

Keratokonus Hastalarında Retina Sinir Lifi ve Ganglion Hücre Kompleksi Kalınlıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thicknesses in Patients with Keratoconus

Seray ASLAN BAYHAN,^a
Hasan Ali BAYHAN,^a
Canan GÜRDAL^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yozgat

Geliş Tarihi/Received: 03.03.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 26.04.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Seray ASLAN BAYHAN
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Yozgat,
TÜRKİYE/TURKEY
seraybayhan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Keratokonus hastalarının optik koherens tomografi (OKT) ile belirlenen retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve makula ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlıklarını değerlendirmek. **Gereç ve Yöntemler:** Bu ileriye dönük çalışmaya 45 keratokonus hastasının 45 gözü (keratokonus grubu) ve sağlıklı 40 bireyin 40 gözü (kontrol grubu) alındı. Keratokonus dışında göz hastalığı olanlar ve göz cerrahisi geçirmiş olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların spektral temelli OKT (Optovue, RTVue-100) ile RSLT ve makula GHK kalınlıkları kaydedildi. **Bulgular:** Ortalama RSLT kalınlıkları keratokonus grubunda $104,44 \pm 14,23$ μm iken, kontrol grubunda $109,54 \pm 9,47$ μm olarak bulundu ($p=0,265$). Tüm sektörlerdeki RSLT kalınlığı keratokonus grubunda kontrol grubuna göre daha düşük iken, aradaki fark sadece üst kadran için istatistiksel olarak anlamlı seviyede idi ($p=0,045$). Ortalama GHK kalınlığı keratokonus grubunda $92,67 \pm 9,65$ μm iken, kontrol grubunda $98,45 \pm 6,78$ μm olarak bulundu ($p=0,034$). Üst sektördeki GHK kalınlığı keratokonus grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha azalmış idi ($p=0,018$). **Sonuç:** Keratokonus hastalarının RSLT ve GHK tabaka kalınlıkları normal bireylerden farklılık göstermektedir. Bu durum özellikle glokom şüphesi olan keratokonus olgularında daha dikkatli değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Keratokonus; retinal gangliyon hücreleri

ABSTRACT Objective: To evaluate retinal nerve fiber layer (RNFL) and macular ganglion cell complex (GCC) thicknesses determined by optical coherence tomography (OCT) in patients with keratoconus. **Material and Methods:** In this prospective study 45 eyes of 45 keratoconus patients (keratoconus group) and 40 eyes of 40 healthy subjects (control group) were included. Patients with eye diseases except keratoconus and those who had ocular surgery were excluded. RNFL and macular GCC thicknesses of all subjects were recorded using spectral domain OCT (Optovue, RTVue-100). **Results:** Mean RNFL thickness was $104,44 \pm 14,23$ μm in the keratoconus group and $109,54 \pm 9,47$ μm in the control group ($p=0,265$). In all sectors RNFL thicknesses of the keratoconus group were lower than those of the control group, while the difference was statistically significant only for the superior quadrant ($p=0,045$). Mean GCC thickness was $92,67 \pm 9,65$ μm in the keratoconus group and $98,45 \pm 6,78$ μm in the control group ($p=0,034$). Compared to the control group, superior GCC thickness of the keratoconus group was significantly lower ($p=0,018$). **Conclusion:** RNFL and GCC thicknesses of the keratoconus patients differ from those of the normal individuals. This should be considered carefully while evaluating keratoconus patients suspected to have glaucoma.

Key Words: Keratoconus; retinal ganglion cells

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2014;23(4):207-11

Keratokonus, korneanın bilateral, asimetric, ilerleyici, noninflamatuar şekil değişikliği göstermesidir. Korneanın incelerek konik şekil aldığı ve apeksinin sıklıkla aşağıya doğru kaydığı ve bu nedenle düzensiz astigmatizmanın görüldüğü bir ektazidir. Hastalık genellikle puberte

çağında başlamaktadır ve genel popülasyondaki prevalansı 2000'de bir olarak bildirilmektedir. Kornea incilmesi keratokonusu ana patolojik özelliklerden biridir.^{1,2}

Kornea kalınlığı, birçok hastalığın tanısında ve tedavi planlamasında önemli role sahiptir. Yapılan bir metaanalizde, merkezi kornea kalınlığı (MKK)'nda %10'luk bir değişimin, göz içi basıncı (GİB)'nda 3,4 mmHg farklılığa yol açtığı gösterilmiştir.³ Ayrıca, MKK'nin glokom gelişiminde ve ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu destekleyen bulgular mevcuttur.⁴ Bu bilgiler eşliğinde keratokonus hastalarının artmış glokom riski ile karşı karşıya oldukları öngörülebilir. Ayrıca glokom veya oküler hipertansiyon eş zamanlı olarak keratokonus gibi anormal kornealı hastalarda da görülebilir.⁵ Korneanın düzensiz olarak incilmesi ve GİB ölçümünün kornea kalınlığından etkilenmesi nedeniyle bu tarz hastalarda glokom takibi daha zor olmaktadır, ayrıca oluşabilecek refraktif değişiklikler de görme alanını etkileyebilmektedir.³

Glokom, retina ganglion hücrelerinde azalma ve bu hücrelerin aksonlarından oluşan retina sinir lifi tabakası (RSLT)'nda incelleme ile karakterize bir optik nöropatidir.^{6,7} Keratokonus hastalarının RSLT kalınlık değerlerinin normal hastalarla karşılaştırılması ve keratokonus hastalarının RSLT kalınlığının değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Ancak literatürde bu konu ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, keratokonus hastalarının optik koherens tomografi (OKT) ile belirlenen RSLT ve makula ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu ileriye dönük çalışmaya, klinik ve topografik olarak keratokonus tanısı konulan 45 hastanın 45 gözü (Grup 1, keratokonus grubu) ve 40 sağlıklı bireyin 40 gözü (Grup 2, kontrol grubu) dâhil edildi. Tüm araştırma, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun şekilde ve hastaların bilgilendirilmiş onam formları alınarak yürütüldü. Çalışmanın yürütülmesi için yerel etik kuruldan onay alındı.

Tüm olgulara göz dibi muayenesini de kapsayan detaylı oftalmolojik muayene, Sirius (CSO Inc, Florence, İtalya) ile kornea topografisi, Lenstar LS

900 optik biyometri (Haag-Streit AG, Köeniz, İsviçre) ile aksiyel uzunluk (AU) ölçümü, Humphrey perimetrisi (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile görme alanı analizi yapıldı. Vogt çizgilenmesi, Fleischer halkası, Munson işareti, apikal skar, hidrops, apikal incelleme ve Rizutti belirtisi bulgularından en az biri bulunanlar ve kornea topografisinde asimmetrik papyon görünümü veya parasantral dikleşmesi bulunanlar keratokonus olarak kabul edildi. Keratokonus ve kontrol grubundaki olguların bir gözleri rastgele seçilerek çalışmaya alındı.

Görme alanı analizi 24-2 modunda yapıldı. Görme alanında fiksasyon kaybı, yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçların %20'nin altında olması durumunda görme alanı güvenilir olarak kabul edildi. Olguların hiçbirinde karakteristik glokoma-töz görme alanı defektleri tespit edilmedi, ortalama deviasyon (MD; Mean Deviation) ve patern standart deviasyon (PSD) değerleri normal sınırlar içinde idi.

Glokomu ve retina hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Glokom tanısı, optik disk görünümleri ve görme alanı muayenesi ile konuldu. Keratokonus dışında herhangi bir göz hastalığı olanlar, oküler cerrahi veya oküler lazer hikâyesi, oküler travma hikâyesi olanlar, göz ilacı kullanan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Kontakt lens kullanan bireylerden son 24 saatte lens kullanmamaları istendi. Kontrol grubundaki olgular ± 5 dioptri arasında sferik ve ± 3 dioptri arasında astigmatizması olanlardan seçildi. Sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Olguların tamamının spektral temelli OKT (RTVue-100, Optovue) ile RSLT ve GHK ölçümleri alındı. Makula GHK retinanın içteki ÜÇ katı yani sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakadan oluşmaktadır. Makula GHK ölçümü cihazın "GCC" protokolü, RSLT kalınlık ölçümü ise "RNFL 3.45" tarama protokolü kullanılarak yapıldı. GCC ölçüm protokolünde makuladan 7 mm'lik kareden 15 vertikal kesit alınmaktadır. Yaklaşık 0,6 saniyede 15 000 noktadan görüntü verisi alınmaktadır. RSLT analizinde merkezi optik disk olan 3.45 mm çapındaki dairesel alanın incelenmesiyle alınmaktadır. Tüm ölçümler dilate edil-

miş pupilden aynı tecrübeli teknisyen tarafından alındı. Görüntülerden sinyal gücü indikatörü 45 ve üzerinde olanlar değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler 'SPSS' 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM) ortamında bilgisayara kaydedildi. Karşılaştırmalarda ki-kare ve student t testleri kullanıldı. Değerlendirmeler %95 güven aralığında yapıldı, p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı fark olarak kabul edildi.

BULGULAR

Keratokonus grubundaki 26 kadın ve 19 erkek hastanın ortalama yaşı 27,65±7,92 yıl iken, kontrol grubundaki 22 kadın ve 18 erkek olgunun ortalama yaşı 29,47±8,42 yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yok idi (p>0,05). Gruplar arasında düzeltilmiş GİB, AU, MD ve PSD değerleri açısından anlamlı fark yok idi (p>0,05). Dik ve düz keratometri değerleri, MKK ve sferik eşdeğer gruplar arasında anlamlı farklı idi (p<0,05) (Tablo 1).

Ortalama RSLT kalınlıkları keratokonus grubunda 104,44±14,23 µm iken, kontrol grubunda 109,54±9,47 µm olarak bulundu (p=0,265). Tüm sektörlerdeki RSLT kalınlığı keratokonus grubunda kontrol grubuna göre daha düşük iken, aradaki fark sadece üst kadrın için istatistiksel olarak anlamlı idi. Üst sektördeki ortalama RSLT kalınlığı keratokonus grubunda 121,97±19,46 µm, kontrol grubunda ise 135,57±13,96 µm idi (p=0,045) (Tablo 2).

Ortalama GHK kalınlığı keratokonus grubunda 92,67±9,65 µm iken, kontrol grubunda 98,45±6,78 µm olarak bulundu (p=0,034). Üst yarıdaki GHK kalınlığı keratokonus grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha azalmış idi (p=0,018). Alt yarıdaki GHK kalınlığı keratokonus grubunda kontrol grubuna göre daha ince idi, aradaki fark sınırda anlamlı idi (p=0,063) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Glokomun başarılı yönetimi, glokom tanısının erken konulması ve ilerleyici nöral hasarın erken tespit edilmesi ile mümkün olabilir. Glokom tanı-

TABLO 1: Gruplardaki olguların genel özellikleri.

Parametre	Keratokonus grubu	Kontrol grubu	p değeri
Yaş (yıl)	27,65±7,92	29,47±8,42	0,456*
Cinsiyet (Kadın/erkek)	(26/19)	(22/18)	0,675**
Sferik eşdeğer	-4,89±3,2	-1,74±0,95	0,023*
K1 (düz keratometri)	46,90±3,03	43,62±2,18	<0,001*
K2 (dik keratometri)	50,67±4,12	44,11±1,34	<0,001*
DGİB	14,6±3,2	15,3±2,9	0,678*
MKK	472,50±39,41	541,45±38,32	<0,001*
AU	23,97±1,45	23,28±1,26	0,145*
MD	-1,1±1,2	-0,8±1,15	0,754*
PSD	1,7±1,30	1,6±1,78	0,912*

RSLT: Retina sinir lifi tabakası; GHK, Ganglion hücre kompleksi; DGİB: Düzeltilmiş göz içi basıncı; MKK: Merkezi kornea kalınlığı; AU: Aksiyel uzunluk; MD: Mean Deviasyon; PSD: Patern standart deviasyon.

* student t testi; ** ki-kare testi.

TABLO 2: Grupların optik koherens tomografi parametreleri.

Parametre	Keratokonus grubu	Kontrol grubu	p değeri*
Ortalama RSLT	104,44±14,23	109,54±9,47	0,265
Temporal RSLT	79,87±12,17	85,25±11,97	0,915
Üst RSLT	121,97±19,46	135,57±13,96	0,045
Alt RSLT	134,24±24,78	136,17±12,90	0,778
Nazal RSLT	75,78±15,77	78,44±18,54	0,743
Ortalama GHK	92,67±9,65	98,45±6,78	0,034
Üst GHK	93,87±9,86	98,47±7,34	0,018
Alt GHK	94,56±9,45	98,54±6,97	0,063

RSLT: Retina sinir lifi tabakası; GHK: Ganglion hücre kompleksi.

* Student t testi.

sında önemli bir yeri olan görme alanı defektleri, belirgin oranlarda ganglion hücre kaybı ve sinir lifi hasarı oluştuktan sonra meydana gelmektedir.^{7,8} Son yıllardaki çalışmalar, OKT ile iç retina katları kalınlığının değerlendirilmesinin glokom tanısını koymada hassasiyeti artırabileceğini göstermiştir.^{9,10}

OKT, optik sinir başı, retina ve maküla bölgesinin yapısal olarak incelendiği girişimsel olmayan bir görüntüleme tekniğidir. Yeni jenerasyon spektral temelli OKT'lerin yüksek çözünürlüğü sayesinde retinanın ilk üç tabakası olan RSLT, GHK ve iç pleksiform tabakanın görüntüsü alınabilmektedir. Bu tabakaların üçüne birden ganglion hücre kompleksi denilmektedir.⁹

Çalışmamızda, değerlendirilen tüm RSLT ve GHK parametrelerinin keratokonuslu gözlerde kontrol grubuna göre daha az olduğu tespit edilirken, bu durum sadece belirli bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı seviyede idi. Kornea ve sklera, kollajen örtünün birbiriyle devam eden kısımlarıdır ve benzer ekstraselüler matriks bileşenlerinden oluşmaktadırlar.^{11,12} Bu nedenle bu yapılardan birine etki eden bir hastalığın diğerini de etkilemesi kuvvetle muhtemeldir. Jonas ve ark., glokomlu hastaların ilk muayenelerinde ince kornealı hastalarda glokomatöz optik sinir hasarının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.¹³

Çankaya ve ark., keratokonuslu gözlerde optik disk ve RSLT parametrelerini inceledikleri çalışmalarında keratokonuslu gözlerin daha büyük disk ve çukurluk alanına sahip olduklarını ve optik çukurluk derinliklerinin kontrol grubundan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.¹⁴ Yazarlar, çalışmalarında sadece inferonazal RSLT'nin keratokonus grubunda anlamlı daha az olduğunu belirtmişlerdir. Bahsolan çalışmada kontrol grubuna yüksek miyop (-6.0 D ve üstü) hastalarının da dâhil edilmiş olmasının ve kontrol grubunun AU'nun keratokonus grubundan anlamlı derecede fazla olmasının RSLT'de ortaya çıkabilecek farkı bir miktar maskeleyebileceğini düşünerek çalışmamızın kontrol grubuna yüksek miyop hastalarını dâhil etmedik.

Hwang ve ark., düzensiz astigmatizmaya bağlı olarak RSLT ölçüm sonuçlarının bazı sektörlerde daha az olabileceğini bildirmişlerdir. Kurala uygun astigmatizmada üst ve alt kadranlarda RSLT'de inceleme olduğunu, kurala aykırı astigmatizmada ise nazal ve temporal RSLT'de azalma olduğunu belirtmişlerdir.¹⁵ Astigmatizmaya bağlı olarak retinal görüntüde elips şeklinde distorsiyon olmaktadır, bu durum da sonucun yanlış olmasına neden olmaktadır.¹⁶ Keratokonus hastalarında RSLT tabakası in-

celmesini sadece glokoma bağlamak doğru değildir, düzensiz astigmatizmanın bu duruma neden olabileceği de unutulmamalıdır.

Reibaldi ve ark. çalışmalarında keratokonus hastalarında OKT ile RSLT kalınlık ölçümlerinin son derece tekrarlanabilir olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷ OKT ile belirlenen RSLT ölçümü yaş, etnik faktörler, AU, miyopik optik disk tilti, sinyal gücü, eksantrik tarama, hastanın başının eğik olması gibi faktörlerden etkilenmektedir.¹⁸⁻²³ Çalışmamızdaki gruplar yaş, cinsiyet, AU açısından homojen idi.

Moschos ve ark., keratokonus hastalarının OKT ile merkezi foveal kalınlıklarını ve elektrofizyolojik değişikliklerini inceledikleri çalışmalarında, keratokonus hastalarında oftalmoskopik muayenede saptanmayan maküler disfonksiyon olduğunu ve görme azlığının tek nedeninin kornea anomalisi olmayabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada keratokonus hastalarında santral foveal kalınlık farklı değilken, multifokal elektoretinogramda değişiklik olduğu görülmüştür. Yazarlar keratokonus hastalarında olası gereksiz kornea transplantasyonunu engellemek için ameliyat öncesi elektrofizyoloji ve makula değerlendirilmesini önermişlerdir.²⁴

Sonuç olarak, keratokonus hastalarının RSLT ve GHK tabaka kalınlıkları normal bireylerden farklılık göstermektedir. Keratokonus sadece kornea ile sınırlı kalmayan bir hastalıktır, hastalığın fizyopatolojisinde yer alan oksidatif hasar bu hastaların RSLT ve GHK kalınlıklarında da değişikliklere yol açabilir. Bu durum özellikle glokom şüphesi olan olgularda daha dikkatli değerlendirilmelidir. Keratokonusa meydana gelen düzensiz astigmatizmanın OKT ile belirlenen RSLT'de incelmeye neden olabileceği de unutulmamalıdır. Keratokonus hastalarında RSLT ve GHK kalınlıklarının normal değerleri ve bunu etkileyen faktörler açısından çok daha fazla sayılı daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42(4):297-319.
2. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33(4):157-66; quiz 205.
3. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44(5):367-408.
4. Dueker DK, Singh K, Lin SC, Fechtner RD, Minckler DS, Samples JR, et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007;114(9):1779-87.
5. Ayyala RS. Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2000;45(2):91-105.
6. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980;98(9):1564-71.
7. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):741-8.
8. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109(1):77-83.
9. Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D; Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2008;115(6):949-56.
10. Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):41-6.
11. Meller D, Peters K, Meller K. Human cornea and sclera studied by atomic force microscopy. *Cell Tissue Res* 1997;288(1):111-8.
12. Ihanamäki T, Pelliniemi LJ, Vuorio E. Collagens and collagen-related matrix components in the human and mouse eye. *Prog Retin Eye Res* 2004;23(4):403-34.
13. Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(4):1269-74.
14. Cankaya AB, Beyazyildiz E, Ileri D, Yilmazbas P. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters of eyes with keratoconus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43(5):401-7.
15. Hwang YH, Lee SM, Kim YY, Lee JY, Yoo C. Astigmatism and optical coherence tomography measurements. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(2):247-54.
16. Langenbacher A, Viestenz A, Seitz B, Brünner H. Computerized calculation scheme for retinal image size after implantation of toric intraocular lenses. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(1):92-8.
17. Reibaldi M, Uva MG, Avitabile T, Toro MD, Zagari M, Mariotti C, et al. Intrasession reproducibility of RNFL thickness measurements using SD-OCT in eyes with keratoconus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43(6 Suppl):S83-9.
18. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007;114(6):1046-52.
19. Kang SH, Hong SW, Im SK, Lee SH, Ahn MD. Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(8):4075-83.
20. Savini G, Barboni P, Parisi V, Carbonelli M. The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT. *Br J Ophthalmol* 2012;96(1):57-61.
21. Cheung CY, Leung CK, Lin D, Pang CP, Lam DS. Relationship between retinal nerve fiber layer measurement and signal strength in optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2008;115(8):1347-51, 1351.e1-2.
22. Yoo C, Suh IH, Kim YY. The influence of eccentric scanning of optical coherence tomography on retinal nerve fiber layer analysis in normal subjects. *Ophthalmologica* 2009;223(5):326-32.
23. Hwang YH, Lee JY, Kim YY. The effect of head tilt on the measurements of retinal nerve fibre layer and macular thickness by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2011;95(11):1547-51.
24. Moschos MM, Chatziralli IP, Koutsandrea C, Siasou G, Droutsas D. Assessment of the macula in keratoconus: an optical coherence tomography and multifocal electroretinography study. *Ophthalmologica* 2013;229(4):203-7.