

KERATOCONUS MANAGEMENT WITH CORNEAL COLLAGEN CROSSLINKING (Epi-on): A CASE REPORT

Iljaz Ismaili

University „Goce Delcev Shtip“, North Macedonia, Iljaz311117@student.ugd.edu.mk

Strahil Gazepov

University „Goce Delcev Shtip“, North Macedonia, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Abstract: Keratoconus is a progressive, non-inflammatory, degenerative disorder, most commonly bilateral, that affects the cornea. Structural alterations in corneal collagen lead to thinning and protrusion of the corneal tissue. Patients typically present with progressive corneal thinning, biomechanical weakening, and irregularities, resulting in induced myopia, irregular astigmatism, and reduced visual acuity. The prevalence of keratoconus is estimated at approximately 1 in 2000 individuals, with a male predominance. The disease usually manifests during puberty and progresses with variable dynamics into the third or fourth decade of life, ranging from mild irregular astigmatism to severe corneal protrusion. The risk of contralateral eye involvement is highest within the first years following disease onset. On the slit-lamp examination, keratoconus presents with a range of characteristic findings depending on the stage of disease progression. Early clinical signs may include subtle corneal thinning, irregular reflection on the corneal surface, and scissoring of the red reflex during retinoscopy. With disease progression, more specific signs may appear, such as: Fleischer's ring – iron deposition at the base of the cone, best visualized with cobalt-blue illumination, Vogt's striae-fine vertical stress lines in the deep stroma and Descemet's membrane, which disappear with gentle pressure on the globe, Increasing corneal protrusion, often best appreciated with profile examination of the cornea, localized stromal thinning, most commonly in the paracentral region, Munson's sign-V-shaped indentation of the lower eyelid on downgaze, observed in advanced stages. In severe cases, acute corneal hydrops may occur due to a rupture in Descemet's membrane, resulting in sudden corneal edema, pain, and marked decrease in vision. The aim of this study is to present a case of bilateral keratoconus, demonstrating improvement in keratometric, visual, and ectasia parameters in the treated eye following corneal collagen crosslinking at a 3-month follow-up, and disease progression in the untreated fellow eye.

Keywords: Keratoconus, Corneal Collagen Crosslinking, astigmatism.

МЕНАЏМЕНТ НА КЕРАТОКОНУС СО КОРНЕАЛЕН КОЛАГЕНСКИ КРОСЛИНКИНГ (Epi-on): ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Илјаз Исмаил

Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, РС Македонија, Iljaz311117@student.ugd.edu.mk

Страхил Газепов

Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, РС Македонија, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Апстракт: Кератоконусот претставува прогресивно, невоспалително, дегенеративно заболување, најчесто билатерално, кое ја зафаќа рожницата. Структурните промени во колагенот на рожницата резултираат со истенчување и протрузија на рожничното ткиво. Клиничката презентација најчесто вклучува прогресивно истенчување на рожницата, биомеханичка нестабилност и неправилност на нејзината површина, што доведува до индуцирана миопија, неправилен астигматизам и намалување на визуелната острина. Преваленцата на кератоконусот се проценува приближно 1 на 2000 лица со поголема застапеност кај машката популација. Заболувањето обично се манифестира во периодот на пубертет, а неговата прогресија продолжува со варијабилна динамика во третата и четвртата деценија од животот, со спектар кој варира од лесен неправилен астигматизам до тешка рожнична ектазија. Ризикот за афекција на контралатералното око е најизразен во првите години по манифестација на болеста. Биомикроскопскиот преглед открива низа карактеристични наоди зависно од стадиумот на болеста. Раните клинички знаци опфаќаат суптилно истенчување на рожницата, неправилна рефлексија на нејзината површина и феномен на „ножици“ на црвениот рефлекс при ретиноскопија. Со напредувањето на болеста се појавуваат посепцифични знаци, како што се: Флајшер-овиот прстен-периферна депозиција на железо во основата на конусот, најдобро видлива со кобалт-сина светлина, Вогтови стрии-фини вертикални линии на напрегање во длабоката строма и Десцеметова мембрана, кои исчезнуваат при лесен притисок врз окото, прогресивна рожнична протрузија, најочигледна при преглед на профил, локализирано стромално истенчување, најчесто парацентрално,

Мунсон-ов знак-V-обликовидна деформација на долниот очен капак при поглед надолу, карактеристичен за напреднатите стадиуми. Во тешки случаи може да настане акутен корнеален хидропс, како резултат на руптура на Десцетовата мембрана, што доведува до акутен рожничен едем, болка и значително влошување на видот. Целта на оваа студија е да се прикаже случај на билатерален кератоконус со евидентирано подобрување на кератометриските, визуелните и ектатичните параметри кај третираното око по изведена процедура на корнеален колгенски крослинкинг на тримесечна контрола, и паралелна прогресија на болеста кај нетретираното око.

Клучни зборови: Кератоконус, Корнеален колагенски крослинкинг, астигматизам.

1.ВОВЕД

Корнеалното вкрстено поврзување или Corneal Collagen Crosslinking (CXL) е терапевска метода за зајакнување на колагенот во рожницата преку фотохемиска реакција со рибофлавин и УВА зраци. Целта на третманот е да се запре прогресијата на кератоконусот и други корнеални ектазии, со цел зачувување на видот и намалување на потребата од трансплантација. Corneal Collagen Crosslinking (CXL) ја подобрува механичката стабилност на рожницата и доведува до подобрување на визуелните и топографските параметри. Техниката е развиена во Универзитетот во Дрезден во 1990-тите, а првите студии кај луѓе започнале во 2003 година. Методот е одобрен од FDA во 2016 година и се применува според Дрезденскиот протокол, кој предвидува техники со отстранување на епителот (Epi-Off) или без него (Epi-On). CXL претставува значаен напредок во современата офталмологија, со докажана ефикасност во стабилизирање на кератоконус и спречување на прогресивно губење на видот. Индикации за негова примена се: кератоконус, маргинална пелуцидна дегенерација, ектазии по ласерска корекција, додека контраиндикации се активни очни инфекции, бременост, преосетливост на рибофлавин или УВА, ослабнат имунитет, херпетична инфекција, суво око.

Цел на трудот е да се оцени ефикасноста и безбедноста на Corneal Collagen Crosslinking (CXL) кај пациенти со кератоконус и други корнеални ектазии, со посебен осврт на подобрувањата на визуелните и топографските параметри на рожницата.

2.ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Пациент на 28-годишна возраст, се јавува поради перманентни промени на диоптријата и напредното влошување на видот, во фаза кога ниту со најголема корекција не се постигнува значително подобрување на визуелната острина.

Првиот преглед е извршен на 01.10.2024. Клиничките наоди се следни:

Визус: VOD:0.3 с.с., VOS: 0.5 с.с.

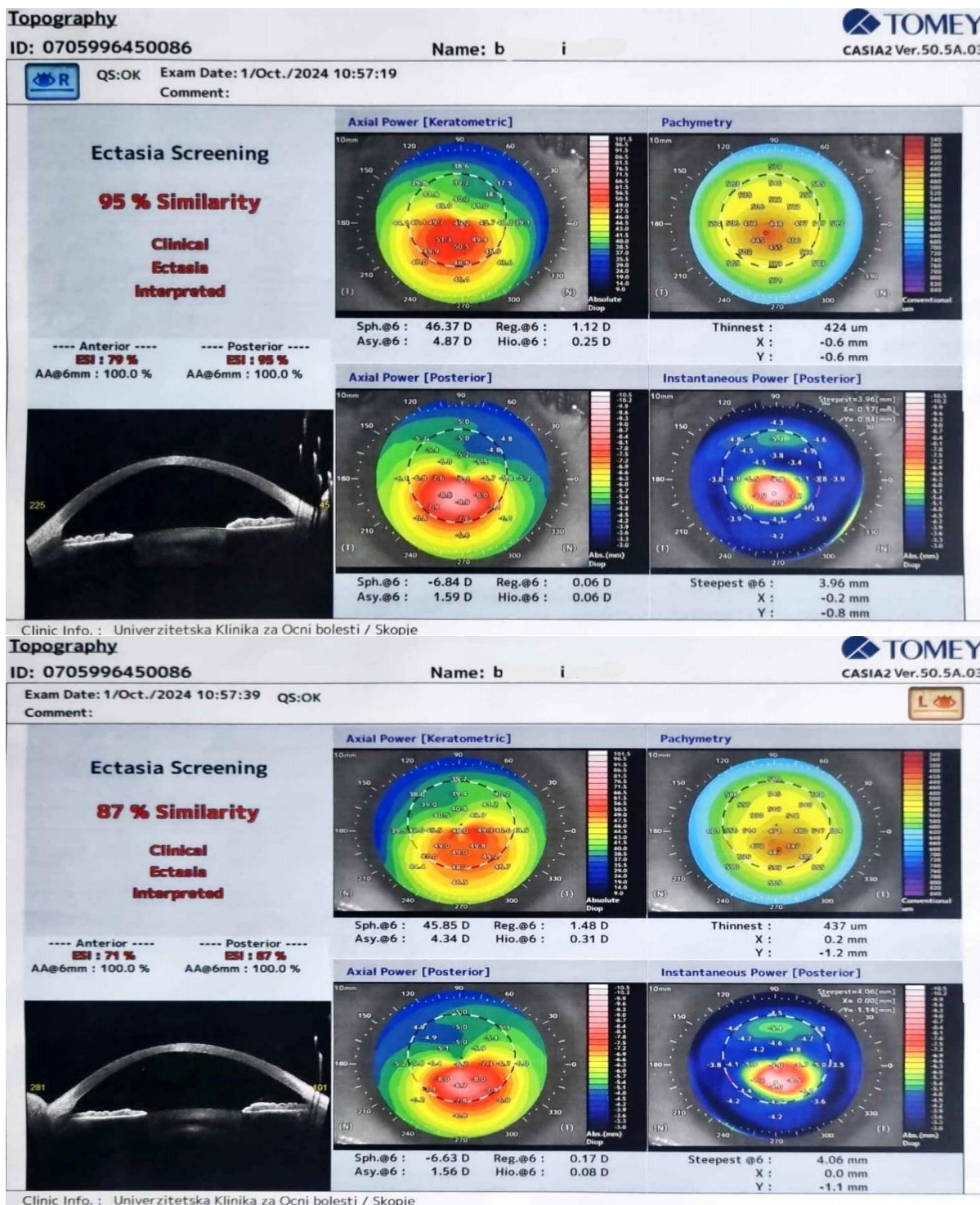
Интраокуларниот притисок IOP: TOD: 15.7 mmHg, TOS: 16.4 mmHg

ОСТ и топографија на рожницата: покажуваат присуство на ектазија од 95% на десното око и 87% на левото око, што укажува на напредното деформирање на рожницата.

Овие наоди се карактеристични за прогресивниот кератоконус, кој предизвикува значително намалување на визуелната острина и промени во рефракцијата, а со тоа и ограничена можност за корекција со очила или контактни леќи.

За понатамошен третман кај пациентот се разгледуваат следниве опции: Корнеален колагенски крослинк (CXL), што претставува минимално инвазивна процедура која ја зајакнува рожницата и може да ја запре прогресијата на кератоконусот, специјализирани контактни леќи-склерални или торични леќи кои можат да ја подобрат визуелната острина, но не ја третираат основната патологија и трансплантација на рожница (keratoplasty) опција за напреднати случаи каде постои значително истенчување или неправилна форма на рожницата, со цел да се обнови визуелната функција. На пациентот му беа објаснети и можните ризици и компликации како што се: прогресивна деформација на рожницата со можност за зголемување на миопијата и астигматизмот, ризик од инфекции или воспалителни реакции по интервенции, можност за постоперативни компликации како заматување на рожница или репозиција на трансплантантот. Сепак кај овој пациент се одбра процедурата со Корнеален колагенски крослинк.

Слика 1: Corneal topography and ectasia screening (anterior segment OCT), пред интервенција на пациентот



Извор:Сопствена изработка на авторот

Интервенција и постоперативен тек-во ноември 2024, кај пациентот е извршена интервенција со Corneal Collagen Crosslinking (CXL), цел да се запре прогресијата на кератоконусот и да се стабилизира рожницата. Пациентот беше подготвен за интервенцијата со детално објаснување за значењето на постапката и

нејзината ефикасност, текот на интервенцијата, очекуваните резултати, можните компликации, како што се болка, заматување на видот или чувствителност на рожницата.

Процедурата е изведена според Дрезденскиот трансепителиален протокол за Crosslinking и ги вклучува следниве чекори:

1.Анестезија и аналгезија: пред интервенцијата, на окоото беа аплицирани локални капки анестетик и аналгетик, 10 минути пред почетокот на интервенцијата, со цел да се намали непријатноста.

2.Апликација на рибофлавин: капење на рибофлавин на рожницата секои 2 минути, во тек 20 минути, за да се обезбеди оптимална пенетрација и ефикасност на колагенскиот крослинкинг.

3.УВ зрачење:рожницата беше изложена на УВ светлина со интензитет од 9Mw/cm^2 за 10 минути, со дијаметар на сноп од 9 mm. За време на зрачењето рибофлавинот и анестетикот се аплицираа на секои 2 минути за одржување на концентрацијата и удобноста на пациентот.

4.Постоперативна апликација: по завршувањето на УВ зрачењето, се аплицира антибиотик и аналгетик, со цел превенција на инфекција и контрола на болката.

5.Контактна терапевска леќа: се постави за заштита на рожницата и зголемување на удобноста во првите денови по интервенцијата.

6.Домашна терапија: пациентот доби антибиотик, аналгетик и вештачки солзи за поддршка на заздравувањето и намалување на сувоста и иритацијата на окоото.

Првата контрола беше изведена по интервенцијата: контактната леќа беше отстранета, пациентот не пријави никаква болка или непријатност, видната острина беше иста како пред интервенцијата, што е вообичајно во раните постоперативни денови поради почетното отекување на рожницата.

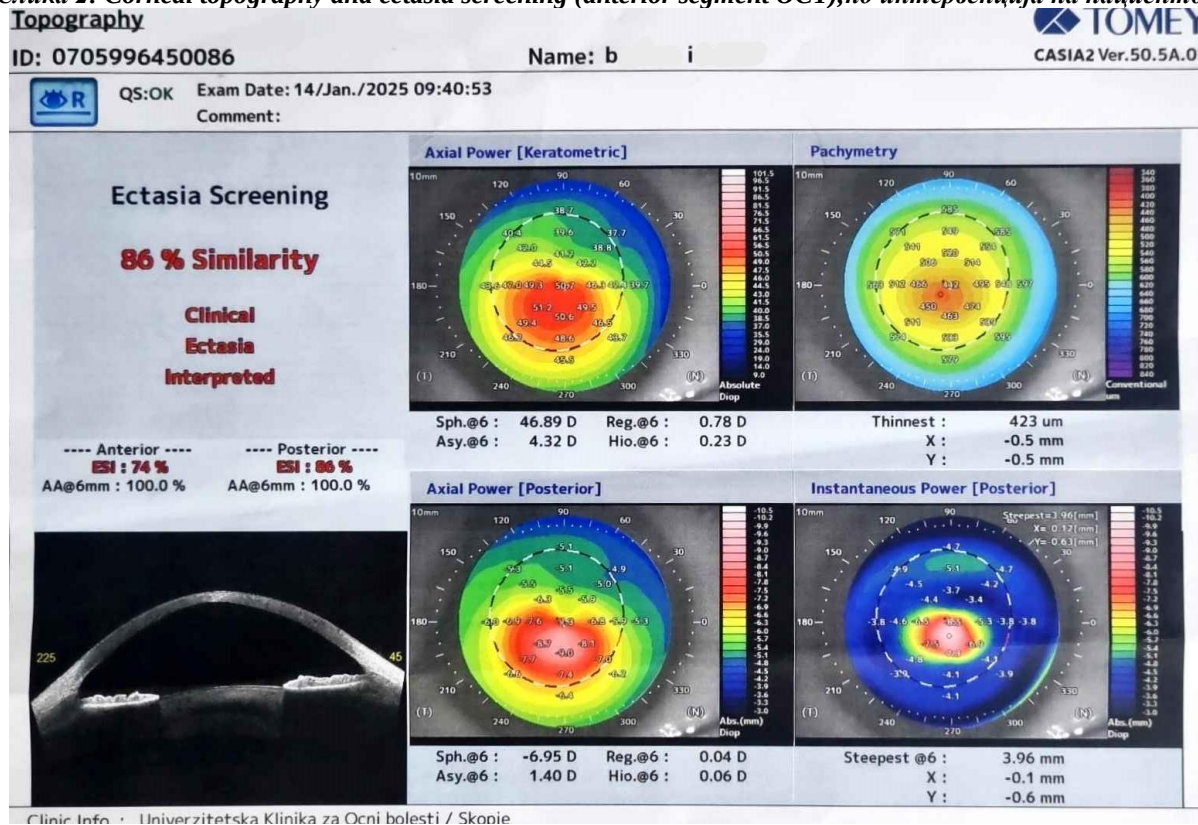
Втората контрола, три месеци по интервенцијата:

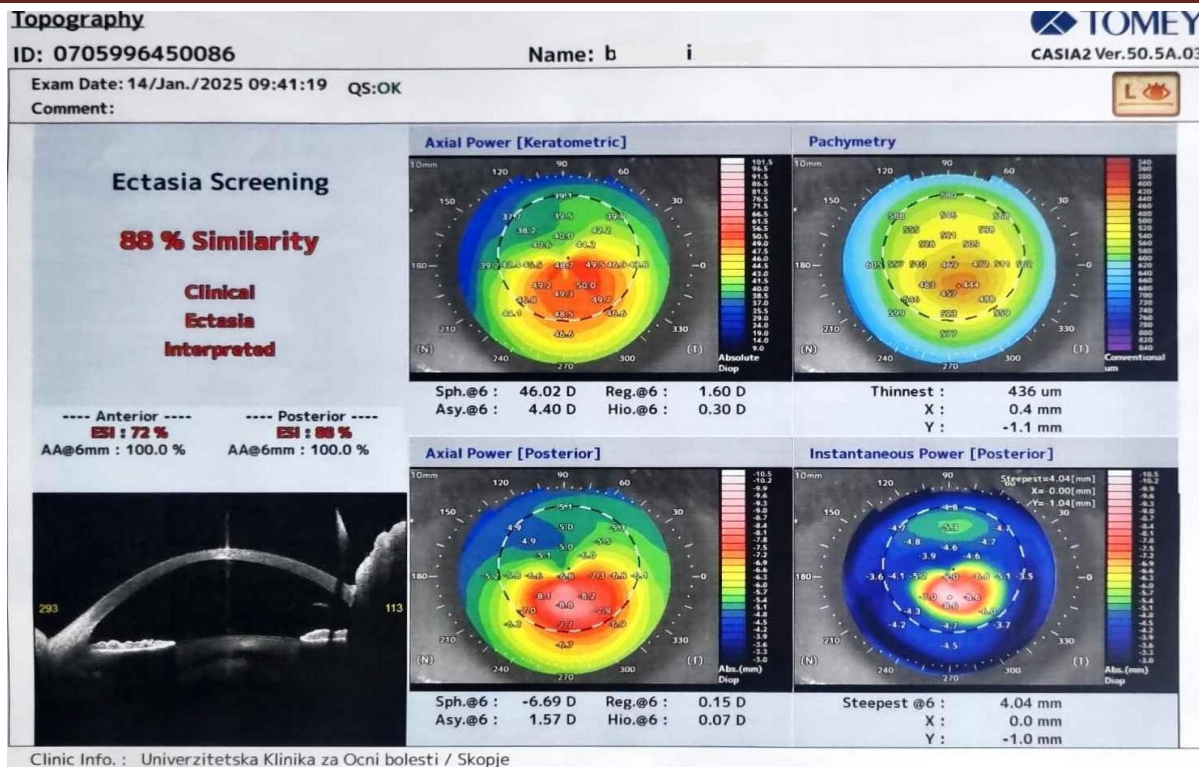
Визус: VOD 0.4 (делумно со корекција), VOS 0.5 с.с.

ОСТ и топографија на рожницата покажуваат стабилизација на ектазијата, без понатамошно влошување.

Овие наоди укажуваат на успешна интервенција со CXL, со стабизирање на морфологијата на рожницата и со минимални постоперативни непријатности, што е во согласност со очекуваните резултати од трансепителиален Crosslinking.

Слика 2: Corneal topography and ectasia screening (anterior segment OCT), по интервенција на пациентот





Извор:Сопствена изработка на авторот

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Кај пациентот пред интервенцијата со Corneal Collagen Crosslinking (CXL), на десното око се забележува напредната истенчување или ектазија на рожницата од 95%. Поделбата сопред предна и задна закривеност покажува дека предната закривеност изнесува 79%, а задната 95%. По три месеци од интервенцијата, ектазијата на десното око се намалува на 86% (предна 74%, задна 86%). Потоа, кератометриските и пахиметриските вредности не покажуваат значајни промени, што укажува на стабилност на морфологијата на рожницата.

Левото око, кое не беше третирано, на првата контрола покажа ектазија од 87% (предна 71%, задна 87%). По три месеци се забележа мало зголемување на ектазијата на 88% (предна 72%, задна 88%), при што кератометриските и пахиметриските вредности остануваат без значајни промени. Овие наоди ја потврдуваат прогресивната природа на кератоконусот во отсуство на интервенција.

Кај третираното, десно око видната острина се подобри од VOD 0.3 с.с. на 0.4 с.с. делумно, што укажува на функционален ефект од процедурата. Ектазијата се намалува од 95% на 86%, што ја потврдува ефикасноста на CXL во стабилизирање на рожницата. Кератометриските и пахиметриските промени не се со значајна разлика, што укажува на тоа дека структурата на рожницата останува стабилна, пациентот не пријави болка ниту за време на интервенцијата, ниту во постоперативниот период и не беа забележани никакви несакани појави или компликации.

Кај окото кое не беше третирано (левото око): се забележа благо прогресирање на ектазијата од 87% на 88%, што потврдува дека кератоконусо е болест која напредува ако не се третира.

4.ЗАКЛУЧОК

Резултатите од овој случај ја потврдуваат важноста на навремена дијагностика и интервенција со Corneal Collagen Crosslinking (epi-on) во третманот на кератоконус. Методата се покажува како ефикасна во стабилизирање на рожницата, спречување на напредувањето на болеста и подобрување на видната острина. И покрај тоа што CXL е во фаза на стандардизација, клиничките резултати укажуваат на значајно намалување на ектазијата кај третираното око и спречување на потребата од крајна трансплантација на рожницата во многу случаи. Овој клинички случај исто така ја истакнува двојната природа на болеста која ги зафаќа и двете очи, и го нагласува значењето на редовното следење и навремената интервенција за оптимален исход на пациентот.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Belin Mw & Duncan JK, (2016). Keratoconus: The ABCD Grading System *Klin Monbl Augenheilkd*;233(6):701-7.
- Busic M Kuzmanovic Elabejr B.Bosnar,(2014). D.ur.Seminaria Ophtalmologica 3.izd.Zagreb:Cerovski d.o.o.
- Caporossi A Mazzota,C.Baiocchi,S.caporossi, T.Dolgoro,(2020),no rezultati na riboflavin ultravioletovo I vkrsteni povrazuvawe na kolagen n aro'nicata za keratokonus vo Italija:vkrstena studija za o;I vo Viena *Am J Ophthalmol*.149(4):585-93.
- Derveniz N,Derveniz P,Dragoumis N,Papandroudis A, Zachariadis Z, Balidis M (2020):Accelerated, pulsed collagen cross-linking versus the Dresden protocol in keratokonus:A case series.*Med Princ Pract*.29:332-7.
- Daxer A,Fratzi P.(1997).Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratokonus.*Invest ophtalmo Vis Sci*:38-121.
- Hashemi H,Heydarin S,Hooshmand E,Saatchi M,Yekta A, Aghamirsalim M,Valadkhan M,Mortazavi M,Hashemi A,Khabazkhoob M.(2020).The prevalence and risk factors for keratoconus:a systematic review and meta-analysis.*Cornea*:39(2):263-270.doi:10.1097/IGO.0000000000002150.[DOI] [PubMed] [Google Scholar].
- Kandel H,Nguyen V,Piermarocchi S, Ceklic L,Teo K,Arnalich-Montiel F,Miotto S,Daien V,Gillies MC,Watson SL.(2022)Quality of life impact of eye diseases:a Save Sight registries study.*Clin Exp Ophthalmol*:50(4):386-397.doi:10.11/ceo.14050.[DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- Najmi H,Mobarki Y,Mania K,Altowairqi B,Basehi M,Mahfouz MS,Elmahdy M.(2019).The correlation between keratoconus and eye rubbing:areview.*Int J Ophthalmol*.:12(11):1775-1781.doi:10.18240/ijo2019.11.17.[DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- Pinelli R, Leccisotti A.(2009).Keratoconus surgery and cross-linking.
- Renesto Ada C,Sartoris M,Campos M.(2021), Cross-linking and intrastromal corneal ring segment, Jan-Feb 67-74.
- Saleh S,Koo EB, Lambert SR, Manche EE(2022).Outcomes after corneal crosslinking for keratokonus in children and young adults.*Cornea*.41:408-16.
- Spoerl E,HuhleM,Seiler T.(1998),Introduction of cross-links in corneal tissue.*Exp Eye res*:66:97-102.
- Wollensak G,Spoerl E, Seiler T.(2021).Riboflavin/Ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratokonus. *Am J Ophthalmol*.135:620-7.