

## BÖLÜM 14

# PEDİATRİK KERATOKONUSLARDA EPİDEMİYOLOJİ, PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Özge Begüm COMBA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Keratokonus korneanın striktürel yapısında meydana gelen değişiklikler sonucunda gelişen asimetrik ve progresif seyreden ilerleyici bir hastalıktır.<sup>1</sup> Hastalık ir-regüler astigmatizma ve ilerleyici görme kaybına yol açmaktadır. Yapılan etyoloji çalışmalarında en önemli çevresel etkenler kronik allerjik hastalık ve uzun süreli göz ovuşturması olarak değerlendirilmiştir.<sup>2</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

Keratokonus sıklıkla ergenlik yıllarında ortaya çıkmakta olup progresyonu hayatın 3. ve 4. dekadında sona ermektedir.<sup>1</sup> Hastalık erişkinde ve çocuklarda farklı seyir izlemektedir. Yapılan çalışmalarda keratokonusun çocuklarda sıklıkla daha ileri evrede tespit edildiği ve daha hızlı progresse olduğunu göstermektedir.<sup>3,4</sup> Literatürde en erken tespit edilen keratokonus hastası 4 yaşındadır.<sup>5</sup> Çocuklarda tespit edilen geniş prevalans çalışmaları yer almamakta ancak en geniş hasta serisine ait bir çalışmada 14 yaş altı değerlendirilen 2972 hastada insidans % 0.53 olarak tespit edilmiştir.<sup>6</sup> Ortalama tanı yaşı ise 15 dir.<sup>7</sup> CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) çalışmasına göre tanı yaşı 10-20 yaş arasında olması korneal skar ve belirgin progresyon için prediktör faktördür.<sup>8</sup>

Non- inflamatuvar bir hastalık olarak değerlendirilmesine rağmen son yıllarda keratokonus hastalarının gözyaşında artmış sitokin seviyeleri gösterilmekte olup hastalığın pro-anti inflamatuvar sitokinler arasındaki dengenin bozulması ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.<sup>9</sup> Interlökin-6, matriks metalloproteinaz-9 ve tümör nekroz faktör (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinlerin gözyaşında arttığı saptanmıştır.<sup>10</sup> Özellikle IL-1, tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), TGF $\beta$ , IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin korneada proteaz kaskadını aktive ettiği bunun da korneanın ekstrasellüler

<sup>1</sup> Dr. Öğr.Üyesi, Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı/ İstanbul, ozgebegum@gmail.com

grupları arasında standard crosslinking tedavisinin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarında ise erişkin yaş grubunda (18-39 yaş) tedavinin daha etkili olduğu görülmüştür.<sup>30</sup> Pediatrik yaş grubunda ise korneal yaraa iyileşmesinin daha hızlı olduğu görülmüştür.<sup>31</sup> Arora ve arkalarının çalışmasında postoperatif 12. ayda görme keskinliği ve topografik değerler karşılaştırıldığında pediatrik hasta grubunda standard protokol crosslinking tedavisinin etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.<sup>32</sup> Son yıllarda yapılan yeni yayınlarda da etkinliğinin beş yıla kadar devam ettiği gösterilmiştir.<sup>33</sup> Hastalığın 36 ay sonra tekrar nüks ettiğini gösteren çalışmalar da mevcut olup çalışmalarda üzerinde durulan husus pediatrik yaş grubunda tanı konar konmaz progresyonu beklemeden ışın tedavisinin yapılması gerekliliğidir. Ancak tedavi sonrası nüks ihtimali üstünde durulmalı, çocuklarda yaşa bağlı crosslinking prosesi ve vernal konjonktivit devam ettiği için sıkı takip edilmelidir.<sup>30,34</sup>

## **HALKA TEDAVİSİ**

Erişkin hasta grubunda korneayı düzleştirmesi ve görme kalitesini artırması göz önünde bulundurulduğunda halka tedavisi önemli bir tedavi yöntemi iken pediatrik yaş grubunda önerilmemektedir. Bunun sebebi göz ovalama, korneanın dinamik değişiklikleri, hızlı progresyon ve uyum sorununun daha fazla yaşanması olarak sıralanabilir.<sup>1</sup> Çok fazla fazla vaka serisi içeren çalışma olmamakla birlikte son evre keratokonuslarda penetran keratoplasti öncesi hastalarda adolesan dönemde hastalarda tercih edilebilir.<sup>1</sup>

Ancak halka tedavisi sonrası oluşabilecek komplikasyon ihtimalleri (glare, infeksiyöz keratit, halkanın migrasyonu, korneal neovaskularizasyon, korneal melting etc) göz önünde bulundurularak hasta seçimine dikkat edilmelidir.<sup>35,36</sup>

## **KAYNAKLAR**

1. Kankariya VP, Kymionis GD, Diaknois VF, et al. Management of pediatric keratoconus—evolving role of corneal collagen cross-linking: an update. *Ind J Ophthalmol.* 2013;61(8):435–440
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42 (4):297–31
3. Leoni-Mesplie S, Mortemousque B, Mesplie N, et al. Epidemiological aspects of keratoconus in children. *J Fr Ophtalmol.*2012;35: 776–785.
4. Tuf SJ, Moodaley LC, Gregory WM, et al. Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology.* 1994; 101:439–447.
5. Sabti S, Tappeiner C, Frueh BE. Corneal Cross-linking in a 4-year old child with keratoconus and down syndrome. *Cornea.* 2015; 34(9):1157–1160.
6. El-Khoury S, Abdelmassih Y, Hamade A, et al. Pediatric Keratoconus in a Tertiary Referral Center: Incidence, Presentation, Risk Factors, and Treatment. *J Refract Surg.* 2016; 32:534–541.
7. Soeters N, van der Valk R, Tahzib NG. Corneal Cross-Linking for Treatment of Progressive Keratoconus in Various Age Groups. *J Refract Surg.* 2014; 30:454–460.
8. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the Incidence and Factors Predictive of

- Corneal Scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*. 2006; 25:16–25.
9. Cheung IM, McGee CN, Sherwin T. A new perspective on the pathobiology of keratoconus: interplay of stromal wound healing and reactive species-associated processes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 96:188–196.
  10. Galvis V, Sherwin T, Tello A, et al. Keratoconus: an inflammatory disorder?. *Eye (Lond)*. 2015 Jul;29(7):843–59
  11. Pouliquen Y, Bureau J, Mirshahi M, et al. Keratoconus and inflammatory processes. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1996; 262: 25–28.
  12. Kenney MC, Brown DJ, Rajeev B. Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus: a working hypothesis. *CLAO J*. 2000 Jan;26(1):10–13.
  13. Wojcik KA, Kaminska A, Blasiak J et al. Oxidative stress in the pathogenesis of keratoconus and Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Int J Mol Sci* 2013; 14: 19294–19308.
  14. Kenney MC, Brown DJ. The cascade hypothesis of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2003; 26: 139–146.
  15. Balasubramanian SAPD, Wilcox MD. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 96:214–218.
  16. Gordon Shaag A, Millodot M, Shneor E, et al. The genetic and environmental factors for keratoconus. *BioMed Res Int*. 2015:19.
  17. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, et al. The pathogenesis of keratoconus. *Eye*. 2014; 28(2): 189–195.
  18. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108(3):365–371.
  19. Adachi W, Mitsuishi Y, Terai K, et al. The association of HLA with young-onset keratoconus in Japan. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133:557–559.
  20. El Rami H, Chelala E, Dirani A, et al. An update on the safety and efficacy of corneal collagen cross-linking in pediatric keratoconus. *BioMed Res Int*. 2015
  21. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*. 2008; 27:1109–1113.
  22. McAnena L, Doyle F, O’Keefe M. Cross-linking in children with keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2017 May;95(3):229–239.
  23. Aasuri MK, Garg P, Gokhle N et al. Penetrating keratoplasty in children. *Cornea* 2000;19: 140–144.
  24. Lass JH, Lembach RG, Park SB, et al. Clinical management of keratoconus: a multicenter analysis. *Ophthalmology*. 1990; 90:433–445.
  25. Pouliquen Y, Forman MR, Giraud JP et al. Evaluation of the rapidity of progression of keratoconus by a study of the relationship between age when first detected and age at operation. *J Fr Ophthalmol*.1981;4: 219–221.
  26. Hamilton A, Wong S, Carley F, et al. Tomographic indices as possible risk factors for progression in pediatric keratoconus. *J AAPOS*. 2015; 20:523–526.
  27. Hersh PS, Stulting RD, Muller D, et al. United States Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. *Ophthalmology*. 2017
  28. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, et al. Corneal Collagen Crosslinking with Riboflavin and Ultraviolet-a Light in Progressive Keratoconus: Ten-Year Results. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41:41–46.
  29. Soeters N, van der Valk R, Tahzib NG. Corneal cross-linking for treatment of progressive keratoconus in various age groups. *J Refract Surg*. 2014; 30(7):454–460.
  30. Vinciguerra R, Romano M, Carnesasca F, et al. Corneal cross-linking as a treatment for keratoconus: four-year morphologic and clinical outcomes with respect to patient age. *Ophthalmology*. 2013; 120:908–918.
  31. Vinciguerra P, Albe E, Frueh BE, et al. Two year corneal cross-linking results in patients younger

- than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012; 154(3):520–526
32. Arora R, Gupta D, Goyal JL, et al. Results of corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *J Refract Surg.* 2012; 28:759–762
  33. Toprak I, Yaylali V, Yildirim C. Visual, topographic, and pachymetric effects of pediatric corneal collagen cross-linking. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2016; 54:84–8
  34. Chatzis N, Hafezi F. Progression of keratoconus and efficiency of pediatric [corrected] corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *J Refract Surg.* 2012; 28(11):753–758.
  35. Ertan A, Kamburoglu G, Bahadır M. Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus. One year results. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32:2039–2042.
  36. Kanellopuolos AJ, Pe LH, Perry HD, et al. Modified intracorneal ring segment implantations (Intacs) for the management of moderate to advanced keratoconus. Efficacy and complications. *Cornea.* 2006; 25:29–3
  37. Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30:812–820. [PubMed: 15093643]