



**T.C. Slık Bilimleri Üniversitesi
Başakşehir am ve Sakura şehir Hastanesi
Slık Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Göz Hastalıkları Kliniği

**TRAVMATİK OLMAYAN KORNEA PERFORASYONLARININ
YÖNETİMİ VE KLİNİK SONUÇLARIMIZ**

Dr. Merve KELEBEK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAşAKşEHİR ÇAM VE SAKURA şEHİR HASTANESİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAřTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TRAVMATİK OLMAYAN KORNEA PERFORASYONLARININ
YÖNETİMİ VE KLİNİK SONUÇLARIMIZ**

Dr. Merve KELEBEK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yusuf YILDIRIM

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca, iyi bir göz hekimi olmam için her daim yol gösteren, tez çalışmamın planlanmasından yazım aşamasına kadar yanımda olup desteğini esirgemeyen kıymetli Tez Danışmanım Prof. Dr. Yusuf YILDIRIM' a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Mesleki deneyimleri, bilimsel birikimleri ve içten yaklaşımlarıyla klinik ve cerrahi becerilerimi şekillendirmemde büyük rol oynayan değerli hocalarım Doç. Dr. Sadık Altan ÖZAL, Doç. Dr. Burçin KEPEZ YILDIZ, Doç. Dr. Havva KALDIRIM ve Doç. Dr. Yunus KARABELA' ya gerek mesleki rehberlikleri gerekse insani destekleri için sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlık sürecimde bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımda olan, yapıcı katkıları ve önerileriyle yolumu aydınlatan kıymetli uzmanlarımız Dr. Ali CEYLAN, Dr. Şerife ÇİLOĞLU HAYAT, Dr. Oğuz Kaan KUTUCU ve Dr. Fatma SAVUR' a da özellikle teşekkür ederim.

Bu süreçte beraber çalışmanın ayrıcalığını yaşadığım ve zorlukları birlikte göğüslediğimiz asistan arkadaşlarıma; yoğun emek isteyen hasta bakımı ve idari işlemlerin yükünü omuzlayan klinik hemşirelerimize, sekreter ve diğer personelimize gönülden teşekkür ederim. Uzmanlık yolculuğumda bir aileye dönüşen bu ekiple birlikte hatırlanacak çok değerli anılar biriktirdiğim için mutluyum.

Hayatımın her aşamasında varlıklarıyla bana güç veren, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, fedakârlık ve emekleriyle bugünlere gelmemi sağlayan sevgili anneme ve babama minnettarım.

Son olarak, bu uzun ve zorlu eğitim sürecinde her koşulda yanımda duran, sabrı ve anlayışıyla bana güç veren canım eşim Furkan KELEBEK' e, gösterdiği destek için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve KELEBEK

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORNEA	3
2.1.1. Kornea Embriyolojisi ve Anatomisi	3
2.1.2. Kornea Fizyolojisi ve Biyokimyasal Özellikleri	3
2.2. LİMBUS	5
2.2.1. Limbus Anatomi ve Fizyolojisi	5
2.3. TRAVMATİK KORNEA PERFORASYONLARI	6
2.4. NON-TRAVMATİK KORNEA PERFORASYONLARI	7
2.4.1. Enfeksiyöz Sebepler	8
2.4.2. Non Enfeksiyöz Sebepler	12
2.5. NON-TRAVMATİK KORNEA PERFORASYONLARININ TEDAVİSİ ..	15
2.5.1. Medikal Tedavi	15
2.5.2. Cerrahi Tedavi	18

3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. VERİ TOPLAMA VE KAYIT EDİLEN BİLGİLER	25
3.2. PERFORASYON ÖZELLİKLERİ VE SINIFLANDIRMA.....	25
3.3. ETİYOLOJİK SINIFLANDIRMA.....	26
3.3.1. Enfeksiyöz Etiyoloji (Bakteriyel, Viral, Fungal)	26
3.3.2. Non-Enfeksiyöz Etiyoloji.....	26
3.4. CERRAHİ UYGULAMALARIN SINIFLANDIRILMASI	26
3.5. POSTOPERATİF TEDAVİ VE TAKİP SÜRECİ	27
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	55
7. KAYNAKLAR	56

KISALTMALAR

ADDE : Aqueous Deficient Dry Eye (Sulu Gözyaşı Eksikliği)

AKC : Atopik Keratokonjonktivit

AM : Amniyon Membran

AMT : Amniyon Membran Transplantasyonu

APBST : Allojenik Periferik Kan Serumı Gözyaşı

CN : Siyanür Grubu

COX : Siklooksijenaz

CXL : Kornea Kollajen Çapraz Bağlama

EİDGK : En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

ESCRS : European Society of Cataract and Refractive Surgeons

FAB : Parmak Ucundan Otolog Kan (Finger Autolog Blood)

FGF : Fibroblast Büyüme Faktörü

HSV : Herpes Simplex Virüsü

HSV-1 : Herpes Simplex Virüsü Tip 1

MMP : Matriks Metalloproteinaz

MMP-9 : Matriks Metalloproteinaz-9

NK : Nörotrofik Keratopati

PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PDGF : Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü

PDT : Fotodinamik Terapi

PKP : Penetran Keratoplasti

PUK : Periferik Ülseratif Keratit

RA : Romatoid Artrit

SFCAP : Superior Fornix Advancement Pedicle

SMILE : Small Incision Lenticule Extraction

SS : Sjögren Sendromu

TABCL : Temporary Amniotic Bandage Contact Lens (Geçici Amniyotik Bandaj Lens)

TIMP : Doku Metalloproteinaz İnhibitörleri

TTKP : Tektonik Terapötik Keratoplasti

UVC : Ultraviyole C Işığı

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VZV : Varisella Zoster Virüsü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Perforasyonlu Hastalarda Sistemik Hastalıkların Dağılımı (n=38)	28
Tablo 2: Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Etiyolojilerde Hasta Özelliklerinin Dağılımı	29
Tablo 3: Enfeksiyöz Perforasyonda İzole Edilen Mikroorganizmalar(n=14).....	31
Tablo 4: Non-enfeksiyöz Perforasyonda Etiyolojik Faktörlerin Dağılımı (n=39)....	32
Tablo 5: Perforasyon Boyutuna Göre Cerrahi Tercihler	33
Tablo 6: Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Etiyolojilerde Cerrahi Dağılım	34
Tablo 7: Hastaların Yaş ve Tedavi Öncesi ile Sonrası EİDGK Değerleri (n=53)	37
Tablo 8: PKP'ye Eşlik Eden Cerrahilerin Dağılımı (n=14)	39
Tablo 9: Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Etiyolojilerde Komplikasyonların Dağılımı	40
Tablo 10: Greft Cerrahisi Dışında Ek Cerrahi Prosedür Gereksinimi (n=49)	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Nonenfeksiyöz etiyolojilerle meydana gelen kornea perforasyonu örnekleri	32
Şekil 2: Nonenfeksiyöz vakada yama greft aşamaları	35
Şekil 3: Oküler rozaseaya bağlı gelişmiş korneal perforasyon vakası	36
Şekil 4: Streptococcus dysgalactiae üremesi olan bir hastada keratoplasti sonrası tekrarlayan enfeksiyona ait iki klinik görünüm	43



ÖZET

Amaç: Bu çalışma, spontan (non-travmatik) kornea perforasyonuna yol açan enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiolojilerin dağılımını, hastaların klinik-demografik özelliklerini ve uygulanan tedavilerle elde edilen sonuçları retrospektif olarak değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2021–Temmuz 2024 tarihleri arasında İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Kliniği’nde gerçekleştirilen bu retrospektif çalışmada, spontan kornea perforasyonu tanısı konulan 53 hastanın (53 göz) kayıtları incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik-oküler hastalık öyküleri, perforasyon boyutu ve yerleşimi, etiyojisi (enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz) ile uygulanan cerrahi (ör. amniyon membran transplantasyonu, yama greft, penetran keratoplasti) ve ek cerrahi (ön vitrektomi, lensektomi, intravitreal enjeksiyon vb.) gereksinimi kaydedildi. Anatomik başarı, perforasyonun tekrarlamaması ve gözün evizasyon/fitizis bulbi gibi istenmeyen durumlara ilerlememesi olarak kabul edildi; fonksiyonel başarı ise ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği (logMAR) değerleri arasındaki anlamlı artışla tanımlandı. İstatistiksel analizler NCSS 2007 programı kullanılarak yapıldı ve $p<0,05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $59,96\pm 21,12$ yıl olup %56,6’sı erkektir. Perforasyon olgularının %73,58’i non-enfeksiyöz, %26,42’si enfeksiyöz etiyojilidir. Non-enfeksiyöz grupta en yaygın nedenler romatoid artrit ve nörotrofik keratit iken, enfeksiyöz grupta *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida* türleri saptanmıştır. Periferik perforasyonlar genellikle non-enfeksiyöz etiyojide görülürken ($p<0,001$), santral/parasantal ve büyük (≥ 3 mm) perforasyonlarda penetran keratoplasti (PKP) oranı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,024$). Cerrahi seçenekler arasında amniyon membran transplantasyonu, yama greft ve PKP öne çıkmakta olup, anatomik başarı oranı %83,02, fonksiyonel başarı oranı ise %49,06 olarak belirlenmiştir. Ek cerrahi girişimler (ön vitrektomi, lensektomi, intravitreal enjeksiyon vb.) özellikle enfeksiyöz perforasyonlarda daha sık uygulanmış ($p=0,020$), ancak ek cerrahinin anatomik veya fonksiyonel sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Spontan kornea perforasyonları, non-enfeksiyöz etiyolojilerin yanı sıra enfeksiyöz etkenlerle de önemli bir oranda ilişkilidir. Perforasyonun boyutu ve yerleşimi, cerrahi yaklaşımı belirlemede kritik rol oynamaktadır. Küçük/periferik lezyonlarda yama greft veya amniyon membran transplantasyonu sıkça tercih edilirken, daha geniş perforasyonlarda penetran keratoplasti ön plana çıkmaktadır. Uygun zamanda ve etkin şekilde uygulanan cerrahi girişimler, gerekirse ek işlemlerle birlikte, göz bütünlüğünü ve görme potansiyelini korumada başarılı sonuçlar sunabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kornea Perforasyonu, Non-Travmatik Perforasyon, Enfeksiyöz Keratit, Amniyon Membran Transplantasyonu, Penetran Keratoplasti, Yama Greft

ABSTRACT

Purpose: This study was conducted to retrospectively evaluate the distribution of infectious and non-infectious etiologies leading to spontaneous (non-traumatic) corneal perforation, as well as the clinical-demographic characteristics of the patients and the outcomes achieved with the treatments provided.

Methods: In this retrospective study conducted at the Ophthalmology Clinic of Istanbul Başakşehir Çam and Sakura City Hospital between October 2021 and July 2024, the records of 53 patients (53 eyes) diagnosed with spontaneous corneal perforation were reviewed. Data on patients' age, sex, systemic-ocular disease history, perforation size and location, etiology (infectious or non-infectious), and the need for surgical (e.g., amniotic membrane transplantation, patch graft, penetrating keratoplasty) or additional surgical interventions (anterior vitrectomy, lensectomy, intravitreal injection, etc.) were recorded. Anatomical success was defined as the absence of recurrent perforation and prevention of severe complications such as evisceration or phthisis bulbi; functional success was based on a significant improvement between preoperative and postoperative visual acuity (logMAR). Statistical analyses were performed using the NCSS 2007 software, and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: The mean age of the patients was 59.96 ± 21.12 years, and 56.6% were male. Of the perforation cases, 73.58% were non-infectious and 26.42% were infectious in etiology. The most common causes in the non-infectious group were rheumatoid arthritis and neurotrophic keratitis, whereas *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* species were identified in the infectious group. Peripheral perforations were mainly observed in the non-infectious etiology group ($p < 0.001$), while penetrating keratoplasty (PKP) was performed more frequently in larger (≥ 3 mm) and central/paracentral perforations ($p = 0.024$). Among the surgical approaches-amniotic membrane transplantation, patch graft, and PKP-an overall anatomical success rate of 83.02% and a functional success rate of 49.06% were determined. Additional surgical interventions (e.g., anterior vitrectomy, lensectomy, intravitreal injection) were more commonly employed in infectious perforations ($p = 0.020$), yet these did not adversely affect anatomical or functional outcomes ($p > 0.05$).

Conclusion:Spontaneous corneal perforations are significantly associated with both non-infectious etiologies and infectious pathogens. The size and location of the perforation play a critical role in determining the surgical approach. Patch grafting or amniotic membrane transplantation is commonly preferred for small/peripheral lesions, whereas penetrating keratoplasty is more prominent in larger perforations. Timely and effective surgical intervention, supported by additional procedures when necessary, has been shown to preserve ocular integrity and visual potential.

Keywords:Corneal Perforation, Non-Traumatic Perforation, Infectious Keratitis, Amniotic Membrane Transplantation, Penetrating Keratoplasty, Patch Graft



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea perforasyonları, travmatik veya non-travmatik (spontan) olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılabilen ve acil müdahale gerektiren önemli bir oküler sorundur. Travmatik perforasyonlar nispeten daha genç hastalarda ve iş kazası gibi çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkarken, non-travmatik perforasyonlar çoğunlukla enfeksiyöz (bakteriyel, viral, fungal) ya da non-enfeksiyöz (immünolojik, oküler yüzey hastalıkları, dejeneratif kornea ektazileri) etkenlerle ilişkilidir. Özellikle romatoid artrit (RA), Sjögren sendromu, nörotrofik keratopati, medikamentöz keratopati ve oküler sikatrisyel pemfigoid gibi kronik enflamatuvar ya da bağ dokusu hastalıklarının seyrinde kornea perforasyonu gelişebilmekte; bu tablo, göz bütünlüğünün tehlikeye girmesi ve ciddi görme kaybına yol açması açısından acil önem taşımaktadır.

Enfeksiyöz kaynaklı perforasyonlarda hızlı mikrobiyolojik tanı ve uygun antimikrobiyal tedavi ön planda olurken, non-enfeksiyöz perforasyonlarda ise sistemik ve topikal immünsupresif ilaçların yanı sıra doku yapıştırıcıları, amniyon membranı ve keratoplasti seçenekleri değerlendirilebilmektedir. Bu vakalarda perforasyon boyutu ve yerleşimi cerrahi tercihleri doğrudan etkilemekte; örneğin 3 mm'den büyük perforasyonlarda penetran keratoplasti sıklıkla tercih edilirken, daha küçük perforasyonlarda yama greft veya amniyon membran uygulamalarıyla göz bütünlüğü korunabilmektedir. Ancak klinik gidişatı belirleyen en önemli faktörler; eşlik eden sistemik hastalıklar, oküler yüzey kalitesi, perforasyonun etiyojisi ve zamanında müdahale edilmesidir.

Bu çalışmada, kliniğimizde spontan (non-travmatik) kornea perforasyonu nedeniyle tedavi edilmiş vakaların etiyojistik dağılımlarını, cerrahi ve medikal tedavi tercihlerini, uzun dönem anatomik ve fonksiyonel sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık. Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz perforasyonların seyir özelliklerini, perforasyonun boyutu ve yerleşiminin cerrahi kararlara etkisini, ek cerrahi müdahale gereksinimlerini ve oluşabilecek komplikasyonları ortaya koyarak, farklı hasta grupları için optimal yönetim stratejilerinin belirlenmesine katkı sunmayı hedefliyoruz. Özellikle sistemik hastalıklar (örn. RA, diyabet) ve oküler yüzey

bozukluklarıyla ilişkilendirilen yüksek riskli perforasyonlara odaklanarak, göz bütünlüğü ve görme fonksiyonunun korunmasında erken ve multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamayı amaçlamaktayız.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA

2.1.1. Kornea Embriyolojisi ve Anatomisi

Kornea embriyolojik olarak yüzey ektoderm, nöral krest hücreleri ve mezenkimal dokulardan gelişir. Yüzey ektodermi, embriyonun 5. haftasında lens vezikülü ile kornea epitelyumunu oluşturur. Nöral krest hücreleri, 7. haftada kornea içine göç ederek stroma, Bowman tabakası ve endotel katmanını oluşturur. Mezenkimal dokular, kollajen lifleri ve stromal matriksi sağlar. Embriyonik dönemde desme zarı ve endotel tabakasının farklılaşması bu dokularla ilişkilidir. Kornea, şeffaflığını ve düzgün yapısını bu embriyolojik süreçten alır. Limbal kök hücreler, kornea epitelinin yenilenmesi için kritiktir (1,2).

2.1.2. Kornea Fizyolojisi ve Biyokimyasal Özellikleri

Kornea biyokimyasal özellikleriyle, şeffaflık, dayanıklılık ve optik fonksiyonları sağlayan karmaşık bir yapıya sahiptir. Kornea stromasında bulunan kollajen, özellikle tip I kollajen, düzenli dizilimiyle ışığın minimum saçılımını sağlar ve korneanın şeffaflığına katkıda bulunur. Ayrıca tip IV kollajen, Descemet zarında yer alarak elastikiyet ve dayanıklılık sağlar. Proteoglikanlar, stromadaki kollajen lifleri arasında yer alır ve yüksek su tutma kapasitesi ile stromanın hidrasyon dengesini düzenler. Keratan sülfat ve dermatansülfat gibi glikozaminoglikanlar, bu fonksiyon için kritik öneme sahiptir. Korneanın yüzeyinde bulunan glikokaliks tabakası, gözyaşı filmini bağlayarak koruyucu bir bariyer oluşturur. Kornea epitel ve endoteli, hücre membranlarındaki Na^+/K^+ ATPaz pompaları ve karbonik anhidraz enzimleri sayesinde iyonik dengeyi koruyarak şeffaflığı sürdürür. Ayrıca aldehit dehidrogenaz ve süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimler, UV ışınlarının neden olduğu oksidatif strese karşı koruyucu bir rol oynar. Bu biyokimyasal özellikler, korneanın metabolik ihtiyaçlarının çoğunu karşılayan aköz humor ve gözyaşı filmi ile uyum içinde çalışır (1).

Kornea 5 ana tabakadan oluşur;

Epitel: Kornea epitel tabakası, çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur ve 5-7 hücre tabakası kalınlığındadır. Bu hücreler, limbal kök hücrelerden türeyerek sürekli yenilenir ve korneanın yüzeyini oluşturur. Epitelin yüzeyindeki mikrovilluslar, gözyaşı filminin düzgün bir şekilde dağılmasını sağlar. Epitelin altında bulunan bazal hücreler, epitel hücrelerinin ana kaynağıdır ve bu tabaka yara iyileşmesinde önemli rol oynar. Yüzeyi glikokaliks ile kaplıdır ve gözyaşı filmine sıkı sıkıya bağlıdır, bu da koruyucu bir bariyer işlevi görmesini sağlar. Kornea epiteli ayrıca dış etkilere ve enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattıdır (3).

Bowman tabakası: Epitelin hemen altında yer alan hücresiz bir kollajen fibril tabakasıdır. Kalınlığı yaklaşık 8-12 mikron olan bu tabaka, stromaya geçiş sağlar. Rejenerasyon yeteneği olmadığı için hasar durumunda stromal doku ile onarılır. Bowman tabakası, korneanın mekanik dayanıklılığını artırır ve mikroorganizmaların daha derin katmanlara geçişini önler. Ancak bu tabaka, herhangi bir travma veya ameliyat sonrası geri dönüşümsüz şekilde zarar görebilir (2).

Stroma: Kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturan stroma, paralel kollajen lifleri ve proteoglikanlardan meydana gelir. Kollajen lifleri arasında düzenli bir mesafe bulunur ve bu düzen, korneanın şeffaflığı için hayati öneme sahiptir. Stromadaki proteoglikanlar, su tutma özelliğiyle stromal hidrasyonu düzenler. Keratosit adı verilen hücreler, kollajen ve proteoglikan sentezinden sorumludur ve stromanın tamirinde aktif rol oynar. Stroma, korneaya hem mekanik dayanıklılık hem de optik şeffaflık kazandırır. Ancak bu düzen, travma, cerrahi veya hastalıklar nedeniyle bozulabilir (3).

Desme membranı: Kollajen tip IV ve VIII içerir ve endotel hücreleri tarafından üretilir. Bu zar, elastik özellikleri sayesinde korneayı iç basınca karşı korur. Embriyolojik olarak iki katmandan oluşur: doğum öncesi embriyonik tabaka(ön çizgili zon) ve yaşam boyunca eklenen erişkin tabaka(arka çizgisiz zon). Kalınlığı 5-15 mikron arasında değişen Desme zarı, genellikle travmaya dayanıklıdır ve cerrahi müdahalelerde önemli bir referans noktasıdır. Bu katmanın zarar görmesi, korneanın endotel fonksiyonlarını etkileyerek şeffaflık kaybına yol açabilir (2).

Endotel tabakası: Desme zarının iç yüzeyini kaplayan tek sıra hekzagonal hücrelerden oluşur. Bu hücreler, stromada biriken fazla sıvıyı dışarı atarak korneanın şeffaflığını koruyan bir pompa sistemi görevi görür. Endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar, sıvının kontrolsüz şekilde geçişini önler. Bu tabakanın rejenerasyon kapasitesi sınırlıdır; hücre kaybı durumunda kalan hücreler genişleyerek işlevi sürdürür. Endotel, özellikle yaşlanma veya cerrahi travmalar sonrasında hücre kaybı nedeniyle hidrasyon kontrolünde sorunlar yaşayabilir, bu da kornea ödemeine neden olabilir (2,3).

2013 yılında keşfedilen Dua tabakası, stroma ile Desme zarı arasında yer alan ince bir tabakadır. Yaklaşık 15 mikron kalınlığında olduğu belirtilen tabaka, kollajen açısından zengindir ve korneanın mekanik dayanıklılığına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ancak bu katman hakkındaki bilgiler halen araştırılmaktadır ve klinik önemi tam olarak belirlenmemiştir (2).

2.2. LİMBUS

2.2.1. Limbus Anatomi ve Fizyolojisi

Limbus, kornea ile sklera arasında yer alan geçiş bölgesidir ve göz sağlığı için önemli birçok işlevi vardır. Anatomik olarak bu bölge, korneanın şeffaf dokusunun skleranın opak dokusuna bağlandığı sınırdır. Limbusta yer alan epitel kök hücreleri, kornea epitelinin sürekli yenilenmesini sağlayarak korneanın sağlıklı yapısını sürdürmesine katkıda bulunur. Ayrıca, limbusun bağ dokuları ve kan damarları, korneanın beslenmesi ve enfeksiyonlara karşı korunmasında kritik bir rol oynar (2).

Limbusun kök hücre yenilenmesi üzerindeki rolü oldukça özeldir. Burada yer alan epitel kök hücreleri, kornea epitelinin ana kaynağını oluşturur ve korneanın düzenli olarak yenilenmesini sağlar. Özellikle Vogt palizatları olarak adlandırılan radyal çizgilerde yoğunlaşmış olan bu hücreler, kornea yüzeyinin düzgün kalmasını ve şeffaflığını korur. Bu kök hücrelerin eksikliği durumunda korneal neovaskülarizasyon ve opasite gibi sorunlar ortaya çıkar. Limbus ayrıca kornea ile konjonktiva arasındaki sınırı oluşturarak bu iki dokunun birleşmesini engeller ve koruyucu bir bariyer görevi görür (2).

Embriyolojik olarak limbus, nöral krest hücrelerinden türeyen mezenkimal dokulardan oluşur. Kornea ve sklera arasındaki bağ dokusu ve stromanın farklılaşması bu hücrelerden sağlanır. Limbal epitel ise yüzey ektoderminden kaynaklanır ve bu yapı doğum öncesi dönemde kök hücrelerin organizasyonunu tamamlar. Bu özellik, limbusun embriyolojik gelişimdeki önemli rollerinden biridir (1).

Limbusun fizyolojik işlevleri arasında, kornea ve skleranın entegrasyonunu sağlama ve kornea şeffaflığını koruma bulunur. Limbal damarlar, korneanın avasküler yapısı nedeniyle oksijen ve besin sağlamada kritik bir rol oynar. Ayrıca enfeksiyonlara ve inflamasyona karşı koruma sağlayan bu yapı, gözyaşı filmi ve epitel bariyeri ile birlikte koruyucu mekanizmaların bir parçasıdır (2).

Limbusun klinik önemi, kök hücre tedavileri ve kornea nakli gibi prosedürlerde ortaya çıkar. Limbal kök hücre eksikliği gibi durumlar, travma, kimyasal yanık veya genetik nedenlerle kök hücrelerin tükenmesiyle meydana gelir. Bu durum, kornea epitelinin yenilenememesi ve konjonktiva hücrelerinin korneaya invazyonu ile karakterizedir. Ayrıca, limbusun kronik ultraviyole ışını maruziyeti sonucu pterjium gibi patolojilere yol açabileceği bilinmektedir (2).

Limbusun işlevsel ve anatomik özellikleri, korneanın sağlık ve bütünlüğünü sürdürmesi açısından vazgeçilmezdir. Bu yapı, hem göz yüzeyinin yenilenmesini hem de koruyucu bariyer fonksiyonlarını yerine getirerek göz sağlığında önemli bir rol oynar (3).

2.3. TRAVMATİK KORNEA PERFORASYONLARI

Travmatik kornea perforasyonları, genç bireylerde ve özellikle erkeklerde daha sık görülmekte olup, bu durum çalışma koşulları ve meslekler gibi çevresel faktörlerle ilişkilidir. Epidemiyolojik olarak, travmatik kornea perforasyonları, travmatik olmayan perforasyonlara kıyasla daha genç yaş grubunda (ortalama 53,4 yaş) ve %82,5 oranında erkeklerde rapor edilmiştir. Perforasyonların en sık nedenleri arasında metal parçaları, ağaç dalları ve taş gibi yabancı cisimlerin penetrasyonu bulunmaktadır. Bu tür perforasyonlar genellikle iş kazalarına bağlı olarak gelişmekte ve işyerinde koruyucu önlemlerin eksikliğiyle ilişkilendirilmektedir (4).

Etiyolojik olarak travmatik kornea perforasyonları, keskin veya künt yaralanmalar ile yabancı cisim penetrasyonundan kaynaklanmaktadır. Keskin cisimle travmalar genellikle daha düzgün kenarlı yaralanmalara yol açarken, künt travmalar daha kompleks lezyonlar oluşturabilir. Künt travmaların daha geniş ve doku kaybına yol açan perforasyonlarla sonuçlanması nedeniyle cerrahi müdahale gereksinimi daha sık görülür (4). Travmatik perforasyonlar, genellikle hızlı müdahale ile kontrol altına alınabilirken, derin lezyonlar veya eşlik eden oküler hasarlar daha karmaşık yönetim gerektirir. Ayrıca, travmatik perforasyonların tedavi edilmemesi durumunda endoftalmi, sekonder glokom ve fitizis bulbi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceği bilinmektedir.

Kornea perforasyonlarının yönetimi, bandaj kontakt lens uygulanması ve yapıştırıcı kullanım gibi geçici yöntemlerden, kornea nakli gibi tedavilere kadar uzanabilir. Uygun tedavi seçimi, çoğunlukla perforasyonun boyutuna, yerine ve altta yatan hastalığın durumuna bağlı olarak belirlenir (4,5).

Travmatik perforasyonların postoperatif yönetiminde, ilk gün seidel testi, göz içi basınç kontrolü ve dilate fundus muayenesi gibi kapsamlı bir klinik inceleme önerilmektedir. Topikal antibiyotikler, steroidler ve sikloplejik damlalar kullanılmakta; yüksek göz içi basıncı durumunda aköz supresanlar eklenmektedir. Oral antibiyotikler (genellikle florokinolonlar) uygulanmakta ve yaralı göz korunmaktadır. Takip sıklığı, yaralanmanın mekanizmasına, boyutuna ve temizliğine bağlı olarak belirlenir. Özellikle intraoküler yabancı cisim veya enfekte yara durumlarında profilaktik intravitreal ya da intrakameral antibiyotik enjeksiyonları (seftazidim ve vankomisin) düşünülmektedir (6).

2.4. NON-TRAVMATİK KORNEA PERFORASYONLARI

Nontravmatik kornea perforasyonlarının daha iyi anlaşılabilmesi için konuyla ilgili bazı temel tanımların açıklığa kavuşturulması gereklidir. Dellen, gözyaşı filmi düzensizlikleri sonucu korneada lokalize stromal dehidrasyon ve incelme oluşumudur. Desmetosel, korneal dokunundeşme membranı seviyesine kadar incilmesiyle karakterize bir durumdur ve genellikle enfeksiyon veya steril inflamasyon sonucu gelişir, aynı zamanda korneal perforasyon riski taşır. Perforasyon ise korneal dokunun

tam kat delinmesi anlamına gelir. Kornea incilmesi, non-inflamatuvar nedenlerle (ör. keratokonus, pellucid marjinal dejenerasyon) genellikle yavaş ilerlerken, inflamatuvar nedenlerle (ör. periferik ülseratif keratit, Mooren ülseri) hızlı progresyon ve stromal erime ile seyreder. Enfeksiyöz nedenler arasında viral, bakteriyel ve fungal keratit bulunur. Periferik Ülseratif Keratit (PUK) gibi otoimmün hastalıklarla ilişkili durumlar acil tedavi gerektirir. Tedavinin temel hedefi, fonksiyonel görmeyi korumaktır.

2.4.1. Enfeksiyöz Sebepler

Spontan korneal perforasyonlar arasında enfeksiyöz nedenler önemli bir yer tutmaktadır. Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmaya göre, bakteriyel enfeksiyonlar (%20.8) en sık rastlanan nedenlerden biri olup, viral enfeksiyonlar (%11.0) ve fungal enfeksiyonlar (%2.1) daha düşük sıklıkta görülmektedir. Bu enfeksiyonlar, korneal stromal bütünlüğü bozarak spontan perforasyona neden olabilmektedir (7).

2.4.1.1 Bakteriyel Enfeksiyonlar: Bakteriyel keratit, spontan kornea perforasyonlarının önemli nedenlerinden biri olup, korneal stromanın ciddi inflamatuvar hasarı ve kollajen yıkımıyla ilişkilidir. En sık perforasyona yol açan bakterilerden biri olan *Pseudomonas aeruginosa*, gram-negatif bir patojen olarak dikkat çeker. Bu bakteri, stromal invazyonu hızlandıran güçlü proteazlar, elastazlar ve alkalın proteazlar gibi enzimler salgılar. Ayrıca, *P. aeruginosa*'nın matriks metalloproteinaz kaskadını aktive ettiği, özellikle MMP-9 ve plazminojen aktivasyon sistemini tetikleyerek stromal kollajenin hızlı bir şekilde yıkılmasına neden olduğu gösterilmiştir (8,9). Bu süreçte, bakterinin korneal epitel bariyerini aşması için filamentöz yapılar kullanması, stromal dokunun derin katmanlarına kadar zarar verme kapasitesini artırır. *P. aeruginosa*, özellikle kontakt lens kullanıcılarında görülen enfeksiyonların en önemli etkenidir ve bu durum, yetersiz lens hijyeninin risk faktörü olarak vurgulanmasını sağlar (9).

Gram-pozitif bakteriler arasında yer alan *Staphylococcus aureus*, perforasyona neden olabilen başka bir önemli ajandır. *S. aureus*, toksinler ve superantijenler salgılayarak inflamatuvar yanıtı kontrolsüz bir şekilde artırır. Nötrofillerin salgıladığı serbest radikaller ve lizozomal enzimler, stromal dokuyu parçalayarak kollajen

yıkımına yol açar (10,11). Bu bakterinin oluşturduğu inflamasyon aynı zamanda vasküler invazyonu ve korneal ödemi artırarak stromal bütünlüğün kaybını hızlandırır. Diğer bir önemli patojen olan *Streptococcus pneumoniae*, özellikle korneal ödem ve stromal hücre apoptozunu tetikleyen inflamatuvar mekanizmalarla perforasyona yol açar. *S. pneumoniae*, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde risk oluşturur ve inflamasyonu tetikleyen lipoteikoik asit gibi hücrel bileşenler salgılar (9,11).

Nadir görülen bakteriyel patojenler arasında yer alan *Moraxella* ve *Nocardia* türleri, özellikle bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde perforasyona neden olabilir. *Nocardia*, stromal dokuya yerleşerek yavaş seyreden ancak kronik inflamasyona neden olan bir enfeksiyon tablosu oluşturur. Bu bakteri, nötrofillerin aşırı aktivasyonu ile birlikte stromal hasara yol açabilir (10). Dakriyosistite bağlı enfeksiyonlar perforasyon riskini artıran önemli bir diğer nedendir. Dakriyosistit ve kanalikülit, lakrimal kanal enfeksiyonlarıdır ve bu enfeksiyonların korneal yüzeye yayılması perforasyonla sonuçlanabilir. *Actinomyces israelii*, lakrimal kanal enfeksiyonlarında sık görülen bir bakteridir ve dakriyosistite bağlı perforasyon vakalarında rol oynadığı bildirilmiştir. Özellikle kronik dakriyosistit vakalarında, inflamasyonun uzun süreli seyri, stromal erimeye yol açan enzimlerin salgılanmasına neden olur. Ayrıca, *Candida* gibi fırsatçı patojenlerle birlikte görülen polimikrobiyal enfeksiyonlar da korneada zayıflamış epitel bariyeri üzerinden perforasyonu tetikleyebilir. Bu tür enfeksiyonların özellikle anatomik olarak daralmış veya oklüze lakrimal kanallara sahip bireylerde risk oluşturduğu bilinmektedir (10).

Bakteriyel keratitin perforasyona yol açma mekanizmaları genellikle inflamasyonun kontrolsüz aktivasyonu ve kollajen yıkımı etrafında şekillenir. Bakterilerin doğrudan salgıladığı enzimlerin yanı sıra, nötrofillerden salınan proteolitik enzimler, serbest radikaller ve proinflamatuvar sitokinler stromal hasarı artırır. *Pseudomonas aeruginosa*, inflamatuvar mediatörlerin yanında, stromal dokuda hücrel nekroza yol açarak perforasyon sürecini hızlandırırken, *S. aureus* ve *S. pneumoniae* gibi bakteriler daha çok inflamasyon ve vasküler invazyon yoluyla perforasyona neden olur. Risk faktörleri arasında kontakt lens kullanımı, topikal kortikosteroidler ve oküler yüzey bozuklukları (örneğin, Sjögren sendromu ve

romatoid artrit) sayılabilir. Bu faktörler, bakterilerin korneal yüzeye tutunmasını ve stromal invazyon kapasitesini artırarak perforasyon gelişimine zemin hazırlar (10,11).

2.4.1.2 Viral Enfeksiyonlar: Viral keratitler, özellikle herpes simplex virüsü (HSV) ve varisella zoster virüsü (VZV) kaynaklı enfeksiyonlar, spontan kornea perforasyonlarına neden olabilen ciddi komplikasyonlara yol açabilir. HSV enfeksiyonu sırasında, virüs trigeminal ganglionda latent kalır ve bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda tekrar reaktif olarak korneal epitel hücrelerinde viral replikasyona başlar. Bu süreç, korneal dokuda inflamatuvar yanıtı tetikleyerek stromal hasar ve kollajen yıkımına neden olur. Reaktif olmuş HSV'nin trigeminal gangliondan korneaya geri taşınması, inflamatuvar mediatörlerin salınımını artırarak korneal bütünlüğün bozulmasına ve perforasyon riskine zemin hazırlar (12).

Perforasyon mekanizmasında HSV'nin, epitelyal tabakada oluşturduğu defektlerin mikrobiyal süperenfeksiyonlarla birleşmesi büyük rol oynar. Epitelin hasar görmesi, bakteri veya mantar gibi fırsatçı patojenlerin bu zayıflamış dokuyu enfekte etmesine neden olur ve bu durum korneada nekroz ve ilerleyerek perforasyon oluşumuna yol açar. HSV'nin kornea üzerindeki bu olumsuz etkisi, özellikle ileri yaş grubunda veya bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde daha belirgindir. Mikrobiyal süperenfeksiyonlar, viral keratitlerin klinik yönetimini zorlaştırmakla kalmaz, aynı zamanda perforasyon riskini de önemli ölçüde artırır (8).

HSV keratiti, klinik olarak dendritik lezyonlarla karakterizedir. Bu lezyonlar, terminal ampullerle sonlanan tipik bir yapıya sahiptir ve floresin veya rose bengal boyası ile boyandığında belirginleşir. Ancak stromal tutulum ve inflamasyon gibi ileri evrelerde, bu klasik bulgular kaybolabilir ve inflamasyonun ciddiyeti artar. Nörotrofik keratopati, HSV'nin neden olduğu ve korneal duyarlılık kaybına bağlı olarak gelişen bir durumdur. Nörotrofik keratopati, korneal epitelin kendini yenileme kapasitesini bozar ve bu da perforasyon riskini artırır.

VZV enfeksiyonlarında ise perforasyonun mekanizması, özellikle stromal vaskülit ve mikrovasküler hasarla ilişkilidir. VZV, trigeminal sinirin oftalmik dalını enfekte ederek stromal dokuda inflamasyona ve mikrovasküler hasara neden olur. Bu hasar, stromal kollajenin zayıflamasına yol açarak doku direncini düşürür. VZV'nin

neden olduğu stromal keratitlerde perforasyon riski, inflamasyonun şiddeti ve süresiyle ilişkilidir. Vasküler değışiklikler ve inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu, kollajenaz gibi doku yıkıcı enzimlerin salınımını tetikler ve bu süreç sonucunda korneanın bütünlüğü bozulur (8).

HSV ve VZV'nin tanısında, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) en sık kullanılan yöntemlerden biridir. PCR, korneal sürüntülerden alınan viral DNA'yı doğru ve hızlı bir şekilde tespit ederek tanıda kritik bir rol oynar. Azher ve arkadaşları, PCR'nin özellikle HSV tanısında kültür yöntemlerine göre daha hassas olduğunu belirtmiştir (12).

2.4.1.3 Fungal Enfeksiyonlar ve Diğer Enfeksiyöz Sebepler: Fungal keratit, korneanın fungal patojenlerle enfekte olması sonucu ortaya çıkan, özellikle tropikal bölgelerde sık görülen ciddi bir göz enfeksiyonudur. Bu enfeksiyonda en sık görülen etkenler filamentöz mantarlar (örneğin, *Fusarium* ve *Aspergillus*) ve maya türleri (örneğin, *Candida*) olarak bildirilmiştir. Tropikal bölgelerde *Fusarium* ve *Aspergillus* gibi filamentöz mantarlar baskın etiyolojik ajanlar arasında yer alırken, ılıman bölgelerde *Candida* türlerinin enfeksiyon etkeni olma olasılığı daha yüksektir (13,14).

Fusarium, tropikal bölgelerde fungal keratit olgularının yaklaşık %50'sine neden olmaktadır. Bu mantar türü, özellikle geniş infiltrasyon alanları, hipopiyon varlığı ve hızlı stromal ilerleme ile karakterize edilen enfeksiyonlarda ön plana çıkar. Çoğunlukla bitkisel travma öyküsü ile ilişkilendirilmiştir (14). *Aspergillus*, stromal kollajenoliz oluşturarak hyfalarını desme membranına kadar ilerletebilir ve bu mekanizma perforasyon oranını %37.5'e kadar yükseltebilir (15). *Candida albicans*, proteolitik enzim üretimi yoluyla stromal dokuyu invaze edebilir ve stromal erimeye neden olabilir. Genellikle daha yavaş seyirli bir enfeksiyon olmasına karşın, topikal steroid kullanımı durumunda perforasyon riski belirgin şekilde artmaktadır (13).

Fungal keratitin tanısında, korneal kazıntılardan elde edilen örneklerin mikroskopik incelemesi temel tanı yöntemlerinden biridir. Filamentöz mantarların hifaları genellikle potasyum hidrosit preparatlarında kolayca tespit edilebilirken, *candida* türleri maya formunda görülür. Kültür yöntemleri, kesin tanı koymak için altın standart olarak kabul edilse de, sonuçların alınması zaman alıcıdır. Konfokal

mikroskopi, özellikle stromal invazyon gösteren filamentöz mantarların tanısında kritik bir araçtır ve Aspergillus ile Fusarium enfeksiyonlarının ayırt edilmesinde yardımcı olur.

2.4.2. Non Enfeksiyöz Sebepler

2.4.2.1 İmmünolojik: Romatoid artrit (RA) kornea perforasyonu gelişiminde periferik ülseratif keratit (PUK) gibi inflamatuvar süreçler önemli bir rol oynar. PUK, periferik korneada immün kompleks birikimi, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve matris metalloproteinaz (MMP) aktivasyonu ile karakterizedir. RA hastalarında periferik korneanın limbal kapiller ağdan yoğun şekilde beslenmesi, immün hücrelerin erişimini kolaylaştırır. Bu, inflamasyonun ve doku yıkımının başlamasına neden olur. MMP'lerin aşırı üretimi, stromal kollajenin parçalanmasına yol açarak doku erimesini ve perforasyonu tetikler. Ayrıca TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler inflamasyonu daha da şiddetlendirir ve korneal yapının bütünlüğünü bozar (16,17).

RA hastalarında gözdeki yapısal değişiklikler de perforasyona yatkınlığı artırabilir. Örneğin, sklera kalınlığının sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede azaldığı, bu durumun subklinik inflamasyon ve kollajen yıkımı ile ilişkilendirildiği gösterilmiştir. RA'nın merkezi kornea kalınlığına etkisine dair bilgi bulunmamıştır. Bunun yanı sıra, RA hastalarında yapılan biyomekanik analizler, korneal histerezis ve rezistans faktörünün sağlıklı bireylerle benzer olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, immünosupresif tedavi gören RA hastalarında korneal dokunun yapısal bütünlüğünün büyük ölçüde korunduğunu düşündürmektedir. Ancak, periferik inflamasyonun kontrol altına alınamaması, stromal incelme ve nekroz gibi komplikasyonlara neden olabilir (18,19).

RA ile ilişkili perforasyonların çoğunlukla periferik korneada görülmesinin temel nedeni, limbal bölgenin vasküler yapısı ve immünolojik karakteristiğidir. Bu bölgedeki damar tıkanıklıkları ve inflamatuvar süreçler hipoksiye yol açarak doku nekrozunu hızlandırabilir. Ayrıca, korneal epitel bariyerinin bozulması, mikroorganizmaların ve inflamatuvar mediatörlerin stromaya girişini kolaylaştırır ve bu süreç perforasyon riskini artırır. RA'nın vaskülitik fazına geçişiyle birlikte bu

patofizyolojik süreçler hızlanır ve bilateral perforasyon riski artar. Bu, hastaların yaklaşık %34-42'sinde PUK'un bir komplikasyon olarak ortaya çıktığını ve sistemik inflamasyonun perforasyondaki rolünü vurgular (16).

Atopik keratokonjonktivit (AKC), korneal perforasyona neden olabilen ciddi bir inflamatuvar hastalıktır. AKC'nin ayırt edici özelliği, inflamasyona bağlı olarak sık görülen keratokonus ve korneal incelmedir. Keratokonusun eşlik ettiği bu hastalarda kollajen dokunun yapısal bütünlüğü ciddi şekilde bozulur ve korneal stromada ilerleyici incelme görülür. Matriks metalloproteinazların (özellikle MMP-9) aşırı aktivasyonu, bu incelmanın ana nedenidir. AKC hastalarında, hidrops epizodlarının perforasyonun habercisi olduğu ve perforasyonların genellikle bilateral geliştiği gözlenmiştir. Bu, AKC'ye özgü önemli bir klinik bulgudur. Ayrıca, AKC hastalarında inflamasyona bağlı olarak uzun süreli epitel defektleri ve subepitelyal skarlaşma görülebilir. Bu durum, korneal iyileşmeyi bozarak perforasyon riskini daha da artırır. Perforasyonun inflamatuvar kaynaklı olması, genellikle uzun süreli inflamasyon öyküsüne sahip hastalarda ön plandadır ve diğer inflamatuvar göz hastalıklarından bu yönüyle ayrılır (20).

Rozasea ile ilişkili korneal perforasyonlar, genellikle korneal periferi etkileyen ve alt segmentte yoğunlaşan inflamasyonla ilişkilidir. Rozasea hastalarında, alt gözyaşı menisküsünde artan matriks metalloproteinaz (MMP-9) seviyeleri, stromal erimenin ana mekanizmasıdır. Rozasea'ya özgü bir diğer önemli özellik, vasküler inflamasyonun varlığıdır; bu durum subepitelyal neovaskülarizasyon ve stromal incelmeyle sonuçlanır. Perforasyon genellikle ağrısızdır ve inflamasyonun etkisiyle stromanın zayıfladığı bölgelerde gelişir. Rozasealı hastalarda blefarit ve meibomian bez disfonksiyonu gibi eşlik eden durumların da inflamasyonu tetiklediği ve süreci hızlandığı bilinmektedir. Ayrıca, bu hastalığın inflamatuvar doğası, perforasyonun sistemik bağışıklık düzensizlikleriyle ilişkilendirilmesine yol açar. Rozasea ile ilişkili perforasyonların, diğer inflamatuvar hastalıklardan ayırt edilmesini sağlayan bir özellik, inflamasyonun alt korneal bölgelerde yoğunlaşması ve lokalize perforasyonlarla karakterize olmasıdır (21).

2.4.2.2 Oküler Yüzey ve Kapak Hastalıklarına Bağlı Perforasyonlar: Kuru göz hastalığı, özellikle aköz yetmezliğe bağlı kuru göz (ADDE) formu, non-travmatik korneal perforasyonların önemli nedenlerinden biridir. Gözyaşı filmindeki stabilite kaybı ve epiteliyotropik faktörlerin eksikliği, epitel bariyerin bozulmasına, stromal incelmelere ve perforasyona neden olur. ADDE, kornea yüzeyinde sürekli inflamasyona yol açarak iyileşmeyi geciktirir ve stromal erime riskini artırır. Sistemik hastalıklar, özellikle romatoid artrit (RA) ve Sjögren sendromu (SS), bu süreci hızlandırabilir. RA hastalarında periferik korneal perforasyonlar daha sık gözlenirken, SS hastalarında merkezi perforasyonlar yaygındır. Bunun yanında, Stevens-Johnson sendromu, oküler sikatrisyel pemfigoid, A vitamini eksikliği ve idiyopatik nedenler gibi diğer etiyolojik faktörler de gözyaşı eksikliğine bağlı olarak epitel bozukluğu ve perforasyon riskini artırabilir. Lamellar iktiyozis gibi genetik hastalıklar da gözyaşı eksikliği ve epitel defektleri ile ilişkilidir. Korneal perforasyonların erken teşhisi için Seidel testi, fluorescein boyama, Schirmer testi ve gözyaşı osmolaritesi gibi yöntemler kullanılmalıdır. Xerosis kaynaklı perforasyonlar genellikle steril inflamasyon zemininde gelişir ve enfeksiyöz nedenlerden farklı olarak daha az ağrılıdır (22).

2.4.2.3 Korneal Dejenerasyon/ Ektazi' ye Bağlı Perforasyonlar: Dejeneratif kornea hastalıkları ve ektaziler, korneal biyomekaniğin zayıflamasıyla perforasyon riskini artıran önemli klinik durumlar arasında yer alır. Mukopolisakkaridoz gibi sistemik hastalıklar, korneanın stromal yapısında biriken anormal maddelerle incelmeye yol açarak spontan perforasyonlara neden olabilir (23). Benzer şekilde, pterjium cerrahisi sonrası gelişen inflamasyon ve fibrozis süreçleri, korneanın biyomekanik dayanıklılığını azaltarak perforasyonların ortaya çıkmasını tetikleyebilir (24).

Terrien's marginal dejenerasyonu, keratokonus, keratoglobus ve pellucid marginal dejenerasyonu gibi hastalıklar, perforasyonların sık görüldüğü dejeneratif süreçlerdir. Özellikle pellucid marginal dejenerasyonunda, korneanın inferior kısmındaki incelmeye ani perforasyonlara neden olabilir. Bu tür ektaziler, korneal biyomekanik stabilitenin kaybına bağlı olarak mekanik travma veya göz ovuşturma gibi minimal etkenlerle hızla ilerleyebilir (25).

2.5. NON-TRAVMATİK KORNEA PERFORASYONLARININ TEDAVİSİ

2.5.1. Medikal Tedavi

2.5.1.1 Antimikrobiyal tedavi: Bakteriyel keratit tedavisinde, geniş spektrumlu topikal fluoroquinolonlar (örn. moksifloksasin, gatifloksasin) hızlı kontrol ve korneal dokunun korunması açısından ilk tercih olup, tanıya göre tedavi yeniden düzenlenebilir (26). Şiddetli veya dirençli olgularda “güçlendirilmiş” antibiyotikler (örn. vankomisin, seftazidim) önerilir ve genellikle ilk 48 saat saatte bir uygulanır sonrasında yanıtı göre revize edilir. Subkonjonktival (örn. gentamisin, sefazolin) ve intravitreal (örn. vankomisin, amikasin) antibiyotik tedavileri derin stromal veya intraoküler tutulumda kritik öneme sahiptir. Sistemik bulgular varlığında intravenöz tedavi (örn. seftriakson, piperasilin-tazobaktam) eklenebilir; tedavi yanıtı reepitelizasyon, stromal infiltratın ve inflamasyonun gerilemesi gibi klinik parametrelerle izlenir (27).

Fungal keratit vakalarında topikal natamisin %5 Fusarium türleri, topikal amfoterisin B %0,15 ise Candida ve Aspergillus türleri için etkilidir(27). Topikal vorikonazol %1 kullanımında son yıllarda artış olsa da, Fusarium solani kaynaklı keratitlerde natamisine kıyasla daha zayıf bir seçenek olduğu bildirilmektedir. Şiddetli olgularda, sklera veya ön kamara tutulumunda sistemik tedavi (örn. oral vorikonazol, posakonazol) ve/veya derin stromal tutulumda intrastromal ya da ön kamaraya antifungal enjeksiyon (örn. amfoterisin B, vorikonazol) uygulanabilir. Etkenin türü belirlenemediğinde veya tedaviye direnç saptandığında duyarlılık testleri yapılmalı, korneal epitelin debride edilmesiyle topikal ilaç penetrasyonu artırılmalıdır (26).

Viral keratit tedavisinde asiklovir veya diğer nükleozid analogları, herpes simplex virüsü tip 1 (HSV-1) keratitinin standart tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, Nemet ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (Nemet, Matić et al. 2024), aktif D vitamini reseptör agonistleri (kalsifediol [25-vitD3] ve parikalsitol [1,25-vitD2]) ek tedavi olarak incelenmiş; bu ajanların, stromal kollajen yıkımını azaltıp (MMP-2 ve MMP-9 inhibisyonu), antimikrobiyal peptid IL-37 düzeylerini yükselterek antiviral ve antibakteriyel etki sağladığı, ayrıca inflamatuvar sitokinleri (IL-6, IL-8, TNF- α) baskıladığı gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında, D

vitamini agonistlerinin hem korneal stromal erimeyi yavaşlatarak tam kat kornea nakline olan gereksinimi azaltması hem de HSV-1 reaktivasyonunu baskılaması, enfeksiyöz keratit ve korneal perforasyon tedavisinde yenilikçi bir adjuvan yöntem olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (28).

2.5.1.2 Antiinflamatuvar tedavi: Kornea perforasyonlarının yönetiminde yaygın biçimde kullanılan başlıca ilaç grupları arasında steroidler, immünosüpresanlar ve TNF- α engelleyicileri bulunmaktadır; steroidler özellikle spontan kornea perforasyonlarının tedavisinde iltihabı baskılayarak stromal yıkımı önlemekte ve doku iyileşmesini hızlandırmaktadır. Topikal ve sistemik formları bulunan bu ilaçlar, bağışıklık yanıtını baskılayarak iltihap sürecini kontrol altına alır; örneğin sistemik prednizon veya damar içi (intravenöz) metilprednizolon, akut iltihabın hızlı geriletilmesinde etkili seçeneklerdir. Bununla birlikte, aktif enfeksiyon varlığında steroidlerin bağışıklığı baskılayıcı özelliği nedeniyle kontrendike olabileceği, dolayısıyla önce olası mikrobik etkenin giderilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Ayrıca, bakteriyel keratit tedavisinde topikal steroidler genellikle antibiyotiklere başlandıktan en az 48 saat sonra özenle eklenir; mantar veya Acanthamoeba şüphesi olduğunda ise steroid uygulaması kesilmelidir. Diğer yandan, TNF- α engelleyicileri refrakter iltihap ve ilerleyici stromal erime durumlarında etkili bir alternatif sunmakta olup, TNF- α 'nın matris metalloproteinaz (MMP) salınımını artırarak stromal kollajen yıkımına yol açan mekanizmasını engelleyerek korneal dokunun korunmasına yardımcı olur; özellikle geleneksel immünosüpresif tedavilere direnç gösteren ilerleyici keratit ve geç perforasyonlarda infliximab ile başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (29).

İmmünmodülatör ilaçlar, örneğin kalsinörin engelleyicisi siklosporin, T hücrelerini etkileyen sitokin üretimini baskılayarak oküler yüzey iltihabını azaltır ve gözyaşı bezlerinin işlevini iyileştirirken; lifitegrast ise LFA-1 (lenfosit fonksiyonel ilişkili antijen-1) molekülünü hedef alıp T hücreleri ile bağışıklık hücrelerinin iletişimini keserek iltihap sürecini denetim altına alır. Her iki ajan da keratokonjonktivit sikka ile dirençli oküler yüzey hastalıklarında etkili olup, göz yüzeyinde tahriş, kızarıklık ve bulanık görme gibi yan etkilere yol açabilir. Dikkatli takip gerektiren bu tedavilerin etkisi zaman içinde ortaya çıktığından, hastaların bilgilendirilmesi önemlidir. Son olarak, doksisisiklin her ne kadar bir antibiyotik olsa da

MMP'leri engelleme özelliği sayesinde doku yıkımını önlemeye katkı sunarak tedaviye destek sağlar (29).

2.5.1.3 Diğer medikal tedaviler: Nontravmatik kornea perforasyonlarının tedavisinde, kolinerjik blokör göz damlalarıyla elde edilen midriyazis ve siklopleji önemli bir seçenektir. Atropin sülfat (0,5% veya 1%) uzun etki süresi (1–2 hafta) sayesinde şiddetli intraoküler enflamasyonda silier ağrısı hafifletip posterior sineşileri engelleyebilir; ancak bu sürenin uzunluğu nedeniyle rutin fundus muayenelerinde tercih edilmez. Homatropin (5%), daha kısa etkili olup non-penetrant göz yaralanmalarında ağrısı gidermek için kullanılabilir. Çocuklarda tam siklopleji sağlamak amacıyla genellikle siklopentolat (0,5%, 1% veya 2%, bazen fenilefrinle kombine) uygulanır; prematüre ve yenidoğanlarda ise nadir de olsa nörotoksik veya sistemik yan etkilere yol açabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Tropikamid (0,5% veya 1%), 4–10 saatlik kısa etki süresiyle fundus incelemeleri ve inflamatuvar sineşi önlenmesinde yararlıdır; ancak dar açılı glokom riski bulunan hastalarda kullanım öncesi ön kamara açısının değerlendirilmesi önemlidir. Skopolamin (yaklaşık 0,25%) sistemik düzeyde hareket hastalığı ve bulantı tedavisine ek olarak topikal kullanımda pupil genişlemesi ve geçici akomodasyon kaybı sağlayarak tanısal ve terapötik kolaylık sunar. Topikal NSAID'ler ise siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek ağrı ve enflamasyonu azaltır; ancak korneal erime ve olası kanama riski nedeniyle tedavi süresi genellikle 2–6 hafta ile sınırlandırılır, özellikle perforasyon şüphesi olan olgularda dikkatle kullanılmalıdır (27).

Otolog serum, korneal epitelizasyonu hızlandırarak perforasyonların onarımına katkı sağlar ve çeşitli yüzey hastalıklarında (ör. nörotrofik keratopati, üst limbik keratokonjonktivit) yaygın şekilde kullanılmaktadır. Genellikle %20–%80 oranında hazırlanır ve bazı olgularda periferik korneal infiltratlar, ülserler, göz kapağı egzaması veya mikrobiyal keratit gibi yan etkilere neden olabilir. PRP (Platelet-Rich Plasma) ise otolog serumu göre 3–5 kat daha fazla trombosit içerir ve fibroblast büyüme faktörü (FGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi iyileşmeyi hızlandıran moleküller açısından daha zengindir. PRP damla ya da pıhtı formunda hazırlanarak amniyotik membranla birlikte kullanılabilir ve derin doku iyileşmesine katkıda bulunur. Diğer kan bazlı

tedaviler arasında allojenik periferik kan serumu gözyaşları (APBST), allojenik göbek kordonu kan serumu gözyaşları (AUCBST) ve parmak ucundan otolog kan (FAB) sayılabilir; ancak ABO uyumu ve enfeksiyon kontrolü gibi konulara dikkat edilmesi gerekir (30). Bitkisel içerikli bir karışım olan topikal Ankaferd, protein ağları oluşturarak hemostaz sağlarken antiinflamatuvar etki de gösterir; hayvan çalışmalarında korneal perforasyonlarda hızlı epitelizasyon ve düşük stromal fibrozis ile iyileşme sağladığı rapor edilmiştir (31). Nörotrofik keratit (NK) tedavisinde ise cenegermin (rekombinant insan sinir büyüme faktörü), matriks yenileyici ajanlar (RGTA's), timozin Beta-4, substans P-IGF-1 kombinasyonu ve connexin43 inhibitörleri gibi moleküller korneal innervasyonu onararak epitel defektlerinde başarılı sonuçlar sunmaktadır (Dohlman, Singh et al. 2021).

2.5.2. Cerrahi Tedavi

2.5.2.1 Kornea kollajen çapraz bağlama (CXL) ve foton tabanlı tedaviler:

Riboflavin (B2 vitamini) ile UV-A ışığının (370 ± 5 nm) kombinasyonunu kullanarak kornea kollajenlerini güçlendiren bir tedavidir. Riboflavin, korneal stromaya uygulanır ve UV-A ışığı ile fotokimyasal bir reaksiyon oluşturarak serbest radikal üretimine neden olur. Bu radikaller, kollajen lifleri arasında kimyasal bağlar oluşturur, böylece korneal dayanıklılık artar. PACK-CXL (Photochemical Antimicrobial Collagen Cross-Linking), bu yöntemin mikrobiyal keratit tedavisine uyarlanmış bir versiyonudur ve enfekte dokular üzerindeki antimikrobiyal etkileriyle bilinir. PACK-CXL, özellikle erken evre mikrobiyal keratitlerde stromal yıkımı sınırlandırarak enfeksiyon kontrolünde yardımcı olabilir. Ancak, perforasyon oluşmuş vakalarda epitelin tamamen de-epitelize edilmesi gerektiğinden dikkatli kullanılmalı ve genellikle amniyotik membran transplantasyonu gibi destekleyici yöntemlerle kombine edilmelidir (11).

Fotodinamik Terapi (PDT), metilen mavisi veya rose bengal gibi fotosensitizerleri 660 nm kırmızı ışıkla birleştirip reaktif oksijen türleri üreterek mikroorganizmaları öldürür. Dirençli mikroorganizmaların neden olduğu yüzeysel enfeksiyonlarda etkili olsa da stromal stabilite üzerindeki etkileri net değildir. PDT ve soğuk plazma tedavisi, reaktif oksijen ve nitrojen türlerini artırarak dirençli mikroorganizmaları hedefler. Kontakt lens tabanlı ilaç salımı ve skleral lens

uygulaması ise uzun süreli kontrollü salım sağlarken kornea yüzeyini nemlendirip epitelizasyonu destekler (27).

Ultraviyole C (UVC, 200-280 nm) ışık, DNA hasarıyla bakterileri öldürerek yüzeyel enfeksiyonlarda güvenli olabilir; ancak derin stromal enfeksiyonlarda ve perforasyonlu durumlarda etkisi sınırlıdır. Antimikrobiyal Mavi Işık (400-470 nm) ise özellikle Gram-negatif bakterilere karşı etkilidir, ancak retinal fotokimyasal reaksiyon riski taşıdığından dikkat gerektirir (11).

2.5.2.2 Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcısı: Siyanoakrilat doku yapıştırıcıları, nitril grubu (-CN) içeren akrilik monomerlerden oluşup nemli yüzeyle temas ettiğinde veya hafif alkali ortamda hızla polimerize olarak güçlü bir bariyer oluşturur; kısa zincirli türevler daha yüksek toksisiteye sahipken uzun zincirli olanlar daha biyouyumlu kabul edilir (32,33). Perforasyon tedavisinde, cerrahi alanın sterilizasyonu ve nekrotik dokuların temizlenmesini takiben bölgenin tamamen kurutulması kritik önemdedir; yapıştırıcının kontrolsüz polimerizasyonu istenmeyen komplikasyonlara yol açabilir (33). Uygulamada genellikle Rycroft kanülü veya ince uçlu enjektörle doğrudan uygulama, plastik diskle sabitleme veya kanül destekli modifiye teknik gibi yöntemler tercih edilir. Plastik disk kullanımı, özellikle geniş perforasyonların kapatılmasında veya irise teması engellemede avantaj sağlayarak inflamasyon ve üveit riskini azaltır. Enfeksiyöz perforasyonlarda, siyanoakrilatın ürettiği formaldehit gibi yan ürünlerin Gram-pozitif bakterilere karşı daha belirgin bakteriyostatik etki gösterdiği ancak Gram-negatif bakterilere daha sınırlı etki ettiği bildirilmiştir (34). Bağ dokusu hastalıkları (ör. romatoid artrit) vakalarında, sistemik immünosupresif tedavilerle kombine edildiğinde stromal erimeyi önleyip perforasyonları yüksek başarı oranıyla kapatabilir; skleral yama grefti ile kombine kullanımının %87.5 gibi yüksek bir iyileşme oranına ulaştığı rapor edilmiştir (33). Ancak yapıştırıcının ön kamaraya sızması katarakt, glokom, granümatöz keratit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceğinden minimal miktarda ve dikkatli uygulanmalı, sonrasında bandaj kontakt lens kullanımı önerilmektedir.

2.5.2.3 Fibrin Doku Yapıştırıcısı: Fibrin doku yapıştırıcıları, fibrinojen ve trombin olmak üzere iki bileşenden oluşturulur. Fibrinogen, trombinin etkisiyle fibrine dönüştürülerek koagülasyon ağı oluşturur. Bu ağ, yara iyileşmesini hızlandırırken,

stabil bir bariyer oluşturarak perforasyonun kapatılmasında etkili olur. Biyolojik kökenli olmaları nedeniyle toksisite riski düşüktür ve inflamasyon veya doku nekrozu gibi istenmeyen reaksiyonları en aza indirir. Bu özellikler, fibrin yapıştırıcıları minimal doku reaksiyonu gerektiren durumlar için ideal bir seçenek haline getirir. Fibrin yapıştırıcılar genellikle 2 mm'den küçük kornea perforasyonlarında kullanılır. Daha büyük perforasyonlarda amniyonla veya çok katmanlı greftlerle kombine edilmesi gerekebilir.

Fibrin doku yapıştırıcılarının hazırlanması ve uygulanması, perforasyon tedavisinde dikkatle yapılması gereken bir süreçtir. Fibrin yapıştırıcı bileşenlerinden fibrinojen genellikle donör plazmasından veya otolog kan örneğinden santrifüj yoluyla elde edilir, trombin ise düşük konsantrasyonlarda hazırlanır (10-40 IU/mL). Bu iki bileşen, çift-lümenli bir aplikatörle eş zamanlı olarak veya önce trombin ardından fibrinogen uygulanarak perforasyon bölgesine tatbik edilir. Karışımın uygulandıktan hemen sonra polimerize olması nedeniyle, karışım hazırlanır hazırlanmaz kullanılmalıdır. Uygulama sırasında perforasyon bölgesi tamamen sterilize edilmeli, nekrotik dokular temizlenmeli ve alan kuru tutulmalıdır. Fibrin yapıştırıcının perforasyonu kapatıp stabil bir bariyer oluşturması için uygulama sonrası 1-3 dakika beklenir; daha düşük trombin konsantrasyonlarında bu süre 3-5 dakikaya uzayabilir. Eğer amniyon membran grefti ile birlikte kullanılıyorsa, önce membran yerleştirilir ve ardından fibrin yapıştırıcı kenarlara uygulanarak membranın sabitlenmesi sağlanır. Son olarak, yapıştırıcının tam kapama sağladığı ve sızıntı olmadığı kontrol edilir; gerekirse bandaj kontakt lens ile desteklenerek hem stabilite artırılır hem de hasta konforu sağlanır (33).

2.5.2.4 Amniyon Membran transplantasyonu:Amniyon membran, genellikle sezaryenle alınan plasentalardan steril koşullarda elde edilerek dondurulmuş (cryopreserved) veya kurutulmuş (dehydrated) formlarıyla klinikte kullanılmaktadır; dondurulmuş ürünler (örneğin Prokera), biyolojik aktivitesini koruyarak epitelizasyonu hızlandırıp inflamasyonu azaltırken, kurutulmuş ürünler (örneğin AmbioDisk, Eclipse) dayanıklı yapıları ve uzun süre saklanabilme özellikleriyle öne çıkmakta, genellikle antibiyotik damlalar ve bandaj kontakt lens eşliğinde uygulanmakta ve semblefaron halkası gerektirmemesi sayesinde ağırlı gözlerde tolere

edilebilirliği artırmaktadır (30). Yeni yaklaşımlar arasında yer alan amniyon membran özütü ve amniyotik sıvı damlaları da mekanik yerleştirme olmaksızın epitelizasyonu destekleme potansiyeli taşımaktadır; ancak henüz standart klinik kullanımda değildir (30). Özel uygulama yöntemlerinden sandviç tekniği, birden fazla membran tabakasının kullanılmasıyla 3 mm'den küçük perforasyonlarda yüksek başarı oranı sunmakta ve fibrin yapıştırıcılarla membran stabilitesi artırılabilir (35). Çok katmanlı amniyon membran uygulaması ise özellikle immünolojik kaynaklı derin korneal ülserlerin veya perforasyonların tedavisinde tercih edilmekte; defekt alanı birden fazla membran tabakasıyla doldurulduktan sonra tüm korneayı kapsayan ek bir tabaka yerleştirilerek sütür veya fibrin yapıştırıcı yardımıyla sabitlenmekte ve bu yaklaşım mikro-perforasyonlarda %100, 1.5 mm'ye kadar olan perforasyonlarda ise %75 başarı oranı sunmaktadır (36). Mooren's ülser gibi ciddi immünolojik vakalarda da immünosüpresif tedavi kombinasyonu ile birlikte amniyon membran epitelizasyonu destekleyici etkisi sayesinde graft reddi riski yüksek hastalarda keratoplasti geciktirilebilmekte veya tamamen önlenebilmektedir (36).

2.5.2.5 Keratoplasti: Keratoplasti, korneanın patolojik durumlarını düzeltmek, optik aksı iyileştirmek veya yapısal bütünlüğü yeniden sağlamak amacıyla uygulanan cerrahi prosedürlerin genel adıdır. Bu kapsamda PKP ve kornea yama (patch) greftleri gibi çeşitli teknikler mevcuttur. Uygun teknik seçimi, perforasyonun boyutu, derinliği, konumu, patolojinin nedeni (enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz), ön kamaradaki değişiklikler (örneğin sığlaşma) ve ek oküler komplikasyonların varlığına göre belirlenir. Özellikle Seidel testi pozitif ve ön kamara sığlaştığında, cerrahi girişimin 24-48 saat içinde yapılması önerilir. Penetran keratoplasti yerine lameller yaklaşımlar daha düşük greft reddi ve intraoküler komplikasyon oranlarıyla dikkat çeker.(5)

2.5.2.6 Penetran keratoplasti: Penetran keratoplasti, tam kat kornea dokusunun değiştirilmesidir. Bu yöntemle optik rehabilitasyon sağlanabilirken, yüksek endotelial rejeksiyon riski, intraoküler komplikasyon olasılığı ve derin enfekte dokuların tam olarak temizlenmesindeki güçlükler dezavantaj oluşturur. Özellikle derin enfektif ülserlerde ve nekrotik dokunun varlığında, patojen yükünü azaltmak adına tüm hastalıklı dokunun 1 mm sağlıklı doku sınırıyla eksize edilmesi önerilir.

Ancak PK, lameller keratoplastiye kıyasla daha fazla immün yanıt riski taşır ve bu nedenle perforasyon gibi acil durumlar haricinde tercih sıklığı azalmaktadır. Enfeksiyöz keratitlerde terapötik keratoplasti, yalnızca gözün yapısal bütünlüğünü yeniden tesis etmekle kalmayıp, aynı zamanda mikrobiyal ve nekrotik doku yükünü de azaltarak hastalığın progresyonunu yavaşlatır. Bu sayede enfeksiyona katkıda bulunan toksinler ve enzimler uzaklaştırılmış olur. Cerrahi sırasında nekrotik dokuların güvenli sınırlar içinde eksize edilmesi, ön ve arka sineşilerin temizlenmesi ve stabilizasyon için Flieringa halkası gibi destek materyallerinin kullanılması gerekebilir. Trepanasyon, serbest el kesileri veya eksimer lazer yardımıyla yapılabilir (5).

Kornea perforasyonlarına eşlik eden iris prolapsusu, iris dokusunu zorlayarak kanama ve yırtılma riskini artırır. Bu tür olgularda Vajpayee ve arkadaşları, “katman katman” keratoplasti tekniğini tanımlamışlardır. Öncelikle korneanın yüzeyel kısmı azaltılarak iris üzerindeki çekinti hafifletilir ve sonrasında derin lameller diseksiyonla iris dokusu dikkatlice korunur. Bu yaklaşım, iris defektleri, anterior sineşi, sekonder glokom gibi olası komplikasyonları en aza indirerek uzun dönem greft başarısını destekler (5).

2.5.2.7 Lamellar keratoplasti: Lameller keratoplasti, korneanın sadece belirli katmanlarının değiştirilmesi esasına dayanır ve perforasyonlar, desmatoseller ya da yapısal zayıflık gösteren bölgelerin sağlamlaştırılmasında etkin bir yöntemdir. Bu teknik, penetran keratoplastiye göre endotelyal rejeksiyon ve intraoküler komplikasyon riskini düşürür. Ayrıca tekrarlayan enfeksiyon olgularında endoftalmi riskini azaltır. Nitekim Anshu ve arkadaşlarının çalışmasında, terapötik penetran keratoplasti sonrasında nüks enfeksiyon gelişen olguların %50’sinde endoftalmi görülürken, terapötik lameller keratoplasti yapılan grupta böyle bir durum saptanmamıştır (3).

Lameller keratoplastinin avantajları, endotelyal rejeksiyon riskinin azalması, intraoküler komplikasyonların daha seyrek görülmesi ve tekrarlayan enfeksiyonlarda endoftalmi insidansının ciddi oranda düşmesidir; dezavantajları ise intralamellar neovaskülarizasyon oluşma potansiyeli, derin enfekte ülserlerde tam patojen

temizliğinin güç olması ve big bubble tekniğinin frank perforasyonlarda uygulanmasındaki zorluklardır (36).

Periferik perforasyonlar, örneğin pellusid marjinal dejenerasyon, Mooren ülseri veya romatoid artrit bağli erimelerde ortaya çıkabilir. Bu durumlarda kresentik lameller keratoplasti gibi teknikler kullanılabilir. Halkasal veya kresent biçimli lameller greftlerin uygulanması, greft reddini düşürürken periferik sineşi ve sekonder glokom riskini azaltır. Ayrıca bu yaklaşım, ileride gerekebilecek optik amaçlı keratoplasti için elverişli bir zemin sağlar (5).

2.5.2.8 Korneal Yama Greftleri: Lameller keratoplasti sırasında, perforasyon bölgesinin yapısal bütünlüğünü sağlamak üzere tektonik amaçlı kornea yama greftleri kullanılabilir. Bu amaçla gliserin ile korunmuş donör kornea dokuları veya koruyucu solüsyonlarda saklanan kornea lentikülleri yararlı olabilir. Endotel hücre sayısı yetersiz veya stroması kısmen bozulmuş olmasına rağmen yapısal sağlamlığı korunan dokuların yeniden işlevlendirilmesi bu yolla sağlanabilir. Paufigue (1950) tarafından tanımlanan lameller kornea patch grefti, perforasyonlar ve descemetosellerde etkin bir yaklaşım sunmuştur. Sütürlü patch greftler, büyük perforasyonlarda anatomik bütünlük sağlarken, santral perforasyonlarda siyanoakrilat yapıştırıcılardan daha iyi görsel sonuçlar verebilir. Ayrıca nekrotik dokunun uzaklaştırılmasıyla stromal erimeyi tetikleyen kollajenazların kaynağı ortadan kalkmış olur. Gliserol ile korunmuş veya Optisol-GS'de muhafaza edilen dokuların yanı sıra DSAEK sonrası kalan dokular ve SMILE sonrasında elde edilen lentiküller mikro-perforasyonların yönetiminde başarılı bulunmuştur (36).

2.5.2.9 Konjonktival Yama- Flep Cerrahisi: Konjonktival flep cerrahisi, özellikle 3-5 mm arası orta boyutlu kornea perforasyonlarında veya perforasyon riski olan derin ülserlerde tercih edilerek aktif enfeksiyonu baskılar ve ileride yapılacak optik keratoplasti için sağlam bir temel hazırlar; daha küçük perforasyonlarda ise doku yapıştırıcıları veya bandaj kontakt lens gibi alternatifler öne çıkar (37). Gundersen Flep, tüm kornea yüzeyini kapsayan vaskülarize dokusuyla stromal erimeyi baskılayan antikollajenolitik maddeler içerirken, Superior Fornix Advancement Pedicle (SFCAP) tekniğı minimal konjonktival diseksiyonla periferik konjonktivayı koruyup hızlı iyileşme ve gelecekteki kornea nakli için daha iyi bir prognoz sunar (37).

2.5.2.10 Tenon yama grefti: Tenon tabakasından hazırlanan TPG (Tenon Patch Graft), perforasyon bölgesinde epitelizasyonu destekler ve fibroblast içeriğiyle iyileşmeyi hızlandırır; uygulama sırasında fibrin yapıştırıcı ve gerekirse sütür desteği kullanılarak perforasyon kapatılır, anterior kamaraya hava veya BSS enjekte edilerek oda basıncı korunur (22). Bu yöntem 3 mm'ye kadar kornea fistülleri ve 5 mm'ye kadar steril perforasyonlarda etkilidir ancak büyük perforasyonlarda tek başına yetersiz kalabilir. Bu durumda hibrit teknik devreye girer: Perforasyon çevresine 360° stromal cep oluşturulur, boyutu perforasyondan 1 mm büyük Tenon tabakası grefti yerleştirilip radial sütürlerle sabitlenir, yalnızca sızıntı yapan bölgelere minimal siyanoakrilat uygulanır ve bandaj kontakt lens ile destek sağlanır (38). Otolog dokunun kullanılması reddedilme riskini ortadan kaldırıp minimal inflamasyonla iyileşme sağlar, düzgün kornea yüzeyi ve düşük vaskülarizasyon sayesinde gelecekteki olası optik greft başarısını artırır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma, Ekim 2021 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Kliniği'nde gerçekleştirildi. Spontan kornea perforasyonu (Seidel pozitifliği, irido-korneal touch, iris tıkaçı veya iris prolapsusu varlığı ve ön kamara sığılığı) tanısı konmuş hastaların tıbbi kayıtları biyomikroskopik muayene sonuçları üzerinden geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için hastanenin Etik Kurulu'ndan onay alındı (Etik Kurul No: 2023273) ve Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun şekilde yürütüldü.

Dahil edilme kriterleri: Spontan korneal perforasyon tanısı konmuş ve en az 6 ay süreyle düzenli olarak takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlama Kriterleri: Tam kat perfore olmamış öncül lezyonlar dahil edilmedi.

3.1. VERİ TOPLAMA VE KAYIT EDİLEN BİLGİLER

Hastaların yaşı, cinsiyeti, sistemik hastalık öyküsü, immünsüpresif ilaç kullanımı, geçirilmiş oküler cerrahileri, perforasyon tarafı hastanın aldığı sistemik ve topikal tedaviler, başvuru anındaki endoftalmi, glokom ve diğer oküler patolojiler İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi HBYS sistemi ve hasta dosyalarındaki kayıtlardan retrospektif olarak incelenip not edildi. Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği ışık algısı , el hareketi, parmak sayma veya Snellen eşeli (ondalık) ile ölçülerek kaydedildi, ardından logMAR'a dönüştürüldü. İstatistiksel analiz için NLP, LP, EH ve PS sırasıyla 4, 2.8, 2.4 ve 1.8 logMAR değerlerine atandı.

3.2. PERFORASYON ÖZELLİKLERİ VE SINIFLANDIRMA

Perforasyonun boyutu, biyomikroskopik muayene sırasında yatay/horizontal olarak ölçülen en geniş çap üzerinden değerlendirildi ve ≤ 3 mm veya >3 mm olarak iki gruba ayrıldı. Perforasyon yerleşimi ise kornea merkezinin ≤ 2 mm'lik alanının "santral," 2–8 mm aralığının "parasantral" ve >8 mm aralığının "periferik" bölge olarak tanımlanması esas alınarak sınıflandırıldı.

3.3. ETİYOLOJİK SINIFLANDIRMA

Spontan korneal perforasyonlar etiyojilerine göre iki ana grupta değerlendirildi.

3.3.1. Enfeksiyöz Etiyoloji (Bakteriyel, Viral, Fungal)

Enfeksiyöz perforasyon grubuna, mikrobiyolojik tanısal yöntemlerle tanı konulan olgular ve yüksek klinik şüphe düşündüren bulguları olan ve topikal antibiyotik tedavisine yanıt alınan hastalar dahil edildi.

3.3.2. Non-Enfeksiyöz Etiyoloji

Romatoid artrit, lupus gibi otoimmün hastalıklarla ilişkili steril perforasyonlar; nörotrofik keratopati, limbal kök hücre yetmezliği, medikamentöz keratopati, pseudo-pemfigoid gibi oküler yüzey hastalıklarına bağlı perforasyonlar bu grupta yer aldı. Nörotrofik keratopati tanısı, kornea duyarlılığının esteziometri(Cochet-Bonnet) ölçümleri ile tanı konuldu.

3.4. CERRAHİ UYGULAMALARIN SINIFLANDIRILMASI

Cerrahiler genel anestezi, retrobulbar anestezi veya sub-Tenon anestezi altında gerçekleştirildi.

Perforasyon tamiri amacıyla gerçekleştirilen cerrahi yöntemler şunlardı:

- **Korneal Sütürasyon**
- **Amniyon Membran Transplantasyonu:** Çift katmanlı veya fibrin yapıştırıcısı ile uygulandı. Semblefaron varlığında pediatrik nazogastrik sonda tüpü kullanılarak sütursuz teknik tercih edildi (39). Konjonktivalizasyon durumlarında gerektiğinde peritomi yapılarak oküler yüzey rehabilitasyonu sağlandı.
- **Yama Graft Uygulamaları:** Yama greft uygulamalarında lentikül cerrahisi sonrası (SMILE) elde edilen lentiküller, dermal punch (3,4, ve 5 mm lik) ile donör korneadan elde edilen bölümler ya da keratoplasti sonrası kalan korneal rim parçaları kullanıldı.

- **Tektonik Keratoplasti:** Kornea temin edilebilen ve tercihen geniş defekti olan olgularda etkilenmiş alandan 0.5 mm daha geniş olacak şekilde trepanasyon yapılarak donör greft yerleştirildi.
- Perforasyon tamirinin yanı sıra anterior vitrektomi, lensektomi ve vitreoretinal cerrahiler gibi ek işlemler gerektiğinde uygulandı.
- Tedavinin başarısı iki grupta incelendi. Anatomik başarı, perforasyonun tekrarlamaması, gözün fitizis ya da eviserasyon gerektirmemesi olarak tanımlandı. Fonksiyonel başarı ise, görme düzeyinde artış sağlanması olarak tanımlandı. Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinlikleri logMAR değerlerine dönüştürülerek karşılaştırılmış ve görme düzeyinde anlamlı bir artış sağlanıp sağlanmadığı değerlendirildi.

3.5. POSTOPERATİF TEDAVİ VE TAKİP SÜRECİ

Hastaların klinik seyri, perforasyonun boyutu ve yerleşimi, etiyolojik değerlendirmeler, cerrahi ve tıbbi tedavi süreçleri, görme keskinliği değişimleri, greft şeffaflığı, enfeksiyon kontrolü ve ek cerrahi gereksinimler retrospektif olarak detaylı şekilde kaydedilmiş ve analiz edildi.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada istatistiksel analizler, NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) uygulandı ve değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk normallik testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili gruplarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği arasındaki ilişki, Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar, $p < 0,05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 53 hastanın 28 sağ (%52.83) ve 25 (%47.17) sol gözü dahil edildi. Hastaların hiçbirinde iki göz perforasyonu yoktu. Hastaların 30'u erkek (%56.6), 23'ü (%43.40) ise kadın cinsiyetteydi. Hastaların yaş ortalaması $59,96 \pm 21,12$ yılı. Hastaların %100'ü en az 6 ay takip süresine sahipti. Ortalama takip süresi 12 ± 3 aydı. Kornea perforasyonu bulunan hastalarda sistemik hastalıkların dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Perforasyonlu Hastalarda Sistemik Hastalıkların Dağılımı (n=38)

Sistemik Hastalık	Hasta Sayısı (n)	Oran (%)
Romatoid Artrit	n=8	21,05%
Koroner Arter Hastalığı	n=8	21,05%
Diyabetes Mellitus	n=6	15,79%
Hipertansiyon	n=4	10,53%
KBY	n=3	7,89%
KOAH	n=2	5,26%
Astım	n=2	5,26%
Prostat Kanseri	n=2	5,26%
Skvamöz Hücreli Karsinom	n=2	5,26%
Psöriyazis	n=1	2,63%
MPS Tip 1	n=1	2,63%
Gut	n=1	2,63%
Fanconi Anemisi İlik Nakline Bağlı GVHD	n=1	2,63%
Alzheimer Hastalığı	n=1	2,63%
Alkolizm	n=1	2,63%
Serebellar Hipoplazi	n=1	2,63%
Endokardit	n=1	2,63%
Osteoporoz	n=1	2,63%
Lupus	n=1	2,63%
Geçirilmiş Tüberküloz	n=1	2,63%

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

MPS:Mukopolisakkaridoz

GVHD: Greft Versus Host Hastalığı

53 gözün 25'inde (%48,1) iris prolapsusu veya tıkaç, 12'sinde (%23,1) yalnızca Seidel pozitifliği, kalan 15'inde ise (%28,8) bu bulguların tamamının kaydedilmiş olduğu görüldü. Enfeksiyöz sebeple spontan perfore olmuş 14 (%26,42), non-enfeksiyöz sebeple perfore olmuş 39 (%73,58) göz vardı. Nonenfeksiyöz kornea perforasyonları, enfeksiyöz olanlara göre yaklaşık 2,8 kat daha fazlaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiyolojiye sahip hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırmalı dağılımı Tablo 2'de sunulmaktadır.

Tablo 2: Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Etiyolojilerde Hasta Özelliklerinin Dağılımı

		Non-Enfeksiyöz Etyoloji		Enfeksiyöz Etyoloji		P
Yaş	Ort±SS	60,26±21,31		59,14±21,33		0,565*
	Median (IQR)	65 (48-76)		61 (53-76)		
Cinsiyet	Kadın	18	46,15%	5	35,71%	0,499+
	Erkek	21	53,85%	9	64,29%	
Preop EİDGK	Ort±SS	2,26±1,04		2,61±0,75		0,362*
	Median (IQR)	2,4 (1,3-2,8)		2,6 (2,25-2,8)		
Postop EİDGK	Ort±SS	1,98±1,29		1,87±1,22		0,871*
	Median (IQR)	1,8 (0,7-2,8)		1,8 (0,66-2,5)		
Göz Taraf	Sol	17	43,59%	8	57,14%	0,384+
	Sağ	22	56,41%	6	42,86%	
Perforasyon Boyutu	≤3 mm	28	71,79%	6	42,86%	0,053+
	>3 mm	11	28,21%	8	57,14%	
Perforasyon Yerleşimi	Santral/Parasantral	18	46,15%	11	78,57%	0,037+
	Periferik	21	53,85%	3	21,43%	
Okuler Cerrahi Öyküsü	Yok	25	64,10%	9	64,29%	0,990+
	Var	14	35,90%	5	35,71%	
Metabolik/Nörolojik Hastalıklar	Yok	20	51,28%	7	50,00%	0,934+
	Var	19	48,72%	7	50,00%	
Otoimmün ve İmmüsupresif Hastalık	Yok	26	66,67%	12	85,71%	0,175+
	Var	13	33,33%	2	14,29%	
Bilinen Glokom Hastalığı	Yok	32	82,05%	13	92,86%	0,333‡
	Var	7	17,95%	1	7,14%	
İmmüsupresif İlaç Kullanımı	Yok	26	66,67%	12	85,71%	0,175+
	Var	13	33,33%	2	14,29%	

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

Nonenfeksiyöz ve enfeksiyöz etyolojiye sahip hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,565$). Ancak, nonenfeksiyöz grup ortalama yaş açısından enfeksiyöz gruptan biraz daha büyüktü. (Nonenfeksiyöz: $60,26 \pm 21,31$; Enfeksiyöz: $59,14 \pm 21,33$). Benzer şekilde, cinsiyet dağılımlarında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,499$). Her iki grupta da erkek cinsiyet baskındı.

En az 6 aylık takip sonrası nonenfeksiyöz ve enfeksiyöz perforasyon gruplarının post op EİDGK logMar ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,871$).

Otoimmün ve immünsüpresif hastalık varlığı, nonenfeksiyöz grupta daha yüksek bir oranla görüldü. (%66,7'ye karşı %42,9). Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,175$). Geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü, enfeksiyöz grupta daha sık gözlemlendi (%42,9'a karşı %33,3). Ancak bu durum da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadı ($p=0,384$).

Hastanın bilinen glokom öyküsü, enfeksiyöz grupta daha yüksek oranda bulundu (%42,9). Nonenfeksiyöz grupta bu oran daha düşük olup %23,8'di. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,070$).

Tablo 3, enfeksiyöz perforasyon gözlemlenen toplam 14 gözde izole edilen veya klinik olarak bakteriyel kabul edilen mikroorganizmaların dağılımını göstermektedir. Bu 14 gözün değerlendirilmesinde, Gram boyamada 7 gözde (%50) pozitiflik saptanırken, kültür veya PCR yöntemleri ile 10 gözde (%71,4) pozitif sonuç elde edildi.

Toplam 14 gözde bakteriyel etiyoloji, hem laboratuvar doğrulanan hem de klinik seyir/tedavi yanıtıyla bakteriyel kabul edilen vakalarla birlikte, 11 (%78,6) gözde saptandı. Viral etken, 3 gözde (%21,4); fungal etken ise 4 gözde (%28,6) tespit edildi. Bazı gözlerde birden fazla etken bir arada bulundu.

Bir gözde, *Pseudomonas aeruginosa* (bakteriyel) ve *Candida albicans* (fungal) birlikte izlenmiştir. Bir gözde 4 farklı mikroorganizma tespit edilmiş olup (arada (*Candida albicans*, *Streptococcus mitis*, *Akromobakter*, *Adenovirüs*) bir başka gözde

bakteriyel ve fungal ajanlar (*Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*) tespit edildi. Bir gözde viral ve bakteriyel etken şüphesi varken sadece HSV üremesi saptanmış, ancak bakteri Gram boyama veya kültürle doğrulanmadığı hâlde klinik bulgular nedeniyle “klinik olarak bakteriyel” kabul edilmişti.

Tablo 3: Enfeksiyöz Perforasyonda İzole Edilen Mikroorganizmalar(n=14)

Etken Türü	Mikroorganizma	Göz Sayısı	Oran (%)
Bakteriyel	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	35,7%
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	7,1%
	<i>Streptococcus mitis</i>	1	7,1%
	<i>Acromobacter</i>	1	7,1%
	Klinik Bakteriyel (Gram-/Kültür-)	3	21,4
Viral	Herpes Simplex Virus	2	14,3%
	Adenovirus	1	7,1%
Fungal	<i>Candida albicans</i>	3	21,4%
	<i>Aspergillus sp.</i>	1	7,1%

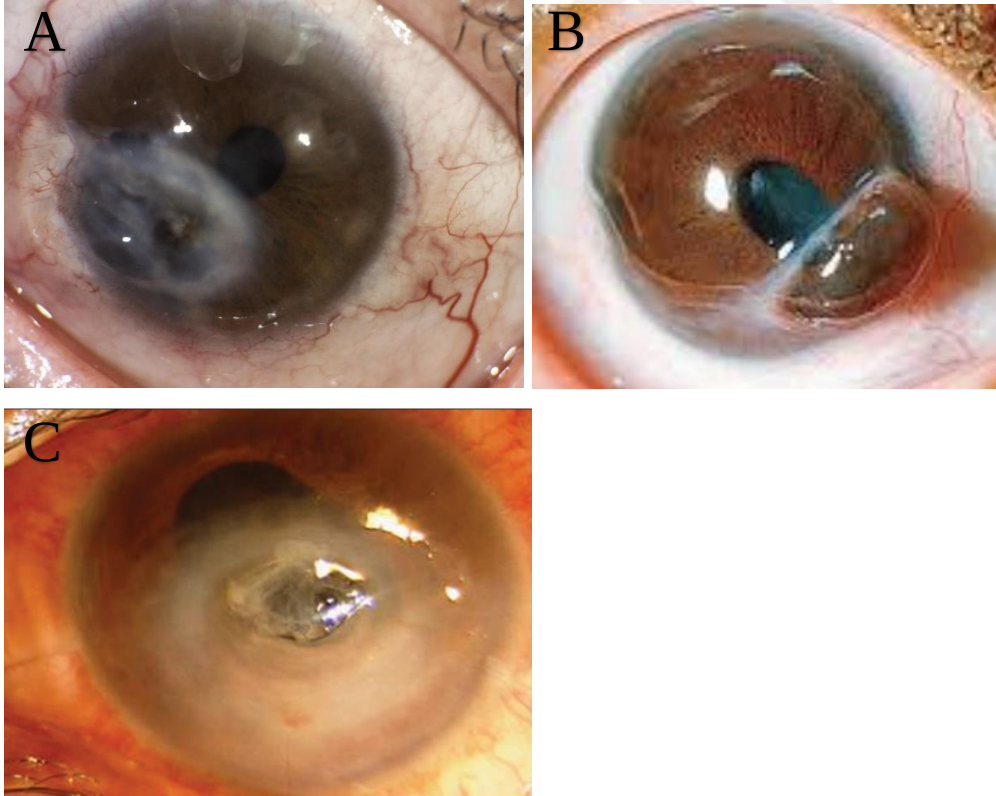
Dipnot:

- Bir gözde birden fazla mikroorganizma mevcuttur. Bu nedenle satırların basit toplamı 14 göz sayısını aşabilir.
- Klinik olarak bakteriyel kabul edilen ancak laboratuvar testlerinde negatif sonuçlar veren vakalar, ‘Klinik Bakteriyel (Gram-/Kültür-)’ başlığı altında yer almaktadır.
- Bir vakada aynı anda 4 farklı mikroorganizma (2 bakteri, 1 viral, 1 fungal) tespit edilmiştir.

Non-enfeksiyöz perforasyon vakalarında gözlemlenen etiyolojik faktörlerin dağılımı Tablo 4’te sunulmaktadır. Non-enfeksiyöz etiyolojiye ait örnekler Şekil 1’de sunulmuştur.

Tablo 4: Non-enfeksiyöz Perforasyonda Etiyolojik Faktörlerin Dağılımı (n=39)

Non-Enfeksiyöz Durum	Hasta Sayısı (n)	Oran (%)
Nörotrofi	n=18	46,15%
Romatoid Artrit İlişkili	n=8	20,51%
Medikamentoza	n=5	12,82%
Oküler Rozasea	n=2	5,13%
Lagoftalmi	n=2	5,13%
Atopik Keratokonjonktivit	n=1	2,56%
Skatrisyel Oküler Pemfigoid	n=1	2,56%
Geçirilmiş Trahom	n=1	2,56%
Salzman Dejenerasyonu	n=1	2,56%



Şekil 1: Nonenfeksiyöz etiyolojilerle meydana gelen kornea perforasyonu örnekleri

(A) Romatoid artritli bir hastada, 17 yıl önce perforasyon tamiri yapılan ve kronik korneal skar zemininde geç dönemde gelişen perforasyon, (B) PUK (periferik ülseratif keratit) sonrası oluşan perforasyon, (C) Nörotrofik keratit sonrası gelişen perforasyon.

Tablo 5: Perforasyon Boyutuna Göre Cerrahi Tercihler

		Perforasyon ≤ 3mm		Perforasyon > 3mm		p
Perforasyon Yerleşimi	Santral/Parasantral	15	44,12%	14	73,68%	0,038
	Periferik	19	55,88%	5	26,32%	
Korneal Sütürasyon	Yok	32	94,12%	19	100,00%	0,284
	Var	2	5,88%	0	0,00%	
AMT	Yok	23	67,65%	16	84,21%	0,190
	Var	11	32,35%	3	15,79%	
Yama Graft	Yok	21	61,76%	12	63,16%	0,920
	Var	13	38,24%	7	36,84%	
Penetran Keratoplasti	Yok	25	73,53%	8	42,11%	0,024
	Var	9	26,47%	11	57,89%	

AMT: Amniyon Membran Transplantasyonu

Perforasyon boyutuna göre tercih edilen cerrahi yaklaşımlar Tablo5’’de gösterilmektedir. Perforasyon yerleşimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,037$). Non-enfeksiyöz grupta periferik yerleşim (%61,9) daha yüksek oranla görülürken, enfeksiyöz grupta santral/parasantral yerleşim (%71,4) daha sık gözlemlendi.

Perforasyon ≤ 3 mm olduğunda periferik yerleşim, >3 mm grubuna göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p=0,038$).

Penetran keratoplastinin, perforasyon boyutu >3 mm olan hastalarda, ≤ 3 mm gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bir oranda uygulandığı tespit edildi. ($p=0,024$).

Santral/parasantral ve periferik kornea perforasyonlarında uygulanan cerrahi yöntemler incelendi. Santral/parasantral perforasyonlarda en sık amniyon membran transplantasyonu (AMT) uygulandı (%48,4, $n=15$), bunu yama/lentikül (%9,7, $n=3$) ve PKP (%41,9, $n=13$) izledi. Periferik perforasyonlarda ise AMT (%54,8, $n=17$), yama/lentikül (%32,3, $n=10$) ve PKP (%12,9, $n=4$) uygulandı. Bu dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,013$).

Enfeksiyöz perforasyonlarda santral/parasantral yerleşimde AMT %42,86, yama/lentikül %7,14 ve PKP %50, periferik yerleşimde ise AMT %50, yama/lentikül %25 ve PKP %25 oranında uygulandı; bu grupta istatistiksel fark saptanmadı (p=0,505). Non-enfeksiyöz perforasyonlarda santral/parasantral yerleşimde AMT %28,57, yama/lentikül %21,43 ve PKP %50, periferik yerleşimde ise AMT %48,39, yama/lentikül %38,71 ve PKP %12,90 uygulandı; bu grupta istatistiksel fark saptandı (p=0,008).

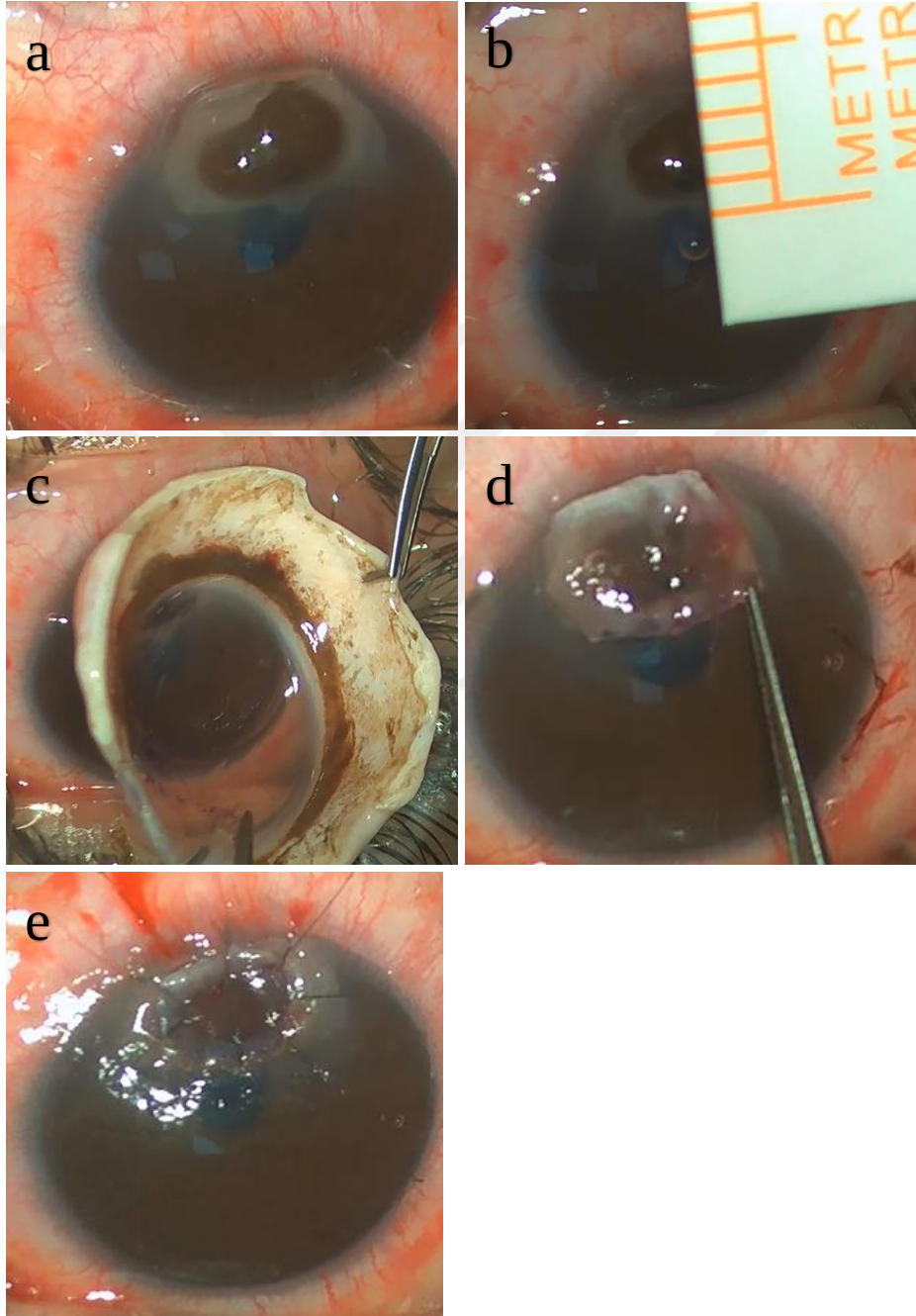
Tablo 6: Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Etiyolojilerde Cerrahi Dağılım

		Non-Enfeksiyöz Etiyoloji		Enfeksiyöz Etiyoloji		p
Korneal Sütürasyon	Yok	37	94,87%	14	100,00%	0,999#
	Var	2	5,13%	0	0,00%	
AMT	Yok	31	79,49%	8	57,14%	0,104+
	Var	8	20,51%	6	42,86%	
Yama Greft	Yok	21	53,85%	12	85,71%	0,035+
	Var	18	46,15%	2	14,29%	
Penetran Keratoplasti	Yok	27	69,23%	6	42,86%	0,081+
	Var	12	30,77%	8	57,14%	
RePKP/Yamadan sonra PKP	Yok	35	89,74%	12	85,71%	0,683+
	Var	4	10,26%	2	14,29%	
PKP'ye Eşlik Eden Cerrahi	Yok	32	82,05%	7	50,00%	0,020+
	Var	7	17,95%	7	50,00%	
Fonksiyonel Başarı	Başarısız	20	51,28%	7	50,00%	0,934+
	Başarılı	19	48,72%	7	50,00%	
Anatomik Başarı	Başarısız	7	17,95%	2	14,29%	0,754+
	Başarılı	32	82,05%	12	85,71%	

AMT: Amnion Membran Transplantasyonu PKP: Penetran Keratoplasti

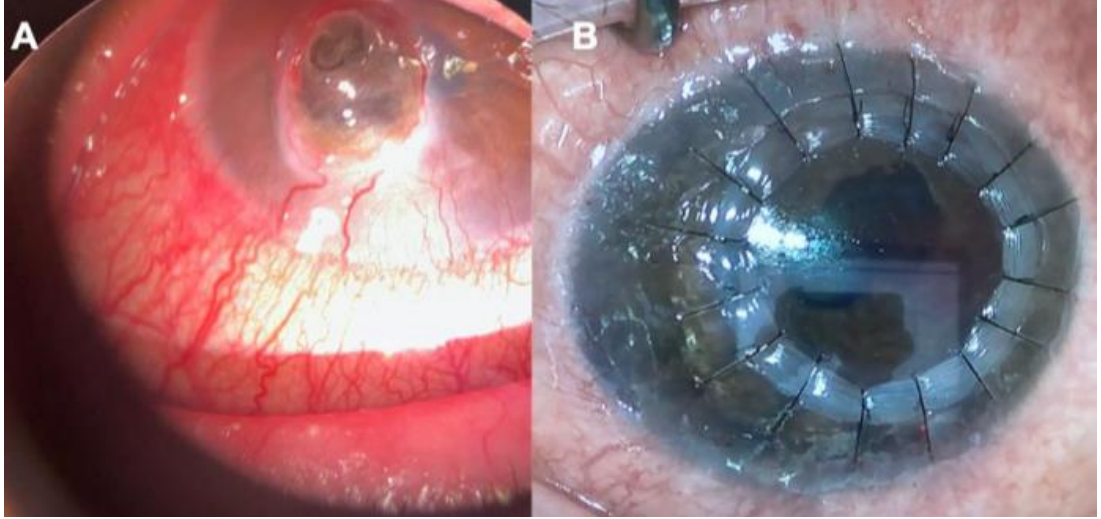
Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiyolojilere sahip hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlerin dağılımı Tablo 6'da sunulmaktadır. Amnion membran transplantasyonu (AMT) ve penetran keratoplasti (PKP) tercihleri açısından non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz etiyolojiler arasında farklılıklar gözlemlenmiştir. AMT, enfeksiyöz grupta daha sık tercih edilmiştir (non-enfeksiyöz: %20,51; enfeksiyöz: %42,86), ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,104). Benzer şekilde, PKP de enfeksiyöz

grupta daha yüksek oranda tercih edilmiştir (non-enfeksiyöz: %38,46; enfeksiyöz: %57,14), ancak bu farklılık da istatistiksel anlam taşımamaktadır ($p=0,081$). Nonenfeksiyöz nedenlere PKP ve yama cerrahisi yapılan hastaların klinik görünimleri Şekil 2 ve 3'te verilmiştir.



Şekil 2: Nonenfeksiyöz vakada yama greft aşamaları

a. Serebral palsili bir hastada nörotrofiye bağlı gelişen korneal perforasyon görünümü. **b.** Perforasyon boyutunun ölçülmesi. **c.** Kornea riminden, ölçülere uygun olacak şekilde yama grefti hazırlanması. **d.** Hazırlanan yama greftinin perforasyon bölgesine yerleştirilerek konumunun kontrol edilmesi. **e.** Sütür atılarak perforasyonun kapatılması ve yama greftinin son hali.



Şekil 3: Oküler rozaseaya bağlı gelişmiş korneal perforasyon vakası

A: Perforasyon bölgesi, iris tıkaçı B: Penetran keratoplasti yöntemiyle defektin onarımı.

Penetran keratoplasti yapılan hastalarda greft çapı en düşük 7,0 mm, en yüksek 8,5 mm olarak kaydedilmiştir. Çalışma grubumuzda ortalama keratoplastide greft çapı ise $7,8 \pm 0,4$ mm olarak bulunmuştur.

Yama greft tercihinde ise non-enfeksiyöz grupta anlamlı düzeyde daha yüksek bir oran görülmüştür (non-enfeksiyöz: %46,15; enfeksiyöz: %14,29; $p=0,035$). PKP'ye eşlik eden cerrahi prosedürler enfeksiyöz grupta belirgin şekilde daha sık uygulanmıştır (enfeksiyöz: %85,71; non-enfeksiyöz: %30,77; $p=0,020$).

Sonuç olarak, enfeksiyöz etiyolojilerde hem fonksiyonel hem de anatomik başarı oranları non-enfeksiyöz etiyolojilere göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu fark anlamlı değildir ($p=0,934$, $p=0,754$). Korneal süturasyon iki hastada uygulanmıştır. 14 yıl önce perforasyon tamiri yapılan ve lökom varlığı olan, eski skar hattından periferik perforasyon gelişen bir gözde, korneal süturasyon yöntemi tercih edilmiştir. Hastada eşlik eden oküler yüzey bozukluğu nedeniyle postoperatif dönemde hipotonik seyir izlenmiş, perforasyon başarılı bir şekilde kapanmış ancak takiplerde göz fitizise ilerlemiş ve evizasyon gerçekleştirilmiştir.

Diğer bir hasta ise yaşlı ve genel durum bozukluğu nedeniyle anestezi alamadığı için periferik perforasyon tedavisinde korneal süturasyon yöntemi tercih edilmiştir. Postoperatif dönemde pupil yara hattına çekilmiş şekilde kalmış ancak anatomik bütünlük sağlanmıştır. Sütur alımı sonrası hastada gevşek epitel gelişimi gözlenmiş ve hasta topikal tedavi ile takip edilmiştir.

Tablo 7: Hastaların Yaş ve Tedavi Öncesi ile Sonrası EİDGK Değerleri (n=53)

	Tüm Hasta Grubu	
	Ort±SS	Median (IQR)
Yaş	59,96±21,12	64 (52-75,5)
Preop EİDGK	2,35±0,98	2,4 (1,8-2,8)
Post Op EİDGK	1,95±1,26	1,8 (0,7-2,8)

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

SS: Standart Sapma

IQR: Interquartile Range; çeyrekler arası aralık

Hastaların yaş ortalamaları ile tedavi öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerleri Tablo 7'de sunulmaktadır. Ameliyat öncesi görme keskinliği, 2,35±0,98 (medyan: 2,4 [aralık: 0,15–4,0]) logMAR, ameliyat sonrası ise 1,95±1,26 (medyan: 1,8 [aralık: 0,1–4,0]) logMAR olarak bulundu. Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği arasındaki ilişki, Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi ve anlamlı bir pozitif korelasyon bulundu ($r = 0,703$, $p < 0,001$). Ameliyattan önce görme keskinliği yüksek olan hastalar, ameliyat sonrasında da genellikle daha yüksek görme keskinliği elde etme eğilimindedir.

53 göze yapılan cerrahi tamirde, gözlerin tümünde yapılan ilk cerrahi sonrası Seidel negatifliği elde edildi ve perforasyon tamiri başarıyla gerçekleştirildi. 53 gözde anatomik başarı oranı %83,02 (44 göz), fonksiyonel başarı oranı ise %49,06 (26 göz) olarak bulundu. Uygulanan tedaviler sonucunda 7 hastada fitizis gelişmiş ve 4 hastaya eviserasyon yapılmıştır.

Enfeksiyöz etiyolojide cerrahi yöntemler arasında anatomik başarı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamış olup, tüm yöntemler yüksek başarı oranları sergilemiştir (%87.5-100). Fonksiyonel başarı oranları ise daha düşük olup, yöntemler

arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (%50-62.5). Enfeksiyöz etiolojide anatomik başarı sağlanırken fonksiyonel iyileşmenin daha sınırlı olduğu görülmüştür.

Non-enfeksiyöz etiolojide anatomik başarı oranları benzer şekilde yüksek olup (%88.9-91.3), cerrahi yöntemler arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0.849$). Ancak, fonksiyonel başarı açısından Yama/Lentikül yöntemi %66.7 ile en yüksek başarı oranına sahip olup, yöntemler arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p = 0.003$).

Non-enfeksiyöz etiolojilerde cerrahilerin anatomik ve fonksiyonel başarı oranları incelendiğinde, amniyon membran transplantasyonu (AMT) için anatomik başarı oranı %91,30, fonksiyonel başarı oranı ise %43,48 olarak hesaplanmıştır. Penetran keratoplasti (PKP) için anatomik başarı oranı %90,00, fonksiyonel başarı oranı ise %50,00 bulunmuştur. Yama/lentikül cerrahisi için anatomik başarı oranı %88,89, fonksiyonel başarı oranı ise %66,67 olarak belirlenmiştir. Korneal sütürasyon için anatomik ve fonksiyonel başarı oranları her ikisi için de %50,00 olarak hesaplanmıştır. Yapılan Ki-kare testlerinde, cerrahiler arasında hem anatomik ($p=0,368$) hem de fonksiyonel ($p=0,526$) başarı oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Toplam 53 hastanın yaklaşık %11'ine (6 hasta) re-PKP veya yama cerrahisi sonrasında ek PKP uygulanması gerekmiştir. Bu altı hastadan biri, MPS Tip 1 hastası ve konjenital glokom nedeniyle AGV uygulanmış olup, sonrasında korneal melting ve perforasyon gelişimini takiben gerçekleştirilen PKP'den iki yıl sonra nörotrofik keratopati, persistan epitel defekti ve limbal yetmezlik geliştiği için tekrar PKP endike olmuştur. Romatoid artrit (RA) tanılı iki hastada, perforasyonların tam kat keratoplasti (TTKP) ile tedavisini takiben yeniden gelişen korneal melting kontrol altına alınamadığından her iki olguda da tekrar keratoplasti yapılmış; bu iki hastadan biri eviserasyona gitmek zorunda kalmıştır. Glokomatöz optik atrofi bulunan ve 20 yılı aşkın süre topikal glokom ilaçları kullanan başka bir hastada ise, şiddetli oküler yüzey bozukluğuna bağlı oluşan melting ve perforasyon sonrası yama grefti uygulanmış; ancak nörotrofik keratopati ve meltingin devam etmesi ve tekrarlayan amniyotik membran transplantasyonu ile medikal tedavilere yanıtızsızlık nedeniyle TTKP yapılmıştır. Son olarak, yama grefti sonrası tekrarlayan enfeksiyon ve multiple mikroorganizma üremesi gözlenen iki hastada da keratoplasti gerekmiştir.

Re-PKP ya da yama cerrahisinden sonra PKP yapılmasının anatomik ya da fonksiyonel başarı üzerine katkısı olup olmadığı enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz grupta incelenmiştir. Enfeksiyöz perforasyonlarda anatomik başarı yükselmekte fakat anlamlı bulunmamıştır ($p=1,0$). Non-enfeksiyöz etiolojide fonksiyonel başarı artmakta ancak anlamlı değildir ($p=1,0$).

Tablo 8: PKP'ye Eşlik Eden Cerrahilerin Dağılımı (n=14)

Cerrahi Adı	Hasta Sayısı	Oran (%)
İntravitreal enjeksiyon	7	50 %
Ön Vitrektomi	4	28,6%
Lensektomi	5	35,7%
AMT	4	28,6%
PPV	2	14,3%
İOL çıkarılması	1	7,1%

AMT: Amnion Membran Transplantasyonu PPV: Pars Plana Vitrektomi

PKP uygulanan 14 gözün %26,42'sinde ek cerrahi girişimler uygulandı; bu uygulamaların ayrıntıları Tablo 10'da sunulmuştur. PKP'ye eşlik eden cerrahi girişimler, fonksiyonel veya anatomik sonuçlar üzerinde olumsuz etki göstermemiş ($p=0,958$, $p=0,061$) ve ek cerrahi gereksinimi olan olgular, ek cerrahi gerekmeyen olgularla benzer başarı oranlarına ulaşmıştır. Ek cerrahili olgularda anatomik başarı oranı enfeksiyöz etiolojilerde %85,71, non-enfeksiyöz etiolojilerde %100,00; fonksiyonel başarı oranı ise sırasıyla %57,14 ve %42,86 olarak hesaplanmıştır. Bu iki başarı türü açısından enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiolojiler arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=1,0$).

Tablo 9: Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Etiyolojilerde Komplikasyonların Dağılımı

		Non-Enfeksiyöz Etiyoloji		Enfeksiyöz Etiyoloji		P
Fitizis Bulbi	Yok	33	84,62%	13	92,86%	0,435+
	Var	6	15,38%	1	7,14%	
Eviserasyon	Yok	37	94,87%	12	85,71%	0,066+
	Var	2	5,13%	2	14,29%	
Graft Reddi	Yok	35	89,74%	10	71,43%	0,101+
	Var	4	10,26%	4	28,57%	
Enfeksiyon Tekrarı	Yok	39	100,00%	11	78,57%	0,015†
	Var	0	0,00%	3	21,43%	
Lökom	Yok	31	79,49%	12	85,71%	0,609+
	Var	8	20,51%	2	14,29%	
Postop Hipertoni	Yok	31	81,58%	9	64,29%	0,189+
	Var	7	18,42%	5	35,71%	
Katarakt	Yok	19	70,37%	7	77,78%	0,667+
	Var	8	29,63%	2	22,22%	
Pyogenik Granülom	Yok	38	97,44%	14	100,00%	0,545+
	Var	1	2,56%	0	0,00%	
Persistan Epitel Defekti	Yok	26	68,42%	7	50,00%	0,221+
	Var	12	31,58%	7	50,00%	

*Mann Whitney U testi +Ki Kare testi †Fisher's Gerçeklik testi

Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiyolojilere sahip hastalarda gözlemlenen komplikasyonların dağılımı Tablo 9'da sunulmaktadır.

Non-enfeksiyöz etiyolojide: Fitizis bulbi (%15.38), eviserasyon (%15.38), lökom (%20.51) ve pyogenik granülom (%2.56) komplikasyonları daha fazla görülmüştür ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Enfeksiyöz etiyolojide: Graft reddi (%28.57), enfeksiyon tekrarı (%21.43), post-op hipertoni (%35.71), katarakt (%71.43) ve persistan epitel defekti (%7.14) komplikasyonları daha sık görülmüştür. Bu komplikasyonlardan yalnızca enfeksiyon tekrarı anlamlı bir fark göstermiştir (**p = 0.015**).

İncelenen hastaların %15.1'inde başvuruda glokom mevcut olduğu belirlenmiştir. Başvuruda glokom bulunan hastalarda postoperatif hipertoni gelişme oranı, glokom bulunmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($\chi^2 = 5.86$, $p = 0.015$).

Üç gözde gözlenen enfeksiyon nükslerinde farklı etkenlere rastlanmıştır: Bir olguda aynı anda Candida, Streptococcus ve Adenovirüs; ikinci olguda Pseudomonas; üçüncü olguda ise Streptococcus dysgalactia üremesi saptanmıştır. Streptococcus dysgalactia üreyen göze süreç devam ederken eviserasyon, diğer iki olguya CXL ve intrastromal uygulamalar yapılmıştır.

Çalışmamızda, lezyon boyutunun ve perforasyon yerleşiminin postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerde, lezyon boyutu arttıkça greft reddi (%0.2), persistan epitel defekti (%0.6) ve fitizis bulbi (%4.6) oranlarının arttığı gözlemlenmiştir. Ancak, bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Perforasyon yerleşimi açısından bakıldığında, santral/parasentral yerleşimlerde greft reddi oranı %21.4, persistan epitel defekti %46.4 ve fitizis bulbi %17.9 olarak gözlenmiştir. Periferik yerleşimlerde ise bu oranlar sırasıyla %8.7, %26.1 ve %8.7 olarak saptanmıştır. Bu farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

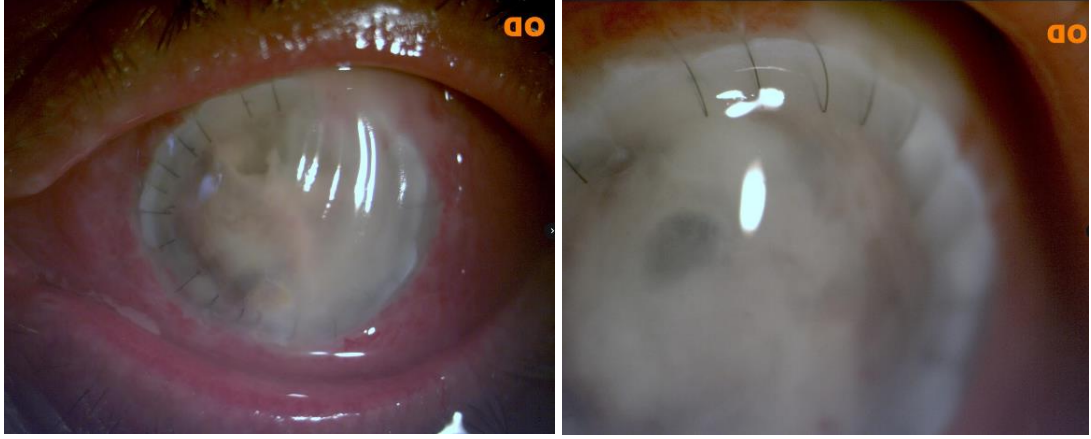
Tablo 10: Greft Cerrahisi Dışında Ek Cerrahi Prosedür Gereksinimi (n=49)

Cerrahi Prosedür	Hasta Sayısı n= 49	(%)
Amniyon Membran Transplantasyonu	41	83.7
Eviserasyon	4	8.2
Tarsorafi	4	8.2
Katarakt Cerrahisi	2	4.1
Kapsülotomi	2	4.1
Sineşiotomi	2	4.1
Kirpik Koterizasyonu	2	4.1
Lensektomi	2	4.1
Pars Plana Vitrektomi	2	4.1
Diod Lazer	2	4.1
PACK-CXL	2	4.1
İntrastromal Enjeksiyon	2	4.1
İridotomi	1	2
İntravitreal Enjeksiyon	1	2
Bleb Revizyonu	1	2
Mukozal Greft	1	2

PACK-CXL: Photochemical Antimicrobial Collagen Cross-Linking

Toplam 53 gözün 49'una (%92,5) ek cerrahi girişim uygulanmış olup, bu cerrahilerin ayrıntıları Tablo 10'da sunulmaktadır.

Alzheimer tanılı, yalnızca ışık hissi düzeyinde görme keskinliği bulunan ve başvuru anında endoftalmi ile keratit görülen bir hastada, başlangıçta perforasyon onarımı amniyon membranı ile sağlandı; ancak öz bakım yetersizliği ve görme beklentisinin olmaması nedeniyle eviserasyon kararı verildi. Benzer şekilde, romatoid artrite bağlı perforasyon gelişen ve penetran keratoplasti uygulanan bir gözde tekrarlayan korneal erime ve perforasyon kontrol altına alınamayınca göz hipotonize olup fitize dönünce, şiddetli ağrı nedeniyle eviserasyon düşünüldü. Endokardit şüphesi olan ve kan ile kornea kültürlerinde Streptococcus dysgalactiae üreyen, endojen endoftalmiye bağlı korneal perforasyona sahip bir başka olguda da keratoplasti sonrası ön kamarada yeniden pü y birikti; hızla ilerleyen stromal erime ve kontrol edilemeyen enfeksiyon sonucunda eviserasyon kararı alındı (Şekil 4).



Şekil 4: Streptococcus dysgalactiae üremesi olan bir hastada keratoplasti sonrası tekrarlayan enfeksiyona ait iki klinik görünüm

Hasta, ilerleyen dönemde evizasyon gereksinimi doğacak kadar ciddi bir tabloyla karşılaşmıştır.

Oküler skatrisyel pemfigoid tanılı ve tekrarlayan korneal erime öykülü bir gözde, topikal tedavi ve amniyon membranı uygulamalarına rağmen erime durdurulamadığı için perforasyonu önlemek amacıyla tarsorafı planlandı. Lensektomi ise Aspergillus keratiti nedeniyle keratoplasti öyküsü bulunan, travmaya bağlı lens dislokasyonu ve glokom gelişen bir gözde gerekli görüldü. Romatoid artrit bağlı perforasyon oluşan ve keratoplasti geçiren başka bir gözde, düşen lens nükleusu ve olası dekolman tespit edilince iki hafta içinde ek cerrahi yapıldı.

Keratoplasti sonrasında göz içi basıncı 40-50 mmHg arasında seyreden ve ilaç tedavisine yanıt vermeyen iki hastada, diode lazer ile basınç kontrolü sağlanmaya çalışıldı. Korneal apse ve perforasyonla başvuran, cerrahi onarım sırasında sublukse lensi nedeniyle lensektomi uygulanan bir hastada ise seklüzyo pupilla gelişti; tekrarlayan antibiyotik ve steroid tedavilerine karşın basınç düşmeyince iridotomi yapılarak başarı sağlandı.

Korneal cross-linking endikasyonu iki hastada ortaya çıktı. İlk hastada, kontrolsüz diyabet ve başlangıçta tanımlanamayan bir mikrobik etken nedeniyle yama grefti ve amniyon membranı uygulamaları kullanıldı; ancak iki ay sonra keratit nüksetti. Penetran keratoplasti sırasında Pseudomonas üremesi saptanınca 5 dk/18 mW parametreleriyle cross-linking yapıldı. İkinci hastada, Akromobacter, Candida

albicans ve Streptococcus mitis üremesine bağı olarak alıcı-greft sınırında nüks eden keratit ek tedavilere direnç gösterdi; bu nedenle 10 dk/9 mW parametrelerinde cross-linking uygulandı. Her iki olguda daha önce intrastromal antibiyotik/antifungal girişimler de denendi.

Önceden trabekülektomi geçiren ve endoftalmi şüphesiyle başvuran bir gözde koroid dekolmanı ile ankiste bleb saptanınca, önce bleb revizyonu, kontakt lens uygulaması ve intravitreal enjeksiyon gerçekleştirildi; yeterli göz içi basıncı sağlandıktan sonra expulsif hemoraji riski azaltmak amacıyla penetran keratoplasti yapıldı. Son olarak, geçirilmiş trahom sekeli ve uzun süreli glokom ilaçlarına bağı medikamentozaya sekonder oküler yüzey bozukluğu nedeniyle perforasyon gelişen ve yama grefti uygulanan bir gözde, ağır kapak fibrozisi ve posterior lamel yetmezliğı saptandığından, beş ay sonra bukkal mukoza grefti gerekli görüldü.

5. TARTIŞMA

Non-travmatik kornea perforasyonu, çeşitli enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz kornea hastalıklarının neden olduğu acil bir durumdur. Perforasyonu onarmak ve görme fonksiyonunu yeniden sağlamak için bazen cerrahi ve/veya cerrahi olmayan müdahaleler gerekir.

Çalışmamızda ortalama yaş $59,96 \pm 21,12$ yıl olarak saptanmıştır. Loya-Garcia ve ark. tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada da benzer biçimde perforasyonun ileri yaş gruplarında daha sık görüldüğü saptanmış (40).

Çalışmamızda enfeksiyöz etiyojije bağlı korneal perforasyon olgularının yaş ortalaması $59,14 \pm 21,33$ yıl olarak bulunmuştur. Han ve ark. çalışmasında keratitlerde desmatosel melting gibi özelliklerin perforasyona sebep olmasının ve enfeksiyonun şiddetinin artmasının ileri yaş grubunda fazla olduğunu istatistiksel olarak göstermişlerdir (7).

Çalışmamızda acil TTKP uygulanan olguların %56,6'sını erkek hastalar oluşturmaktadır. Erkeklerde non-travmatik perforasyonların daha sık görülmesi; iş veya çevre kaynaklı riskli maruziyet, sağlık sorunlarının hafife alınması, gecikmiş tıbbi yardım arayışı, göz hijyenine yeterli özen gösterilmemesi ve sigara ile diyabet gibi komorbiditelerin kontrolsüz seyri ile ilişkilendirilebilir. Bu durum, özellikle kornea yüzeyindeki küçük hasarların daha kolay derinleşmesi ve perforasyona dönüşmesi riskini artırabilmektedir. Alreshidi ve Al-Swailem ile Enrique ve ark. da erkek hastalarda non-travmatik perforasyon oranının daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (41-43). Bu veriler, erkek cinsiyetin daha yüksek perforasyon riski ile ilişkili olabileceğine işaret etse de farklı popülasyonlarda yürütülecek ek çalışmalarla etiopatogenetik faktörlerin daha kapsamlı biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, non-travmatik kornea perforasyonlarına en sık eşlik eden sistemik hastalıklar romatoid artrit ve koroner arter hastalığı olarak tespit edilmiştir. Nonenfeksiyöz etiolojide sistemik hastalık prevalansı %80, enfeksiyöz etiolojide %64 olarak bulunmuştur. Otoimmün ve immünsüpresif hastalıklar nonenfeksiyöz grupta 2,3 kat daha fazla görülürken, enfeksiyöz grupta metabolik hastalıklar daha yaygın tespit edilmiş; ancak istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. İleri yaş, alkolizm

ve Alzheimer gibi durumların öz-bakımın aksaması ve tedaviye erişimde gecikme yoluyla kornea perforasyon riskini artırabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda enfeksiyöz kornea perforasyon oranı %26,42 olarak saptanmıştır. En sık bakteriyel etken(%78,6) saptanmıştır. Bu oran benzer bir çalışma olan Takahashi ve ark. çalışmalarındaki bakteriyel orandan(%58.3) ten yüksektir. Takahashi ve ark. çalışmalarında bir gözde birden fazla etken saptanmamış olup çalışmamızdaki yüksek oranı açıklayabilir. Ti ve ark. çalışmasında enfeksiyöz perforasyonda en sık viral etiyoloji, etken olarak HSV saptanmış olup greft reddi ve perforasyonlarda da en sık etiyoloji viral olarak bulunmuş(44).Bizim çalışmamızda ise viral etiyolojiye bağlı greft reddi ve tekrarlayan perforasyon görülmemiş olup en sık greft reddi etkeni bakteriyeldi ve perforasyon tekrarı hiçbir vakada görülmedi. Hasta popülasyonu, iklim koşulları, yerel mikrobiyolojik flora, başvuru zamanlaması, tedaviye erişim süresi ve izlem protokollerindeki çeşitlilik bu farklılığı açıklayabilir. Daha geniş hasta serileri ve uzun süreli takip verilerine dayanan araştırmaların, benzer perforasyon tiplerinin görülme oranlarında ek farklılıkları ortaya koyabileceği düşünülmektedir.

Enfeksiyöz kornea perforasyonlarının en sık etkeni, %35,7 oranıyla *Pseudomonas aeruginosa* olarak saptanmıştır. Diyabet, kronik böbrek yetmezliği, intrastromal halka varlığı veya önceden geçirilmiş keratoplasti gibi ek risk faktörleri bulunan hastalarımızda perforasyon etkeni olarak saptanmıştır. Elastaz, proteaz ve ekzotoksin A gibi virülans faktörleri aracılığıyla stromal dokuda hızlı yıkıma sebep olmuş olabilir(10). Titiyal ve ark. (45)farklı bir popülasyonda *Staphylococcus epidermidis*'i %25 oranıyla perforasyonlarda en sık izole edilen etken olarak rapor etmiş, *Pseudomonas spp.* için ise %11'lik bir oran belirtmiştir. Çalışmamızda psödomonasın fazla saptanması vakalarımızda klinik tablonun daha yüksek virülansa sahip patojenlerce şekillendiği veya önceden kullanılan antimikrobiyal ajanların daha az dirençli bakterileri elimine etmesi sonucunda geriye baskın etkenlerin kalmış olabileceği ihtimalini akla getirmektedir. Dokuz Eylül Üniversitesi'nde yapılan çalışmada *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında siprofloksasin direnci oranı %15,4 olarak belirtilmiş, gentamisin ve seftazidime de yüksek direnç sergilediği saptanmış

olup psödomonasın eliminasyonun zorluğu aşamasında verilerimizi desteklemektedir (46).

Çalışmamızda *S. dysgalactiae*, *S. mitis* ve *Achromobacter xylosoxidans* gibi nispeten seyrek rastlanan patojenlerin de sistemik hastalıkların (örneğin endokardit, tip 2 diyabet) eşlik ettiği olgularda ciddi kornea hasarına neden olabildiği görülmüştür. Literatürde *Achromobacter xylosoxidans*'ın, *Pseudomonas spp.* ile karıştırılabilecek kadar benzer özellikler sergilediği ancak bağışıklığı baskılanmış bireylerde veya polimikrobiyal tablolarda tanı ve tedaviyi zorlaştırdığı bildirilmiştir (47). Polimikrobiyal etken oranımız %21.43 olarak saptanmış olup Bertret ve ark.'nın keratit olgularında, polibakteriyel kültürlerin monobakteriyel kültürlerle kıyasla daha sık sistemik hastalık ve ileri yaş grubunda görüldüğü, ayrıca nihai görme keskinliğinin <0.1 düzeyine kadar inmesiyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulgusuyla benzerdir (48).

Çalışmamızda en sık fungal etken olarak *Candida* türleri izole edilmiş olup, glokom (trabekülektomi öyküsü) ve kontrolsüz diyabet gibi risk faktörleriyle birlikte uzun süreli steroid kullanımının da flora değişikliklerine yol açarak oküler savunmayı zayıflattığı ve perforasyon riskini artırdığı düşünülmektedir. Proteolitik enzimleriyle zayıflamış kornea savunmasını aşabilen *Candida albicans* perforasyonu kolaylaştırabilmektedir. Masoumi ve ark., *C. albicans* enfeksiyonunda non-albicans türlerine göre daha belirgin stromal incelme ($p<0,001$) bildirmiş, perforasyon oranındaki artışın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığını raporlamıştır(13). Bitkisel kökenli travma sonrası perforasyon onarımı yapılan altı yaşındaki bir olguda *Aspergillus* etkeni ve nüks gelişmesi, pediatrik hastalarda invaziv fungal patojenlerin önemini vurgulamaktadır. Du ve ark.(15), *Aspergillus*'un stromal kollajenolizle hifalarını Descemet membranına kadar ilerletebildiğini ve perforasyon oranının %37,5'e ulaştığını bildirmiştir. Bu bulgular, uzun süreli steroid kullanımı ve ek sistemik hastalıkların, özellikle *Candida albicans* ve *Aspergillus* gibi patojenlerin ciddi korneal hasara ve perforasyona yol açabilen ağır enfeksiyonlarına zemin hazırlayabileceğini göstermektedir.

Otoimmün veya immünsüpresif durumlar enfeksiyöz etkenlere de zemin hazırlayabilir. Çalışmamızda, plak psöriyazis nedeniyle IL-17 inhibitörü kullanan ve

kronik böbrek yetmezliği bulunan bir hastamızda herpetik stromal keratit perforasyonla sonuçlanmıştır. Literatürde, IL-17 enjeksiyonu sonrası mukozal immünitadaki azalmanın Herpes keratitini tetikleyebileceğini gösteren olgu bildirimleri mevcuttur; bu durum, immünsüpresyonun viral patojenlere duyarlılığı artırabileceğini düşündürmektedir (49).

Çalışmamızda en sık nonenfeksiyöz etiyojisi hastalık Enrique ve ark. çalışmalarına benzer şekilde romatoid artrit olarak bulundu (42). Romatoid artritli hastalarda en sık görülen keratokonjunktivitis sikkanın yanı sıra periferik ülseratif keratit, sklerozan keratit ve keratolizis gibi tabloların da görülebilir ve keratoliziste kornea birkaç gün içinde eriyerek desmatosel oluşumu gözlenir; bu durum santral veya periferik yerleşimli olabilir (16). Vakalarımızda romatoid artritli vakalarda santral ve periferik yerleşim oranı eşitti ve romatoid göz tutulumunu genel etiyojisi faktör olarak sınıflasak da çoğunda klinik olarak keratolizis tablosu dikkat çekmiştir. Vakalarımızda tedaviye dirençli perforasyon vakalarında 8–12 ay infliksimab kullanılmış; bazı olgularda rituksimab ve topikal siklosporin A ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgular, RA ile ilişkili korneal ve skleral lezyonlarda agresif immünosupresif yaklaşımın önemini vurgulamaktadır. Tedavi önemlidir çünkü tedavi edilmeyen periferik ülseratif keratit (PUK) veya nekrotizan skleritli RA hastalarında 10 yıllık ölüm oranının %50'ye kadar çıkabildiği bildirilmiştir (43).

Okuler skatrisyel pemfigode benzer bir klinik tablo sergileyen psödopemfigoid ise uzun süreli bazı topikal oftalmik ajanların (örneğin pilokarpin, epinefrin, timolol, idoksüridin) kullanımına bağlı olarak gelişebilmektedir. Levian ve ark. derlemesinde psödopemfigoidde olguların %56'sının kadınlardan oluştuğu, en sık tetikleyici ilaçların ise timolol (%29,7), pilokarpin (%13,9) ve brimonidin (%10,4) olduğu belirtilmiştir (50). Bizim çalışmamızda da kadın oranının %58 olduğu saptanmış; ayrıca timolol kullanımının %100 gibi yüksek bir oranda olması dikkat çekmiştir.

Çalışmamızda nörotrofik kornea tespit edilen 18 hastanın %27,8'inde tekrarlayan herpes öyküsü ($p=0,21$) mevcuttu. Trinh ve arkadaşları nörotrofiye bağlı perforasyonlarda herpes virüs öyküsü olan bireylerde perforasyon olasılığının belirgin şekilde arttığı (yüzde 31,58'e karşı yüzde 5,88; $p=0,04$) ve ileri yaşın (ortalama 76,6 yıl, karşılaştırma 61,4 yıl; $p=0,004$) perforasyon gelişimini desteklediğini

göstermişler(51).Bizim çalışmamızda herpes öyküsü olup perfore olan vakalarda istatistiksel fark saptanmamıştır. Trinh ve ark. Mackie Evre 3 hastalığın (yüzde 33,46; p=0,03) perforasyonla ilişkili olduğunu göstermişler fakat çalışmamızda nörotrofi evrelemesi yapılmamıştır. Viral enfeksiyon nedeniyle gelişen yoğun korneal duyarsızlık, ileri yaş ve ileri evre hastalık, oküler yüzeyin kendini yenileme kapasitesini büyük ölçüde sınırlamakta; bu nedenle erken dönemde daha agresif cerrahi yaklaşımların (örneğin tarsorafı) gerekli olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (51).

Çalışmamızda korneal perforasyonların non-enfeksiyöz etyolojilerde enfeksiyöz etiyolojiye göre periferik yerleşim göstermesi ve perforasyon ≤ 3 mm olduğunda periferik yerleşimin fazla olması istatistiksel anlamlı bulundu (p=0,038, p=0,038). Periferde limbal ince kapiller arkaların varlığının immün kompleks birikimini ve lokalize inflamasyonu tetiklemesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyözlerde santral perforasyon oranının ve perforasyon boyutunun fazla olmasının ise kornea merkezinin epitel yoğunluğu yüksek olsa bile limbal kök hücreler gibi periferik korneada bulunan bağışıklık mekanizmalarından yoksun olmasına ve saptanan etkenlerin virülansına bağlı olduğu düşünülmektedir (52).

Nontravmatik perforasyona başvuran bir olguda etiyolojiyle birlikte perforasyonun boyutu da önemlidir ve cerrahi tercihimizi etkilemektedir. Singhal ve ark. derlemesinde > 3 mm perforasyonlarda PKP ve lamellar keratoplastiyi ≤ 3 mm perforasyonlarda ise amniyon membran transplantasyonu, doku yapıştırıcısı(fibrin veya siyanoakrilat), tenon yama greft gibi daha az girişimsel yöntemleri önermektedir (53). Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde özellikle yama greft ve amniyon membran transplantasyonunun ≤ 3 mm lezyonlarda tercih edildiği özellikle PKP tercihimizin perforasyon boyutu > 3 mm olduğunda anlamlı şekilde yüksek olduğunu gözlemlenmiştir (p=0.024). Takakashi ve ark. nontravmatik kornea perforasyonlarında perforasyon boyutu küçük olduğunda terapötik kontakt lensin de başlangıçta aköz kaçağı durdurmak için kullanılabileceğini eğer akış devam ederse cerrahi yapılabileceğini belirtmiştir. Özellikle otoimmün kökenli 12 vakanın 8'inde başlangıçta kontakt lens uygulanmış, ancak yara kapanması oranı %67,7'de kalmıştır (4). Çalışmamızda kontakt lens hiçbir hastada tek başına kullanılmamış olup

nonenfeksiyöz etiolojiye sahip 2 olguda korneal sutureasyonla birlikte uygulanmış ve aköz sıvı cerrahi sonrasında gözlenmemiştir. Leksul ve ark., fibrin yapıştırıcının gram pozitif bakteriyostatik etkisi, gözyaşının perforasyon bölgesine etkisini önlemesi ve inflamatuvar hücre göçünü engelleyerek stromal fibrozise katkı sağlaması özelliklerini göz önünde bulundurarak fibrin yapıştırıcıyı kullanmış ve desme membranı seviyesindeki <2 mm perforasyonlarda, özellikle perforasyon limbustan 1 mm uzakta ve krater şeklinde olduğunda en etkili olduğunu göstermiştir (54). Çalışmamızda fibrin yapıştırıcı nörotrofik keratit sebebiyle perforasyon olan ≤ 3 mm periferde perforasyonu olan bir olguda Alzheimer hastalığı sebebiyle kendine zarar verme riski taşıyan bir hastada amniyon membran dekolmanını önlemek amacıyla amniyon membranla birlikte uygulanmıştır. Tek başına perforasyon tamiri için fibrin yapıştırıcı hiçbir hastamızda uygulanmamıştır. Bizim serimizde vakalarda iris prolapsusu iris tıkacı gibi daha ciddi kriterlere sahip olguların yanı sıra perforasyon çapının genel olarak daha büyük olmasının, invaziv cerrahiye duyulan ihtiyacı artırdığı düşünülmektedir.

Bir çocuk hastada rosaseaya bağlı periferik (<3 mm) kornea perforasyonu ve yaygın keratit varlığı nedeniyle, santral görme gelişimini korumak amacıyla tam kat keratoplasti ile amniyotik membran transplantasyonu birlikte uygulanmıştır. Buna karşılık, erişkin bir hastada aynı şekilde periferik ve küçük boyutlu olup görme aksını etkilemeyen perforasyon olgusu, yalnızca 10.0 suture ile onarılmıştır. Elde edilen bu veriler, perforasyonun konum ve boyutunun yanı sıra hastanın yaş grubunun ve olası görme gelişimi üzerindeki etkilerinin de tedavi yaklaşımında belirleyici olduğunu göstermektedir. Medsing ve ark. ise özellikle belirgin inflamasyon varlığında çocukluk çağında erken dönemde tam kat keratoplastinin görsel prognozu iyileştirebileceğini bildirmiştir (55).

Kornea perforasyonlarında hızlı ve agresif cerrahi girişim, özellikle enfeksiyöz etkenlerin uzaklaştırılması açısından avantaj sağlasa da, uzun dönemde greft başarısını riske atabilmektedir. (56). Fungal perforasyonlar agresif seyredebilmeleri ve derine invaze kalabilmeleri nedeniyle alıcı-greft sınırında tekrarlayarak hızla harabiyetine yol açabilmekte; herpetik perforasyonlarda ise immünolojik ataklar sonucunda greft dokusu daha fazla zarar görebilmektedir. Çalışmamızda, non-enfeksiyöz nedenlerle

gelişen perforasyonlarda yama greft kullanımının anlamlı derecede daha yüksek (%46,15'e karşı %14,29, $p=0,035$) olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, ilk başvuru anında amniyon membranı uygulaması veya küçük perforasyonların görüldüğü, sistemik hastalık varlığının söz konusu olduğu ya da korneal vaskülarizasyonun belirginleştiği durumlarda, büyük cerrahi müdahaleler yerine başlangıçta yama greftin tercih edilebileceğini düşündürmektedir. Bu şekilde bir yaklaşım ileride yapılacak PKP'nin başarısını artırabilmekte ve endoftalmi gibi göz bütünlüğünü tehdit eden durumlarda zaman kazandırmaktadır (41,57). Deanna ve ark.non enfeksiyöz vakalarda alıcı yatak vaskülarizasyonu sebebiyle HLA uyumunun immün mekanizmalarla daha ön plana çıktığı ve acil dönemde yapılan cerrahi başarısını etkilediğini göstermişlerdir (30). Ayrıca "ab interno stromal yama" ya da "patch endothelial keratoplasty" benzeri daha yeni tekniklerin, sütür kaynaklı komplikasyonları azalttığı rapor edilmiş olup özellikle nonenfeksiyöz perforasyonlarda anatomik ve fonksiyonel başarıyı artırabileceği bildirilmektedir (58).

Amniyon membranı, melting riski yüksek perforasyonlarda bir "köprü tedavisi" olarak tanımlansa da, çok katmanlı uygulama veya çift katlı "sandwich" teknikleriyle daha kalıcı bir çözüm de sunabilmektedir (35,59). Membranın stromal kalınlığı desteklemesi ve antijenik özellik göstermemesi, özellikle yüksek greft reddi riski taşıyan aktif inflamasyon dönemlerinde avantaj sağlamaktadır (60). Çalışmamızda da çift kat amniyon membranı, perforasyonun ilerleme riski bulunan ancak henüz çok genişlememiş vakalarda başarıyla uygulanmıştır. Buradaki amaç, hastanın görme potansiyelini korumak ve ileride gerekebilecek olası PKP gibi daha büyük cerrahilere hazırlık sağlamaktır.. Bununla birlikte, ileri enfeksiyonlarda (örneğin, Streptococcus dysgalactiae üremesi saptanan olgu) agresif seyir ve kontrol edilemeyen tablo nedeniyle eviserasyon gerekebilmektedir.

Retrospektif serimizdeki 53 gözün 49'unda (%92,5) ek cerrahi girişim gerektiği göz önüne alındığında, kornea perforasyonlarının çoğunlukla aşamalı ve çok yönlü bir tedavi yaklaşımı gerektirdiği ortaya çıkmaktadır. Bu durum, olgularımızın büyük çoğunluğunda ileri derece oküler yüzey bozukluğu, kronik enflamatuvar durumlar veya enfeksiyöz komplikasyonlar gibi çoklu risk faktörlerinin bulunmasından kaynaklanmış olabilir. Özellikle nörotrofik keratopati, romatoid artrit,

uzun süreli glokom ilaç kullanımı ya da otoimmün hastalıklar gibi olgular, sık tekrarlayan korneal erime ve perforasyon açısından yüksek risk taşımaktadır. Bu nedenle, perforasyon onarımı sonrası süreçte amniyon membran transplantasyonu, tarsorafi, diod lazer veya intravitreal enjeksiyon gibi ek cerrahi girişimlere sıklıkla ihtiyaç duyulmuştur. Buna karşılık, uzun dönemde ağrısız ve anatomik açıdan bütünlüğü sağlanmış bir göz elde etmek, bazı hastalarda öncelikli hedef hâline gelmiştir.

Çalışmamızda enfeksiyöz durumlarda keratoplastiyle birlikte ek cerrahi prosedürlerin daha sık tercih edildiği saptanmıştır ($p=0,020$). Literatürde lensektomi ve ön vitrektominin uygulanmasına yönelik çeşitli gerekçeler öne sürülmektedir. Örneğin, Berger ve arkadaşlarının çalışmalarında enfeksiyöz etyolojili olgularda pozitif vitreus basıncının cerrahi alanın stabilitesini bozduğu, lens-iris diyaframının öne itilmesine yol açarak intraoperatif komplikasyon riskini artırdığı belirtilmiştir. Bu nedenle, enfekte gözlerde ön vitrektomi ve gerekiyorsa sklerotominin yapılmasının cerrahi güvenliği arttırdığı vurgulanmıştır. Aynı çalışmada, geniş çaplı greft uygulamalarının gerektiği durumlarda sklerotomi ve vitrektominin cerrahiyi kolaylaştırdığı ve enfekte dokuların daha güvenli biçimde uzaklaştırılmasına olanak tanıdığı da rapor edilmiştir (61). Bizim çalışmamızda ise enfeksiyöz grupta lensektomi uygulanan hastaların tümünde yoğun anterior sineşi ve inflamasyon mevcuttu. Gerek Berger ve arkadaşlarının işaret ettiği nedenler gerekse postoperatif dönemde iris-lens diyaframının öne itilmesini önleme amacıyla bu olgularda lensektomi tercih edilmiştir. Ancak bir hastada, ameliyat sonrası afak olmasına karşın seklüzyo pupilla gelişmiş ve postoperatif dönemde iridotomi uygulanması gerekmiştir. Bu durum, enfekte gözlerde inflamasyon yönetiminin ne denli kritik olduğunu bir kez daha gözler önüne sermektedir.

Çalışmamızda pre-operatif glokomun post-operatif hipertoni ile ilişkisi anlamlı bulunmuş, ancak glokomun anatomik ve fonksiyonel başarı üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında ise pre-operatif glokomun hem graft sağkalımını ($p=0.002$) hem de fonksiyonel başarıyı ($p=0.022$) olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Bu fark, hasta grupları, cerrahi teknikler ve post-operatif tedavi protokollerindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Mekanik

olarak, glokomun trabeküler ağda oluşturduğu hasar, lens-iris diyaframının cerrahi sırasında ileri itilmesi ve inflamasyon kaynaklı sineşi oluşumu, post-operatif hipertoni ve glokom gelişiminde temel mekanizmalar olarak öne çıkmaktadır. Her iki çalışmada da bu mekanizmaların, özellikle kornea perforasyonu ve inflamasyonla ilişkili durumlarda, intraoküler basınç artışına katkıda bulunduğu vurgulanmıştır (62). Literatürde spontan kornea perforasyonlarından sonra postoperatif endoftalmi ya da retina dekolmanı bildirilmiş fakat bizim çalışmamızda endoftalmi veya retina dekolmanı vakası cerrahi sonrası görülmemiştir (63).

Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiyojiye göre fonksiyonel ve anatomik başarı oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (fonksiyonel başarı için $p=0,934$; anatomik başarı için $p=0,754$). Bunun olası nedeni, enfeksiyöz olguların daha agresif tedavi (örneğin, ek cerrahi kombinasyonları) alması ve inflamasyon kontrolünün sağlanması halinde sonuçların benzer düzeye gelmesi olduğu düşünülmektedir. Non-enfeksiyöz grubun tedavisinde ise, yama greft ve amniyon membranı gibi daha konservatif yöntemlerle başlangıçta göz bütünlüğünün korunması, ilerleyen dönemde yapılabilecek PKP'nin başarısını artırabilmektedir.

Çalışmamızda enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiyojiler ile farklı tedavi yaklaşımlarının (amniyon membranı, yama greft, penetran keratoplasti vb.) bir arada değerlendirilmesi, klinik uygulamada karşılaşılabilecek geniş bir yelpazeyi yansıtmaları bakımından önemli bir avantaj sağlamaktadır. Ancak, vaka alt gruplarının heterojenliği, her bir tedavi yönteminin etkinliğini istatistiksel olarak net biçimde ortaya koymayı güçleştirmiştir. Ayrıca, uzun dönem sonuçlar; hastaların sistemik durumları, eşlik eden hastalıkların aktivite seviyesi ve düzenli takip uyumu gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir.

Çalışmamızın bir diğer önemli kısıtlılığı, takip süresinin kısa olmasıdır. Bu nedenle, postoperatif dönemde görsel rehabilitasyon amacıyla kullanılabilecek kontakt lens (özellikle skleral lens) ya da gözlük uygulaması, ayrıca katarakt cerrahisi, optik iridektomi veya ileri keratoplasti/keratoprosthesis gibi ek müdahalelerin yönetimine ilişkin veriler ayrıntılı biçimde irdelenememiştir. Perforasyonun stabilize olması ve skar dokusunun oluşması ardından bu seçeneklerin tümü, hastanın nihai görsel sonuçları açısından önem taşımaktadır. Dolayısıyla, söz konusu verilerin uzun dönem

takip sonuçlarıyla birlikte sunulamaması, çalışmanın önemli bir kısıtlılığı olarak değerlendirilmelidir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda non-travmatik (spontan) kornea perforasyonlarının çoğunlukla otoimmün (özellikle romatoid artrit) ve nörotrofik süreçlerle ilişkili olduğu, enfeksiyöz etkenlerin ise önemli bir alt grup oluşturduğu görülmüştür. Küçük (≤ 3 mm) ve periferik perforasyonlarda yama greft veya amniyon membran transplantasyonu gibi daha az invaziv seçenekler tercih edilirken, daha büyük perforasyonlarda penetran keratoplasti ön plana çıkmaktadır. Ayrıca, enfeksiyöz perforasyonlarda agresif mikrobiyolojik tedavi ve ek cerrahi girişimlerin (ön vitrektomi, intravitreal enjeksiyon vb.) gerekebildiği, ancak uzun dönemde benzer anatomik ve fonksiyonel başarı oranlarına ulaşılabildiği saptanmıştır. Bu veriler ışığında, hem perforasyon boyutu ve yerleşiminin hem de altta yatan etiyolojinin yönetim stratejisinde belirleyici olduğu ve proaktif, çok yönlü bir yaklaşımın göz bütünlüğü ve olası görme fonksiyonunu korumada kritik önem taşıdığını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Campbell D, Couser G, Dhalla R, Fouraker B, Henderson T, Lai D, Lee J, Rowsey J, Shah S, Venkateswaran R. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. 3rd Edition. Elsevier; 2024. p. 50–55, 271–277.
2. Berdy J, Fouraker B, Jackson T, Klapper A, Marcovich Y, Mian S, et al. External Disease and Cornea. 2nd Edition. Elsevier; 2024. p. 8–12.
3. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2023. ISBN: 978-0-323-79515-9.
4. Takahashi S, Ono T, Abe K, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, et al. Prognosis and etiology of traumatic and non-traumatic corneal perforations in a tertiary referral hospital: a 30-year retrospective study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022;260(2):629-35.
5. Jhanji V, Young AL, Mehta JS, Sharma N, Agarwal T, Vajpayee RB. Management of corneal perforation. Surv Ophthalmol. 2011;56(6):522-538. doi:10.1016/j.survophthal.2011.06.003.
6. JT B, PM G, SL V. Ocular Trauma. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2007.
7. SB H, JY H, SJ W, JJ L, TH K, EK K, et al. Emergency corneal grafting in the UK: Indications and outcomes. Cornea. 2019;38(4):522-8.
8. Pauline K, Monica ML, Maria C-A, Stephanie LW, George CRR. Predisposing factors, microbiological features and outcomes of patients with clinical presumed concomitant microbial and herpes simplex keratitis. 2021. p. 86--94.
9. Minezaki T, Hattori T, Shibata M, Nakagawa H, Kumakura S, Goto H. Corneal Perforation Associated with Lacrimal Canaliculitis: A Case Series. Int Med Case Rep J. 2023;16:83-9.
10. Nishida T, Sugioka K, Fukuda K, Murakami J. Pivotal Role of Corneal Fibroblasts in Progression to Corneal Ulcer in Bacterial Keratitis. Int J Mol Sci. 2021;22(16).
11. Marasini S CJ, Dean SJ, Leanse LG. Managing Corneal Infections: Out with the old, in with the new? Antibiotics. 2023;12(8):1334.
12. Azher TNY, Xiao-Tang; Tajfirouz, Deena; Huang, Andrew J.W.; Stuart, Patrick M. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management. Clinical Ophthalmology. 2017;11:185-91.
13. Masoumi A SM, Azizkhani M, Izadi A, Cheraqpour K, Tabatabaei SA, Khodavaisy S, Aminzadeh M. Clinical Features, Risk Factors, and Management of Candida Keratitis. Ocular Immunology and Inflammation. 2024;32(7):1169-74.

14. Prajna NV KT, Rajaraman R, Patel S, Shah R, Srinivasan M, Das M, Ray KJ, Oldenburg CE, McLeod SD, Zegans ME, Acharya NR, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J. Predictors of Corneal Perforation or Need for Therapeutic Keratoplasty in Severe Fungal Keratitis. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(9):987-91.
15. Du YL WJ, Geng W, Duan CY, Wang XH, Xie HT, Zhang MC. Amniotic Membrane Transplantation Combined with Conjunctival Flap Covering Surgery for the Treatment of Corneal Perforations in Fungal Keratitis. *Heliyon*. 2023;9:e22693.
16. Shenoy K, AlKhaurosi N. Rheumatoid arthritis-associated corneal perforation. *Med Res Arch*. 2018;6(12):1-8. doi:10.18103/mra.v6i12.1906
17. Odorcic S, Keystone EC, Ma JJK. Infliximab for the treatment of refractory progressive sterile peripheral ulcerative keratitis associated with late corneal perforation: 3-year follow-up. *Cornea*. 2009;28(1):89-92. doi:10.1097/ICO.0b013e3181864fda.
18. Onur Gökmen NY, Ahmet Akman, Sirel Gür Güngör, Ahmet Eftal Yücel, Hilmi Yeşil, Fatih Yıldız, Adam Sise, Vasilios Diakonis. Romatoid Artritli Hastalarda Kornea, Sklera, Koroid ve Fovea Kalınlıkları. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47(6):315-9.
19. Hasan Altınkaynak NK, Ökkeş Baz, Yonca Çağatay Çelik, Ercüment Bozkurt, Ahmet Taylan Yazıcı, Ahmet Demirok. Romatoid Artritli Hastalarda Oküler Cevap Analizörü ile Ölçülen Korneal Biyomekanik Özelliklerin Değerlendirilmesi. *Turk J Ophthalmol*. 2011;41(3):167-70.
20. Nivenius E, Montan P. Spontaneous corneal perforation associated with atopic keratoconjunctivitis: a case series and literature review. 2015. p. 383--7.
21. Al Arfaj K, Al Zamil W. Spontaneous corneal perforation in ocular rosacea. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17(2):186-8.
22. Kate A, Deshmukh R, Donthineni PR, Sharma N, Vajpayee RB, Basu S. Management of corneal perforations in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1373-81.
23. . Millar MJ, Maloof A. Deep lamellar keratoplasty for pellucid marginal degeneration: review of management optionBilateral Spontaneous Corneal Perforation- A Rare Presentation of Mucopolysaccharidosiss for corneal perforation. *Cornea*. 2008;27(8):953-6. doi:10.1097/ICO.0b013e3181816f493d.
24. Ucar F, Cetinkaya S. Spontaneous corneal perforation. *Electron J Gen Med*. 2020;17(5):em241. doi:10.29333/ejgm/7992

25. . Millar MJ, Maloof A. Deep lamellar keratoplasty for pellucid marginal degeneration: review of management option Bilateral Spontaneous Corneal Perforation- A Rare Presentation of Mucopolysaccharidosiss for corneal perforation. *Cornea*. 2008;27(8):953-6. doi:10.1097/ICO.0b013e31816f493d
26. McDonald EM, Ram FS, Patel DV, McGhee CN. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(11):1470-7.
27. Maylander Menard YSS, Inna G Stroh, Sidra Zafar, Manjari Sriparna, Nancy Zhang, Ank A Agarwal, Nakul Shekhawat, Divya Srikumaran, Fasika Woreta. Microbial Profile and Clinical Outcomes of Fungal Keratitis at a Single-Center Tertiary Care Hospital. 2022;16:389–99.
28. Nemet V, Matić S, Zielsdorf SJ, Tolj I, Jelić Vuković M, Švitek L, et al. Calcifediol and paricalcitol as adjunctive therapies for HSV-1 keratitis and corneal perforation: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(49):e40654.
29. Utine CA, Birlik M, Ozizmiriler D, Karakas A, Akbulut B, Durak I. TNF-alpha Inhibitors for the Management of Intractable Corneal Melt: Report of Three Cases and Review of the Literature. *Eye Contact Lens*. 2021;47(6):372-7.
- Dang DH, Riaz KM, Karamichos D. Treatment of Non-Infectious Corneal Injury: Review of Diagnostic Agents, Therapeutic Medications, and Future Targets. *Drugs*. 2022 Feb;82(2):145-167. doi: 10.1007/s40265-021-01660-5. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35025078; PMCID: PMC8843898.
31. Değirmenci G. Deneyisel olarak oluşturulan korneal perforasyonlarda topikal Ankaferd kullanımının yara iyileşmesine etkisi [Uzmanlık Tezi]. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2016.
32. Rana M, Savant V. A brief review of techniques used to seal corneal perforation using cyanoacrylate tissue adhesive. 2013. p. 156--8.
33. Sharma A, Sharma N, Basu S, Sharma R, Aggarwal S, Gupta PC, et al. Tissue Adhesives for the Management of Corneal Perforations and Challenging Corneal Conditions. 2023. p. 209--23.
34. Singh RB, Zhu S, Yung A, Dohlman TH, Dana R, Yin J. Efficacy of cyanoacrylate tissue adhesive in the management of corneal thinning and perforation due to microbial keratitis. 2020. p. 795--800.
35. Ciftci MD, Selver OB. Sandwich technique and amniotic membrane transplantation as an effective method in repairing corneal perforations. *Research Square*. 2023; DOI:10.21203/rs.3.rs-2758158/v1.

36. Deshmukh R, Stevenson LJ, Vajpayee R. Management of corneal perforations: An update. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(1):7-14. doi:10.4103/ijo.IJO_1151_19.
37. Zemba M, Stamate AC, Tataru CP, Branisteanu DC, Balta F. Conjunctival flap surgery in the management of ocular surface disease (Review). 2020. p. 3412--6.
38. Singhal D, Maharana PK. Hybrid technique of tuck-in Tenon's patch graft and tissue adhesives and bandage contact lens (TABCL) for large corneal perforation in microbial keratitis. 2024. p. 1663--5.
39. Ceylan A, Mergen B, Aydin FO, Avci E, Yildirim Y. Sutureless Amniotic Membrane Transplantation Using Pediatric Nasogastric Tube for Patients With Acute Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. *Eye Contact Lens*. 2023;49(5):199-203.
40. Loya-Garcia D, Serna-Ojeda JC, Pedro-Aguilar L, Jimenez-Corona A, Olivo-Payne A, Graue-Hernandez EO. Non-traumatic corneal perforations: aetiology, treatment and outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(5):634-9.
41. Alreshidi SO, Al-Swailem SA. Late-onset granular intra-amniotic infection following amniotic membrane transplantation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021;24:101221.
42. Enrique OG-H, Juan Carlos S-O, Andrew O-P, Lucero P-A, Denise L-G, Aida J-C. Non-traumatic corneal perforations: aetiology, treatment and outcomes. 2016.
43. Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis. Effects of systemic immunosuppression. *Ophthalmology*. 1984;91(10):1253-63.
44. Ti SE, Scott JA, Janardhanan P, Tan DT. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):755-62.
45. Titiyal JS, Negi S, Anand A, Tandon R, Sharma N, Vajpayee RB. Risk factors for perforation in microbial corneal ulcers in north India. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(6):686-9.
46. Yılmaz A. Mikrobiyal keratitli hastalarda epidemiyolojik, laboratuvar ve klinik sonuçlar: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2011.
47. Lee B, Cai CX, Srikumaran D, Woreta FA. Severe *Achromobacter xylosoxidans* keratitis with deep corneal involvement. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;11:128-30.
48. Bertret C, Knoeri J, Leveziel L, Bourcier T, Brignole-Baudouin F, Merabet L, et al. Predisposing factors, clinical and microbiological insights of bacterial keratitis: analysis of 354 cases from a leading French academic centre. *Br J Ophthalmol*. 2024;109(1):15-20.

49. Sinha P, Dash M, Bhatkoti B, Krishnan L. Epithelial herpes simplex keratitis in a patient on treatment with secukinumab for psoriasis: An effect of interleukin-17 blockade? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022;88(2):225-7.
50. Levian B, Hussaini SS, Woodley DT, Kasperkiewicz M. Pseudopemphigoid: A systematic review. *JAAD Int*. 2024;17:170-1.
51. Tanya T, Eyal C, Allan RS, Gisella S, Zale M, David SR, et al. Assessment of response to multimodal management of neurotrophic corneal disease. 2021. p. 330--5.
52. Neidhart B, Kowalska M, Valentin JDP, Gall FM, Ren Q, Riedl R, et al. Tissue Inhibitor of Metalloproteinase (TIMP) Peptidomimetic as an Adjunctive Therapy for Infectious Keratitis. *Biomacromolecules*. 2021;22(2):629-39.
53. Singhal D, Nagpal R, Maharana PK, Sinha R, Agarwal T, Sharma N, et al. Surgical alternatives to keratoplasty in microbial keratitis. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(2):290-307.
54. Lekskul M, Fracht HU, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Nontraumatic corneal perforation. *Cornea*. 2000;19(3):313-9.
55. Medsinghe A, Gajdosova E, Moore W, Nischal KK. Management of inflammatory corneal melt leading to central perforation in children: a retrospective study and review of literature. *Eye (Lond)*. 2016;30(4):593-601.
56. Szkodny D, Wróblewska-Czajka E, Wylęgała A, Nandzik M, Wylęgała E. Incidence of Complications Related to Corneal Graft in a Group of 758 Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(1):220--9.
57. Kawashima M, Kawakita T, Den S, Tomita M, Shimazaki J. Surgical management of corneal perforation secondary to gonococcal keratoconjunctivitis. *Eye (Lond)*. 2009;23(2):339-44.
58. Lacorzana J, Hong SC, Georges P, Petsoglou C. Patch Endothelial Keratoplasty for Corneal Perforations Secondary to Ocular Surface Disease: Case Series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262(2):519-26.
59. Kim HK, Park HS. Fibrin glue-assisted augmented amniotic membrane transplantation for the treatment of large noninfectious corneal perforations. *Cornea*. 2009;28(2):170-6.
60. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl KP, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers. *Ophthalmology*. 2002;109(4):694-703.

61. Berger T, Seitz B, Flockerzi E, Suffo S, Daas L. Indications and Results of Emergency Penetrating Keratoplasty With Simultaneous Cataract Surgery ("Triple-PKP à Chaud"). *Cornea*. 2023;42(3):272-9.
62. Yilmaz YC, Hayat SC, Bilgin GS, Altinkurt E. Tectonic and Therapeutic Urgent Penetrating Keratoplasty Outcomes. *Beyoglu Eye J*. 2024 Jun 1;9(2):61-68. doi: 10.14744/bej.2024.69772. PMID: 38854901; PMCID: PMC11156477.
63. Anshu A, Parthasarathy A, Mehta JS, Htoon HM, Tan DT. Outcomes of therapeutic deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for advanced infectious keratitis: a comparative study. *Ophthalmology*. 2009;116(4):615-23.

