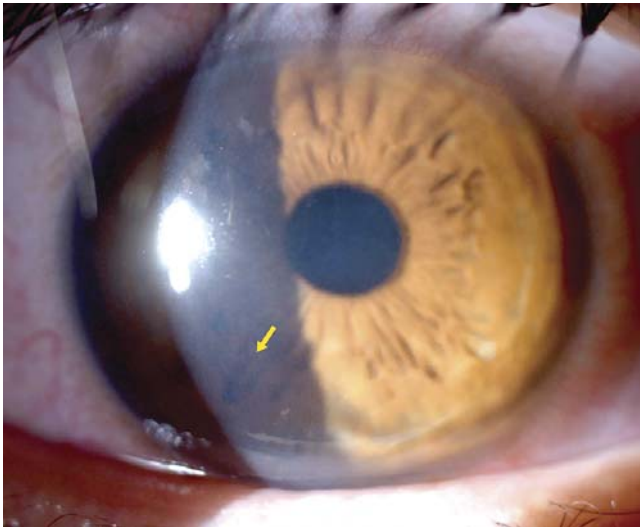
Yirmi dokuz yaşında erkek hastanın sağ gözde düzeltilmiş görme keskinliği  $-9,50$  ( $-3,0 \times 160^\circ$ ) ile  $0,2$  düzeyinde idi. Merkezi kornea kalınlığı  $400$  mikron olan olgunun sağ gözüne ilerleyici keratokonus sebebi ile Ocak 2009 yılında hipotonik riboflavin kullanılarak çapraz bağlama tedavisi uygulandı. Tedavinin birinci günü limbal enjeksiyon, ön kamarada 2 pozitif yoğun hücreler ve küçük soluk keratik presipitat izlendi (Resim 6. A., B). Topikal kortikosteroidler ilave edilen hastanın gözünde tedavinin beşinci



**Resim 5.** Olgu 3. Biomikroskopik muayenede korneada bulanıklaşma ve kalınlaşma



**Resim 6.** Olgu 4. A. ve B. Çapraz bağlama tedavisinin 1'inci günü gelişmiş siliyer enjeksiyon ve ince keratik presipitatlar. C. Topikal steroid tedavisinin başladığı 5'inci gün siliyer enjeksiyonda gerileme



**Resim 7.** Olgu 5. Evre 2 diffüz lameller keratit aid biomikroskopik görünüm

gününde ön kamaranın sakin olduğu ve keratik presipitatın küçüldüğü gözlendi (Resim 6 C).

#### Olgu 5

Otuz beş yaşında bayan hastanın sol gözüne LASIK sonrası ektazi sebebi ile Mart 2009 yılında çapraz bağlama tedavisi uygulandı. Tedavinin birinci gününde 2 pozitif diffüz lameller keratit tablosu gelişti. Yoğun topikal steroid tedavisi ile diffüz lameller keratit geriledi (Resim 7).

#### Olgu 6

Yirmi sekiz yaşında bayan olgunun sağ gözüne keratokonus sebebi ile Nisan 2009 yılında çapraz bağlama tedavisi uygulandı. Tedavinin beşinci günü epitelizasyonun tamamlanmadığı ve merkezi epitel defektinin bulunduğu görüldü (Resim 8. A). Bandaj kontakt lense devam edildi. Tedavinin 9. günü epitel defektinde kısmi küçülme kaydedildi (Resim 8 B). Bandaj kontakt lens değiştirildi ve yoğun lubrikasyona devam edildi. Tam epitelizasyon ancak tedaviden 2 hafta sonra sağlanabildi (Resim 8 C).

### Tartışma

Korneal kollajen bağlama tedavisi keratokonus veya iyatrojenik ektaziler gibi progressif kornea dejenerasyonlarında stabilizasyonun sağlanması için geliştirilmiş yeni bir tekniktir. Yapılan klinik çalışmalar çapraz bağlama tedavisi sonrası keratokonus progresyonunun durduğunu göstermektedir.<sup>11-13</sup> Korneal kollajen çapraz bağlama, fotosensitize edici madde olan riboflavin ve ultraviyole A ışınlarının kombine etkisi ile yeni stromal kollejen liflerin ortaya çıkarılmasını sağlayan bir fotopolimerizasyon tekniğidir. Fotopolimerizasyon ile kollajen liflerinin çapında artış, anti-kollejenaz etki, anterior ve orta stromada keratositlerin apoptozu ve takibinde derin keratositlerin tekrar çoğalması ve kornea biyomekanik gücün arttığı gösterilmiştir.<sup>14</sup>

Teknik sırasında kornea epitelide debride edilir ve riboflavinin ön kamaraya geçişi sağlandıktan sonra  $3\text{mW/cm}^2$  UVA uygulamasına 30 dakika boyunca devam edilir.

Riboflavin 370 nm dalga boyundaki UVA ışınlarını emerek endotel ve göz içi dokuların korunmasını ve stromal kollajenlerde serbest radikalleri oluşturarak çapraz bağlama etkisinin başlatılmasını sağlar. Çapraz bağlama ön ve orta stromada oluşmaktadır. Yapılan konfokal mikroskopi çalışmaları tedaviden hemen sonra, 350 nm stromal derinliğe kadar keratosit kaybı olduğu ve 6 aya kadar normal keratosit yoğunluğuna tekrar



**Resim 8.** Olgu 6. A. Çapraz bağlama tedavisinden 5 gün sonra epitelizasyon tamamlanmamış. B. Tedaviden 9 gün sonra epitel defekti mevcut. C. Tedavinin 14'üncü günü epitelizasyon tamamlanmıştır

ulaşıldığını göstermektedir.<sup>15-18</sup> Keratositlerden farklı olarak kornea endotel hücreleri tekrar üreyemezler ve çapraz bağlama sırasında oluşan serbest radikallerin kornea endotelini etkilememesine çalışmak lazımdır. Spoerl ve ark.<sup>19</sup> çapraz bağlama tekniğinin güvenli uygulanması için aşağıdaki kriterleri sıralamışlar; 1).% 0,1 riboflavin solüsyonu uygulamasına UVA ışınından en az 30 dakika önce başlamalı, 2). UVA irradiasyonu 3 mW/cm<sup>2</sup> ve 370 nm dalga boyunda ve homojen olmalı, ve 3). kornea kalınlığı en az 400 mm olmalıdır. Bu şartlar altında endotel, lens veya retina dokularının etkilenmesinin beklenmediğini ifade etmişlerdir. İnce kornealarda hipotonik solüsyon ile stroma kalınlığı 400 mm'ye çıkarıldıktan sonra işlem uygulanması önerilmektedir.<sup>20</sup> Hipoosmalar %0,1 riboflavin solüsyonu %0,5 riboflavinin %0,9 sodyum klorid (310 mosmol/L) ile sulandırılması ile elde edilmekte ve dekstran içermemektedir. Tüm kriterlere uyulmuş olsa bile her cerrahi işlemde olduğu gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Kollajen çapraz bağlama işleminden sonra kısa ve uzun dönem komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir. Komplikasyonlar tekniğinin kendine veya kontakt lens kullanımı ve kötü hasta hijyeni gibi ikincil sebeplerle oluşmaktadır. Her cerrahi işlemde olduğu gibi çapraz bağlama tedavisi sonrası da enfeksiyöz keratit oluşumları bildirilmiştir. Farklı olarak çapraz bağlama sırasında UVA ışınlarının tesiri ile mikroorganizmalar çoğalamamakta hatta ölmektedir.<sup>21</sup> Bu sebeple enfeksiyonun çapraz bağlama işlemi sırasında sonraki takip eden günlerde bulaşabileceği düşünülmektedir. Enfeksiyonu kolaylaştırıcı sebepler olarak ise epitel defektinin varlığı, kontakt lens kullanımı ve steroidli damlalar gösterilebilir. Escherichia coli, Acanthamoeba, Staphylococcus, Pseudomonas aeruginosa veya polimikrobial etkenler çapraz bağlama sonrası oluşan keratitlerden sorumlu tutulmuştur.<sup>8,22-25</sup> Çapraz bağlama tedavisi sonrası herpes keratiti reaktivasyonu da bildirilmiştir.<sup>9</sup> Çalışmamızda mikrobiyal keratite bağlı komplikasyon görülmedi.

Çapraz bağlama tedavisinde karşılaşılan diğer bir durum haze oluşumudur. Tedavi sonrası korneada yüzeysel bulanıklık ve stromal demarkasyon hattı beklenen bir durumdur ve tedavinin etkinliğini göstermektedir. Genellikle 1 ay ile 6 ay arasında bu tablo düzeltilmektedir. Çalışmamızda haze gelişmiş olgular komplikasyon olarak değerlendirilmediler ve çalışma dışı tutuldular. Ancak tedavisi sonrası skar oluşumu beklenmeyen bir durumdur ve hastanın görmesini etkileyebilmektedir. Korneada skar oluşumuna yapılan bir çalışmada %8,6 oranında rastlanıldığı bildirilmiştir.<sup>10</sup> Skar oluşumunun artmış dik keratometri ve daha ince korneaya sahip ileri keratokonuslu gözlerde daha sık olduğu bildirilmiş ve keratokonus derecesi ile bağlantılı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda 3 hastada skar oluşumuna rastladık. Yukarıdaki çalışmadan farklı olarak Evre 1 keratokonusa sahip olgumuzda daha şiddetli bir skar oluşumu mevcuttu. Haze'den farklı olarak skar kaybolmamakta, ancak şiddetinde zamanla azalma olmaktadır. Skar oluşumundaki tahminimiz, işlem sırasında hem deepitelizasyona bağlı hemde riboflavine bağlı oluşan stromanın sıvı kaybı ve bu sırada uygulanan UVA ışınına bağlı oluşan stromal ısınmadır. Bir nevi ön stromada termal yanık

oluşmaktadır. Bu sebeple skarlar genellikle daha yüzeyseldir. Bu durumun önüne geçmek için son uygulamamızda işlem sırasında soğuk hidroksipropilmetilselülöz damla ile stromanın hidrasyonunu sağlamaktayız. Daha önce skar gelişen olgunun diğer gözüne soğuk hidroksipropilmetilselülöz ilaveli çapraz bağlama tekniği ile tedavi uygulandı ve hastanın takiplerinde aynı gözde komplikasyon görülmedi. Bu tekniğinin ayrıntıları ikinci araştırma konusu olarak çalışılmıştır.

Post-LASIK ektazi sonrası uygulanan çapraz bağlama tedavisi sonrası evre 3 DLK geliştiği bildirilmiştir.<sup>26</sup> Benzer şekilde bizim bir olguda ektazi sonrası uygulanan çapraz bağlama sonrası DLK gelişti. DLK LASIK sonrası karşılaşılan bir komplikasyondur ve flep aralığında kalan dezenfektanlar, mikrokeratom bıçak depozitleri, povidone-iodine solüsyonu, debrizler, Meibomian bez sekresyonları, lazer ablasyonunun termal etkisi ve epitel defektleri sebepler arasında sayılabilir.<sup>27-28</sup> Çapraz bağlama sonrası ortaya çıkan DLK, riboflavine, UVA ışınına, ortaya çıkan radikallere veya epitel defektine bağlı gelişebilir. Bu olgumuzda topikal steroidlere hızlı yanıt alındı.

Çalışmamızda rastladığımız diğer bir komplikasyon çapraz bağlama sonrası gelişen iridosiklit idi. Benzer komplikasyona literatürde rastlamadık. Muhtemel sebepler DLK olgusunda olduğu gibi riboflavin, UVA ışını veya ortaya çıkan serbest radikaller olabilir. Bu olgumuzda topikal steroidlere hızlı yanıt alındı.

Korneada geçici bulanıklık ve kalınlaşma da literatürde rastlamadığımız bir komplikasyon şekli idi. Bu olguda da steroidle cevap alındı.

Diğer olgumuzda gelişen geç epitelizasyon genetik olarak veya UVA ışınına bağlı olarak limbal kök hücrelerin yetersiz üretimi veya ilaçların toksik etkisi sebebi ile olabilir.

Sonuç olarak keratokonus tedavilerinde yaygınlaşarak kullanılan kollajen çapraz bağlama tedavilerine bağlı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Korneada skar, bulanıklık, epitelizasyonda geçikme, üveit karşılaştığımız komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlardan korneal skar gelişimi zaman içinde şiddetinin azalmasına rağmen kalıcı şekil almaktadır. Diğer komplikasyonlarda ise tam bir iyileşme sağlanmıştır.

## Kaynaklar

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998;42:297-319.
2. Carney IG. Contact lens correction of visual loss in keratoconus. Acta Ophthalmol (Copenh). 1982;60:795-802.
3. İskeleli G, Eroğlu E, Onur U, Özkan Ş. Conflex-air™ 100 UV keratokonus lenslerinin semptomlar ve komplikasyonlar yönünden araştırılması. Turk J Ophthalmol. 2004;34:14-9.
4. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. J Cataract Refract Surg. 2000;26:1117-22.
5. Doğanay S, Doğanay Z, Bahadır M, Doğan ÖK. Keratokonus ve keratoplasti. MN Oftalmoloji. 1998;5:229-32.
6. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. Exp Eye Res. 1998;66:97-103.
7. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003;135:620-7.

8. Pollhammer M., Cursiefen C. Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:588-9.
9. Kymionis GD, Portaliou DM, Bouzoukis DI. et al. Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1982-4.
10. Raiskup F, Kissner A, Hoyer A, Spörl E, Pillunat LE. Corneal scar development after cross-linking in keratoconus. *Ophthalmologie.* 2010;107:837-42.
11. Sandner D, Spoerl E, Kohlhaas M, et al. Collagen crosslinking by combined riboflavin/ultraviolet A treatment can stop the progression of keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:2887.
12. Gümüş K, Mirza E, Erkiş K. ve ark. İlerleyici tip keratokonus hastalarında riboflavin/UV-A ile çapraz bağlama tedavisinin erken dönem sonuçları. *Türk J Ophthalmol.* 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. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea.* 2004;23:503-7.
15. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, ve ark. Keratocyte apoptosis after collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. *Cornea.* 2004;23:43-9.
16. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:837-45.
17. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Sergio P, Caporossi T, Caporossi A. Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uv-a-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16:530-5.
18. Çakır H, Utike CA. Korneanın ektatik hastalıklarının tedavisinde kollajen çapraz bağlama - ilk deneyimlerimiz. *MN Oftalmoloji.* 2009;16:153-9.
19. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T; Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea.* 2007;26:385-9.
20. Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypotonic riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:621-4.
21. Dai T, Vrahas MS, Murray CK, Hamblin MR. Ultraviolet C irradiation: an alternative antimicrobial approach to localized infections? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10:185-95.
22. Rama P, Di Matteo F, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A. Acanthamoeba keratitis with perforation after corneal crosslinking and bandage contact lens use. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:788-91.
23. Pérez-Santonja JJ, Artola A, Javaloy J, Alió JL, Abad JL. Microbial keratitis after corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1138-40.
24. Sharma N, Maharana P, Singh G, Titiyal JS. Pseudomonas keratitis after collagen crosslinking for keratoconus: case report and review of literature. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:517-20.
25. Zamora KV, Males JJ. Polymicrobial keratitis after a collagen cross-linking procedure with postoperative use of a contact lens: a case report. *Cornea.* 2009;28:474-6.
26. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonis VE, Portaliou DM, Pallikaris AI, Yoo SH. Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:2135-7.
27. Stulting RD, Randleman JB, Couser JM, Thompson KP. The epidemiology of diffuse lamellar keratitis. *Cornea.* 2004; 23:680-8.
28. Moilanen JAO, Holopainen JM, Helinto M, et al. Keratocyte activation and inflammation in diffuse lamellar keratitis after formation of an epithelial defect. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30:341-9.