

Keratokonuslu Hastaların Aile Bireylerinde Korneal Topografik ve Pakimetrik Değerlendirme

CORNEAL TOPOGRAPHIC AND PACHYMETRIC EVALUATION OF THE FAMILY MEMBERS OF THE PATIENTS WITH KERATOCONUS

Dr. Safiye KÜÇÜKBAY YILMAZ,^a Dr. Mehmet HELVACIOĞLU,^a Dr. Levent ÖLMEZ,^a
Dr. Ahmet MADEN^a

^aGöz Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Amaç: Keratokonuslu hastaların aile bireylerinin kornea topografisi ve pakimetri kullanılarak incelenmesi ve olası bir ailesel geçiş açısından elde edilen sonuçların yüksek astigmatizmalı hastalarla karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntemler: Yirmi keratokonuslu hastanın 78 aile bireyi ve 67 yüksek astigmatizmalı hasta çalışmaya alındı. Yüksek astigmatizma nedeniyle kontakt lens almak için başvurmuş 67 hasta kontrol grubu olarak değerlendirildi. Bu grupta önceden bilinen ailesel keratokonus öyküsü yoktu. Keratokonuslu hastaların aile bireylerinin kornea topografisi ve pakimetri verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Kornea topografisinden elde edilen korneal astigmatizma, alt ve üst kornea arasındaki fark (A-S değeri) ve santral korneal güç verileri ile ultrasonik pakimetriden elde edilen santral ve periferik korneal kalınlık verileri değerlendirildi. Tüm verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi için Student-t testi kullanıldı.

Bulgular: Keratokonuslu hastaların aile bireyleri ile yüksek astigmatizma grubu arasında A-S değeri ve periferik korneal kalınlık değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.045$, $p=0.01$ sırasıyla). Bununla birlikte santral korneal güç, korneal astigmatizma ve santral korneal kalınlık verileri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p \geq 0.05$).

Sonuç: Kornea topografisi ve pakimetri, keratokonusun erken tanısında ve aile bireylerinin taramasında kullanılabilecek yararlı metodlardır. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında keratokonusta genetik geçişin sanıldığı aksine daha yüksek oranlarda olduğu saptanmıştır. Ancak topografik ve pakimetrik bazı veriler keratokonusta ailesel geçişi desteklese de, çalışmamız genetik değerlendirmeyi kapsamadığından tümüyle kalıtsal geçişten bahsetmek zordur ve daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Korneal topografi; aile; kalıtım; keratokonus

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:234-238

Abstract

Objective: To evaluate the family members of the patients with keratoconus using the corneal topography and pachymetry and to compare the results of patients with high astigmatism for a possible familial tendency.

Material and Methods: Sixty-seven patients with high astigmatism as control group and 78 relatives of 20 patients with keratoconus were included in this study. The corneal topography and pachymetry of the family members were compared with that of a group of 67 control subjects without clinical evidence or a family history of keratoconus. The difference of the inferior cornea versus the superior cornea (I-S value), central corneal power and the corneal astigmatism derived from corneal topography, peripheral and central corneal thicknesses derived from ultrasonic pachymetry were evaluated. All the data were statistically analyzed with Student's-t test.

Results: Statistically significant difference occurred between astigmatism group and the family members with respect of I-S value and peripheral pachymetry ($p=0.045$, $p=0.01$ respectively). However, there was no statistical difference with the respect of central corneal power, total corneal astigmatism and central pachymetry ($p \geq 0.05$).

Conclusion: Corneal topography and pachymetry are useful methods for the early diagnosis of keratoconus and for the evaluation of the family members. On the basis of our results, we believe that genetical expression of keratoconus was more than reported in the literature before. Although some of the data of the topography and pachymetry support the idea of familial inheritance, it is hard to talk about an absolute hereditary transmission. Because our study did not include the genetical evaluation of the patients.

Key Words: Corneal topography; family; heredity; keratoconus

Geliş Tarihi/Received: 26.12.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2007

TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Safiye KÜÇÜKBAY YILMAZ
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göz Kliniği, İZMİR
safiyekucukbay@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Keratokonus, patogenezi hala tam olarak anlaşılamamış korneal incelleme ile giden, ilerleyici noninflamatuvar bir hastalıktır.¹ Genellikle iki taraflıdır ve asimetrik seyir gösterir.² Birçok çalışmada, keratokonus etyolojisinde kalıtımın rolünden bahsedilmektedir. İkiz hastalar

üzerinde yapılan çalışmaların yanısıra, keratokonusun birçok genetik hastalıkla birlikteliği bildirilmiştir. Keratokonus hastalarının %10'unda dominant geçişli aile öyküsü olduğu bilinmektedir.³ Son yıllarda özellikle refraktif cerrahilerin yaygınlaşması ve topografik taramaların eskiye oranlarda daha sık yapılması nedeniyle, sanıldığı aksine şüpheli keratokonus hastalarının toplumda daha sık görüldüğü anlaşılmaktadır.⁴ Bu da eskiden bilindiğinin aksine, ailesel geçiş oranının %10'lardan daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Keratokonusda meydana gelen erken dönemde saptanacak ilerleyici korneal incelme ve ektazinin, hem refraktif cerrahi hastalarında ameliyat sonrası gelişebilecek ektazi riskini ortadan kaldıracak, hem de göz içi basınç (GİB) ölçümünde kornea kalınlığına bağlı ortaya çıkabilecek hataların ön görülebilmesini sağlayacağını düşünmekteyiz.

Yaptığımız literatür taramasında, keratokonuslu hastaların aile bireylerinde şüpheli değerler elde edeceğimize inandığımız topografi ve pakimetri verilerini bir arada sunan ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı değerlendiren başka bir çalışmaya rastlamadık. Bu fikirden yola çıkılarak bu çalışmada, daha önce keratokonus tanısı almamış ancak, ailesinde keratokonus tanısı ile izlenen en az bir birey bulunan aile fertlerinin pakimetri ve korneal topografi analizinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

İzmir Atatürk Hastanesi Göz Kliniğine, Ocak 2000 ile Şubat 2005 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile başvuran 20 hastanın 78 aile bireyi ve astigmatizmaları nedeniyle kontakt lens almak için başvurmuş 67 hasta kontrol grubu olarak toplam 145 hastanın 290 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışma etik kurul onayı aldıktan sonra hastalara aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyon prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Keratokonuslu aile bireyleri grup I ve kontakt lens kullanan kontrol grubu hastaları ise grup II olarak değerlendirildi. Olguların hepsine GİB, pakimetri ve korneal topografi ölçümleri yapıldı.

GİB'ı Goldman applanasyon tonometresi ile ölçüldü. Kornea kalınlığı, ultrasonik pakimetri (Optikon, USA) ile değerlendirildi. Pakimetrik ölçüm, %0.5 proparakain hidroklorür topikal anestetisini takiben ardışık üçer ölçüm şeklinde santral ve 3 mm'lik alt yarı kornea alanından ayrı ayrı yapıldı, bu üç ölçümün ortalaması alındı. Topografik değerlendirme Keratron 2000 cihazı ile yapıldı. Olguların diurnal kornea kalınlığı değişiminden etkilenmemesi amacıyla, ölçümlerin günün aynı saatlerinde alınmasına özen gösterildi. Santral korneal güç, astigmatizma değeri, alt yarı korneal değeri üst yarı kornea değerinden çıkarılarak hesaplanan A-S değeri, her hastada ayrı değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme Student-t testi ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Grup I'deki olguların 45'i (%42.3) kadın, 33'ü (%57.7) erkek idi. Grup II'deki hastaların 32'si (%47.7) kadın, 35'i (%52.3) erkek idi. Grup I'deki hastaların yaş ortalaması 42.12 ± 10.23 yıl, grup II'deki olguların yaş ortalaması ise 38.7 ± 12.23 yıl, idi. İki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p = 0.79$) (Tablo 1).

Grup I'deki olguların A-S değeri ortalama 1.28 ± 2.74 dioptri bulunurken, bu oran grup II'de 0.4 ± 1.42 olarak tespit edildi. İki grup arasında A-S değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p = 0.045$) (Tablo 2).

Toplam astigmatizma değerlerine bakıldığında bu değer grup I'de ortalama 2.42 ± 2.56 dioptri (D) bulunurken, grup II'de ortalama 1.02 ± 1.2 D olarak tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p = 0.34$) (Tablo 2).

Santral korneal güç grup I'de 43.56 ± 1.44 iken, grup II'de bu değer 45.02 ± 0.8 olarak elde edildi. İki grup arasındaki bu değer farklı gözükürken,

Tablo 1. İki grubun yaş ve cinsiyet dağılımı.

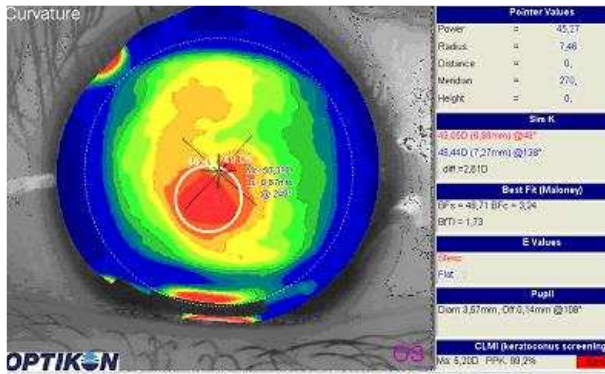
	Yaş	Kadın	Erkek
Grup I	42.12 ± 10.23	45 (%42.3)	33 (%57.7)
Grup II	38.7 ± 12.23	32(%47.7)	35 (%52.3)
p	0.79	0.32	0.17

Tablo 2. İki grubun korneal topografi verileri.

	SKG	A-S değeri	TA
Grup I	43.56 ± 1.44	1.28 ± 2.74	2.42 ± 2.56
Grup II	45.02 ± 0.8	0.4 ± 1.42	1.02 ± 1.2
p	0.22	0.045	0.34

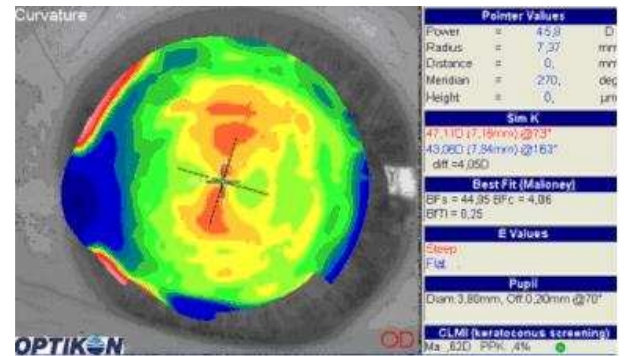
Tablo 3. İki grubun periferik ve santral pakimetri verileri.

	KK (santral)	KK (periferik)
Grup I	495.04 ± 85.64	525.04 ± 85.64
Grup II	515 ± 45.12	558.40 ± 45.12
p	0.16	0.01

**Resim 1.** 3 yıldır kliniğimizde keratokonus tanısı ile takip edilmekte olan 17 yaşında kadın hastanın korneal topografisi.

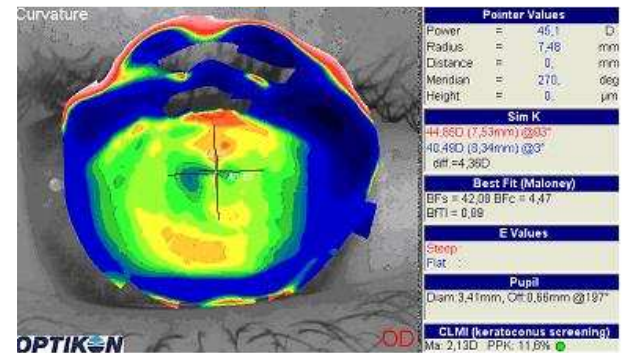
Tartışma

Normal bireylerde kornea asferiktir. En dik alan santralde olup periferde doğru yassılaşır. Keratokonus teşhisi konulmuş hastalarda yapılan topografi muayenesiyle hastaların büyük çoğunluğunda konların limbuse yayılarak dikleşme gösterdiği, hatta bütün korneanın dikleştiği, çok azındaysa santral korneada sınırlı kaldığı bildirilmiştir.¹ Keratokonusun erken şekli olan 'forme fruste' ilk olarak Amsler tarafından tarif edilmiştir ve genellikle normal rutin muayenede tanınmaz. Görünüşçe tek taraflı keratokonusu olan olguların diğer gözünde veya aile bireylerinde bulunabilir. Asimetrik bir astigmatizmaya karakterlidir. Horizontal aksta, hafif ektazi nedeniyle genellikle 1-8 derece deviasyon vardır. Durum genellikle stabil bir seyir gösterir.² Yapılan çalışmalarda erken keratokonusun teşhisinde kornea topografisinin önemi vurgulanmaktadır.³⁻⁶ Keratokonus tanısı almış bireylerin, aile fertlerinin topografik harita

**Resim 2.** Aynı hastanın 45 yaşındaki annesine ait korneal topografi görüntüsü

istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p= 0.22$) (Tablo 2).

Santral kornea kalınlığı grup I'de ortalama 495.04 ± 85.64 mikrometre (μm), grup II'de ise 515.40 ± 45.12 μm olarak değerlendirildi. Periferik kornea kalınlığı grup I'de ortalama 525.04 ± 85.64 μm , grup II'de ise 558.40 ± 45.12 μm olarak elde edildi (Tablo 3). Santral kornea kalınlığı açısından iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p= 0.16$), iki grup arasında periferik korneadan yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p= 0.01$) (Resim 1,2,3).

**Resim 3.** Yüksek astigmatizma nedeniyle kliniğimize başvurmuş 27 yaşındaki kadın hastanın korneal topografisi.

analizlerinde, subklinik keratokonus verileri saptanabildiği bildirilmektedir.^{3,7-10} Daha önce yapılmış çalışmalarda keratokonusda otozomal dominant bir geçişten bahsedilmektedir.^{3,7,8} Yine monozygotik ikizler üzerinde yapılmış başka bir çalışmada, hem topografik hem de pakimetric olarak keratokonus verileri elde edilmiş, ancak aile bireylerinde benzer bulguya sahip başka bir aile bireyine rastlanmadığından bahsedilmiştir.¹¹ Bu veriler ışığında otozomal resessif geçişli keratokonus varlığından da söz edilmiştir.¹¹ Keratokonuslu fertlerin aile bireylerinde gözlenen bu heterojen geçiş, hala bu hastalığın genetik geçişi hakkında birçok bilinmeyen olduğunu ortaya koymaktadır.¹² Bu fikirden yola çıkarak biz de bu çalışmada 20 keratokonuslu hastanın 78 aile bireyini topografik ve pakimetric olarak değerlendirdik. Karşılaştırmalı verileri elde edebilmek için kontrol grubu olarak yüksek astigmatizmaları nedeniyle kontakt lens almak için birimize başvurmuş 67 hastayı da çalışma kapsamına aldık.

Keratokonuslu 5 hastanın 28 aile bireyinde, kornea topografi analiziyle yapılan bir çalışmada, korneada santral dikleşme, alt kadrandan apekse doğru daha büyük bir dikleşme ve aynı bireyin iki gözü arasında santral kırıcılıkta önemli bir asimetri bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu bulguların keratokonuslu hastalarda görülenlere benzer olduğundan da bahsedilmiştir.³

Normal astigmatizmalı kişilerin kornea topografilerinde bir kum saati veya '8' şekli görülebilir fakat keratokonusun aksine kornea apeksi üstünde ve altındaki dikleşme oldukça simetrik-tir.¹³ Bizim çalışmamızda da keratokonuslu bireylerin aile fertlerinde saptanan A-S değeri ortalaması, astigmatizmalı hastalardan anlamlı derecede yüksek çıkmıştır.

Ayrıca keratokonuslu olgularda kornea elastisitesi ve oküler rijiditenin normale göre azalmış olduğu bildirilmektedir.¹¹ Goldmann applanasyon tonometresinin yanısıra applanasyon prensibi ile çalışan diğer tonometrelerde de kornea kalınlığındaki değişime bağlı olarak farklı ölçüm sonuçları alınabilmektedir. Çünkü bu ölçüm yöntemleri normal kalınlıktaki rijidite, esneklik ve kurtatürdeki korneadan alınan ölçüme göre sonuç

vermektedir. Bu parametrelerde meydana gelen anormal değişimler, bulunan değer normalden sapmasına neden olacaktır.¹⁴ Çalışmamızda keratokonus tanısı ile izlenen hastaların aile fertlerinde, özellikle periferik kornea kalınlığının diğer gruptan daha incelmış olduğu gözlenmiştir. Santral kornea kalınlığı açısından iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, periferik korneadan yapılan ölçümdeki iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bu bilgiler ışığında keratokonus tanısı ile izlenen hastaların aile fertlerinin bir kısmında subklinik keratokonus vakaları gözlenmekte ve kalıtımın rolünün sanıldığı aksine daha yüksek oranda olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle günümüzde yaygınca uygulanan refraktif cerrahi öncesi hastaların aile anamnezleri çok iyi sorgulanmalı, topografik değerlendirmelerinde herhangi bir kuşku olduğunda ektazi riskinden dolayı cerrahi bir süre ertelenerek yeniden kontrol yapılmalıdır. Ayrıca keratokonus tanısı ile izlenen hastaların pakimetric değerlendirmelerinin yapılmasının, özellikle glokom tanısı ile izlenen olgularda pakimetri sonucu ile göz içi basıncının beraber değerlendirilmesinin önemli olduğu düşüncesindeyiz. Bunun yanı sıra son dönemlerde literatürde geniş yer bulan dinamik kontör tonometre gibi kornea kalınlığından etkilenmeyen aletlerle GİB'nin ölçümü,¹⁵ alete ulaşılabildiği hallerde ektatik kornealı hastaların glokom yönünden değerlendirilmesinde iyi bir alternatif olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, keratokonusun erken tanısında ve aile bireylerinin taranmasında kornea topografisi ve pakimetri bizlere önemli bilgiler vermektedir. Ancak çalışma grubumuzun küçük olması nedeniyle, bu konuda yapılacak genetik verilerin de incelendiği daha geniş serili karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wilson SE, Lin DTC, Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. *Cornea* 1991;10:2-8.
2. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Cornea Sur* 1989; 6:400-8.

3. Rabinowitz YS, Gabus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1990;108:365-71.
4. Rabinowitz YS, Nesburn AB, McDonnell PJ. Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus. *Ophthalmology* 1993;100:181-6.
5. Çiftçi F, Taşındı E, Acar S, Tandoğdu S. Erken keratokonus teşhisinde korneal topografi. *Türk Oft Gaz* 1994; 3:194-8.
6. Kaşkaloğlu YS, Kaşkaloğlu S. Keratokonuslu gözlerde bilgisayarlı videokeratografik bulgular. *Türk Oftalmoloji Derneği XXVII Ulusal kongre bülteni Yeni Yol Matbaası, İzmir* 1994. Cilt II:1432-4.
7. Gonzalez V, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in parents of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1413-4.
8. Morrow GL, Stein RM, Racine JS, Siegel-Bartelt J. Computerized videokeratography of keratoconus kindreds. *Can J Ophthalmol* 1997;32:233-43.
9. Levy D, Hutchings H, Rouland JF, Guell J, Burillon C, Arne JL. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmol* 2004;111:867-74.
10. Claude S, Verdier R, Arnaud B, Schmitt-Bernard CF. Accuracy of videokeratographic quantitative criteria for detection of keratoconus suspects in families with keratoconus. *J Fr Ophtalmol* 2004;27:773-8.
11. Schmitt-Bernard C, Schneider CD, Blanc D, Arnaud B. Keratographic analysis of a family with keratoconus in identical twins. *J Cataract Refract Surg* 2000;26: 1830-2.
12. Bogan SJ, Waring GO, İbrahim O, Drew SC, Curtis L. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. *Arch Ophthalmol* 1990;108:945-9.
13. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet* 2000;93:403-9.
14. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975;53:34-43.
15. Özbek Z, Cohen EJ, Hammersmith KM, Rapuano CJ. Dynamic contour tonometry: a new way to assess intraocular pressure in ectatic corneas. *Cornea* 2006;25: 890-4.