



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR BOZYAKA  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**PENETRAN KERATOPLASTİ SONRASI GLOKOM veya  
OKÜLER HİPERTANSİYONUN İNSİDANSI, RİSK  
FAKTÖRLERİ ve TEDAVİ SONUÇLARI**

**Dr. Batuhan AYGÖREN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR / 2023**



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR BOZYAKA  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**PENETRAN KERATOPLASTİ SONRASI GLOKOM veya  
OKÜLER HİPERTANSİYONUN İNSİDANSI, RİSK  
FAKTÖRLERİ ve TEDAVİ SONUÇLARI**

**Dr. Batuhan AYGÖREN**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tuncay KÜSBECİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR / 2023**

## TEŞEKKÜR

Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimimde değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, doktorluğa ve hayata dair desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, iyi bir hekim olmam için beni yönlendiren, akademik ve cerrahi alanda bana yeni ufuklar kazandıran, tez danışmanım, klinik şefimiz kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Tuncay KÜSBECİ' ye,

Mesleksel becerilerini ve hayata dair tecrübelerini aktarmaktan bıkmayan, kapısını aşındırmaktan bıkmadığım sabırla beni dinleyip tecrübelerine sonsuz güvendiğim, cerrahi olarak kendime güvenimi artıran değerli hocam sayın Doç. Dr. Bora YÜKSEL' e,

Birlikte çalışma şansına sahip olduğum, kısa sürede çok şey öğrendiğim, desteklerini esirgemeyen klinik ve cerrahi tecrübemde katkıları olan Başasistanımız Op. Dr. Okan AKMAZ' a, Prof. Dr. M. Özgür ZENGİN' e ve Doç. Dr. Ömer KARTI 'ya birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bilimsel bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım kliniğimizin değerli uzmanlarına,

Kliniğe attığım ilk adımdan beri zorlu asistanlık sürecinde yanımda oldukları için bana güç ve destek veren iş arkadaşlığından öte ailemden biri olarak gördüğüm Op. Dr. Anıl KORKMAZ, Op. Dr. Hasan Mahmut ARCAGÖK, Op. Dr. Sertaç TATLI, Dr. İbrahim ÖZLÜK ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ilk günden beri yardımlarını esirgemeyen Göz Hastalıkları Kliniği hemşireleri ve hastane personellerimize,

Hayatımın her anında varlıklarını hissettiğim beni yetiştiren bugünlere gelebilmem de haklarını ödeyemeyeceğim sevgili annem Gülizar AYGÖREN, kıymetli babam Turgut AYGÖREN ve kardeşim meslektaşım Dr. Destina Aslıhan AYGÖREN'e

Tüm engelleri birer birer birlikte aştığımız, hayatımı güzelleştiren, omuzlarımdaki yükü hafifleten, varlığıyla bana sağlık, mutluluk ve huzur veren biricik güzel eşim ve meslektaşım Dr. Özge GÜZEL AYGÖREN'e  
Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

**Dr.Batuhan AYGÖREN**

**İZMİR 2023**

## KISALTMALAR

|                |                                               |
|----------------|-----------------------------------------------|
| <b>AGV:</b>    | Ahmed Glokom valfi                            |
| <b>ATP:</b>    | Adenozin trifosfat                            |
| <b>DLEK:</b>   | Derin lamellar endotelyal keratoplasti        |
| <b>DM:</b>     | Diabetes Mellitus                             |
| <b>DMEK:</b>   | Descemet membran endotelyal keratoplasti      |
| <b>DSEK:</b>   | Descemet soymalı endotelyal keratoplasti      |
| <b>DSAEK:</b>  | Descemet soymalı otomatize keratoplasti       |
| <b>EDGK:</b>   | En iyi düzeltilmiş görme keskinliği           |
| <b>EKKE:</b>   | Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu         |
| <b>GİB:</b>    | Göz içi basıncı                               |
| <b>GİL:</b>    | Göz içi lens                                  |
| <b>HT:</b>     | Hipertansiyon                                 |
| <b>LogMAR:</b> | Minimum rezolüsyon açısının logaritmik değeri |
| <b>Max:</b>    | En büyük                                      |
| <b>MHC:</b>    | Major histokompabilite kompleks               |
| <b>Min:</b>    | En küçük                                      |
| <b>MMC:</b>    | Mitomisin C                                   |
| <b>OR:</b>     | Odds Ratio, Odds Oranı                        |
| <b>PKP:</b>    | Penetran keratoplasti                         |
| <b>PKPG:</b>   | Penetran keratoplasti sonrası glokom          |
| <b>RR:</b>     | Rölatif Risk                                  |
| <b>ROC:</b>    | Receiver operating characteristic             |
| <b>SALK:</b>   | Süperfisyal anterior keratoplasti             |
| <b>TRAB:</b>   | Trabekülektomi                                |
| <b>D:</b>      | Diyoptri                                      |
| <b>µm:</b>     | Mikrometre                                    |
| <b>mm:</b>     | Milimetre                                     |
| <b>nm:</b>     | Nanometre                                     |
| <b>&lt;:</b>   | Küçüktür                                      |
| <b>&gt;:</b>   | Büyüktür                                      |

$\leq$ : Küçük ya da Eşittir

$\geq$ : Büyük ya da Eşittir



# İÇİNDEKİLER

|                       |      |
|-----------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....         | ii   |
| KISALTMALAR .....     | iii  |
| TABLO LİSTESİ.....    | vi   |
| ŞEKİL LİSTESİ.....    | viii |
| ÖZET.....             | ix   |
| ABSTRACT.....         | xi   |
| GİRİŞ VE AMAÇ .....   | 1    |
| GENEL BİLGİLER .....  | 2    |
| GEREÇ VE YÖNTEM ..... | 29   |
| BULGULAR.....         | 33   |
| TARTIŞMA .....        | 56   |
| SONUÇLAR.....         | 65   |
| KAYNAKLAR .....       | 66   |
| ÖZGEÇMİŞ .....        | 76   |
| EKLER.....            | 77   |

## TABLÖLAR

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1:</b> Penetran keratoplasti yapılan gözlerin cinsiyet ve lateralite dağılımı .....                                                                                  | 33 |
| <b>Tablo 2:</b> Penetran keratoplasti geçiren olgularla vericilerin yaş dağılımı ve olguların ortalama takip süresi .....                                                     | 33 |
| <b>Tablo 3:</b> Olguların operasyon öncesi ve sonrası görme keskinliğinin sayısal dağılımı .....                                                                              | 34 |
| <b>Tablo 4:</b> Operasyon öncesi ve sonrası görme keskinliği düzeylerinin istatistiksel dağılımı .....                                                                        | 34 |
| <b>Tablo 5:</b> Olguların operasyon öncesi ve sonrası takip göz içi basıncı değerlerinin sayısal dağılımı .....                                                               | 35 |
| <b>Tablo 6:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişen hastaların operasyon öncesi-sonrası takip göz içi basıncı değerleri ve glokom gelişme süresi .....               | 35 |
| <b>Tablo 7:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokomu gelişen ve gelişmeyenlerin nakil yaşlarının ve preoperatif ortalama göz içi basıncı değerlerinin değerlendirilmesi .... | 36 |
| <b>Tablo 8:</b> Penetran keratoplasti endikasyonların dağılımı.....                                                                                                           | 37 |
| <b>Tablo 9:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişen ve gelişmeyenlerde preoperatif risk faktörlerin değerlendirilmesi .....                                          | 38 |
| <b>Tablo 10:</b> Penetran keratoplasti cerrahisinde kullanılan trepan çaplarının dağılımı ve ortalaması .....                                                                 | 39 |
| <b>Tablo 11:</b> Kullanılan trepan çap farkıyla penetran keratoplasti sonrası glokom arasındaki ilişki .....                                                                  | 40 |
| <b>Tablo 12:</b> Ortalama trepan çaplarının penetran keratoplasti sonrası glokomla arasındaki ilişki .....                                                                    | 40 |
| <b>Tablo 13:</b> Penetran keratoplastiyle yapılan kombine işlemlerin penetran keratoplasti sonrası glokomla arasındaki ilişki.....                                            | 41 |
| <b>Tablo 14:</b> Steroid kullanımının penetran keratoplasti sonrası glokom arasındaki ilişki.....                                                                             | 42 |
| <b>Tablo 15:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişenlerde uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi.....                                                               | 43 |
| <b>Tablo 16:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokomun medikal tedavisinde kullanılan anti-glokomatöz moleküllerin sayısal dağılımı.....                                     | 43 |

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 17:</b> Medikal tedavi başarılı ve başarısız gruplarda medikal tedavi öncesi göz içi basınç değerlerinin karşılaştırılması.....                     | 44 |
| <b>Tablo 18:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokomun medikal tedavi sırasında göz içi basıncı artışı meydana gelen moleküllerin sayısal dağılımı.....     | 44 |
| <b>Tablo 19:</b> Preoperatif EDGK ve medikal tedavi öncesi GİB'in medikal tedavi başarısızlığı için ön görü gücünün değerlendirilmesi (ROC analizi).....     | 45 |
| <b>Tablo 20:</b> Medikal tedavide başarısızlığa etki eden risk faktörlerin regresyon analiziyle değerlendirilmesi .....                                      | 46 |
| <b>Tablo 21:</b> Trabekülektomi geçiren gözlere ait demografik veriler .....                                                                                 | 47 |
| <b>Tablo 22:</b> Ahmed Glokom Valf implantasyonu geçiren gözlere ait demografik veriler .....                                                                | 48 |
| <b>Tablo 23:</b> Glokom gelişen gözlerde alınan tedaviler sonrası tedavisi kesilip takip edilen gözlerin sayısal dağılımı.....                               | 48 |
| <b>Tablo 24:</b> Kombine işlemlerin medikal tedavi başarısı arasındaki ilişki .....                                                                          | 49 |
| <b>Tablo 25:</b> Kombine işlemlerin trabekülektomi başarısı arasındaki ilişki.....                                                                           | 50 |
| <b>Tablo 26:</b> Kombine işlemlerin AGV başarısı arasındaki ilişki .....                                                                                     | 51 |
| <b>Tablo 27:</b> Nakil yaşı, preoperatif göz içi basıncı ve verici trepan çapının glokom gelişimi için ön görü gücünün değerlendirilmesi (ROC analizi) ..... | 52 |
| <b>Tablo 28:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişimine etki eden risk faktörlerinin regresyon analiziyle değerlendirilmesi .....                   | 54 |
| <b>Tablo 29:</b> Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişimiyle greft reddi arasındaki ilişki.....                                                         | 55 |

## ŞEKİLLER

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Korneanın kesitsel görünümü.....                 | 4  |
| Şekil 2: Trabeküler ağın kesitsel şematize görüntüsü..... | 11 |
| Şekil 3: ROC eğrisi.....                                  | 45 |
| Şekil 4: ROC eğrisi.....                                  | 52 |



## ÖZET

**Amaç:** Penetran keratoplasti (PKP) sonrası gelişen glokom veya oküler hipertansiyonun gelişme sıklığını, risk faktörlerini ve tedavi sonuçlarını incelemek

**Gereç ve Yöntem:** SBÜ İzmir Bozyaka Sağlık ve Uygulama Araştırma Merkezi Göz Hastalıkları Kliniği Kornea Bölümünde takip edilen, Ocak 2012–Aralık 2021 tarihleri arasında PKP operasyonu uygulanan 365 hastanın 381 gözü geriye dönük olarak incelendi. Hastaların ayrıntılı anamnezleri, aile öyküleri alındı; alıcıların yaşı, cinsiyeti, cerrahi endikasyonları ve sistemik hastalıkları, verici yaşı kaydedildi. Tüm olguların korneal sütürleri alındıktan 1 hafta sonra en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeli ile ölçüldü. Bulunan değerler istatistiksel değerlendirme için minimum açı rezolüsyon logaritma değerlerine (logMAR) çevrildi. Ameliyat öncesi ve sonraki kontrollerde göz içi basıncı (GİB) Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Yarıık lamba biyomikroskopuyla ayrıntılı ön segment muayenesi ve fundus reflesi alınabilen olguların 90D lens ile arka segment muayenesi yapıldı. Fundus reflesi alınamayan olgulara B-mod Ultrasonografi yapılarak görme azlığına yol açabilecek olası patolojiler değerlendirildi.

Postoperatif izlemlerde GİB'in en az iki kez 21 mmHg'den yüksek ölçülmesi ya da tıbbi, cerrahi tedavi gerektiren GİB yüksekliği durumu PKP sonrası oküler hipertansiyon veya PKP sonrası glokom olarak kabul edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p<0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Alıcı hastaların yaşları 18-86 arasında (ort.  $56,0\pm18,0$ ) değişen, 223'ü (%58,5) erkek, 158'i (%41,5) kadın olan 365 hastanın 381 gözü çalışma kapsamına alındı. Ortalama takip süresi 12-126 ay (ort.  $46,3\pm28,6$ ) idi. 204 olgunun (%53,5) sağ gözüne 177 olgunun (%46,5) sol gözüne PKP operasyonu yapıldı. Donörlerin yaşları 2-80 (ort.  $46,2\pm16,3$ ) arasındaydı. Takip süresi boyunca 179 gözde (%47,0) PKP sonrası glokom gelişti. PKP sonrası glokom gelişimi ortalama  $6,3\pm11,0$  ay olarak ölçüldü. Postoperatif takip GİB>21 mmHg göz sayısı 177'dir. Bu gözlerin postoperatif ortalama GİB değerleri ortalama  $27,0\pm5,9$  idi. Alıcıların ileri yaşta olması (>50 yaş), PKP öncesi yüksek GİB seviyesi, diğer gözde glokom öyküsü, önceden geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküsü, trepan çap farkının 0,25 mm olmaması, donör trepan çapının geniş olması, cerrahi sırasında ek işlem yapılması ve

bu ek işlemlerden skleral fiksasyonla göz içi lens implantasyonu ile ön vitrektomi ile gonyosineşiolizis PKP sonrası glokomla ilişkili risk faktörleri olarak bulundu.

PKP sonrası glokom gelişen olgularda medikal veya cerrahi tedavi sonrası GİB değerlerinde düşüş saptandı. Medikal tedavide en sık iki farklı anti-glokomatöz molekül kullanıldığı ve en sık  $\alpha 2$ -adrenerjik agonist sonrası GİB artışı gösterildi. Medikal tedavi öncesi yüksek GİB değeri, görme keskinliği seviyesinin düşük olması, cerrahi sırasında yapılan ek işlemlerden ön vitrektomi ile gonyosineşiolizisin medikal tedavide başarısızlığa yol açan risk faktörleri olarak bulundu. Uygulanan tedaviler sonrasında yaklaşık 1/3 göz daha sonra ek medikal veya cerrahi tedavi uygulanmadan takip edildi.

**Sonuç:** PKP sonrası glokom veya oküler hipertansiyon keratoplasti sonrası iyi bilinen, sık görülen ve göz ardı edilmemesi gereken bir komplikasyondur. PKP sonrası glokom gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi postoperatif GİB yüksekliklerinin sıkı takibini ve gerekliyse tedavisini sağlar böylece görme fonksiyonu ve greft saydamlığı korunur.

**Anahtar Kelimeler:** Penetran keratoplasti, glokom, penetran keratoplasti sonrası glokom

## ABSTRACT

**Purpose:** To examine the incidence, risk factors and treatment outcomes of glaucoma or ocular hypertension after penetrating keratoplasty.

**Methods:** We retrospectively analyzed 381 eyes of 365 patients who underwent penetrating keratoplasty between January 2012 and December 2021, followed in the Department of Ophthalmology, Ophthalmology Department of SBU Izmir Bozyaka Health and Practice Research Center. Detailed anamnesis and family histories of the patients were taken; The age, gender, surgical indications and systemic diseases of the recipients, and donor age were recorded. The best corrected visual acuity (BCVA) was measured using the Snellen chart. The sutures were removed from the patients and 1 week after that BCVA were taken. The values found were converted to minimum angle resolution logarithm values (logMAR) for statistical evaluation. Intraocular pressure was measured with Goldmann applanation tonometry before and after surgery. Detailed anterior segment examination with slit lamp and posterior segment examination with 90D lens was performed in cases with fundus reflex. B-mode ultrasonography was performed in cases where fundus reflex could not be obtained, and possible pathologies that could cause visual impairment were evaluated.

Measuring IOP higher than 21 mmHg at least twice in the postoperative follow-ups or elevated IOP requiring medical and surgical treatment were considered as ocular hypertension after penetrating keratoplasty or glaucoma after penetrating keratoplasty. SPSS 22.0 for Windows program was used for statistical analysis. Statistical alpha significance level  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** 381 eyes of 365 patients, 223 (58.5%) male and 158 (41.5%) female, aged between 18-86 (mean  $56.0 \pm 18.0$ ) were included in the study. The mean follow-up period was 12-126 months (mean  $46.3 \pm 28.6$ ). Penetrating keratoplasty (PKP) operation was performed on the right eye of 204 patients (53.5%) and the left eye of 177 patients (46.5%). The donors' ages ranged from 2 to 80 (mean  $46.2 \pm 16.3$ ). During the follow-up period, glaucoma developed after PKP in 179 eyes (47.0%). The mean development of glaucoma after PKP was  $6.3 \pm 11.0$  months. Postoperative follow-up IOP  $> 21$  mmHg eye count was 177. The mean postoperative IOP values of these eyes were  $27.0 \pm 5.9$  mmHg. The recipients who are older ( $> 50$  years), high IOP

level before PKP, history of glaucoma in the other eye, history of previous cataract surgery, trephine diameter difference not 0.25 mm, donor trepane diameter large, additional operation during surgery, and this additional Among the procedures, scleral fixation, intraocular lens implantation, anterior vitrectomy, and goniosynechiolysis were found to be risk factors associated with glaucoma after penetrating keratoplasty.

In patients who developed glaucoma after penetrating keratoplasty, a decrease in intraocular pressure values was detected after medical or surgical treatment. It was shown that two different anti-glaucomatous molecules were used most frequently in medical treatment and IOP increase was most common after  $\alpha_2$ -adrenergic agonist. High IOP value before medical treatment, low visual acuity level, anterior vitrectomy and goniosynechiolysis were found to be risk factors leading to failure in medical treatment. After the treatments, approximately 1/3 of the eyes were followed up without additional medical or surgical treatment.

**Conclusion:** Glaucoma or ocular hypertension after penetrating keratoplasty is a well-known, common complication after keratoplasty and should not be ignored. Determining the risk factors that play a role in the development of glaucoma after PKP provides close monitoring and, if necessary, treatment of postoperative IOP elevations, thus preserving visual function and graft transparency.

**Key words:** Penetrating keratoplasty, glaucoma, glaucoma after penetrating keratoplasty

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Görme yetersizliği, yaklaşık 200 milyon insanı etkileyen küresel bir sağlık sorunudur. Kornea saydam, damarsız, gözdeki optik kırıcılığının yaklaşık 2/3'ten sorumlu dokudur. Çeşitli kornea patolojileri korneanın şeffaflığını bozarak geri dönüşümsüz görme bozukluğuna yol açar.

Patolojik korneal dokunun sağlıklı korneal dokuyla değiştirilmesi işlemine kornea nakli (keratoplasti) adı verilir. Doku nakilleri içinde keratoplasti, en eski ve en başarılı olan işlemdir. Transplant dokusu tam kat kalınlıkta ise penetran, kısmi kalınlıktaysa lameller keratoplasti olarak adlandırılır.

Glokom, normal veya yüksek göz içi basıncı (GİB) ile seyreden ve geri dönüşümü olmayan görme kaybının eşlik ettiği progresif bir optik nöropatidir. Dünyada yaklaşık 64 milyondan fazla insanda görülür ve kataraktan sonra görme bozukluğunun en sık ikinci nedenidir. Geri dönüşü olmayan körlüğün ise en sık sebebi olmasından dolayı glokomun erken tanı ve tedavisi çok önemlidir.

Penetran keratoplasti (PKP) sonrası en sık görülen komplikasyonlardan birisi, PKP sonrası glokom veya oküler hipertansiyondur. PKP sonrası glokomun gelişme sıklığı %5,5 ile %68 arasında değişir. Tanı ve hastalığın yönetimindeki zorluklar nedeniyle önemli bir klinik sorundur. Yüksek seyreden göz içi basıncı kornea nakli sonrası greft yetmezliği için ve optik sinir hasarı için bir risk oluşturur. Nakil öncesi glokom öyküsünün olması, afaki, keratoplasti sonrası kullanılan steroid protokolü, inflamasyon ve cerrahi travma en iyi bilinen risk faktörleridir.

Bu tez çalışmasının amacı; kliniğimizde yapılan penetran keratoplasti işlemi sonrası glokom veya oküler hipertansiyon gelişme sıklığını, risk faktörlerini ve tedavi sonuçlarını araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kornea

#### 2.1.1 Kornea embriyolojisi

Gözün morfogeneğinde yüzey ektodermi, nöral ektoderm ve mezoderm tabakaları katkı sağlar. Korneanın epitel hücreleri yüzey ektodermden gelişirken, korneanın stroma tabakasını oluşturan keratositler ve skleral fibroblastlar nöroektodermal tabakadan farklılaşan nöral krest kökenlidir. Endotel hücreleri de nöral krest kökenlidir (1).

Gebeliğin beşinci haftasında yüzey ektodermi lens vezikülünden ayrılarak ilkel kornea epitel hücreleri oluşmaya başlar ve altıncı haftaya kadar hücreler arasında bağlantı kompleksleri gelişmeye başlar.

Nöral krest kaynaklı mezenkim hücreleri yedinci hafta boyunca ilkel kornea epiteli ve lens vezikülü arasındaki boşluğa üç dalga halinde göç eder. İlk göç dalgası kornea endoteli ve trabeküler endoteline farklılaşmasıyla, ikinci hücre göçü dalgası keratositlere farklılaşmasıyla, üçüncü dalga ise primitif iris oluşumuyla sonuçlanır. Sekizinci haftada keratositler beş ile sekiz kat kollajen lamel oluşturmaya başlar. TGF- $\beta$ 2 ve transkripsiyon faktörü FOXC'yi kodlayanlar dahil olmak üzere birçok gen, farelerde nöral krest hücrelerinin ilkel kornea stromasına farklılaşmasında rol oynar (2). Çift katlı kübik veya yassı hücrelerden oluşan kornea endoteli, descemet membranını oluşturmaya başlar. Bu süreçte stromada tip 1 ve tip 3 kollajen, epitel bazal membranında ve descemet membranında tip 4 kollajen bulunduğu saptanmıştır. Embriyolojik kornea kollajen fibrilleri arasında bulunan boşluktaki protein yapılarına glikozaminoglikan birikimiyle proteoglikanlar oluşmaya başlar. Farelerle yapılan çalışmalar, kornea stromasındaki proteoglikanların bileşiminin embriyonik gelişim sırasında belirgin şekilde değiştiğini göstermiştir (3). Hyalüronik asit embriyonik gelişimin erken evrelerinin başlıca proteoglikanıdır ancak keratan sülfat, kondroitin sülfat ve dermatan sülfattaki artışla eş zamanlı olarak miktarı azalır ve erişkin stromasına benzer bir glikozaminoglikan dağılımı meydana gelir.

Gebeliğin beşinci ayında korneanın farklılaşma hızı azalır. Hücre yoğunluğundaki azalma, prenatal dönemde, postnatal ilk iki yılda olandan daha

hızlıdır. Endotel hücre sayısı; gebelik sonunda, gebeliğin 16. Haftasındaki miktarının yarısına kadar azalır iken korneanın çapı 4.2 mm'den 9.3 mm'ye, kornea yüzeyi ise 5 kat arttığı görülmüştür. Kornea yüzeyindeki bu hızlı genişleme, kornea endoteli tarafından örtülmesi gereken alanı artırır, hücre kümelenmelerini, kalınlığını ve şekillerini değiştirir. Kornea arka yüzeyini döşeyen hücreler, bu nedenle daha az sayıda ve daha geniş çaptadır.

Gebeliğin altıncı ayında epitel üç veya dört tabakalıdır. Bowman membranı olgunlaşmıştır. Descemet membranı net olarak gözlenir. Gebeliğin yedinci ayında epitel dört veya beş katlıdır. Silindirik bazal hücreler, kanatsız orta hücreler ve yassı yüzeyel hücreler izlenir. Bowman membranı ve Descemet membranı iyi gelişmiş olup tüm kornea yüzeyi boyunca aynı kalınlıktadır. Gestasyonel sekizinci ayda kornea 9.3 mm çapa ulaşır. Endotel hücreleri aktiftir ve ön kamaraya uzanan çıkıntıları vardır.

Doğum sonrası dönemde Descemet membranı, kalınlaşmaya devam eder ve prenatal dönemden farklı olarak çizgisiz ve lamelsiz homojen materyal şeklindedir. Kornea endotelindeki hücreler, mitozun olmaması nedeniyle, sayıca azalmaya devam eder. Doğumda kornea 10 mm çapta ve ortalama keratometrik gücü +55.67 dioptridir (D). Doğum sonrası ilk hafta içinde kornea kalınlığı  $581 \pm 47$  mikrometre ( $\mu\text{m}$ ) olup, bu değer erişkin düzeyinden büyüktür. Erişkin çapına yaklaşık altı yaşında ulaşmaktadır (1,4).

### 2.1.2 Kornea anatomisi

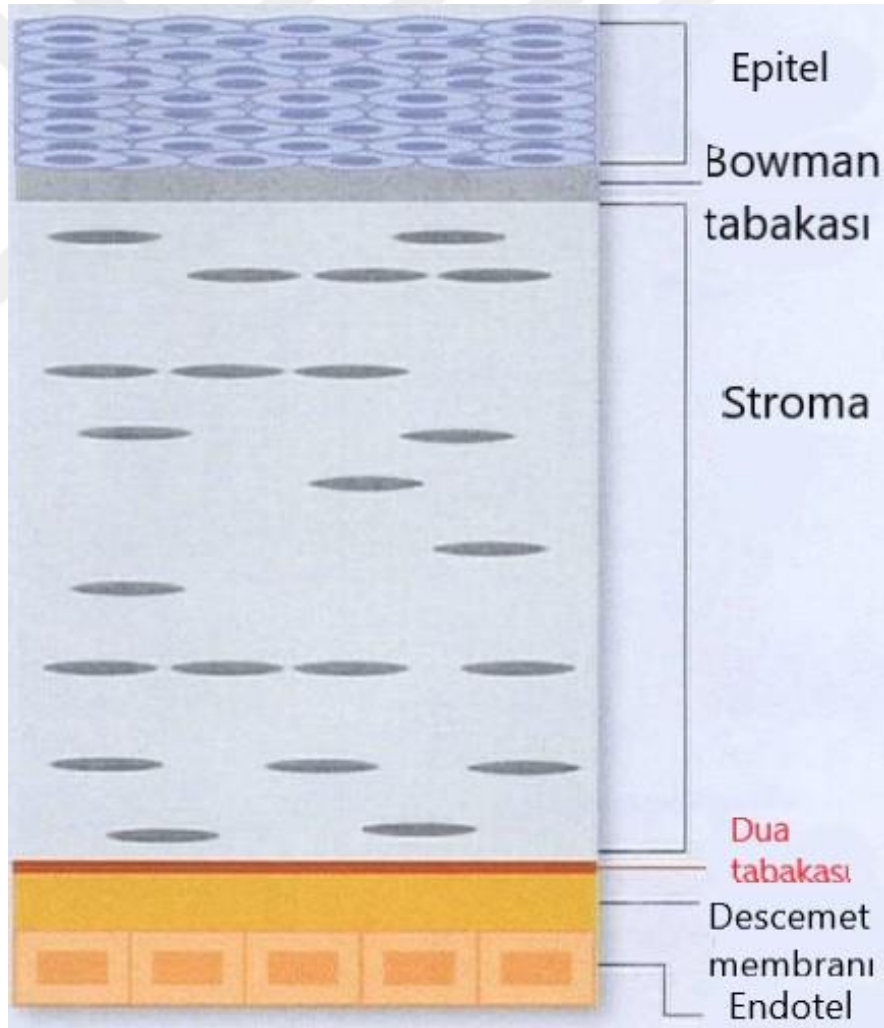
Kornea göz küresinin 1/6'sını oluşturan, kürenin ön merkezinde saydam ve damarsız bir dokudur. Limbusta sklerayla birleşir. Normal kornea yüzeyi pürüzlüdür fakat gözyaşı film tabakasıyla birlikte daha düzgün bir optik yüzey elde edilmektedir (5).

*Korneanın optik özellikleri:* Korneanın horizontal çapı 11-12 mm, vertikal çapı 9-11 mm'dir. Eğrilik yarıçapı önde santralde 7.5-8.0 mm arkada 6,8 mm'dir eğrilik dikey ekseninde daha fazladır. Globun eğrilik yarıçapı ise 11,5 mm dir. Kornea ön ve arka eğrilik yarıçaplarının farklı olmasının nedeni korneanın merkezde ince olup ortalama 540 mikron, periferde ortalama 650-700 mikron kadar kalınlaşmasıdır. Temporal korneanın nazal korneaya göre eğimi daha fazladır (6).

Korneanın ön ve arka yüzeyinin optik fonksiyonu vardır. Hava, gözyaşı film tabakasının, kornea dokusunun ve aköz hümörün kırılma indeksleri sırasıyla 1.000, 1.336, 1.376 ve 1.336'dır. Santral kornea ön bölümünün refraksiyon gücü, hava-gözyaşı arasında, yaklaşık +44.0 D iken, gözyaşı-kornea arasında +5.0 D ve arka bölümünün, kornea-aköz hümör arasında, refraksiyon gücü yaklaşık -5.80 D dir ve ortalama net kırma gücü ise +43.0 D dir. Kornea morfolojik olarak santralde daha dik periferde daha düzdür bu sayede asferik optik sistem oluşur (4,7,8).

### 2.1.3 Kornea histolojisi

**Şekil 1: Korneanın kesitsel görünümü** (Murphy, John. "More details on Dua's layer of the cornea: perhaps discovered two decades ago, its meaning for primary eye care is unsure." Review of Optometry, vol. 150, no. 7, 15 July 2013.)



### 2.1.3.a Epitel

Kornea ve konjonktiva epiteli sürekli ve birlikte oküler yüzeyi oluştururlar. Kornea epiteli non-keratinize, çok tabakalı, skuamöz epitel hücrelerinden oluşur. Kornea epitelinin kalınlığı yaklaşık olarak 50 µm'dir, korneanın toplam kalınlığının yaklaşık %10'udur ve tüm kornea yüzeyi boyunca sabittir. Kornea epiteli, üç farklı tip epitel hücresinden ve beş veya altı tabakadan oluşur: en üstte yüzeysel yassı hücreler, yüzeysel hücrelerin altında poligonal kanat hücreleri ve en iç tabakada tek sıralı kolumnar bazal hücreler yer alır. Yüzeysel hücreler 40-60 mikron çapında, 2-6 mikron kalınlığında düz, poligonaldır ve yüzeyinde glikokaliks ile örtülmüş mikrovilluslar bulunur. Glikokaliks tabakası sayesinde gözyaşı film tabakasının müsin kısmıyla temas artar ve pürüzsüz saydam optik yüzey için önemlidir. Zonula okludens çoğunlukla yüzeysel hücre katmanlarının arasında bulunur, gözyaşı sıvısının ve toksinlerin kornea içine penetrasyonunu önlemekte oldukça etkilidir. Kornea epitelinin tüm katmanlarında desmozomlar ve adherans bağlantılar bulunurken, kanat ve bazal hücrelerde boşluk bağlantı adlı bağlantı küçük moleküllerin hücreler arasında geçişine izin verir. Hemidesmozomlar bazal hücrelerde bulunur (4,9,10). Bazal epitel hücreleri tip IV kolajen, laminin ve diğer proteinlerden oluşan ve yaklaşık 50 nm kalınlığında epitelyal bazal membranı sentezler (11).

Kornea epitel hücrelerinde, hücre iskeletinin ara filamentleri, spesifik asidik (tip I) ve bazik (tip II) keratin molekülleri tarafından oluşturulur (12). Kornea epitelinin bazal hücreleri, derinin bazal epidermal hücreleri gibi keratin 5/14 eksprese eder. Keratin 3/12 (64-kDa keratin), korneanın epitelinde spesifik olarak eksprese edilir, konjonktiva veya epidermiste bulunmaz (13,14) ve kornea epitel hücrelerinin normal mimarisi için esastır.

Kornea epitel hücreleri normal tabakalı yapısını korumak için dinamik dengeyle ilişkili olarak yenilenir.  $X+Y=Z$  teorisinde, X bazal hücrelerin proliferasyonunu ve yüzeysel hücelere farklılaşmasını, Y periferik epitel hücrelerin sentripedal hareketini ve Z ise kornea yüzeyinden epitel hücre kaybı olarak ifade edilmiştir (15). Bazal hücre mitotik bölünmeye çoğalır önce kanat ardından yüzeysel hücelere farklılaşırlar ve yaklaşık 7 ila 14 günde kademeli olarak kornea yüzeyine doğru hareket eder (16).

Limbusta yer alan limbal kök hücreler kornea epitel hücrelerinin ana kaynağıdır ve bu hücreler kornea merkezine sentripedal hareketlerle ilerleyerek bazal ve kanat hücrelere farklılaşırlar (17). Kornea ve konjonktiva arasındaki geçiş bölgesinde zengin vaskülarize papilla olan Vogt palisadları, kornea epitel hücreleri için limbal kök hücrelerin muhtemel yeri olarak tanımlanmıştır (18,19).

### **2.1.3.b Bowman Tabakası**

Bowman tabakası stromanın üzerinde yer almaktadır ve gerçek bir membran değildir, stromanın kollajen liflerinden oluşan hücreden yoksun tabakadır. Bu tabaka yaklaşık 8-15 µm kalınlığındadır. Hasar gördüğünde yenilenemez ve bir skar dokusu oluşur (11).

### **2.1.3.c Stroma**

Stroma, kornea kalınlığının en büyük kısmını, %90'dan fazlasını oluşturur (9). Korneanın optik gücü, şeklinin stabilitesi ve saydamlığı dahil olmak üzere birçok özelliği, büyük ölçüde stromanın anatomik ve biyokimyasal özelliklerine atfedilebilir. Stromanın toplam hacminin %2-3'ünü hücreler oluştururken geri kalan kısmını ekstraselüler matriks bileşenleri oluşturmaktadır (20). Keratositler stromanın temel hücresidir keratitlere yanıtta ve doku onarımında kilit rol oynarlar (21). Keratositler myofibroblastlara farklılaşabilirler (22).

Kolajen korneanın kuru ağırlığının %70'inden fazlasını oluşturur. Ağırlıklı olarak tip I kolajen içermesine rağmen tip III, V, VI, XII ve XIV de içermektedir (23). Kolajen fibriller yaklaşık 300 lamel oluşturmak için aynı hizada sıralanırlar. Her bir lamel limbustan limbusa seyreder. Kolajen fibrillerin çapı (22,5- 35 nm) ile fibriller arasındaki ortalama mesafe de ( $41.4 \pm 0.5$  nm) nispeten homojendir ve görünür ışığın dalga boyunun yarısından azdır. Bu durum ışınların saçılmasını engeller ayrıca kolajen liflerine çarpıp saçılan ışınların korneadan geçmesini engeller. Lifler arası mesafe heterojen hale gelirse örneğin ödem veya skarda olduğu gibi ışınlar rastgele dağılır ve kornea saydamlığını kaybeder (24). Glikozaminoglikanlar kornea hidrasyonundan ve kolajen fibrillojenezini modüle etmektedir. Korneada en çok bulunan glikozaminoglikan %65 oranında keratan

sülfattır ayrıca kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan da bulunur. Çekirdek protein olarak da lumikan, keratokan, mimekan ve dekorin içerir (25).

#### **2.1.3.d Dua tabakası**

Stroma içerisinde yer alan aselüler, sınırları belirli ve esasen tip 1 kolajenden oluşan  $10,15 \pm 3,6$   $\mu\text{m}$  kalınlığında bir tabakadır. Dua ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup kornea katmanlarını birbirinden ayırmak için küçük hava kesecikleri enjekte edildikten sonra elektron mikroskopuyla gözlemlenerek tespit edilmiştir. Histolojik yapısına bakıldığında stromaya benzer olarak ağırlıklı olarak tip I kolajenden oluştuğu izlenmektedir. Kollajen tip V, VI ve VII de içermektedir. Kolajen tip VI ve VII özellikle ön ve arka bölgelerinde daha yoğun izlenir. Kornea stromasına benzer şekilde proteoglikanları da içerir (26).

#### **2.1.3.e Descemet Membranı**

Kornea endotelinin temel membranlarından olan descemet membranı, kalınlığı insanlarda doğumdan (3  $\mu\text{m}$ ) yetişkinliğe (8-10  $\mu\text{m}$ ) kadar kademeli olarak artar. Histolojik analiz, stromaya bitişik ince bantsız bir tabaka (0,3  $\mu\text{m}$ ), ön bantlı zon (2-4  $\mu\text{m}$ ) ve arkada amorf bantsız zon (>4  $\mu\text{m}$ , descemet membranının 2/3 ünü oluşturur) olarak katmanları mevcuttur (27).

Descemet membranı esas olarak tip IV ve VIII kolajen ile lamininden oluşur ve fibronektin de içerir (28). Descemet membranının yırtılması, doğum sırasındaki kompresyona bağlı veya fiziksel travmaya bağlı meydana gelmektedir ve aköz hümörün kornea stromasına girerek stromal ödem oluşmasına neden olur. Yırtılan alanı endotel hücreleri tarafından kaplanır ve membran yenilenmez (29).

#### **2.1.3.f Endotel**

Endotel hücresi tabakası, Descemet membranının arka yüzeyini bir tek sıra olarak mozaik deseninde kaplar. İnsanlarda, bu hücreler homojen olarak 5  $\mu\text{m}$  kalınlığında ve 20  $\mu\text{m}$  genişliğindedir ve poligonal (çoğunlukla hekzagonal) şeklindedir. Endotel hücre boyutunun şekli geniş alanlı bir speküler mikroskop tarafından çekilen fotoğraflara dayalı istatistiksel analizle değerlendirilmiştir (30).

Genç erişkinlerde hücre yoğunluğu yaklaşık 3500 hücre/mm<sup>2</sup>'dir. Hücre alanı için varyasyon katsayısı (standart sapma/ortalama) klinik olarak değerli bir belirteçtir ve normal korneada yaklaşık 0.25'tir. Hücre alanındaki değişkenliğin artması polimegatizm olarak adlandırılır. Normal sağlıklı korneada, endotel hücrelerinin yaklaşık %70-80'i altıgendir. Endotel hasarında hekzagonalite değerinde bir azalmaya ve hücre alanının değişkenliğinde bir artışa neden olabilir. Hekzagonaliteden sapmaya pleomorfizm denir.

Hücrelerin yan duvarlarında yoğun sodyum-potasyum ATPaz pompası bulunmaktadır. Bu pompa sayesinde stroma görece dehidratedir ve kornea şeffaf kalmaktadır. Stroma ve aköz hümör arasındaki osmotik gradient ise endotel membranındaki yine sodyum-potasyum ATPaz pompası ve intraselüler karbonik anhidraz yolu ile iyonların stromadan aköz hümöre aktif transportu ile sağlanır (31).

#### **2.1.3.g Gözyaşı film tabakası**

Oküler yüzeyin bütünlüğü büyük ölçüde gözyaşı filminin kalitesi ile başlar. Gözyaşı filmi tabakasının üç temel fonksiyonu vardır: lubrikasyon, koruma ve refraksiyon (32).

İnsan gözyaşı film tabakası ışığın geçtiği ilk kırılma yapısı olarak fonksiyon görür. Daha önce üç ayrı katman olarak tanımlansa da gözyaşı filminin şu anda 2-5 µm kalınlığında tek bir dinamik fonksiyonel birim gibi davranır (33). Yine de aköz, muköz ve lipid bileşenleri, geleneksel olarak genellikle ayrı tabakalar olarak adlandırılır (34).

*Mukoaköz Bileşen:* Müsin, konjonktival goblet hücreleri tarafından üretilirken; aköz komponent superotemporal orbitada bulunan lakrimal bezden, palpebral konjonktiva ile forniks içinde yer alan Wolfring ve Krause aksesuar lakrimal bezlerinden üretilir. Kanıtlar, epitel yüzeyinden hava-gözyaşı arayüzüne doğru müsin konsantrasyonunun azaldığını göstermektedir (35). Bu kısım, koruyucu bir bariyer oluştururken oküler yüzeyin yıkanmasına ve besin maddelerinin transportuna hizmet eder. Oksijen, metabolitler (amino asitler, üre, glikoz, laktat dahil), elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor, fosfat, bikarbonat gibi), mikrobiyal peptitler, proteinler ve çözünür immünglobulinler içerir (32). Gözyaşının elektrolit ve protein içeriği serumdan farklıdır. Klorür ve potasyum gözyaşında daha yüksektir (sırasıyla 120 mEq/L ve 20 mEq/L; serum, 102 mEq/L ve

5 mEq/L) ve gözyaşındaki glikoz konsantrasyonu (yaklaşık 2,5 mg/100 mL) plazmaya göre daha düşüktür (85 mg/L). Total protein 6-10 mg/mL dir (36).

*Lipid Bileşeni:* Üst ve alt göz kapağı kenarları boyunca yer alan meibomian bezleri, gözyaşı filminin lipid içeriğinin bilinen tek kaynağıdır (32). %90'ı meibum olarak salgılanan lipid gözyaşı film tabakasının en üstünde yer alır ve her göz kırpmada gözyaşı filminin üzerine yayılır. Aköz tabakanın buharlaşmasına engel olur. Mukoza tabakasından farklı olarak, lipid tabakası menisküs üzerinde sürekli kalır ve her göz kırpması ile oküler yüzey üzerinde yukarı doğru hareket etmeye devam eder. Lipid tabakası yaklaşık 40 nm kalınlığındadır (37).

#### **2.1.4 Kornea innervasyonu**

Kornea vücuttaki en yoğun innervasyonu olan dokulardan biridir. Korneadaki duyu sinirleri trigeminal sinirin oftalmik dalının siliyer sinirlerden köken alır. Uzun siliyer sinirler perilimbal sinir halkasını oluşturur. Lifler periferde derin stromada korneaya radyal olarak penetre olur, myelinlerini kaybeder ve anteriora doğru ilerleyerek terminal subepitelyal pleksusu oluşturur (38). Kornea epitel hücreleri, hasarlı intraepitelyal sinirlerin rejenerasyonunu destekler ve temsili Schwann hücreleri olarak hizmet eder (39).

#### **2.1.5 Kornea vaskülarizasyonu**

Kornea vücuttaki birkaç avasküler dokudan biridir. Normal korneada kan damarları bulunmamakla birlikte, kandan elde edilen faktörler kornea metabolizmasında ve yara iyileşmesinde önemli rol oynar. Oftalmik arterden ayrılan ön siliyer arter ve dış karotid arterin fasiyal dalından ayrılan damarlarla limbal bölgede arkuat şekilde vasküler anastomoz yapar (40).

#### **2.1.6. Kornea metabolizması**

Kornea epitel ve endotel hücreleri metabolik olarak aktiftir. Kornea stroması aköz humörden aktif transportla glikoz temin ederken epitel hücreleri de stromadan veya gözyaşı film tabakasından difüzyon yoluyla glikoz teminini sağlar. Oksijen ise havadaki oksijeni emen gözyaşı sıvısından difüzyonla elde edilir. Elde edilen oksijen

ve glikoz çeşitli hücreler sonucunda metabolize edilerek hücreler için gerekli adenosin trifosfat (ATP) üretimi sağlanır. Epitel ve endotelde glikozun %35-65'i Hekzos monofosfat (HMF) yoluyla yıkılırken, keratositlerde HMF yolunun önemli bir enzimi olan 6-fosfoglukonat dehidrogenaz bulunmadığından stromal keratositler bu yolla çok az miktarda glikozu metabolize edebilir. Sitrik asit döngüsü epitele göre endotelde daha ön plandadır (4,40).

## **2.2 Glokom**

### **2.2.1 Aköz humör üretimi**

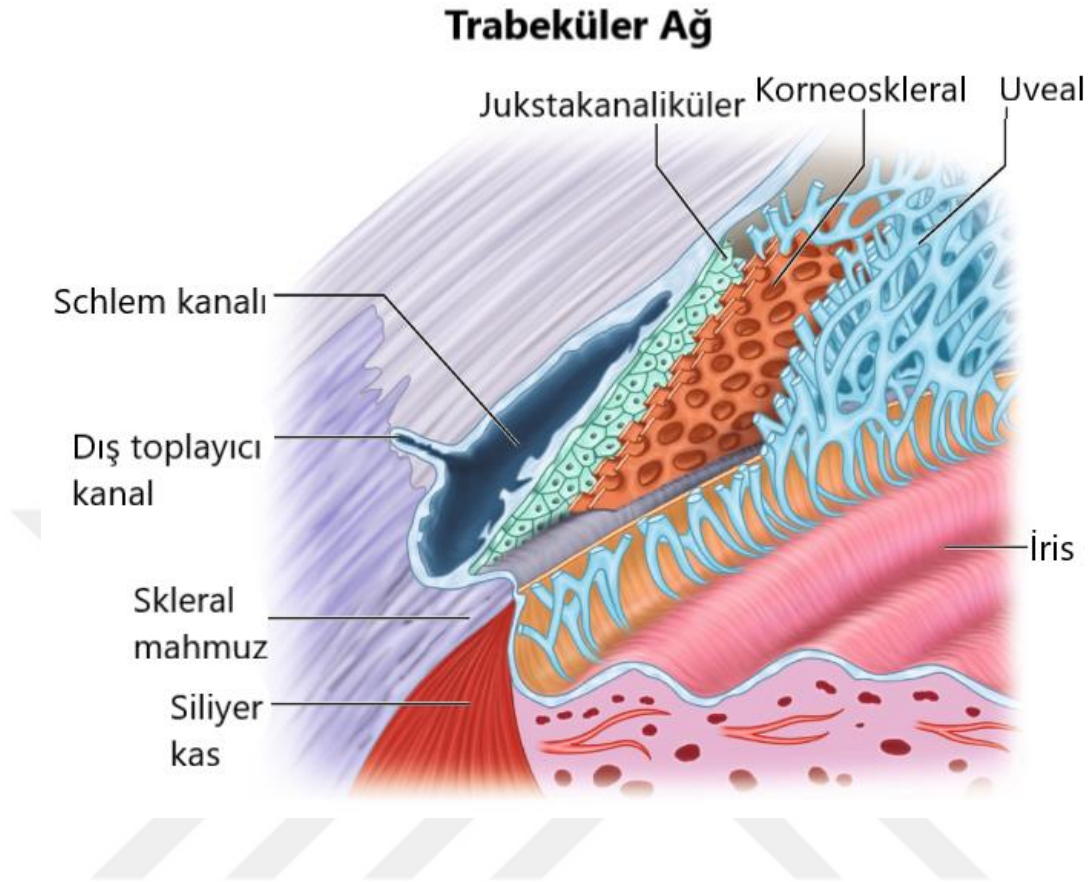
Aköz humör üretimi; siliyer cisimde yer alan kapiller yapılardan plazmanın siliyer cisim stromasına ultrafiltrasyonla geçişine binaen siliyer cismin çift tabakalı non-pigmente epitelinden arka kamaraya doğru aktif transportla salınır. Normal aköz humörün yapımı ortalama 2-3 µl/dk'dır. Aköz humör yapımı akşam düşük seviyelerdeyken sabah saatlerinde daha yüksek seviyelere çıkabilmektedir (41).

### **2.2.2 Aköz humör dışı akım anatomisi**

Aköz humör non-pigmente epitelten üretilip arka kamaraya salındıktan sonra pupil aralığından geçerek ön kamaraya giriş yapar. Ön kamaradan itibaren konvansiyonel yol olan trabeküler yolak veya non-konvansiyonel yol olan uveaskleral yolak üzerinden drene edilir. Trabeküler yolak iridokorneal bölgede yer alır ve drenajın %75-90'ı buradan gerçekleşir. Drenaj sırayla trabeküler ağ, schlemm kanalı, kollektör kanallar ve episkleral venöz yapılardan dolaşım sistemine katılır (42).

Uveaskleral yolakta drenajın %10-25'i gerçekleşir, sıvı iridokorneal açıdan suprasiliyer boşluğa geçer ve koroid ve skleranın venöz yapısına karışarak dolaşım sistemine katılır. Uveaskleral yol akımı miyotik ajanlarla azalır; atropin, sempatomimetikler ve prostoglandin analoglarıyla artar (43).

**Şekil 2: Trabeküler ağın kesitsel şematize görüntüsü** (Sng, Chelvin CA, and Keith Barton. Minimally invasive glaucoma surgery. Springer Nature, 2021.)



### 2.2.3 Aköz humör fizyolojisi

Aköz humör üretimi otonom sinir sisteminin sempatik yol üzerinden gerçekleşmektedir. Beta-reseptör uyarılmasıyla üretim artarken, alfa-reseptör uyarılmasıyla üretim azalmaktadır. Enzimatik yol üzerinden de karbonik anhidraz enzimi etkili olmaktadır (43). Aköz humör göz içindeki dokuları beslemek, hücre dışı artıkları uzaklaştırmak, immünolojik yanıtta ve korneanın şeklini korumasında yardımcı olan GİB oluşturmak gibi çeşitli fonksiyonları vardır. Plazmadan 20 kat daha az protein içerir ve içerisinde elektrolitler, glukoz, büyüme faktörleri, albümin, transferrin, laktat, anti-tripsin, anti-oksidanlar, immunglobulinler ve angiogenezi inhibe eden faktörleri barındırır (43,44).

Ön kamarayı çepeçevre saran trabeküler ağ kama şekline sahiptir. Tabanda iris tepesinde ise descemet membranının sonlanma yeri olan schwalbe hattı bulunur. Uveal tabaka, korneoskleral tabaka ve jukstakanaliküler tabaka olarak en içten dışa veya ön kamaradan limbusa doğru sırasıyla sıralanır. Uveal tabaka tek katlı kübik trabeküler hücrelerden oluşur ve trabeküler mesafenin en geniş olduğu tabakadır.

Korneasklral tabakada trabeküler mesafe uveal tabakaya göre biraz daha dardır ve tek katlı trabeküler hücrelerden oluşur. Jukstakanalliküler tabaka ince endotel hücrelerinden oluşur ve schlemm kanalıyla birlikte aköz drenajında direncin en yüksek olduğu bölgedir.Schlemm kanalı ise vakuollü endotel hücrelerinden oluşmaktadır (42,43).

## **2.2.4 Glokomda tanı yöntemleri**

### **2.2.4.1 Göz içi basıncı**

GİB değeri kişisel farklılık ve sirkadiyen ritimle değişkenlik gösterir. Sağlıklı erişkinlerde ortalama 15-16 mmHg olup 10-21 mmHg aralığı normal sınırlar olarak değerlendirilmektedir. Sirkadiyen siklusta 4-5 mmHg kadar farklılık gösterir (45). Goldmann aplanasyon tonometrisi en sık kullanılan refere yöntemidir. Farklı ölçüm yöntemleri de mevcuttur: pnömotonometreler, oküler yanıt analizörü, Schiotz tonometrisi,iCare-ONE, Tono-pen'dir (46).

### **2.2.4.2 Ön kamara açısı**

Ön kamara açısı (iridokorneal açı) humör aközün drenaj bölgesidir. Altın standart yöntemi gonyoskopidir ve trabeküler yapılar değerlendirilir. En sık evrelendirmesi Shaffer evrelendirmesine göre yapılır (47):

Shaffer Evre 0: Kapalı açı

Shaffer Evre 1: 0°-10°

Shaffer Evre 2: 10°-20°

Shaffer Evre 3: 20°-35°

Shaffer Evre 4: 35°-45°

### **2.2.4.3 Göz dibi muayenesi**

Optik sinirin arka kutuptaki görülen kısmı papilla olarak adlandırılır. Glokomun tanı ve takibinde optik sinir başı muayenesi değerli bir muayene yöntemidir. Papilla kenarıyla optik disk merkezi çukuru arasındaki bölgeye nöroretinal rim denir. Bu bölgedeki glokomatöz değişiklikler; nöroretinal rim

incelmesi, optik disk çukurluğunda genişleme ve disk hemorajileri bu bölgede meydana gelmektedir. Peripapiller bölgedeki glokomatöz değişiklikler; peripapiller koryoretinal atrofi, disk başı damar görünümündeki değişiklikler ve retina sinir lifi tabakasındaki değişikliklerdir (48).

#### **2.2.4.4 Retina sinir lifi tabakası analizi**

Retina sinir lifi tabakası; iç sınırlayıcı membran ile sinir lifinin dış sınırı arasındaki kalınlıktır. OCT ile 3.4 mm lik dairesel alanda değerlendirilir. Kalınlık en fazla altta sonra sırasıyla üst, nazal ve temporal kadrarlarda olup glokomatöz hasarda genelde yine bu sıraya göre kalınlık azalır. Retina sinir lifi tabakası analizi, glokomun tanı ve takibinde kıymetli bilgiler sunar (49).

#### **2.2.4.5 Görme alanı**

Görme alanı incelemesi, tam bir glokom muayenesinin ayrılmaz bir unsurudur. Glokomatöz optik disk hasarının tanısında, evrelendirilmesinde ve prognoz hakkında bilgi verir. Glokomatöz görme alanı kayıpları retina sinir lifi tabakasının anatomisine uyar (50).

#### **2.2.5 Glokom sınıflandırılması**

Glokomun sınıflandırılmasında pek çok farklı yaklaşım mevcuttur. Açık durumuna göre, anatomik pozisyona göre, başlangıç yaşına göre, biyokimyasal ve moleküler sınıflama sistemleri mevcuttur (51).

Avrupa Glokom Cemiyeti (EGS) 'nin 2020 yılında paylaştığı glokom kılavuzuna göre sınıflandırma şu şekildedir (52):

1. Primer çocukluk glokomları / Juvenil Glokomlar
2. Açık Açılı Glokomlar
3. Sekonder Açık Açılı Glokomlar
4. Açık Kapanması
5. Sekonder Açık Kapanması

## 2.3 Keratoplasti

Patolojik kornea dokusunun sağlam kornea ile değiştirilmesine kornea transplantasyonu ya da “keratoplasti” denmektedir. Günümüzde en çok yapılmakta olan ve nakil başarısı en yüksek solid doku naklidir (53).

### 2.3.1 Tarihçe

Kornea nakline ilişkin ilk kavramlar Karl Himly tarafından 1813 yılında opak korneası olan bir hayvana, diğer hayvandan aldığı şeffaf korneayı nakletmiştir. Samuel Bigger ise hayvanlarda ilk kez başarılı penetran kornea naklini gerçekleştirmiştir. Keratoplasti terimini ilk kez 1824'te Franz Reisinger kullanmıştır. 1840 yılında Micheal Marcus keratoplasti için donör ve alıcının benzer boyut ve şekilde olmasını, donörün alıcıya hızlı transferini ve travmatize edilmeden bağlanmasının ilkelerini özetlemiştir. 1878 yılında G.F. Sellerbeck basit bir trepanla ilk insan kornea naklini gerçekleştirdi ve konjonktival flepsiz sağlıklı bir kornea donör dokusunun önemini vurgulamıştır. 1906 yılında Eduard Zirm belgelenen ilk başarılı insan kornea naklini gerçekleştirmiştir. Kireç maruziyeti sonrası alkali yanıkla gelen hastaya 11 yaşındaki bir çocuğun enükle edilmiş gözünden von Hippel trepan yardımıyla donör kornea greftini almıştır (54).

1923-1955 yılları arasında donör dokuların kadavra kornealarından kullanılabileceğini Dr. Vladimir Filatov ifade etmiştir. Kadavraların ölümünden sonraki birkaç saatlik süre içinde aldığı göz küreleri +4-6 C°'de saklayarak 20-56 saat içinde kullanmış ve 1940'ta direkt sütürle greft yerleştirmiştir (55). 1945'te R. Townley Paton tarafından ABD'de ilk göz bankasının kurulmuştur (56). Modern kornea naklinde en önemli etki yaptığı çalışmalarla Roman Castroviejo'ya aittir. Castroviejo sirküler greft kullanımını, doğrudan apozisyonel dikiş tekniğini, transplantasyon sırasında kullanılan yardımcı cerrahi aletlerin geliştirilmesi, ameliyat mikroskobunun geliştirilmesi ve monofilament naylon sütürlerin kullanımı gibi pek çok yeniliğe öncülük etmiştir (4). Türkiye'de ilk keratoplasti 1937'de Prof. Dr. Joseph Igersheimer tarafından İstanbul Tıp fakültesinde yapılmıştır. Prof. Dr. J. Igersheimer Türkiye'de bulunduğu yıllarda 34 kornea nakli yapmıştır.

Lameller keratoplastinin tarihçesine bakıldığında 1914'te A.Elsching ilk başarılı lameller keratoplasti vakasını gerçekleştirdi. Barrequer, Filatov, Paufigue ve

diğer hekimler lamellar keratoplastiyi geliştirdiler (54). 1998’de Melles ilk kez arka lameller keratoplasti(PLK) kavramını tariflemiştir (58), 2001 yılında ise Terry ve Ousley yeni cerrahi aletler geliştirerek bu prosedürü derin lameller endotelyal keratoplasti(DLEK) olarak adlandırdılar (59). 2004 yılında Melles descemet soyulmasını ve desmatoreksisi tarif ederek descemet soymalı endotelyal keratoplasti (DSEK) kavramını tanımladı. 2006 yılında Gorovoy bu tekniğı mikrokeratom yardımıyla descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK) kavramını kullanmıştır; aynı yılda Melles ise Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) kavramını kullanmıştır (4). 2012 yılında Busin ultra ince DSAEK tekniğini açıklamıştır (60).

### **2.3.2 Keratoplastinin Amaçları**

#### **2.3.2.1 Optik**

Keratoplasti en sık optik amaçla yapılmaktadır ve amaç hedef görme keskinliğini arttırmaktır. Bu amaçla en sık yapılan patolojiler psö dofakik büllöz keratopati, korneanın tüm katlarının distrofileri, keratokonus, travmatik veya post-enfeksiyöz korneal opasifikasyonlardır.

#### **2.3.2.2 Terapötik**

Tedaviye dirençli enfektif korneal dokunun çıkarılıp enfeksiyon yükünün azaltılması amacıyla yapılır. Sekonder kazanç olarak görme keskinliğinin artışı sağlanır.

#### **2.3.2.3 Tektonik**

Korneal doku kaybıyla seyreden patolojilere bağılı yapısal değışiklikler sonucunda, korneanın morfolojik bütünlüğünü sağlamak amacıyla tektonik keratoplasti yapılır.

#### **2.3.2.4 Kozmetik**

Görsel prognozu olmayan hastalarda gözün dış görünümünün düzeltilmesi amacıyla yapılır. Evisserasyon, enükleasyon, renkli yumuşak kontakt lensler gibi alternatif metotlar nedeniyle nadiren tercih edilir (61-62).

#### **2.3.3 Keratoplasti Teknikleri**

##### **2.3.3.1 Penetran Keratoplasti**

Alıcının patolojik korneal dokusunun tam kat olarak donör kornea ile değiştirilmesidir. 2018 yılındaki Amerikan Göz Bankası Birliği raporunda tüm keratoplasti prosedürlerin yaklaşık %40 ını penetran keratoplasti (PKP) oluşturmaktadır (63).

##### **2.3.3.1.1 Penetran keratoplasti endikasyonları**

- 1) Kombine stromal ve endotelyal hastalık
- 2) Öykü ve fizik muayene ile endotel hakkında bilgi sahibi olunamadığı ciddi kornea opasifikasyonu
- 3) Subepitelyal veya stromal fibrozisin eşlik ettiği kronik büllöz keratopati
- 4) Hidrops sonrası descemet membranı yırtığının eşlik ettiği keratokonus
- 5) Lamellar keratoplasti tekniklerine uygun olmayan kornea opasifikasyonunun diğer nedenleri (4)

##### **2.3.3.1.2 Penetran keratoplastide preoperatif değerlendirme**

Tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi PKP'den önce ayrıntılı anemnez alınmalıdır. Alıcının ileri yaşta olması, azalan immünolojik yanıtı dolayısıyla greft rejeksiyon riskini azaltabilir. Hafif-orta derecedeki mental retardasyon keratoplastiye engel olmamakla birlikte cerrahi başarı için aile desteği önemlidir. Kontrolsüz diyabet, romatolojik hastalık veya immünsupresyon gibi durumların varlığında cerrahi sonrası greft epitelizeasyonda gecikme, enfeksiyonun ve inflamasyonun artış gibi komplikasyonlara neden olabileceği için sistemik hastalıklar kontrol altına

alındıktan sonra cerrahi planlanmalıdır. Antiplatelet/antikoagulan tedavi kullanımı, artmış ekspulsif hemoraji riski ile ilişkili olduğu için bu hastalarda ilaç kullanımının düzenlenmesi için ilgili branş uzmanı ile karar verilmelidir.

Ameliyat öncesinde camla düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinliği kaydedilmelidir. Keratokonus gibi düzensiz astigmatizmaya yol açan patolojilerde kontakt lensle görme keskinliği ölçülmelidir. Görme keskinliğindeki azalmanın kornea patolojisi ile açıklanamadığı durumlarda, katarakt, ambliyopi, optik atrofi, retinopati ve makülopatiye bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır. Aktif enfeksiyon veya inflamasyon greft yetmezliği riskini artırır ve nakilden önce olabildiğın tedavi edilip remisyon sağlanılmalıdır. Oküler yüzey bozukluğuna yol açan proptozis, entropiyon, ektropiyon, kuru göz, limbal kök hücre yetmezliği gibi patolojik durumlar dirençli epitel defekti, greft yetmezliği ve enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Oküler yüzeyi tehdit eden bu durumlar nakilden önce tedavi edilmeli ve nakilden sonra inatla tedavi sürdürülmelidir (64,65).

İntraoküler basınç yüksekliği ve/veya glokom greft rejeksiyonu için önemli bir risk faktörü olmakla beraber transplantasyon öncesinde gerekirse kombine işlemlerle kontrol altına alınmalıdır (66). Ön segment muayenesi ayrıntılı bir şekilde yapılmalı; lens durumuna göre kombine prosedürler eklenebilir. Cerrahi hazırlık sırasında oküler yüzeye bir damla %1-%5 povidon-iyot solüsyonunun tek bir doz uygulamasının endoftalmi insidansını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. İntraoküler toksisiteden kaçınmak için solüsyon cerrahi sonrası bölgeden yıkanır (67).

### **2.3.3.1.3 Penetran keratoplasti Cerrahisi**

#### **2.3.3.1.3.a Anestezi**

PKP’de retrobulber, peribulber, subtenon veya genel anestezi kullanılır. Uyumsuz hastalarda, çocuklarda ayrıca suprakoroidal hemoraji riskini azaltmak için genel anestezi tercih edilebilir. Genel anestezi yapılamayacaksa hastalara %0.5 bupivacain + %2 lidokain kombinasyonu kullanılabilir (68).

#### **2.3.3.1.3.b Donör kornea trepanasyonu**

PKP'de öncelikle donör kornea hazırlanır. Donör korneanın endoteli yukarı bakarken modern mekanik trepanla veya femtosaniye lazerle kesilen donör korneal doku hazırlanır. Genelde cerrahların çoğu 0,25 mm daha büyük greft kullanmaktadır. Donör buton ile alıcı yatak arasında 0,5 mm fark olması postoperatif glokom insidansı azaltır fakat bu fark greftin dikliğini ve myopiyi arttırır. Donör korneal doku hazırlandıktan sonra cerrah alıcı yatağını hazırlarken korneal dokuyu doku saklama solüsyonunda bekletir.

#### **2.3.3.1.3.c Alıcı yatağın hazırlanması**

Optik eksen alıcı korneanın santrali kullanılarak işaretlenir. Donör kornea, alıcının pupiller eksenine hafif nazale kayılarak santralize edilir. Desantralize greft astigmatizmaya, açı hasarına yol açabilir ve greft reddi riskini arttırabilir.. Glob penset yardımıyla manuel olarak veya Flieringa halkası kullanılarak fiks edilir. Trepan alıcı korneaya dik olarak yerleştirilir. Alıcı korneanın trepan boyutu çeşitli faktörlere bağlıdır. Rutinde donör doku alıcı yataktan 0,25 mm daha büyük trepanize edilir. Yatay kornea çapı ortalama 11.5-12.5 mm arasındadır ve  $\text{çap} \geq 12.5$  mm ise 8.25 mm veya 8.50 mm alıcı yatak trepanı kullanılır;  $\text{çap} \leq 11.5$  mm ise 7.50 veya 7.75 mm'lik trepanlar kullanılır (69).

Kornea fiksasyonu iyi olduğu için mekanik tekniklerde vakum trepan tercih edilmektedir. Femtosaniye lazer yardımıyla da alıcı trepanasyonu yapılabilir. Vakum trepanın bıçak kısmı saat yönünde çevrilerek korneal kesi derinleşir. Çemberin 90 derece çevrilmesiyle korneal kesi 0.06 mm ilerler. Descemet membranına yaklaşılr ve trepanasyon tamamlanır. İşlemden sonra ön kamaraya yastık etki için viskoelastik madde verilebilir. Alıcı yatak eğimli kornea makaslarıyla dikkatlice kesilir, aköz gelişi gözlendikten sonra ince dişli forceps yardımıyla patolojik doku uzaklaştırılır (4).

#### **2.3.3.1.3.d Donör kornea sutureasyonu**

Sutureasyonda alıcı ve donör doku uygun şekilde hizalamalı ve sutureler arası mesafe simetrik olmalıdır. Donör kornea 4 kardinal suture ile alıcı yatağa saat kadranı

olarak sırayla 12,6,3,9 olacak şekilde fıkse edilir. Sütür materyali olarak 8/0 ipek veya 10/0 naylon kullanılabilir. İlk kardinal sütür atılırken çift sabitleme dişli forsepsi (Pollack forseps) veya asiste eden kişinin donör korneayı dişli forsepsle saat 6 hizasında fıkse etmesi gerekir. Yara açıklığını önlemek için sütür gerginliği 3-1-1 olarak ayarlanmalı, sütür derinliği yaklaşık %90 olmalı ve Bowman-Bowman apozisyonu elde edilmelidir (70). 6 hizasına atılan sütür astigmatizma için en kritik sütürdür (4). Dört kadran arasında asimetri varsa simetrizasyon için kardinal sütürler hareket ettirilebilir ve/veya değiştirilebilir. Endoteli korumak, sütürlerin eşit gerilimle ve eşit aralılarla yerleştirilmesini kolaylaştırmak için sütürasyon sırasında ön kamara şişirilmelidir.

Kardinal sütürler atıldıktan sonra kalan sütürler 10/0 naylon ile cerrahın tercihinine göre tek kesintili, kombine sürekli ve kesintili, tek sürekli ve çift sürekli olarak devam edilir. Tek kesintili sütürler pediatrik vakalarda, alıcıda stromal vaskülarizasyon olduğu, multipl regreft operasyonlarda tercih edilir. Minimum 16 adet tek sütür atılır sütür uçları kısa kesilerek kesilen uçlar epitel altına gömülür. Kombine sürekli ve tek kesintili teknikte 10/0 naylon ile 12 adet tek sütür atıldıktan sonra 11/0 naylon ile 12 geçişli sürekli sütür atılır. Tek sürekli sütürde cerrah 16 ya da 24 geçişli 10/0 naylon ile donörü suture eder. Çift sıra sürekli teknikte ilk sütür 12 kez geçilir. 10/0 naylon sütür arasına 11/0 naylon sütürle ikinci sıra devamlı sütür 12 kez geçilir. Bu tekniklerin her birinde astigmatizma varlığında sütür ayarlanması yapılabilir. Hiçbir sütür tekniğini postoperatif astigmatizma açısından birbirine üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Sütürasyondan sonra yaranın sızdırmazlığı selüloz süngerle kontrol edilir, eğer sızıntı varsa ek sütür takviyesi yapılabilir (4,71).

#### **2.3.3.1.4 Penetran keratoplastide komplikasyonlar**

PKP cerrahisi sırasında veya cerrahiden sonraki süreçte pek çok komplikasyon görülür.

*Intraoperatif komplikasyonlar:* Bu başlık teknik ve teknik olmayan komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır:

#### Teknik komplikasyonlar:

- 1) Sabitleme s  t  rleriyle skleral perforasyon
- 2) Trepanizasyonla ili  şkili komplikasyonlar
  - Hasarlı donör butonu
  - Descemet membranı kalıntısı
  - Yanlış trepanasyon
  - Eksantrik trepanasyon
- 3) İntroak  ler yapılarla ili  ski komplikasyonlar
  - İris-lens hasarı
  - Arka kapsül defekti
  -   n kamara kanaması
- 4) Sütürlerin kopması
- 5) Greftin ters yerleştirilmesi

#### Teknik olmayan komplikasyonlar:

1) Ekspulsif koroidal kanama: PKP'nin en yıkıcı komplikasyonlarından birisidir. Bilinen başlıca risk faktörleri ileri yaş, hipertansiyon, ateroskleroz, uzamış aksiyal uzunluk, yüksek G  B, glokom ve intraoperatif taşikardidir.<sup>72</sup> Bu komplikasyon sırasında acilen G  B oluşturulmalı, göz içi yapıların dışa doğru fıtıklaşma eğilimini engellemek için gözü tamponize etmektir. Posterior sklerotomi kanama drenajı ve göz içi basıncı stabilize etmek için kullanılabilir. Eğer komplikasyon open-sky aşamasında gerçekleşiyorsa göz Cobo geçici keratoproteziyle kapatılabilir (4).

- 2) Pozitif vitre basıncı
- 3) Anesteziyle ili  şkili komplikasyonlar.

#### *Postoperatif komplikasyonlar:*

- 1) Yara yeri sızıntısı
- 2) Sı     n kamara
- 3) Persistan epitel defekti
- 4) Filamenter keratit
- 5) Sütürle ili  şkili komplikasyonlar
  - Aşırı sıkı sütür
  - Gev  sek sütür
  - Sütür ucunun açıkta kalması

- Sütürle ilişkili enfeksiyon
- Sütürle ilişkili steril infiltrat
- Kaye noktaları (4)

- 6) GİB yükselmesi
- 7) Glokom
- 8) Postoperatif inflamasyon
- 9) Ön sineşi
- 10) Neovaskülarizasyon
- 11) Pupiller blok
- 12) Koroid dekolmanı ve koroidal hemoraji
- 13) Hifema
- 14) Fiks dilate pupil (4)
- 15) Postoperatif enfeksiyon

- Mikrobiyal keratit

- Endoftalmi

- 16) Primer greft yetmezliği
- 17) Primer hastalığın nüksü
- 18) Travmatik greft rüptürü
- 19) Glob rüptürü
- 20) Epitelyal downgrowth
- 21) Fibröz ingrowth
- 22) Kistoid makula ödemi (73)

23) Korneal Astigmatizma: Anatomik olarak başarılı geçen PKP operasyonu sonrası optik başarısızlığın en önemli nedenlerindendir. Tolere edilen astigmatizma miktarı hastanın yaşı, anizometropi derecesi, binoküleriteye ve hasta beklentisine bağlıdır. PKP'ye bağlı oluşan postoperatif astigmatizmanın ortalama 4-6 D olduğu bildirilmiştir (74). Subjektif ölçümlerden ziyade kornea topografisi PKP'ye bağlı astigmatizma hakkında daha değerli bilgiler verir. Preoperatif faktör olarak ektatik hastalıklar suçlanabilir. İntraoperatif olarak greft çapı, yara yerlerinin konumu, trepanizasyon, skleral destek halkası ve sütür teknikleri etkiler. Tek sütürlü greftlerde yara yeri stabilse 3-6. ayda seçici sütürler alınarak, devamlı sütürlerde de sütür ayarlanarak astigmatizma düzeltilebilir (75). Rezidü kabul edilebilir astigmatizma gözlük veya sert gaz geçirgen kontakt lensle

düzeltiler. Hasta kontakt lensi tolere edemezse veya rezidü kabul edilemez astigmatizması varsa son sütün alındıktan 2 ay sonra ve refraktif stabilizasyon varsa cerrahi seçenekler düşünölür (76). Cerrahi seçenekler arasında gevşetici insizyonlar, gevşetici insizyonlarla birlikte kompresyon sütünleri, kama rezeksiyon, lameller keratotomi, PRK, LASIK, intrakorneal halka segmentleri ve intraoküler lens implantasyonudur.

24) Retina dekolmanı

#### **2.3.3.1.5 Penetran keratoplasti sonrası postoperatif hasta takibi**

PKP'nin anatomik başarısı postoperatif beşinci yılda greftin saydam olmasıdır. Görsel başarı ise Snellen eşeliyle ölçülen görme keskinliğinde iki sıra veya daha fazla artış olması, kontakt lens yerine gözlükle sağlanan görsel desteklenme, binokülaritenin gerçekleşmesi ve görsel parlamının giderilmesidir. Operasyondan önce hastalar ameliyat endikasyonları ve risk faktörleri için operasyon sonrasında da bakım ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilir (4,77).

Hastaların hemen hemen her vizitte görme keskinliği, GİB ve yarık lamba biyomikroskopuyla kornea ve ön segmentin genel durumu değerlendirilir. Cerrahi sonrası ilk 24 saatte donör ve alıcı kornea arasındaki yara yeri kontrolü yapılarak sızıntının değerlendirilmesi, enfeksiyon gelişimi ve GİB'deki artış değerlendirilir. Enfeksiyon gelişimini önlemek için perioperatif ameliyat sahasının temizliği ve cerrahi bittikten sonra subkonjonktival (steroidle birlikte) veya intrakameral antibiyotik yapılması önerilir. Cerrahi sonrasında hemen göz kapağının üzeri gaz tamponla veya Fox göz koruyucusuyla kapatılır. Birkaç saat sonra topikal ilaçlar uygulanmaya başlar. Hasta bu süreçte normal beslenmesine devam eder ve hafif aktiviteler gerçekleştirebilir ancak gözünü ovuşturmadan kaçınmalıdır. İdeal profilaktik topikal antibiyotik geniş spektrumlu, az toksik, alerjik yan etkisi az ve bakterisidal antibiyotik olan yeni kuşak florokinolonlar günde 4-5 kez kullanılabilir (78). Profilaktik antiglokomatöz kullanımı glokom öyküsü olanlarda, keratoplastiyle kombine işlemlerde (özellikle lens ekstraksiyonu, vitrektomi, gonyosineşiolizis, yoğun viskoelastik madde kullanımı) gerekebilir. Postoperatif ağrı kontrolü için oral non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar tercih edilebilir.

Cerrahi sonrası ilk haftada kornea epitelinin re-epitelizasyonu, inflamasyon kontrolü, enfeksiyondan kaçınmayı ve komplikasyon tedavisi ön plana çıkar. Yara

yeri kontrolü, kornea ödemi, ön kamara reaksiyonu ve ön segmentin genel bir değerlendirilmesi yapılır. Floresein uygulamasıyla oküler yüzey değerlendirilmesi ve yara yeri sızıntısı kontrol edilir. Yara yeri sızıntısı hafifse baskılı pansumanla veya yumuşak kontakt lensle sızıntı kontrolü sağlanabilir. Şiddetliyse sütür revizyonu veya ek sütürasyon gerekebilir. Hafif kuru göz varlığında prezervan içermeyen suni göz yaşıyla tedavi edilir. Düzenli kornealarda aplanasyonla düzensiz kornealarda ise Tonopen/iCARE gibi cihazlarla GİB ölçülür. Erken GİB yükselmesinde topikal beta bloker ile tedaviye başlanır yetersiz gelirse alfa2 reseptör agonisti, karbonik anhidraz inhibitörü verilir yetersiz gelirse artmış postoperatif kistoid makula ödemi riskine rağmen prostoglandin analogları verilebilir. Topikal tedavilere rağmen GİB yüksek seyrederse sistemik ajanlar verilebilir veya parasentez yapılabilir. Topikal steroid tedavisine prednizolon damlayla başlanır ve günde en az 4 kezden hastanın uyanık kaldığı sürede saat başı olmak üzere uygulanabilir. Gerekli olgularda gece yatmadan önce deksametazon pomad uygulanabilir. Siliyer spazmı çözmek için topikal sikloplejik ajanlar kullanılabilir. Atropin %1, skopolamin %0.25 veya homatropin %5 günde iki kez ve %1 siklopentolat günde dört defaya kadar uygulanabilir.

Cerrahi sonrası 1-12. haftalar arasındaki hasta bakımında postoperatif astigmatizmanın yönetimine ek olarak greft reddi, enfeksiyon ve kistoid makula ödemi gelişimini önlemek ön plandadır. Epitelizasyon tamamlanıncaya kadar topikal antibiyotik kullanımına devam edilir ve genelde birinci ayda kesilir. Rutin olgular 1. ve 2. haftada, 1., 2. ve 3. ayda kontrole çağrılmalıdır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) not edilmeli, GİB ölçülmeli, göz kapağı ve ön segment değerlendirmesi yapılmalıdır. Korneal greftin epitel, stroma ve endoteli detaylı olarak değerlendirilmelidir. Olası erken dönem endoftalmi gelişimini takip etmek için ilk hafta vizitindeki muayene önemlidir. Komplike olmayan olgularda topikal steroidler merdiven yoluyla azaltılarak bir yılın sonunda kesilir. Topikal prednizolon damla ilk ay günde dört kez sonraki iki ayda günde üç kez uygulanır. Diğer olgularda ise kişiselleştirilmiş topikal steroid dozu ayarlanmalıdır.

Rutin vakalarda üç aydan sonraki dönemde komplikasyon yöntemi ve görsel rehabilitasyona odaklanılır. Rutin vakalar 2-3 ayda bir kontrole çağrılır, steroidlerin yol açtığı komplikasyonlardan dolayı topikal prednizolon 3-6. ayda günde iki kez, 6. aydan sonra günde bir kez damlatılır. Düşük dereceli astigmatizma varlığında yumuşak kontakt lensler veya gözlükle, yüksek derecede astigmatizmada ise sert gaz

geçirgen kontakt lensle görsel rehabilitasyon sağlanabilir. Kornea sütürleri postoperatif birinci yılda alınır.

### **2.3.3.2 Ön lamellar keratoplasti**

#### **2.3.3.2.1 Süperfisyal ön lamellar keratoplasti**

Süperfisyal ön lameller keratoplasti (SALK), kornea stromasının anterior üçte birlik kısmına sınırlı, derinliği 160 µm'den az olan patolojiler için yapılan mikrokeratom destekli bir lameller keratoplastidir. Prosedürde 130 µm'lik bir mikrokeratom bıçağı kullanılarak yüzeysel keratektomi ve aynı kalınlıktaki donör korneadan ön lamel hazırlanır. Alıcı yatağına donör buton sütürlü veya sütürsüz yerleştirilir. Endikasyonlarında; anterior yerleşimli korneal distrofiler ve yüzeysel düzensiz skarlarla sınırlıdır (79,80).

#### **2.3.3.2.2 Otomatize lamellar terapötik keratoplasti**

Otomatize lameller terapötik keratoplasti korneanın anterior ve medial stromasına sınırlı, mikrokeratom yardımıyla alıcıdaki hastalıklı dokuyu belirli bir derinliğe kadar eksizyonunu ve donörden mikrokeratom ve yapay kamara sistemi yardımıyla greftin alınarak alıcı yatağına sütüre etmeye yarayan yöntemdir. Bu yöntemde geleneksel yöntemlerdeki cerrahi manipülasyonların dezavantajlarını ortadan kaldırır ve uygun uygun koşullara yakın greft pozisyonu sağlar.

#### **2.3.3.2.3 Derin ön lamellar keratoplasti (DALK)**

Son 20-25 yılda derin stromektomi yapmak için pek çok farklı teknik denenmiş olup 2002 yılında Anwar ve Teichmann hava enjeksiyonuyla derin stromanın diseksiyonu gerçekleştirerek büyük hava kabarcığı tekniği olarak tanımlamışlardır (81). Diğer ön lameller keratoplasti tekniklerine nazaran uniform diseksiyon daha düzgün lameller ara yüz sağlar ve görsel sonuçları oldukça başarılıdır (73). Descemet membranının ve endotelin sağlam olduğu korneal distrofilerde ve korneanın ektatik hastalıkları en sık endikasyonudur.

### **2.3.3.3 Arka lamellar keratoplasti**

#### **2.3.3.3.4 Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti**

DSAEK, yapay bir ön kamara sistemi kullanılarak otomatik mikrokeratom yardımıyla yaklaşık 150 µm lik donör descemet membranı ve endotel hazırlanır. Patolojik descemet membranı ve endotel desmatoreksis yöntemiyle hava,sıvı veya viskoelastik madde yardımıyla çıkarılır. Donör lentikül alıcının ön kamarasına yerleştirilir. Donör lentikül güncel gelişmelerle daha ince hazırlanabilir ve görsel sonuçlar daha da iyi elde edilebilir hale gelmiştir. En sık endikasyonları psödotakik büllöz keratopati ve Fuchs endotelyal korneal distrofisidir. PKP'ye göre avantajları daha az invaziv olması, sutureasyona gerek olmaması, postoperatif hızlı görsel sonuç alınması ve daha az indüklenmiş astigmatizma olmasıdır (82).

#### **2.3.3.3.5 Descemet membran endotelyal keratoplasti**

DMEK'in endikasyonları DSAEK'e benzerdir. Alıcı korneası DSAEK prosedürüne benzer desmatoreksis yöntemiyle hazırlanır. Donör dokusuna ait descemet membranı ve endotel kompleksi manuel olarak posterior stromadan soyulur. Bu kompleks cam pipet veya modifiye Jones tüpü yardımıyla alıcının ön kamarasına yerleştirilerek greft santralize edilir. DSAEK'e göre daha hızlı görsel iyileşme sağlar ve DSAEK greftindeki düzensiz stromanın yarattığı refraktif etkiyi ve düzensiz ara yüz problemlerini ortadan kaldırır (83,84).

### **2.3.4 Korneal greft reddi**

Keratoplasti insan ırkında en başarılı doku nakli metodudur. Greft başarısı geliştirilmiş cerrahi prosedürler, iyi donör doku yönetimi ve gelişen muayene metotlarıyla kornea greftinin net bir şekilde değerlendirilmesidir. Genç yaş, alıcı korneasında vaskülarizasyon, greft çapının büyük olması, daha önce greft başarısızlığı öyküsü olması, ön segment inflamatuvar hastalık öyküsü olması, daha önceden intraoküler cerrahi öyküsü geçirmiş olmak, ön sineşi, Herpes keratit öyküsü olması, oküler yüzey hastalığı ve glokom için medikal tedavi almış olmak veya daha

önceden glokom cerrahisi geçirmiş olmak korneal greft reddi riskini arttırmaktadır (4).

Human majör histokompabilite kompleks (MHC) antijenleri 6. Kromozom üzerinde kodlanan bir gendir. MHC antijenleri, doku antijenleri arasında immünolojik cevaba yol açan doku uyumluluk antijenleridir ve genetik olarak allogreft nakil yapıldığında doku reddinin gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini belirlerler. MHC antijenleri sınıf I ve sınıf II olarak ayrılır. Normalde kornea epitel, stroma ve endotel hücrelerinde MHC sınıf I antijen bulunurken, MHC sınıf II antijeni sadece periferik korneada yerleşim gösteren dentritik hücrelerde görülür (85).

Kornea greft reddinin klinik özelliklerinin tanınması, reddin erken tanısı için önemlidir. Ret tipik olarak nakilden aylar veya yıllar sonra gerçekleşebilir, bu sebeple hasta oküler semptomlar konusunda (kızarıklık, görme azalması, fotofobi, ağrı) uyarılmalıdır. Sirkumferansiyel konjonktival hiperemi, greft ödemi ve ön kamara reaksiyonları, reddin yaygın belirtileri olmasına rağmen hastalar asemptomatik olup insidental da tespit edilebilir. %10-15 olguda adenovirüs enfeksiyonlarda görülen subepitelyal infiltratlara benzeyen, santralde, küçük çaplı hücrel infiltratlar rejeksiyonun şiddetli olabileceğinin işaretidir. İnfiltratlar topikal steroidlere hızlıca yanıt verirler skar bırakmazlar.

Rejeksiyon, greftin çeşitli tabakalarında veya bu tabakalarında miks olarak gerçekleşir. Epitelyal greft reddi; ret geçiren olguların %10'unda görüldüğü bildirilmiştir (86) ve diğer tabakalara nispeten postoperatif dönemde daha erken zamanda (1-13 ay) izlenir. Stromal greft reddi nadirdir fakat stromal infiltratlar ve neovaskülarizasyon olarak görülebilir. Endotelyal greft reddi en yaygın tiptir, ret geçiren olguların %8-37'sinde görüldüğü rapor edilmiştir (86,87). Endotelde keratik presipitat olarak görünür veya periferik korneadan santrale doğru lineer lökosit göç dalgası çizgisi olarak bilinen Khodadoust çizgisi olarak görülebilir. Bu çizgi korneal greft reddi için spesifiktir fakat ret için olmazsa olmaz değildir.

Erken ve agresif tedaviyle greft reddi reaksiyon hızlıca geri döndürülebilir. Topikal, perioküler veya sistemik steroid uygulaması ilk tercih tedavi yöntemidir. Uzun dönem steroid kullanımının oküler ve sistemik yan etkilerinden dolayı immunomodülatör ajanlar reaksiyon yönetimi gerçekleştirilir.

## 2.4 Keratoplasti sonrası glokom

Glokom, PKP sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Görülme sıklığı, tanı ve yönetimindeki karmaşıklık ve güçlük nedeniyle önemli klinik bir problemdir (88). Kornea nakli sonrası intraoküler basınç artışı greft endotel hücre disfonksiyonuna yol açarak greft yetmezliği için bir risk oluşturur (89). Kontrolsüz glokom progresif optik sinir hasarı ve irreversibl görme kaybı gerçekleşir (87). Yüksek GİB'i glokom yönünden değerlendirmek için papilla muayenesi, gonyoskopi, perimetri veya optik sinir görüntüleme yöntemleriyle değerlendirmek gerekir. Fakat kornea nakli yapılacak olan hastaların çoğunun görme keskinliğini düşüktür ve hastalar korneal opasifikasyona sahiptir. Nakil sonrasında ise oküler yüzey problemleri ve astigmatizma nedeniyle hastaları glokom yönünden değerlendirmek zordur.

Literatürde hangi intraoküler basınç artışının görsel hastalığa yol açacağı ve glokomun tanımı değişkendir. İlgili basınç artışının glokomu veya oküler hipertansiyonu tanımlayan GİB değerleri de değişkenlik gösterir. Nakil sonrası glokomun tanımında optik sinir değişiklikleri ve görme alanı kaybı olmadan nakil sonrası GİB'nin  $\geq 21$  mmHg olması ya da GİB'i düşürmek için anti-glokomatöz ilaç kullanımı gerekliliği vardır (4). Başka bir zorluk ise GİB'in doğru ölçümüdür. Astigmatizma, yüksek kornea kalınlığı ve epitel defekti gibi faktörler özellikle aplanasyon tonometresinde sonuçları etkileyebilir. Tahmini GİB değeri çeşitli tonometrelerle çoklu ölçüm metoduyla ölçülebilir (90). Literatürde PKP sonrası ilk hafta GİB yükselmesi insidansı %15-46 arasında değişir ve cerrahi sonrası 1. Haftada çoğu normale döner. Uzun süreli GİB artışı insidansı %27-34 değişir ve önceden glokom öyküsünün olmasına bağlı olarak ilk haftadaki yükselişlerin kronikleşmeye doğru kaydığı gösterilmiştir (91).

Penetran keratoplasti sonrası glokom için risk faktörlerinin tanımlanması morbiditeyi önlemek için çok önemli bir yere sahiptir. Literatürde çok sayıda çalışmada gösterildiği gibi en önemli risk faktörünün preoperatif glokom öyküsü olduğu bildirilmiştir (92). Afaki gözlerde fakik gözlere göre daha yüksek postoperatif yüksek GİB bildirilmiştir (93). Afakide trabeküler drenaj ağında lensin yarattığı ön ve arka destek görevi kaybolur. Afakik gözlerde yapılan bir çalışmada uzun geçişli ve sıkı sütürlerin trabeküler ağın ön desteğinde hasara yol açtığı gösterilmiştir (94). Afakilerde zonüler gerilim kaybı da trabeküler ağın arka desteğinde eksikliğe yol açarak aköz humör drenajının disfonksiyonuna yol açar. Keratoplastiyle birlikte

yapılan işlemlerden özellikle göz içi lens (GİL) çıkarılması veya değişimi nakil sonrası artmış glokom riskiyle ilişkilendirilmiştir (95). Cerrahi sonrasında kalan viskoelastik madde, pupiller blok, hemoraji, malign glokom, açı travması, inflamasyon ve kortikosteroid kullanımı intraoküler basınç artışına yol açabilir (4). Preoperatif veya postoperatif gelişen periferik anterior sineşi aköz humör drenajını tıkar ve GİB yükselmesine neden olur. Pek çok risk faktörünün PKP sonrası glokom sıklığını arttırsa da içlerinde en sık nedenin steroid kullanımına bağlı olduğu gösterilmiştir (96). Steroidler göz içi basıncı arttırıcı etkisini birkaç yolla gösterir. Steroidler muhtemelen trabeküler ağda bulunan glukokortikoid reseptörlerini uyararak burada hücre dışı madde birikimini arttırır ve hücrelerin iskelet yapısındaki değişiklikler sonucunda trabeküler ağ hücreleri disfonksiyone hale gelir. Sonuç olarak aköz humör dışı akımın direncini arttırır (97).

Penetran keratoplasti sonrası glokom tedavisinde diğer glokom tiplerinde olduğu gibi öncelikle medikal tedavi tercih edilir. Medikal tedavinin temel amacı aköz yapımını baskılamaktır. Bu nedenle öncelikli olarak  $\beta$ -adrenerjik antagonist ve  $\alpha_2$  adrenerjik agonistler hızlı etki gösterdikleri için tercih edilir.  $\beta$ -bloker ajanların kronik kullanımda punktat epitelyopatiyle yol açtığı bilinmelidir (98). Sistemik karbonik anhidraz inhibitörlerinin sistemik yan etki profili geniştir. Topikal karbonik anhidraz inhibitörlerinde bu etki kısıtlıdır ancak greft endotelinde dekompanseasyona yol açabilir (99) ve bu durumda ilaç hemen kesilmelidir. Selektif  $\alpha_2$ -agonistlerin içeriğindeki benzalkolyum klorüre bağlı en sık tanımlanan yan etkisi ise kronik kullanıma bağlı toksisite ve alerjik bulgulardır. Topikal prostoglandin analogları akut dönemde kistoid makula ödemi riski nedeniyle kornea naklinden sonra gelişen glokomda pek tercih edilmez kronik evrede ise dikkat şekilde kullanılmalıdır. Literatürde topikal latanoprost sonrası herpetik keratit nüksü bildirilmiştir (100).

Medikal tedaviye direnç varsa yüksek GİB'e bağlı optik atrofiyi önlemek ve görsel rehabilitasyonu sağlamak için erken dönemde cerrahi tedavi önerilir. Cerrahi seçeneklerde filtran cerrahi, glokom drenaj tüpleri, lazer ve siklodestrüktif işlemler yer alır (4).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

SBÜ İzmir Bozyaka Sağlık ve Uygulama Araştırma Merkezi Göz Hastalıkları Kliniği Kornea Biriminde takip edilen, Ocak 2012– Aralık 2021 tarihleri arasında iki cerrah (B.Y., T.K.) tarafından yapılan farklı endikasyonlar için uygulanan PKP operasyonu uygulanan 18 yaşından büyük, en az bir yıl süreyle düzenli olarak izlenmiş 365 hastanın 381 gözü çalışma kapsamına alındı. 16 hastanın iki gözüne farklı tarihlerde PKP operasyonu gerçekleştirildi. Hasta dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Düzenli takiplere gelmeyen ve takipleri başka merkezlerde yürütülen, üç aydan kısa süren takip süresi, on sekiz yaşından küçük hastalar, önceden var olan glokom öyküsü olan hastalar, afakik hastalar ve keratoplasti öncesi katarakt cerrahisi hariç diğer oküler cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine ve İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu 09/03/2022 tarih ve 2022/45 numaralı kararına uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular kliniğimizin kornea biriminde değerlendirildi. Ayrıntılı anemnezleri, aile öyküleri alındı; alıcıların yaşı, cinsiyeti, cerrahi endikasyonları ve sistemik hastalıkları, verici yaşı kaydedildi. Tüm olguların postoperatif 1. yılda, korneal sütürleri alındıktan 1 hafta sonraki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeli ile ölçüldü. Bulunan değerler istatistiksel değerlendirme için minimum açı rezolüsyon logaritma değerlerine (logMAR) çevrildi. Ameliyat öncesi ve sonraki kontrollerde göz içi basıncı Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Yarık lamba biyomikroskopuyla ayrıntılı ön segment muayenesi ve fundus reflesi alınabilen olguların 90D lens ile arka segment muayenesi yapıldı. Fundus reflesi alınamayan olgulara B-mod Ultrasonografi yapılarak görme azlığına yol açabilecek olası patolojiler değerlendirildi.

Olguların takip sürecindeki kayıtlı göz içi basıncı değerleri incelendi. Postoperatif izlemlerde GİB'in en az iki kez 21 mmHg'den yüksek ölçülmesi ya da tıbbi, cerrahi tedavi gerektiren GİB yüksekliği durumu PKP sonrası oküler hipertansiyon veya PKP sonrası glokom olarak kabul edildi. Bu durumdaki hastaların çoğuna topikal anti-glokomatöz tedavi başlandı. GİB yüksekliği olan olgulara öncelikle tek ilaç (alfa-2 agonist) başlandı. Kontrol edilemeyen olgulara alfa-2 agonist ve beta blokör kombinasyonu öncelikle tercih edildi, direnç varlığında

prostaglandin analogu ve oral ya da topikal karbonik anhidraz inhibitörü eklendi. Tedavi yanıtına göre, oküler yüzey hastalığına ve alerjik reaksiyon gözlenmesine göre gerekli durumda anti-glokomatöz molekül değişikliği yapıldı. Hastaların kullandıkları anti-glokomatöz moleküllerin türleri veri tabanına kaydedildi. Maksimum tıbbi tedaviye rağmen GİB yüksekliğinde öncelikle trabekülektomi, dirençli olgularda ise Ahmed Glokom Valv implantasyonu uygulandı. Hastaların cerrahiye gidiş süreleri kaydedildi. Fakik olgularda katarakt gelişimi, greft reddi geçiren ve diğer komplikasyonlar görülen olgular ve almış oldukları tedaviler veri tabanına kaydedildi.

### **Cerrahi öncesi hazırlık**

Hastalara ayrıntılı bir şekilde hastalıklarının durumu ve prognozu anlatıldı. Kornea naklini kabul eden tüm hastalardan imzalı aydınlatılmış onam formu alındı. Hastaların hemen hepsine genel anestezi için Anesteziyoloji ve Reanimasyon polikliniğinde hazırlık yapıldı. Alıcıların kimlik ve muayene verileri Sağlık Bakanlığı Transplantasyon, Diyaliz ve İzlem Sistemlerine kaydedildi.

Verici korneaların İzmir Bozyaka Sağlık ve Uygulama Araştırma Merkezi Göz Bankası'ndan temini sağlandı. Donör kornealar tecrübeli göz bankası teknisyenleri tarafından alındı. Donör korneaların alımında steril koşullar altında göz kapakları, cilt ve kirpikler %10 luk povidon iyodine ile silindi. Çift kat delikli örtüldükten sonra göz ekartörü takıldı. Göz serum fizyolojik ve antibiyotikli damlayla yıkandı. Kornea 1-2 mm sklerayla birlikte dairesel olarak çıkarıldı. Endotel yüzeyi yukarı bakacak şekilde kornea saklama solüsyonuna bir adet kornea konuldu. Alınan verici kornealar Eusol® ve Optisol kornea saklama solüsyonları içinde +4 °C'de muhafaza edildi. Alınan kornealar alıcılara en geç 4-5 gün içinde nakledildi. Donörlerin yaşı, cinsiyeti, ölüm nedeni, ölüm-alım zamanı ve nakil zamanı veri tabanına kaydedildi. Donörlerin ortalama yaşı 46,2 (2- 80) olarak saptandı.

Aşağıda belirtilen verici olamayacak durumlar listelenmiştir:

- Nedeni bilinmeyen ölümler
- Nedeni bilinmeyen santral sinir sistemi hastalıkları
- Creutzfeld-Jakop hast.
- Subakut Sklerozan Panensefalit
- Konjenital kızamıkçık
- Progresif multifokal lökoensefalopati

- Reye sendromu
- CMV ensefaliti
- Aktif Viral Hepatit (HCV-DNA pozitifliği, HBsAg pozitifliği)
- Kuduz
- Göz hastalığı olanlar (aktif oküler yüzey ya da göz içi inflamasyonu, gözde primer veya metastatik tümör mevcudiyeti, geçirilmiş kornea cerrahisi, kornea santralini veya optik zonu tutan oküler yüzey bozuklukları)
- Blast form lösemi
- Hodgkin hastalığı
- Lenfosarkoma
- HIV seropozitifliği veya HIV risk grubundaki kişiler
- Kuşkulu ya da bilinen ilaç bağımlılığı

Tüm olgulara cerrahi öncesinde kontrendikasyonu yoksa %20 lik 300 cc mannitol intravenöz yolla verildi. Ameliyat öncesi pupil dilatasyonu siklopentolat %1 (Sikloplejin®) fenilefrin %2,5 (Mydfrin®) ve tropikamid %0.5 (Tropamid®) ile sağlandı. Ameliyat öncesi profilaksi için herhangi bir antibiyotikli damla kullanılmadı. Olguların % 99,2 genel anestezi % 0,8 lokal anestezi tercih edildi.

### **Cerrahinin teknik aşamaları**

Cerrahi alanın temizliği için %10'luk povidon iyodine ile yapıldı, göz çift kat örtü ve göz oftalmik drape örtüldü, ardından göz ekartörü takıldı. Konjonktivaya %5'lik povidon iyodine uygulandıktan sonra göz yıkandı. Cerrahlar (B.Y ve T.K) tarafından donörün ve alıcı yatağın trepan çapları belirlendi ve donör kornea mekanik el trepanı yardımıyla hazırlandı.

Endotel yüzeyini korumak ve ön kamara derinliği sağlamak için viskoelastik madde alıcı ön kamarasına verildi. Alıcının korneası mekanik el trepanı yardımıyla hazırlandı. Donör korneadan alınan greft spatül yardımıyla alıcı yatağa yerleştirildikten sonra 10/0 nylon monofilaman sütür yardımıyla alıcı yatağa direkt sütüre edildi. Düğümler öncelikle alıcı yatak tercih edilerek gömüldü. Sütür tekniği olarak olguların %99,2 'sine 16 geçişli kontinü sütür, %0,8' ine 16 ayrı tek sütür tekniği uygulandı. Ön kamara yeniden oluşturulduktan sonra yara yeri intraoperatif keratoskopi yapılarak sıkı veya gevşek sütürler yenilendi. Sızdırmazlık kontrolünün ardından postoperatif profilaksi için subkonjonktival gentamisin (Genta®) ve immün yanıtı baskılamak için subkonjonktival deksametazon 8mg/2ml (Dekort®) yapıldı.

Gerekli olgulara PKP cerrahisinin aynı seansında katarakt ekstraksiyonu, primer veya sekonder göz içi lens implantasyonu, ön vitrektomi, iridoplasti, gonyosineşiolizis, membranektomi, iridektomi işlemleri eklendi.

### **Cerrahi sonrası bakım**

Olağan bir hastanın ilk akşamında 18:00 ve 21:00'de topikal antibiyotik, steroid, suni göz yaşı damlatıldı ve göz gece boyunca kapatıldı. Gece GİB yükseldiğinde IV mannitol bağlandı. 1. Haftaya kadar antibiyotik, steroid ve suni göz yaşı damlaları günde 5 kez damlatıldı. Damlalar 1. ay sonunda günde 4 kez, 3. Ay sonunda günde 3 kez, 6. ayda günde 2 kez olacak şekilde damlatıldı. 6. Ayda topikal antibiyotik kesildi ve suni göz yaşı en az bir yıla kadar devam etti. Topikal steroid olarak ilk 6 ay yüksek potens etkiye sahip prednizolon ya da metil-prednizolon ya da deksametazon kullanıldı. 6. Aydan sonra en az bir yıla kadar düşük potens etkiye sahip loteprednol ya da florometolon kullanıldı. Greft reddi atağı geçiren olgulara saat başı yüksek potens etkili topikal steroid tedavisi ve ilk 3 gün intravenöz steroid tedavisi ardından oral steroid tedavisi protokolü uygulandı. Bu protokol sonrası GİB'i yükselen olgular veri tabanına kaydedildi. 1. Yıl sonunda kornea sütürleri topikal anestezi altında 22G hipodermik iğne ile kesilerek bağlama forsepsiyile alındı. Sütür alımı sonrası topikal antibiyotik verildi ve 1 hafta sonra hastalar kontrole çağrıldı.

### **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanılacaktır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, olarak verilecektir. Verilen istatistiksel değerlendirilmesinde student t testi, alt grup analizlerinde one way ANOVA istatistiksel yöntemleri kullanılacaktır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile yapıldı. Normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann Whitney U testi yapılacaktır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler parametrik test koşulu sağlandığında Pearson Korelasyon analizi, parametrik test koşulu sağlanmadığında Spearman Korelasyon analizi ile incelenecektir. Kategorik değişkenin bağımsız gruplar arasındaki oranı Ki Kare Analizi ve Fisher'in exact test ile test edilecektir. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilecektir.

#### 4. BULGULAR

Alıcı hastaların yaşları 18-86 arasında (ort.  $56,0 \pm 18,0$ ) değişen, 223'ü (%58,5) erkek, 158'i (%41,5) kadın olan 365 hastanın 381 gözü çalışma kapsamına alındı. Ortalama takip süresi 12-126 ay (ort.  $46,3 \pm 28,6$ ) idi. 204 olgunun (%53,5) sağ gözüne 177 olgunun (%46,5) sol gözüne penetran keratoplasti (PKP) operasyonu yapıldı. Donörlerin yaşları 2-80 (ort.  $46,2 \pm 16,3$ ) arasındaydı. Hastaların demografik verileri tablo 1 ve tablo 2'de gösterildi.

**Tablo 1: Penetran keratoplasti yapılan gözlerin cinsiyet ve lateralite dağılımı**

| Demografik veriler        | Olgu sayısı | %    |
|---------------------------|-------------|------|
| Takip edilen göz sayısı   | 381         |      |
| Takip edilen hasta sayısı | 365         |      |
| Cinsiyet                  |             |      |
| <i>Erkek</i>              | 223         | 58,5 |
| <i>Kadın</i>              | 158         | 41,5 |
| Lateralite                |             |      |
| <i>Sağ</i>                | 204         | 53,5 |
| <i>Sol</i>                | 177         | 46,5 |

**Tablo 2: Penetran keratoplasti geçiren olgularla vericilerin yaş dağılımı ve olguların ortalama takip süresi**

| Demografik Veriler         | Ortalama        | Min-Max |
|----------------------------|-----------------|---------|
| Alıcı hasta yaşı (Yıl)     | $56,0 \pm 18,0$ | 18-86   |
| Ortalama takip süresi (Ay) | $46,3 \pm 28,6$ | 12-126  |
| Verici hasta yaşı (Yıl)    | $46,2 \pm 16,3$ | 2-80    |

Operasyon öncesi gözlerin EDGK'lığı 353 gözde (%92,7) 1 LogMAR ve üstü, 28 gözde (%7,3) 1 logMAR altındaydı. Operasyon öncesi ortalama EDGK  $1,8 \pm 0,6$  LogMAR'dı. Operasyon sonrası EDGK'lığı 130 gözde (%34,1) 1 LogMAR ve üstü, 251 gözde (%65,9) 1 LogMAR altındaydı. Operasyon sonrası ortalama EDGK  $0,7 \pm 0,5$  idi. PKP sonrası glokom gelişen ve gelişmeyen gözlerin preoperatif ve

postoperatif EDGK değerleri karşılaştırıldı. Glokom gelişen grupta preoperatif EDGK  $1,89\pm0,65$  LogMAR, postoperatif EDGK  $0,79\pm0,54$  LogMAR dı. Glokom gelişmeyen grupta preoperatif EDGK  $1,79\pm0,62$  LogMAR, postoperatif EDGK  $0,70\pm0,52$  LogMAR dı. Her iki grubun  $p<0,001$  idi ve bu farklar istatiksels olarak anlamlıdır. Görme keskinliğine ait bulgular tablo 3 ve tablo 4'te gösterildi.

**Tablo 3: Olguların operasyon öncesi ve sonrası görme keskinliğinin sayısal dağılımı**

|                          | EDGK (LogMAR) | Sayı                | %    |
|--------------------------|---------------|---------------------|------|
| <b>Preoperatif EDGK</b>  |               |                     |      |
| $\geq 1$ LogMAR          |               | 353                 | 92,7 |
| $<1$ LogMAR              |               | 28                  | 7,3  |
| <i>Ortalama</i>          | $1,8\pm0,6$   | $0,5-3,1$ (min-max) |      |
| <b>Postoperatif EDGK</b> |               |                     |      |
| $\geq 1$ LogMAR          |               | 130                 | 34,1 |
| $<1$ LogMAR              |               | 251                 | 65,9 |
| <i>Ortalama</i>          | $0,7\pm0,5$   | $0-3,1$ (min-max)   |      |

**Tablo 4: Operasyon ncesi ve sonrası görme keskinliği düzeylerinin istatiksels dağılımı**

| PKP sonrası Glokom gelişen hastalar |              |               |          | PKP sonrası Glokom gelişmeyen hastalar |              |               |          |
|-------------------------------------|--------------|---------------|----------|----------------------------------------|--------------|---------------|----------|
| Pre-op EDGK                         | Post-op EDGK | Ortalama fark | P değeri | Pre-op EDGK                            | Post-op EDGK | Ortalama fark | P değeri |
| $1,89\pm0,6$                        | $0,79\pm0,5$ | $1,10\pm0,6$  | $<0,00$  | $1,79\pm0,6$                           | $0,70\pm0,5$ | $1,09\pm0,6$  | $<0,00$  |
| 5                                   | 4            | 4             | 1        | 2                                      | 2            | 2             | 1        |

Penetran keratoplasti öncesi takip GİB  $> 21$  mmHg ve  $\leq 21$  mmHg olan gözlerin sayısı 9 ve 372 idi. Penetran keratoplasti sonrası glokom (PKPG) takip süresi boyunca 179 gözde (%47,0) gelişti. Bu gözler 12-126 ay süresi boyunca takip edildi. PKPG gelişimi ortalama  $6,3\pm11,0$  ay olarak ölçüldü. Bu gözlerin preoperatif

ortalama GİB değeri 15,0 mmHg idi ve 5 göz >21 mmHg dan daha fazla GİB e sahipti. Postoperatif takip GİB>21 mmHg göz sayısı 177'dir. Bu gözlerin postoperatif ortalama GİB değerleri ortalama 27,0±5,9 idi. Glokom gelişmeyen grupta preoperatif ortalama GİB değeri 14,0 mmHg'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,007). PKP sonrası glokom gelişen grubun ortalama yaşı 62, gelişmeyen grubun ortalama yaşı 55 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,002). Göz içi basıncına ait bulgular glokom gelişim süresine ait bulgular tablo 5,6 ve tablo 7'de gösterildi.

**Tablo 5: Olguların operasyon öncesi ve sonrası takip göz içi basıncı değerlerinin sayısal dağılımı**

|                               | n=  | %    |
|-------------------------------|-----|------|
| <b>Preop GİB &gt;21 mmHg</b>  | 9   | 2,4  |
| <b>Preop GİB ≤21 mmHg</b>     | 372 | 97,6 |
| <b>Postop GİB &gt;21 mmHg</b> | 177 | 46,5 |
| <b>Postop GİB ≤21 mmHg</b>    | 204 | 53,5 |

**Tablo 6: Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişen hastaların operasyon öncesi-sonrası takip göz içi basıncı değerleri ve glokom gelişme süresi**

| <b>PKP sonrası glokom gelişen grup(n=179)</b> | <b>Ortalama</b> | <b>Min-Max</b> |  |
|-----------------------------------------------|-----------------|----------------|--|
| <b>Preop GİB</b>                              | 15,0            | 4-35           |  |
| <b>Postop takip GİB</b>                       | 27,0±5,9        | 20,0-54,0      |  |
| <b>Gelişim süresi (ay)</b>                    | 6,3±11,0        | 1-84           |  |
| <b>Postop GİB &gt;21</b>                      | n=177           |                |  |

**Tablo 7: Penetran keratoplasti sonrası glokomu gelişen ve gelişmeyenlerin nakil yaşlarının ve preoperatif ortalama göz içi basıncı değerlerinin değerlendirilmesi**

|                                           | <b>PKP sonrası<br/>glokom<br/>gelişenler n=179</b> | <b>PKP sonrası<br/>glokom<br/>gelişmeyenler<br/>n=202</b> | <b>P değeri</b> |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Ortalama nakil yaşı (min-max)</b>      | 62,0 (18,0-86,0)                                   | 55 (18,0-86,0)                                            | <b>0,002</b>    |
| <b>Preoperatif ortalama GİB (min-max)</b> | 15,0 (4,0-35,0)                                    | 14 (3,0-22,0)                                             | <b>0,007</b>    |

Olgular endikasyonlara göre tek tek değerlendirildiğinde en sık sırayla büllöz keratopati (109 göz), regreft (66 göz), keratokonus (61 göz) ve lökom (39 göz) nedeniyle opere edildi. PKPG gelişen grupta grubunda en sık endikasyon büllöz keratopati (64 göz), regreft (38 göz), keratokonus (16 göz) ve lökom (11 göz)'dur. Diğer endikasyonlar tablo 8'de gösterildi.

**Tablo 8: Penetran keratoplasti endikasyonların dağılımı**

| <b>Endikasyonlar n (%)</b>                      | <b>Glokom gelişenler<br/>(n=179)</b> | <b>Glokom gelişmeyenler<br/>(n=202)</b> |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Aktif bakteriyel keratit</b>                 | 3 (1,7)                              | 0 (0,0)                                 |
| <b>Aktif fungal keratit</b>                     | 2 (1,1)                              | 0 (0,0)                                 |
| <b>Alcain toksisitesi</b>                       | 0 (0,0)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Alkali yanık sekeli</b>                      | 1 (0,6)                              | 2 (1,0)                                 |
| <b>Band keratopati</b>                          | 1 (0,6)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Büllöz keratopati</b>                        | <b>64 (35,8)</b>                     | <b>45 (22,3)</b>                        |
| <b>Fuchs endotelyal distrofisi</b>              | 10 (5,6)                             | 7 (3,5)                                 |
| <b>Granüler korneal distrofi</b>                | 5 (2,8)                              | 3 (1,5)                                 |
| <b>Herpes zoster sekeli</b>                     | 1 (0,6)                              | 0 (0,0)                                 |
| <b>Herpetik keratit sekeli</b>                  | 9 (5,0)                              | 19 (9,4)                                |
| <b>İridokorneal endotelyal sendromu</b>         | 2 (1,1)                              | 0 (0,0)                                 |
| <b>Keratokonus</b>                              | <b>16 (8,9)</b>                      | <b>45 (22,3)</b>                        |
| <b>Konjenital herediter endotelyal distrofi</b> | 1 (0,6)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Klimatik droplet keratopati</b>              | 0 (0,0)                              | 4 (2,0)                                 |
| <b>Korneal incelme</b>                          | 4 (2,2)                              | 2 (1,0)                                 |
| <b>Lattice distrofi</b>                         | 0 (0,0)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Lipid keratopati</b>                         | 0 (0,0)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Lökom</b>                                    | <b>11 (6,1)</b>                      | <b>28 (13,9)</b>                        |
| <b>Makuler distrofi</b>                         | 7 (3,9)                              | 7 (3,4)                                 |
| <b>Olası keratite bağlı kornea skarı</b>        | 1 (0,6)                              | 4 (2,0)                                 |
| <b>Pellucid marjinal dejenerasyonu</b>          | 2 (1,1)                              | 0 (0,0)                                 |
| <b>Peters anomalisi</b>                         | 0 (0,0)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Posterior polimorfoz korneal distrofi</b>    | 1 (0,6)                              | 1 (0,5)                                 |
| <b>Regreft</b>                                  | <b>38 (21,2)</b>                     | <b>28 (13,9)</b>                        |
| <b>Stevens Johnson sendromu</b>                 | 0 (0,0)                              | 1 (0,5)                                 |

Olguların operasyon öncesine ait PKPG açısından riskli olabilecek sistemik hastalıklardan diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) varlığı incelendi. PKPG grubunda 47 olguda, glokom gelişmeyen grupta 46 olguda preoperatif DM öyküsü vardı ve her iki grup arasındaki bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,429$ ). PKPG grubunda 53 olguda, glokom gelişmeyen grupta 52 olgu preoperatif HT öyküsü vardı ve her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,399$ ). PKPG grubunda %11,7 gözün, glokom gelişmeyen grupta %2 gözün diğer gözlerinde preoperatif glokom öyküsü vardı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). PKPG grubunda gözlerin %56,4'ü, glokom gelişmeyen grupta gözlerin % 31,7'si nakil öncesi katarakt ekstraksiyonu öyküsüne sahipti ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Ameliyat öncesine ait olası risk faktörleri tablo 9'da özetlendi.

**Tablo 9: Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişen ve gelişmeyenlerde preoperatif risk faktörlerin değerlendirilmesi**

| Preoperatif risk faktörleri             | PKP sonrası<br>glokom<br>gelişenler<br>n=179, (%) | PKP sonrası<br>glokom<br>gelişmeyenler<br>n=202, (%) | P değeri |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------|
| Hipertansiyon                           | 53 (29,6)                                         | 52 (25,7)                                            | 0,399    |
| Diyabetes Mellitus                      | 47 (26,3)                                         | 46 (22,8)                                            | 0,429    |
| Diğer gözde glokom öyküsü               | 21 (11,7)                                         | 4 (2,0)                                              | <0,001   |
| Geçirilmiş katarakt<br>cerrahisi öyküsü | 101 (56,4)                                        | 64 (31,7)                                            | <0,001   |
| Steroid kullanımı                       | 42 (23,5)                                         | 63 (31,2)                                            | 0,092    |

Operasyon sırasında %99,2 göze kontinü %0,8 göze tek tek sütürasyon yapıldı. Alıcıların trepan çaplarının dağılımı %3,4'ü (n=13) 7,00 mm, %62,2'si (n=237) 7,50 mm, %1,8'i (n=7) 7,75 mm, %31,5'i (n=120) 8,0 mm, %1 (n=4) 8,50 mm idi. Donörlerin trepan çaplarının dağılımı %2,4'ü (n=9) 7,50 mm, %6,8'i (n=26) 7,75 mm, %38,3'ü (n=146) 8,00 mm, %29,4'ü (n=112) 8,25 mm, %13,6'sı (n=52) 8,50 mm, %7,9'u (n=30) 8,75 mm, %1,6'sı (n=6) 9,00 mm idi. Donör ve alıcının trepan çap farkları incelendiğinde 1 göze aynı çapta, 4 göze 1,00

mm fark olan greft yerleştirildi. Gözlerin %16'sının farkı 0,25 mm, %55,4'ünün farkı 0,50 mm, %27,3'ünün farkı 0,75 mm idi. Trepan çap farkı 0,25 mm olanların %27,8'inde glokom gelişti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p=0,001). Trepan çaplarının dağılımı ve farklarına ait tablo 10,11 ve 12'de gösterildi.

**Tablo 10: Penetran keratoplasti cerrahisinde kullanılan trepan çaplarının dağılımı ve ortalaması**

| Trepan çaplarının dağılımı                   | n=  | %    | Ortalama değer |
|----------------------------------------------|-----|------|----------------|
| <b>Alıcı trepan çapı (mm)</b>                |     |      |                |
| 7,0                                          | 13  | 3,4  |                |
| 7,5                                          | 237 | 62,2 |                |
| 7,75                                         | 7   | 1,8  |                |
| 8,0                                          | 120 | 31,5 |                |
| 8,5                                          | 4   | 1    |                |
| <b>Verici trepan çapı (mm)</b>               |     |      |                |
| 7,5                                          | 9   | 2,4  |                |
| 7,75                                         | 26  | 6,8  |                |
| 8                                            | 146 | 38,3 |                |
| 8,25                                         | 112 | 29,4 |                |
| 8,50                                         | 52  | 13,6 |                |
| 8,75                                         | 30  | 7,9  |                |
| 9                                            | 6   | 1,6  |                |
| <b>Alıcı trepan çapları ortalaması (mm)</b>  |     |      | 7,7±0,3        |
| <b>Verici trepan çapları ortalaması (mm)</b> |     |      | 8,2±0,3        |

**Tablo 11: Kullanılan trepan ap farkıyla penetran keratoplasti sonrası glokom arasındaki ilişki**

| Trepan apı farkları (mm) | PKP sonrası glokom gelişenler (%) | PKP sonrası glokom gelişmeyenler (%) | P değeri |
|---------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------|
| Fark yok                  | 0 (0,0)                           | 1 (0,5)                              | 0,346    |
| 0,25                      | 17 (9,5)                          | 44 (21,8)                            | 0,001    |
| 0,50                      | 103 (57,5)                        | 108 (53,5)                           | 0,424    |
| 0,75                      | 56 (31,3)                         | 48 (23,8)                            | 0,100    |
| 1,00                      | 3 (1,7)                           | 1 (0,5)                              | 0,345    |

**Tablo 12: Ortalama trepan çaplarının penetran keratoplasti sonrası glokomla arasındaki ilişki**

| Trepan çapları ortalaması (mm) | PKP sonrası glokom gelişenler | PKP sonrası glokom gelişmeyenler | P değeri |
|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------|
| Alıcı Trepan apı (min-max)    | 7,50 (7,00-8,50)              | 7,50 (7,00-8,50)                 | 0,078    |
| Verici Trepan apı (min-max)   | 8,25 (7,50-9,00)              | 8,00 (7,50-9,00)                 | <0,001   |

PKP sırasında 127 göze (%33,3) cerrahi sırasında kombine işlem yapıldı. PKPG grubunda 72 göze (%40,2) glokom gelişmeyen grupta 55 göze ( %27,2) kombine işlem yapıldı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p=0,007$ ). PKP ile en sık uygulanan işlem ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (EKKE) ve sulkusa ya da kese içine göz içi lens (GİL) implantasyonudur. 57 olguya EKKE+GİL implantasyonu, 19 olguya skleral fiksasyonla GİL implantasyonu ve ön vitrektomi prosedürü, 21 olguya ön vitrektomi ve 21 olguya gonyoşineşiolizis işlemi uygulanmıştır. Kombine işlem prosedürleri PKPG’a etkisi değerlendirildi. Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu ve ön vitrektomi prosedürü uygulanan 14 gözde PKP sonrası glokom gelişti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p=0,028$ ).

Gonyosineşiolizis uygulanan 17 gözde PKP sonrası glokom gelişti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p<0,001$ ). PKP sırasında yapılan kombine işlemler ve etkileri tablo 13'te gösterildi.

**Tablo 13: Penetran keratoplastiyle yapılan kombine işlemlerin penetran keratoplasti sonrası glokomla arasındaki ilişki**

| Kombine işlemler (n)                                         | PKP sonrası glokom gelişenler | PKP sonrası glokom gelişmeyenler | P değeri     |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------|
| Kombine işlem yapılan gözler                                 | 72                            | 55                               | <b>0,007</b> |
| <b>İşlemler</b>                                              |                               |                                  |              |
| <i>EKKE + GİL implantasyonu</i>                              | 24                            | 33                               | 0,424        |
| <i>Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu + Ön vitrektomi</i> | 14                            | 5                                | <b>0,028</b> |
| <i>Ön vitrektomi</i>                                         | 10                            | 11                               | 0,952        |
| <i>Gonyosineşiolizis</i>                                     | 17                            | 4                                | <b>0,001</b> |

Preoperatif ve postoperatif steroid kullanımının PKP sonrası glokom gelişimi açısından incelendi. Penetran keratoplasti öncesinde PKPG grubunda 42 göz (%23,5), glokom gelişmeyen grupta 63 göz (%31,2) steroid kullanmaktaydı. Bu durum PKP sonrası glokom gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,092$ ). PKP sonrası rutin kullanımı nedeniyle tüm olgular topikal steroid aldı. PKPG grubunda postoperatif topikal steroid kullanım süresi ortalama 24,0 ay, glokom gelişmeyen grupta ortalama 25,5 ay olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi( $p=0,959$ ). Steroid kullanımıyla ilgili bulgular tablo 14'te gösterilmiştir.

**Tablo 14: Steroid kullanımının penetran keratoplasti sonrası glokom arasındaki ilişki**

| <b>Steroid kullanımı</b>                               | <b>PKP sonrası glokom gelişenler</b> | <b>PKP sonrası glokom gelişmeyenler</b> | <b>P değeri</b> |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------|
| <b>Pre-op steroid kullanımı n (%)</b>                  | 42 (23,5)                            | 63 (31,2)                               | 0,092           |
| <b>Post-op kullanılan ortalama steroid süresi (ay)</b> | 24,0 (5,0-120,0)                     | 25,5 (12,0-117,0)                       | 0,959           |

Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişen 179 gözün 176'sı (%98,3) başlangıçta medikal tedavi almıştır. PKP sonrası glokom gelişen gözlerin medikal tedavi öncesi GİB değeri ortalama  $26,9 \pm 5,8$  mmHg'dir. 3 göze (%1,7) hiçbir anti-glokomatöz tedavi başlanmadı. Alınan medikal tedavi sonrası ortalama GİB değeri ortalama  $19,9 \pm 9,5$  mmHg'dir.

Anti-glokomatöz moleküllerin sayısal dağılımına bakıldığında 38 göz (%21,6) 1 molekül, 89 göz (%50,6) 2 molekül, 38 göz 3 molekül (%22,1), 10 göz (%5,7) 4 molekül kullandı. Moleküllerin kullanımı sırasında takip GİB artış durumu tedaviye yanıtızsızlık olarak değerlendirildi ve veri tabanına kaydedildi. Buna göre alfa-agonist kullanan % 39,3 gözde, beta-blokör kullanan %9,7 gözde, prostaglandin analogu kullanılan %1,3 gözde, karbonik anhidraz inhibitörü kullanılan %2,1 gözde takip ve tedavi sırasında GİB artışı görüldü. Hedef GİB'in <21 mmHg olması tedavi başarısı olarak nitelendirildi ve medikal tedavi alan 134 gözde tedavi başarı oranı %71 olarak değerlendirildi. Medikal tedavi öncesi GİB değerleri karşılaştırıldığında başarısız grupta ortalama 28,0 mmHg iken başarılı grupta ortalama 25,0 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Medikal tedavi alan gözlere ait bilgiler tablo 15,16,17 ve 18'de gösterildi.

**Tablo 15: Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişenlerde uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi**

|                               | Göz sayısı | Tedavi öncesi GİB | Tedavi sonrası GİB | Ortalama GİB fark | P değeri         | Başarı Oranı n (%) |
|-------------------------------|------------|-------------------|--------------------|-------------------|------------------|--------------------|
| <b>Medikal tedavi alanlar</b> | 176        | 26,9±5,8          | 19,9±9,5           | 7,1±9,5           | <b>&lt;0,001</b> | 134 (76,1)         |
| <b>TRAB geçirenler</b>        | 31         | 35,6±8,3          | 15,5±5,2           | 20,1±9,4          | <b>&lt;0,001</b> | 27 (87,1)          |
| <b>AGV geçirenler</b>         | 10         | 37,6±8,3          | 13,9±3,0           | 23,7±8,1          | <b>&lt;0,001</b> | 10 (100,0)         |

**Tablo 16: Penetran keratoplasti sonrası glokomun medikal tedavisinde kullanılan anti-glokomatöz moleküllerin sayısal dağılımı**

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Medikal tedavi alan göz sayısı</b>                             | <b>n=176</b> |
| <b>PKPG tedavisinde kullanılan anti-glokomatöz molekül sayısı</b> | <b>n (%)</b> |
| <b>4 molekül</b>                                                  | 10 (5,7)     |
| <b>3 molekül</b>                                                  | 39 (22,1)    |
| <b>2 molekül</b>                                                  | 89 (50,6)    |
| <b>1 molekül</b>                                                  | 38 (21,6)    |

**Tablo 17: Medikal tedavi başarılı ve başarısız gruplarda medikal tedavi öncesi göz içi basınç değerlerinin karşılaştırılması**

|                                  | Medikal tedavi<br>yanıt yok n=41 | Medikal tedavi<br>yanıt var n=135 | P değeri         |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| <b>Medikal tedavi öncesi GİB</b> | 28,0 (22,0-54,0)                 | 25,0 (20,0-45,0)                  | <b>&lt;0,001</b> |

**Tablo 18: Penetran keratoplasti sonrası glokomun medikal tedavi sırasında göz içi basıncı artışı meydana gelen moleküllerin sayısal dağılımı**

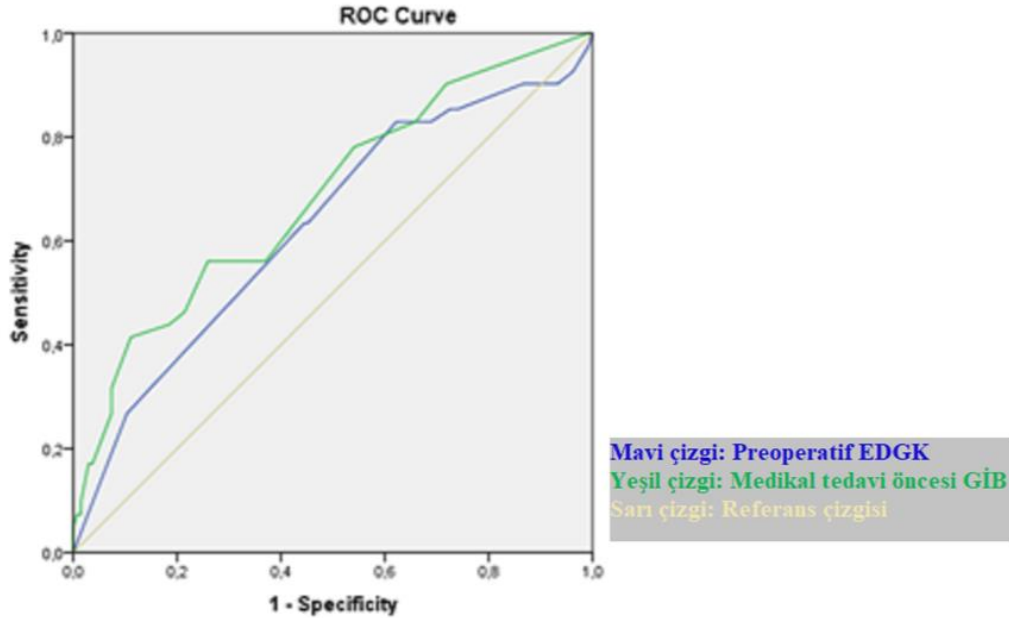
| Medikal tedavi<br>sırasında GİB artışı<br>meydana gelen<br>moleküller | n (%)     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Alfa-agonist</b>                                                   | 70 (39,3) |
| <b>Beta-blokör</b>                                                    | 37 (9,7)  |
| <b>Karbonik anhidraz<br/>inhibitörü</b>                               | 5 (1,3)   |
| <b>Prostaglandin<br/>analogu</b>                                      | 8 (2,1)   |

PKP sonrası gelişen glokomda medikal tedavide başarısızlık için risk faktörleri değerlendirildi. Medikal tedavide başarısızlık için ROC analizinde medikal tedavi öncesi GİB değeri cut-off 27,50 mmHg de %56,1 sensitivite %74,1 spesifisite ile (AUC=0,685, p<0,001) ve preoperatif EDGK değeri cut-off 1,70 LogMAR'da %82,9 ve %37,8 spesifisite ile (AUC=0,629, p=0,012) prediktif değere sahiptirler. Medikal tedavi öncesi GİB değeri 27,5 mmHg nin üstünde olan hastalarda PKP sonrası glokomun medikal tedavisinde başarısızlık riski medikal tedavi öncesi GİB değeri 27,5 in altında olan hastalara göre 3,7 kat ve preoperatif EDGK değeri 1,70 LogMAR'ın üstünde olan hastalarda PKP sonrası glokomun medikal tedavisinde başarısızlık riski preoperatif EDGK değeri 1,70 LogMAR'ın altında olan hastalara göre 3,0 kat daha fazladır (Tablo 19 ve Şekil 3).

**Tablo 19: Preoperatif EDGK ve medikal tedavi öncesi GİB'in medikal tedavi başarısızlığı için ön görü gücünün değerlendirilmesi (ROC analizi)**

|                                  | AUC   | %95 GA      | P değeri | Cut-off değeri | Sensitivite % | Spesifisite % | OR (%95GA)    |
|----------------------------------|-------|-------------|----------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Preoperatif EDGK</b>          | 0,629 | 0,528-0,730 | 0,012    | 1,70           | 82,9          | 37,8          | 3,0 (1,3-7,4) |
| <b>Medikal tedavi öncesi GİB</b> | 0,685 | 0,589-0,781 | <0,001   | 27,50          | 56,1          | 74,1          | 3,7 (1,8-7,6) |

**Şekil 3: ROC eğrisi**



Tek değişkenli regresyon analizine göre; medikal tedavi öncesi GİB değeri 27,5 mmHg üstünde olanlar olmayanlara göre 3,7 kat, pre-op EDGK değeri 1,70 in üstünde olanlar olmayanlara göre 3,0 kat ve kombine işlem olan gonyosinesiolizis yapılanlar yapılmayanlara göre 4,5 kat medikal tedavide başarısızlık gelişme riskine sahiptir. Bu parametrelerle oluşturulan çok değişkenli regresyon analizinde medikal tedavi öncesi GİB 27,5 mmHg den büyük olması ve kombine işlem olarak gonyosinesiolizis yapılması PKP sonrası glokomun medikal tedavisinde başarısızlıkta en önemli risk faktörleri olduğu ortaya konuldu (Tablo 20).

**Tablo 20: Medikal tedavide başarısızlığa etki eden risk faktörlerin regresyon analiziyle değerlendirilmesi**

|                                                                   | <i>Tek değişkenli analiz</i> |           |                   |                     | <i>Çok değişkenli analiz</i> |           |                   |                     |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------|-------------------|---------------------|------------------------------|-----------|-------------------|---------------------|
|                                                                   | <i>Beta</i>                  | <i>OR</i> | <i>%95G<br/>A</i> | <i>P<br/>değeri</i> | <i>Beta</i>                  | <i>OR</i> | <i>%95G<br/>A</i> | <i>P<br/>değeri</i> |
| <b>Medikal tedavi öncesi GİB</b><br><i>&lt;27,5 vs ≥27,5 mmHg</i> | 1,29<br>5                    | 3,65<br>1 | 1,765-<br>7,553   | <b>&lt;0,001</b>    | 1,16<br>0                    | 3,19<br>1 | 1,506-<br>7,762   | <b>0,002</b>        |
| <b>Preoperatif EDGK</b><br><i>&lt;1,70 vs ≥1,70 LogMAR</i>        | 1,11<br>3                    | 3,04<br>3 | 1,257-<br>7,368   | <b>0,014</b>        | 0,82<br>5                    | 2,28<br>2 | 0,904-<br>5,759   | 0,081               |
| <b>Gonyosineşiolizis</b><br><i>Yok vs Var</i>                     | 1,48<br>6                    | 4,46<br>5 | 1,587-<br>12,484  | <b>0,004</b>        | 1,14<br>7                    | 3,14<br>9 | 1,067-<br>9,292   | <b>0,038</b>        |

Glokom gelişen ve medikal tedaviye dirençli 31 göze trabekülektomi (TRAB) cerrahisi uygulandı. PKP sonrası TRAB'a gidiş süresi ortalama 17,0±17,0 ay olarak ölçüldü. TRAB öncesi ortalama GİB 35,6±8,3 mmHg iken, TRAB sonrası ortalama GİB 15,5±5,2 mmHg olarak ölçüldü. TRAB öncesi ve sonrası oluşan bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0,001). TRAB'ın tedavi başarı oranı %87 olarak değerlendirildi. Trabekülektomi geçiren gözlere ait bilgiler tablo 15 ve 21'de gösterildi.

**Tablo 21: Trabekülektomi geçiren gözlere ait demografik veriler**

|                                                |              |
|------------------------------------------------|--------------|
| <b>TRAB geçiren göz sayısı (n=31)</b>          |              |
| <b>TRAB geçirenlere ait demografik veriler</b> | <b>n (%)</b> |
| <b>Nakil yaşı</b>                              | 60,0±14,9    |
| <b>Cinsiyet</b>                                |              |
| <i>Kadın</i>                                   | 13 (41,9)    |
| <i>Erkek</i>                                   | 18 (58,1)    |
| <b>Endikasyon</b>                              |              |
| <i>Aktif bakteriyel keratit</i>                | 1 (3,2)      |
| <i>Alkali yanık sekeli</i>                     | 1 (3,2)      |
| <i>Bullöz keratopati</i>                       | 11 (35,5)    |
| <i>Fuchs endotelyal distrofi</i>               | 2 (6,5)      |
| <i>Granüler korneal distrofi</i>               | 1 (3,2)      |
| <i>İridokorneal endotelyal sendromu</i>        | 1 (3,2)      |
| <i>Keratokonus</i>                             | 2 (6,5)      |
| <i>Korneal incelme</i>                         | 1 (3,2)      |
| <i>Lökom</i>                                   | 1 (3,2)      |
| <i>Makuler distrofi</i>                        | 2 (6,5)      |
| <i>Olası keratite bağlı kornea skarı</i>       | 1 (3,2)      |
| <i>Posterior polimorfoz korneal distrofi</i>   | 1 (3,2)      |
| <i>Regreft</i>                                 | 6 (19,4)     |

Glokom gelişen ve medikal tedaviye dirençli 10 göze AGV cerrahisi uygulandı. 6 göz AGV öncesinde veya sonrasında trabekülektomi cerrahisi geçirdi. PKP sonrası AGV'ye gidiş süresi ortalama 24,8±20,4 ay olarak ölçüldü. AGV öncesi ortalama GİB 37,6±8,3 mmHg iken, AGV sonrası ortalama GİB 13,9±3,0 mmHg olarak ölçüldü. AGV öncesi ve sonrası oluşan bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0,001). AGV'nin tedavi başarı oranı %100 olarak değerlendirildi. AGV geçiren gözlere ait bilgiler tablo 15 ve 22'de gösterildi.

**Tablo 22: Ahmed Glokom Valf implantasyonu geçiren gözlere ait demografik veriler**

|                                              |              |
|----------------------------------------------|--------------|
| <b>AGV geçiren göz sayısı</b>                | <b>n=10</b>  |
| <b>AGV geçirenler ait demografik veriler</b> | <b>n (%)</b> |
| <b>Nakil yaşı</b>                            | 43,2±15,3    |
| <b>Cinsiyet</b>                              |              |
| <i>Kadın</i>                                 | 3 (30,0)     |
| <i>Erkek</i>                                 | 7 (70,0)     |
| <b>Endikasyon</b>                            |              |
| <i>Alkali yanık sekeli</i>                   | 1 (10,0)     |
| <i>Bullöz keratopati</i>                     | 1 (10,0)     |
| <i>Fuchs endotelyal distrofi</i>             | 1 (10,0)     |
| <i>İridokorneal endotelyal sendromu</i>      | 2 (20,0)     |
| <i>Lökom</i>                                 | 1 (10,0)     |
| <i>Regreft</i>                               | 4 (40,0)     |

Glokom gelişen 64 göz (%37) uygulanan tedavi türleri sonrasında anti-glokomatöz molekül kesilerek tedavisiz izleme alındı. Medikal tedavi grubunda 61 göz, TRAB grubunda 12 göz, AGV grubunda 3 göz uygulanan tedaviler sonrasında ek medikal veya cerrahi tedavi uygulanmadan izlendi (Tablo 23). Glokom gelişen 18 göze gelişen katarakt nedeniyle FAKO cerrahisi uygulandı. FAKO sonrası 3 gözde geçici GİB yükselmesi gelişti ve bu durum medikal tedaviyle kontrol altında alındı.

**Tablo 23: Glokom gelişen gözlerde alınan tedaviler sonrası tedavisi kesilip takip edilen gözlerin sayısal dağılımı**

|                                                                                |              |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                                                | <b>n (%)</b> |
| <b>Herhangi bir tedavi alıp sonrasında tedavisiz izlenen göz sayısı</b>        | 64 (37,0)    |
| <b>Medikal tedavi alıp sonrasında tedavisiz izlenen göz sayısı (176 göz)</b>   | 61 (35,9)    |
| <b>TRAB cerrahisi geçirip sonrasında tedavisiz izlenen göz sayısı (31 göz)</b> | 12 (38,7)    |
| <b>AGV cerrahisi geçirip sonrasında tedavisiz izlenen göz sayısı (10 göz)</b>  | 3 (30,0)     |

PKP sırasında yapılan kombine işlemlerin glokom tedavi gruplarında dağılımları incelendi. Medikal tedavi alan grupta ön vitrektomi ve gonyosineşiolizis yapılanlar medikal tedavide başarısız olan grupta ön plana çıktı ( $p=0,054$  ve  $p=0,005$ ). Glokom cerrahisi geçiren grupta ise kombine işlemler başarısızlıkla ilişkili değildi. PKP sonrası glokomda tedavi alan gruplarda kombine işlemlerin dağılımına ait bulgular tablo 24,25 ve 26’da gösterildi.

**Tablo 24: Kombine işlemlerin medikal tedavi başarısı arasındaki ilişki**

|                                                              | Medikal tedavi alan 176 göz |                                 |                                 |              |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
|                                                              | Toplam 176 göz              | Medikal tedavi başarılı 135 göz | Medikal tedavi başarısız 41 göz | P değeri     |
| <b>Kombine işlem</b>                                         |                             |                                 |                                 | 0,242        |
| <i>Var</i>                                                   | 72 (40,9)                   | 52 (38,5)                       | 20 (48,8)                       |              |
| <i>Yok</i>                                                   | 104                         | 83 (61,5)                       | 21 (51,2)                       |              |
| <b>EKKE + GİL implantasyonu</b>                              |                             |                                 |                                 | 0,408        |
| <i>Var</i>                                                   | 24 (13,6)                   | 20 (14,8)                       | 4 (9,8)                         |              |
| <i>Yok</i>                                                   | 152 (86,4)                  | 115 (85,2)                      | 37 (90,2)                       |              |
| <b>Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu + Ön vitrektomi</b> |                             |                                 |                                 | 1,000        |
| <i>Var</i>                                                   | 14 (8,0)                    | 11 (8,1)                        | 3 (7,3)                         |              |
| <i>Yok</i>                                                   | 162 (92,0)                  | 124 (91,9)                      | 38 (92,7)                       |              |
| <b>Ön Vitrektomi</b>                                         |                             |                                 |                                 | <b>0,054</b> |
| <i>Var</i>                                                   | 10 (5,7)                    | 5 (3,7)                         | 5 (12,2)                        |              |
| <i>Yok</i>                                                   | 166 (94,3)                  | 130 (96,3)                      | 36 (87,8)                       |              |
| <b>Gonyosineşiolizis</b>                                     |                             |                                 |                                 | <b>0,005</b> |
| <i>Var</i>                                                   | 17 (9,7)                    | 8 (5,9)                         | 9 (22,0)                        |              |
| <i>Yok</i>                                                   | 159 (90,3)                  | 127 (94,1)                      | 32 (78,0)                       |              |

**Tablo 25: Kombine işlemlerin trabekülektomi başarısı arasındaki ilişki**

|                                                                                                   | TRAB cerrahisi yapılan 31 göz |                     |                     |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|----------|
|                                                                                                   | Toplam 31 göz (%)             | Başarılı 27 göz (%) | Başarısız 4 göz (%) | P değeri |
| <b>Kombine işlem</b>                                                                              |                               |                     |                     | 0,886    |
| <i>Var</i>                                                                                        | 14 (45,2)                     | 12 (44,4)           | 2 (50,0)            |          |
| <i>Yok</i>                                                                                        | 17 (54,8)                     | 15 (55,6)           | 2 (50,0)            |          |
| <b>EKKE + GİL implantasyonu</b>                                                                   |                               |                     |                     | 0,483    |
| <i>Var</i>                                                                                        | 3 (9,7)                       | 3 (11,1)            | 0 (0,0)             |          |
| <i>Yok</i>                                                                                        | 28 (90,3)                     | 24 (88,9)           | 4 (100,0)           |          |
| <b>Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu + Ön vitrektomi</b>                                      |                               |                     |                     | 0,349    |
| <i>Var</i>                                                                                        | 3 (9,7)                       | 2 (7,4)             | 1 (25,0)            |          |
| <i>Yok</i>                                                                                        | 28 (90,3)                     | 25 (92,6)           | 3 (75,0)            |          |
| <b>Ön Vitrektomi</b>                                                                              |                               |                     |                     | 0,442    |
| <i>Var</i>                                                                                        | 4 (12,9)                      | 3 (11,1)            | 1 (25,0)            |          |
| <i>Yok</i>                                                                                        | 27 (87,1)                     | 24 (88,9)           | 3 (75,0)            |          |
| <b>Gonyosineşiolizis</b>                                                                          |                               |                     |                     | 1,000    |
| <i>Var</i>                                                                                        | 7 (22,6)                      | 6 (22,2)            | 1 (25,0)            |          |
| <i>Yok</i>                                                                                        | 24 (77,4)                     | 21 (77,8)           | 3 (75,0)            |          |
| <b>*3 hastaya hem Sütürlü GİL implantasyonu + Ön vitrektomi hem de Gonyosineşiolizis yapıldı.</b> |                               |                     |                     |          |

**Tablo 26: Kombine işlemlerin AGV başarısı arasındaki ilişki**

|                                                                                                | AGV cerrahisi yapılan 10 göz |                 |                 |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
|                                                                                                | Toplam göz 10                | Başarılı 10 göz | Başarısız 0 göz | P değeri |
| <b>Kombine işlem</b>                                                                           |                              |                 |                 | -        |
| <i>Var</i>                                                                                     | 5 (50,0)                     | 5 (100,0)       | -               |          |
| <i>Yok</i>                                                                                     | 5 (50,0)                     |                 |                 |          |
| <b>EKKE + GİL implantasyonu</b>                                                                | 0 (0,0)                      | 0 (0,0)         | -               | -        |
| <b>Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu + Ön vitrektomi</b>                                   |                              |                 |                 |          |
| <i>Var</i>                                                                                     | 2 (20,0)                     | 2 (100,0)       | -               | -        |
| <i>Yok</i>                                                                                     | 8 (80,0)                     |                 |                 |          |
| <b>Ön Vitrektomi</b>                                                                           |                              |                 |                 |          |
| <i>Var</i>                                                                                     | 1 (10,0)                     | 1 (100,0)       | -               | -        |
| <i>Yok</i>                                                                                     | 9 (90,0)                     |                 |                 |          |
| <b>Gonyosineşiolizis</b>                                                                       |                              |                 |                 |          |
| <i>Var</i>                                                                                     | 3 (30,0)                     | 3 (100,0)       | -               | -        |
| <i>Yok</i>                                                                                     | 7 (70,0)                     |                 |                 |          |
| <b>*1 göze hem Sütürlü GİL implantasyonu + Ön vitrektomi hem de Gonyosineşiolizis yapıldı.</b> |                              |                 |                 |          |

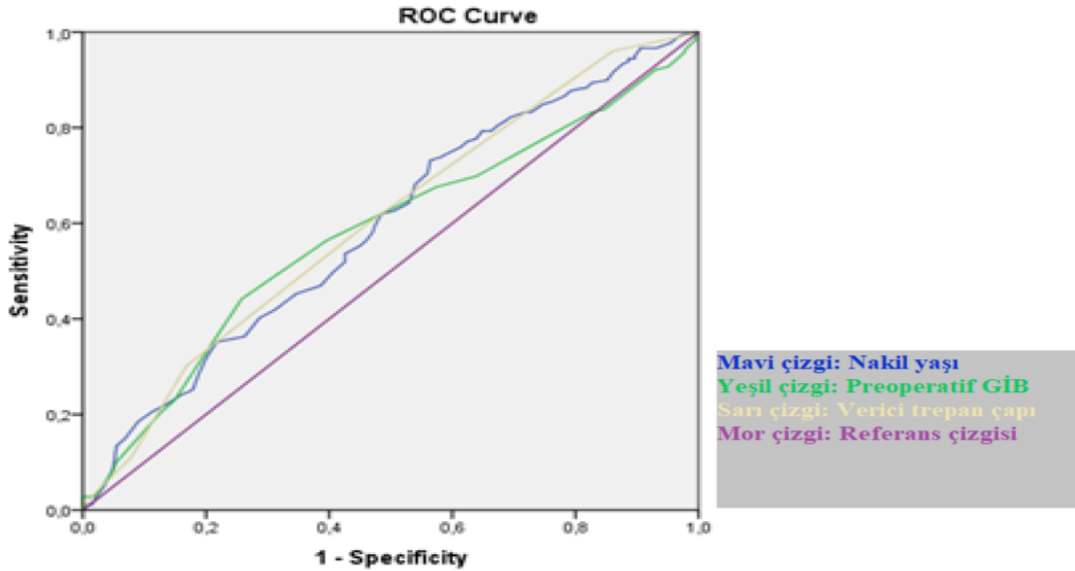
PKP sonrası glokom gelişimine etki eden risk faktörleri değerlendirildi. Bu risk faktörleri için ROC analizinde nakil yaşı cut-off 50,50 de %73,2 sensitivite ve %43,6 spesifisite ile (AUC=0,593, p=0,002), preoperatif GİB değeri cut-off 15,50 mmHg'de %44,1 sensitivite %74,3 spesifisite ile (AUC=0,580, p=0,007) ve verici trepan çapı değeri cut-off 8,125 mm'de %59,8 ve %46,0 spesifisite ile (AUC=0,603, p=0,001) prediktif değere sahiptirler. Nakil yaşı 50,5'in üstünde olan hastalarda PKP sonrası glokom gelişimi riski nakil yaşı 50,5 in altında olan hastalara göre 2,1 kat, preoperatif GİB değeri 15,5 mmHg'nın üstünde olan hastalarda PKP sonrası glokom gelişimi riski preoperatif GİB değeri 15,5 mmHg'nın altında olan hastalara göre 2,3 kat ve verici trepan çapı değeri 8,125 mm'nin üstünde olan hastalarda PKP sonrası

glokom gelişimi riski verici trepan çapı değeri 8,125 in altında olan hastalara göre 1,7 kat daha fazladır (Tablo 27 ve Şekil 4).

**Tablo 27: Nakil yaşı, preoperatif göz içi basıncı ve verici trepan çapının glokom gelişimi için ön görü gücünün değerlendirilmesi (ROC analizi)**

|                         | AUC   | %95 GA      | P değeri | Cut-off değeri | Sensitivite % | Spesifisite % | OR (%95GA)    |
|-------------------------|-------|-------------|----------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| Nakil yaşı              | 0,593 | 0,536-0,649 | 0,002    | 50,50          | 73,2          | 43,6          | 2,1 (1,4-3,2) |
| Preoperatif GİB (mmHg)  | 0,580 | 0,522-0,638 | 0,007    | 15,50          | 44,1          | 74,3          | 2,3 (1,5-3,5) |
| Verici trepan çapı (mm) | 0,603 | 0,546-0,659 | 0,001    | 8,125          | 59,8          | 46,0          | 1,7 (1,2-2,6) |

**Şekil 4: ROC eğrisi**



Tek değişkenli regresyon analizine göre; nakil yaşı 50,5 üstünde olanlar olmayanlara göre 2,1 kat, preoperatif GİB değeri 15,5 mmHg'nın üstünde olanlar olmayanlara göre 2,3 kat, verici trepan çapı değeri 8,125 mm'nin üstünde olanlar olmayanlara göre 1,7 kat, preoperatif diğer gözde glokom öyküsü olanlar olmayanlara göre 6,6 kat, preoperatif geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküsü olanlar olmayanlara göre 2,8 kat, kombine işlem yapılanlar kombine işlem yapılmayanlara göre 1,8 kat, ek olarak gonyosinesiolizis işlemi yapılan yapılmayanlara göre 5,2 kat, skleral fiksasyonla GİL implantasyonu ve n vitrektomi yapılanlar yapılmayanlara göre 3,3 kat ve verici-alıcı trepan ap farkı 0,25 mm olmayanlar 0,25 mm olanlara göre 2,7 kat PKP sonrası glokom gelişme riskine sahiptirler. Bu parametrelerle oluşturulan çok değişkenli regresyon analizinde preoperatif GİB 15,5 mmHg'dan büyük olması, preoperatif diğer gözde glokom öyküsü varlığı, kombine işlem olarak gonyosinesiolizis yapılması ve preoperatif katarakt cerrahisi öyküsünün olması PKP sonrası glokom gelişimi için en önemli risk faktörleri olduğu ortaya kondu (Tablo 28).

**Tablo 28: Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişimine etki eden risk faktörlerinin regresyon analiziyle değerlendirilmesi**

|                                                                                    | <i>Tek değişkenli analiz</i> |           |                  |                  | <i>Çok değişkenli analiz</i> |           |                  |                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------|------------------|------------------|------------------------------|-----------|------------------|-----------------|
|                                                                                    | <i>Beta</i>                  | <i>OR</i> | <i>%95G A</i>    | <i>P değeri</i>  | <i>Beta</i>                  | <i>OR</i> | <i>%95G A</i>    | <i>P değeri</i> |
| <b>Nakil yaşı</b><br><b>&lt;50,5 vs ≥50,5</b>                                      | 0,74<br>5                    | 2,10<br>7 | 1,368-<br>3,245  | <b>0,001</b>     | 0,24<br>1                    | 1,27<br>3 | 0,703-<br>2,304  | 0,425           |
| <b>Preoperatif GİB</b><br><b>&lt;15,5 vs ≥15,5</b><br><b>mmHg</b>                  | 0,82<br>4                    | 2,27<br>9 | 1,480-<br>3,510  | <b>&lt;0,001</b> | 0,73<br>3                    | 2,08<br>1 | 1,300-<br>3,330  | <b>0,002</b>    |
| <b>Preoperatif diğer gözde glokom öyküsü</b><br><b>Yok vs Var</b>                  | 1,88<br>4                    | 6,57<br>9 | 2,213-<br>19,558 | <b>0,001</b>     | 1,98<br>7                    | 7,29<br>5 | 2,371-<br>22,442 | <b>0,001</b>    |
| <b>Preoperatif geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküsü</b><br><b>Yok vs Var</b>       | 1,02<br>7                    | 2,79<br>2 | 1,837-<br>4,243  | <b>&lt;0,001</b> | 0,72<br>1                    | 2,05<br>6 | 1,190-<br>3,555  | <b>0,010</b>    |
| <b>Kombine işlem</b><br><b>Yok vs Var</b>                                          | 0,58<br>7                    | 1,79<br>8 | 1,169-<br>2,766  | <b>0,008</b>     | 0,14<br>1                    | 1,15<br>1 | 0,646-<br>2,052  | 0,633           |
| <b>Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu ve ön vitrektomi</b><br><b>Yok vs Var</b> | 1,20<br>7                    | 3,34<br>3 | 1,179-<br>9,476  | <b>0,036</b>     | 0,72<br>9                    | 2,07<br>3 | 0,614-<br>6,997  | 0,240           |
| <b>Gonyoşinesiolizis</b><br><b>Yok vs Var</b>                                      | 1,64<br>8                    | 5,19<br>4 | 1,714-<br>15,743 | <b>0,004</b>     | 1,55<br>3                    | 4,26<br>7 | 1,361-<br>16,417 | <b>0,014</b>    |
| <b>Verici-Alıcı trepan çapı farkı 0,25 mm</b><br><b>Var vs Yok</b>                 | 0,97<br>6                    | 2,65<br>4 | 1,455-<br>4,841  | <b>0,001</b>     | 0,07<br>5                    | 0,92<br>8 | 0,447-<br>1,923  | 0,840           |

66 göze regreft nedeniyle keratoplasti yapıldı. 57 göz bir kez, 8 göz iki kez ve 1 göze üç kez regreft nedeniyle nakil yapıldı. Glokom gelişen grupta tanı anında 158 greft saydam, 17 greft yarı saydam ve 4 greft opak olarak değerlendirildi. Takipleri sırasında toplam 381 gözün 76'sında greft reddi atağı gelişti. Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile greft reddi atağı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,504) (Tablo 29).

**Tablo 29: Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişimiyle greft reddi atağı arasındaki ilişki**

|                   | PKP sonrası glokom gelişimi |     |        |              |
|-------------------|-----------------------------|-----|--------|--------------|
| Graft reddi atağı | Var                         | Yok | Toplam | P değeri     |
| Var               | 33                          | 43  | 76     | <b>0,504</b> |
| Yok               | 146                         | 159 | 305    |              |
| Toplam            | 179                         | 202 | 381    |              |

## 5. TARTIŞMA

Global düzeyde körlük nedenleri arasında kornea patolojilerine bağlı görme kaybı ilk beş sırada yer almaktadır. Kornea patolojisine sahip hastalar yeterli görme düzeyine yeniden ulaşabilmek için kornea nakline ihtiyaç duyarlar. Kornea nakli en sık yapılan solid doku naklidir (53). Penetran keratoplasti uzun süredir tercih edilen günümüzde yeni keratoplasti teknikleri olmasına rağmen en sık tercih edilen keratoplasti yöntemidir (63).

Penetran keratoplasti sonrası pek çok komplikasyon görülebilir. Bu komplikasyonlar greft endotel disfonksiyonuna neden olarak greft yetmezliğine veya görme fonksiyonunu etkileyerek görme kaybına yol açar. PKP sonrası glokom sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Bu gözlerde yüksek göz içi basıncı greft endotelini tehdit ederek greft yetmezliğine ve görme keskinliğinde azalmaya yol açar. Göz içi basıncı yüksekliği süreklilik gösterirse optik sinirde glokomatöz hasara ardından görme alanı kaybı ve geri dönüşümü olmayan körlüğe yol açar (87,89).

PKP sonrası glokom Irvine ve Kaufman tarafından ilk kez tanımlanıp nakil sonrası erken dönemde yüksek GİB artışı insidansı kaydetmiştir (101). PKP sonrası erken dönemde kısa süreli GİB yükselmesinin %15-46 oranında, uzun süreli GİB yükselmesinin %27-34 oranında görüldüğü bildirilmiştir (91,102-105). Huber ve ark. 1848 gözü retrospektif olarak inceledikleri bir çalışmada PKP sonrası glokom insidansını %8.7 olarak bulmuşlardır (89). Karadağ ve ark. 749 gözün %16,6'sında postoperatif operatif glokom geliştiğini veya mevcut olan glokomda progresyon geliştiğini bulmuşlardır (106). Oruçoğlu ve ark. basit oküler hipertansiyonu bildirdikleri bir çalışmada 146 gözün 70'inde en az bir dönemde oküler hipertansiyon olduğunu ve insidansının ise %47,9 olduğunu tespit etmişlerdir (92). Kirkness ve ark. 1120 olguluk serilerinde PKP sonrası glokom insidansını %14 olarak tespit etmişlerdir (107). Bizim çalışmamızda 10 yıllık süreçte dahil edilen 381 gözün 179'unda PKP sonrası glokom/oküler hipertansiyon gelişti ve insidansı %47 olarak bulundu.

PKP sonrası glokomun meydana gelişme zamanıyla ilgili literatürde pek çok çalışma mevcuttur. Sharma ve ark. yaptığı 445 olgunun dahil edildiği bir seride PKP sonrası glokom gelişimi 5,7 ay olarak bildirmiştir (88). Simmons ve ark. yaptıkları çalışmada nakil sonrası glokomun ortaya çıkış zamanını yaklaşık 24,3 hafta olarak

bildirmişlerdir (105). Karadağ ve ark. geç dönem glokom gelişme zamanı ortalama 5,02 ay olarak tespit etmişlerdir (106). Bizim çalışmamızda PKP sonrası glokom gelişme zamanı ortalama 6,3 ay olarak tespit edildi ve literatürle uyumluydu. Sharma ve ark. ile Karadağ ve ark. çalışmalarında glokom gelişen hastaların yaş ortalaması gelişmeyen hastalara göre yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PKP sonrası glokom gelişen hastaların yaş ortalaması yüksektir ( $p=0,002$ ).

PKP sonrası glokom gelişimi nakil öncesi endikasyonlarla ilişkili olabilmektedir. Simmons ve ark. (105) 229 olguluk çalışmalarında afaki ve greft reddini yüksek risk faktörü keratokonusun ise düşük risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Kirkness ve ark. (107) 1120 olguluk çalışmalarında keratokonus ve korneal distrofilerin düşük risk faktörü mezodermal disgenezisi yüksek risk faktörü olarak bildirmişlerdir. Yıldırım ve ark. (108) 122 olguluk çalışmasında psödo fakik büllöz keratopati, korneal perforasyon ve greft reddi olan hastaların PKP sonrası glokom için yüksek riskli olduğunu bildirmiştir. Karadağ ve ark. (106) keratokonus ve korneal distrofi tanımlı gözlerin en düşük riske; travmatik lökom, büllöz keratopati, greft reddi tanımlarının ise en yüksek risk faktörlerine sahip olduğunu bulmuşlardır. Wu ve ark. (109) yaptıkları derlemede oküler hipertansiyonun büllöz keratopatiyle arasında yüksek ilişki bulunmuştur. Endikasyonlara göre bakıldığında çalışmamızda keratokonus ve travmatik olmayan lökomun glokom gelişme potansiyelinin düşük olduğu, korneal distrofilerin potansiyel riskinin düşük fakat keratokonusa göre yüksek olduğu bulundu. Psödo fakik büllöz keratopati, regreft gibi inflamasyonun şiddetli olabileceği endikasyonlarda ise glokom gelişme riski yüksek bulundu.

PKP sonrası glokomda preoperatif risk faktörlerinin tanımlanması bu durumun önlenmesinde veya yönetiminde kritik öneme sahiptir. Literatürde pek çok risk faktörü bildirilmiştir. Önceden glokom öyküsüne sahip hastaların göz içi basıncı artışı insidansları Goldberg ve ark. (91) çalışmasında %71, Simmons ve ark. (105) çalışmasında %50,6, Karadağ ve ark. (106) çalışmasında %59,4 ve Huber ve ark. (89) çalışmasında %39 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise önceki çalışmalardan farklı olarak karşı gözdeki glokomun varlığı incelendi ve bu durum PKP sonrası glokom gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Simmons ve ark. yaptığı çalışmada afakinin postoperatif glokom için risk faktörü olduğunu tanımladılar fakat önceden glokom öyküsüne sahip olan hastalar dışlandığında afakinin GİB artışında etkisizdir. Biz de afakinin bir sekonder glokom nedeni olduğu için çalışmamızda sonuçları etkilememesi adına afaki durumunu

çalışma dışına aldık ve preoperatif lens durumundan ziyade olgular önceden geçirdiği katarakt cerrahisine göre değerlendirildi. Buna göre çalışmamızda PKP öncesi herhangi bir zamanda katarakt cerrahisi geçirmiş olmayı PKP sonrası glokom için bir risk faktörü olarak tanımladık ( $p<0,001$ ). Endikasyon olarak psödo fakik büllöz keratopatinin ağırlığı, katarakt ekstraksiyonu gereken hastaların ileri yaşta olması ve önceki katarakt operasyonunda bazı hastalara ön kamara lensi takılması, buna bağlı gelişen şiddetli inflamasyonun bu durumun ortaya çıkmasında etkisi olmuş olabilir. Sistemik hastalık varlığının (DM, HT), preoperatif ve postoperatif steroid kullanımının PKP sonrası glokom gelişimine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi. Olgularda preoperatif kullanılan steroidlerin düşük etkili olması ve postoperatif 6. ayda düşük etkili steroidlere geçilmesi steroidin GİB olan etkisini kısıtladığı düşünülebilir.

PKP sonrası glokomun gelişiminde verici kornea butonu oluşturmak için kullanılan trepan çapıyla alıcı yatağı hazırlamak için kullanılan trepan çapının arasındaki ilişkiye ait literatürde oldukça çalışma mevcuttur. Zimmerman ve ark. (110) afakik gözlerde alıcı yataktan 0,5 mm'den daha büyük donör dokunun kullanımının PKP sonrası glokom gelişme olasılığını azalttığını göstermişlerdir. Foulks ve ark. (111) yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Perl ve ark. (112) ile Karesh ve ark. (107) yaptıkları çalışmalarda alıcı yatakta aynı veya farklı boyutlarda greft kullanımının PKP sonrası glokom üzerinde bir etkisi olmadığını ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise trepan çap farkının 0,25 mm olanların %9,5'inde, 0,50 mm olanların %57,5'inde, 0,75 mm olanların %31,3'ünde ve 1,0 mm olanların %1,7'sinde glokom gelişti. Olguların trepan çap farkları 0,50 ve 0,75 mm olarak dağıldığı için trepan çap farkının 0,25 mm olmadığında glokom riskinin arttığı bulundu ( $p=0,001$ ). Bu durumun nedeninin çalışmada değinmediğimiz ancak veri tabanında 0,25 mm trepan çap farkının çoğu keratokonus grubundadır. 0,50 mm ve 0,75 trepan çap farkı olan olguların glokom yönünden ön plana çıkmasını ise regreft ve psödo fakik büllöz keratopati gibi inflamatuvar durumlar göstermiş olabilir. Bu durumların sonuca etkili olabileceğini düşündük. Ortalama trepan çaplarının PKP sonrası glokomla olan ilişkisini inceledik. Alıcı trepan çaplarında istatistiksel anlamlı bir sonuç bulunamazken, verici trepan çaplarında ise 8,0 mm'den daha büyük greft kullanımının glokom riskine yol açtığı gösterildi ( $p=0,001$ ).

PKP sırasında yapılan ek işlemlerin glokomla olan ilişkisi incelendi. Simmons ve ark. (105) ile Kirkness ve ark. (107) çalışmalarında PKP ile kombine

yapılan GİL çıkarımı, ön vitrektomi ve ön segment revizyonu prosedürünün glokom gelişiminde bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Karadağ ve ark. (106) ile Yıldırım ve ark. (108) kombine cerrahi işlem varlığının PKP sonrası glokom gelişimi için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. França ve ark. (113) ile Foulks ve ark. (111) ise yaptıkları çalışmalarda kombine işlemlerin PKP sonrası glokomla ilişkisi olmadığını göstermişlerdir. Chanbour ve ark. (114) Lübnanlıların PKP sonrası glokomla olan ilişkisini incelediği çalışmasında cerrahi sırasında yapılan kombine işlemin bir risk faktörü olduğunu tanımlamamıştır. Bizim çalışmamızda ise cerrahi sırasında kombine işlem yapılması PKP sonrası glokom gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,007$ ). Nguyen ve ark. (95) yaptıkları çalışmada daha önce katarakt ameliyatı geçiren gözlerde PKP ile kombine sekonder GİL implantasyonu veya değişimi işlemi geçirenlerin PKP sonrası glokom insidansında artış olduğunu göstermişlerdir. Ameliyatla ilişkili inflamatuvar süreçler, GİL materyali, periferik ön sineşi oluşumu ve psödo fakinin açılı yapıları üzerindeki etkisi nedeniyle PKP sonrası glokom insidansında artışa yol açar (105,115,116). Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu ve ön vitrektomi prosedürü uygulanan 19 gözün 14'ünde PKP sonrası glokom gelişti ( $p=0,028$ ). Gonyosineşiolizis uygulanan 21 gözün 17'sinde PKP sonrası glokom gelişti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

Bu çalışmada PKP sonrası glokom gelişimine etki eden preoperatif ve intraoperatif risk faktörlerinden 50 yaşın üzerindeki hastalarda, preoperatif GİB 15 mmHg'dan yüksek olan gözlerde, preoperatif diğer gözde glokom varlığının, preoperatif geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküsünün olmasının, trepan çap farkının 0,25 mm olmamasının, cerrahi sırasında kombine işlem yapılmasının ve kombine işlemlerden skleral fiksasyonla göz içi lens implantasyonu ile ön vitrektomi ve gonyosineşiolizis prosedürlerinin eklenmesinin PKP sonrası glokom gelişme riskinde artışa yol açtığını bulduk. Bu faktörlerin hepsi tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Benzer şekilde Shree ve ark. (140) yaptıkları çalışmada 50 yaş üstündeki hastalarda ve diğer gözünde glokom öyküsü olanlarda PKP sonrası glokom riskini arttığını göstermiştir. PKP sonrası glokomun tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerinde preoperatif GİB 15 mmHg'dan yüksek veya düşük gözlerde, preoperatif diğer gözde glokom varlığı veya yokluğu ve gonyosineşiolizis işleminin varlığı veya yokluğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

PKP sonrası kronik yüksek seyreden GİB diğer glokom formlarına benzer şekilde öncelikle medikal tedaviyle başlar. Postoperatif erken dönemde topikal  $\beta$ -

adrenerjik antagonistler (117) ve  $\alpha 2$ -adrenerjik agonistler hızlı etki gösterdikleri için ön planda kullanılır ve gerekirse sistemik karbonik anhidraz inhibitörleriyle desteklenir.  $\beta$ -adrenerjik antagonistler kronik kullanımda punktat epitelopatiye (98) yol açtıkları için greft iyileşmesinde etkileyebilir.  $\alpha 2$ -adrenerjik agonistlerden biri olan brimonidin günde üç kez uygulandığında (118) timolol ile karşılaştırıldı; benzer şekilde GİB düşürücü etkiye sahipti fakat bu ajanın içerdiği yardımcı maddelerden dolayı alerjik reaksiyonlar gelişim sıklığı düşük değildi. Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri sistemik yan etki profili geniştir. Topikal karbonik anhidraz inhibitörlerinde bu etki kısıtlıdır ancak greft endotelinde dekompanzasyona yol açabilir (99) ve bu durumda ilaç hemen kesilmelidir. Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri sistemik yan etki profili geniştir. Topikal karbonik anhidraz inhibitörlerinde sistemik yan etki kısıtlıdır ancak greft endotelinde dekompanzasyona yol açabilir (99). Prostaglandin analoglarından olan latanoprost kistoid makula ödemi ve ön üveite yol açabilir (119,120). PKP sonrası gelişen glokom pek çok çalışmada medikal tedaviye yanıt verdiği gösterildi (111,121,122). Sihota ve ark. (122) hastaların %51,9'unun tıbbi tedaviye yanıt verdiğini, %29,1'inin filtran cerrahi gerektirdiğini ve %19'unun siklodestrüktif prosedürler gerektirdiğini bildirmiştir. PKP sonrası glokom gelişen 179 gözün 176'sına medikal tedavi uygulandı. Medikal tedavinin GİB düşürücü etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Çalışmamızda hedef GİB'in  $< 21$  mmHg olması tedavi başarısı olarak tanımlandı ve buna göre medikal tedavi başarı oranımız %71 olarak ölçüldü. Medikal tedavi grubunda gözlerin %35,9'u GİB regüle olduğu düşünülerek tedavisiz izlendi. Olgulara başlangıç tedavisinde tek anti-glokomatöz molekül tercih etmemize rağmen gözlerin %50,6'sına iki molekül, %27,8'ine ikiden daha fazla molekül kullanıldı.  $\alpha 2$ -adrenerjik agonist kullanan hastaların %39,3'ünde,  $\beta$ -adrenerjik antagonist kullanan hastaların %9,7'sinde GİB artışı oldu ve ek molekül ihtiyacı oluştu. Cerrahların takip vizitlerindeki GİB artışlarında öncelikli olarak alfa-agonistleri tercih etmesi ve diğer ajanların bu moleküle ilave edilmesi alfa-agonistlerde GİB artışının görece yüksek çıkmasına yol açmış olabilir. Literatürde PKP sonrası glokomun ilk basamak tedavilerinin GİB kontrol edici etkisi belirsizdir. Bu sonuca göre  $\beta$ -adrenerjik antagonistlerin tedaviye eklenmesi, tek başına alfa-agonist kullanımına göre daha stabil GİB seyri gösterdi.

Medikal tedaviye ait analiz derinleştirildi ve başarısızlığa etki eden risk faktörleri araştırıldı. Regresyon analizlerinde GİB'in 27,5 mmHg'dan daha yüksek

olduğunda tek değişkenli analizde 3,7 kat ( $p<0,001$ ) çok değişkenli analizde 3,2 kat ( $p=0,002$ ); preoperatif görme keskinliğinin 1,70 LogMAR'dan daha düşük olduğunda tek değişkenli analizde 3 kat ( $p=0,014$ ); cerrahi sırasında ek olarak gonyosineşiolizis işleminin yapılması tek değişkenli analizde 4,5 kat ( $p=0,004$ ), çok değişkenli analizde 3,1 kat ( $p=0,038$ ) başarısızlık riskine sahipti. Yüksek GİB, nakil öncesi kornea patolojilerine bağlı kötü görme keskinliği ve cerrahi sırasında fark edilen periferik ön sineşi bu sonuçları ortaya çıkardığı düşünülebilir. Dada ve ark. (139) geç dönem PK sonrası glokomun ana nedeninin sineşial açı kapanması olduğunu ve sineşial kapanma derecesinin ameliyat ihtiyacıyla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Gevşek, atrofik bir irisin; iridoplasti ile önlenilecek daha yüksek PAS oluşumu insidansına yol açabileceğini öne sürdüler. Keratoplasti sırasında yapılan ek işlemlerin medikal tedavi başarısına olan etkisi incelendi. Ön vitrektomi ve gonyosineşiolizisin nakil prosedürüne eklenmesi medikal tedavi başarısızlığına etkisi olduğu bulundu ( $p=0,05$  ve  $p=0,005$ ).

Medikal tedavinin başarısız olduğu dirençli glokomu olan olgulara argon lazer trabeküloplastisi, antimetabolit içeren veya içermeyen trabekülektomi, glokom drenaj cihazı implantasyonu, siklodestrüktif işlemler uygulanabilir (123). Cerrahi seçeneklerden olan trabekülektomi; aköz humörü ön kamaradan subkonjonktival alana yönlendirerek filtran bir bleb oluşturma işlemidir. Günümüzde yapılan glokom ameliyatların en eskisi ve standardıdır. PKP sonrası yapılan trabekülektomide başarı oranı %20-80 arasında değişkenlik gösterir. Antimetabolit içermeyen TRAB cerrahisinde başarısızlık riski 3 yıl içinde %50 oranında görülür bu olguların %90'ı cerrahi sonrası ilk 6 ayda meydana gelir (107,127). Yardımcı anti-metabolit ajanların kullanımı TRAB başarısını önemli ölçüde arttırdı. Ishioka ve ark. (127) yaptıkları çalışmada anti-metabolitle %73, anti-metabolitsiz cerrahide %25 başarı oranı saptamışlardır. Sharma ve ark. (128) mitomisin C (MMC) ile TRAB yaptıkları gözlerde 6 ayda %87 oranında GİB kontrolü sağlandığını ve greft yetmezliği olmadığını bildirdiler. Wu Dunn ve ark. (129) ise MMC'li Trabekülektomi cerrahi sonrasında 2. yılda %50 oranında GİB kontrolü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise yapılan tüm trabekülektomi cerrahileri anti-metabolitlerin grefte yönelik toksisite tehdidi nedeniyle anti-metabolit eklenmeden yapıldı. Buna göre; trabekülektominin GİB düşürücü etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ) ve tedavi başarı oranı %87 olarak ölçüldü. TRAB'a gidiş süresi ortalama 17 aydır. TRAB geçiren gözlerin %38,7'sinine cerrahi sonrasında tıbbi tedavi gereksinimi olmadı.

Keratoplasti sırasında yapılan ek işlemlerin trabekülektomi başarısızlığına olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışma retrospektif olduğu için trabekülektomi komplikasyonlarına ait bulgular değerlendirilemedi.

Başarısız trabekülektomi veya göze ait pek çok komorbidite nedeniyle glokom drenaj cihazlarının GİB'i düşürme etkisi başarılıdır. Ahmed ve Baerveldt implantlarıyla yapılan PKP sonrası yüksek GİB'e sahip gözlerle ilgili çalışmalarda 1 yılda %75-96, 2 yılda %44-87, 5 yılda %71-83 oranında GİB kontrolü sağlandı (130-136). Almousa ve ark. (131) medikal tedaviye dirençli yüksek risk faktörlerine sahip 59 hastaya AGV implantasyonu uygulamışlardır. 78 aylık takipte %75,8 gözde GİB kontrolü başarılıydı ve greft sağkalımı 1 yılda %87, 5 yılda %47'ye kadar geriledi. Greft endotel hücre kaybına yüksek GİB, inflamasyon ve sığ ön kamara gibi postoperatif durumlar neden olabilir (137). Parihar ve ark. (138) yaptıkları prospektif çalışmada AGV tüp konumunun ön kamara ve pars plana grupları arasında greft yetmezliği oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda AGV implantasyonunun GİB düşürücü etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). AGV implantasyonu yapılan tüm gözlerin GİB kontrolü başarısı %100'dür. AGV'ye gidiş süresi ortalama 24,8 aydır. AGV geçiren gözlerin %30'una cerrahi sonrasında tıbbi tedavi gereksinimi kalmadı. Keratoplasti sırasında yapılan ek işlemlerin AGV implantasyonu başarısızlığına etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışma retrospektif olduğu için AGV tüpünün konumuna ve AGV implantasyonu ile ilişkili komplikasyonlar değerlendirilemedi.

Diğer cerrahi tedaviler arasında lazer tedavisi ve siklodestrüktif işlemler yer alır. Çok sayıda yayınlanmış vaka serisine rağmen, refrakter glokomlu kornea nakli hastalarına yönelik cerrahi yaklaşımlar konusunda fikir birliği yoktur (4).

Glokom; rejeksiyon ve enfeksiyonla birlikte greft başarısızlığının önemli nedenlerinden biridir (141-143). Önceden glokom öyküsü olan gözlerde PKP sonrası endotel hücre kaybının daha yüksek olduğu bildirildi (144). Glokomlu gözlerin aköz humörlerinde daha yüksek proinflamatuvar sitokin seviyeleri vardır ve primer açık açılı glokomu olan hastalarda; katarakt veya glokom cerrahisi geçiren gözlerin sitokin seviyelerini medikal tedaviyle izlenen gözlere daha yüksek olduğu görülmüştür (145-146). Reinhard ve ark. yaptıkları çalışmada 3 yıllık greft sağ kalım oranını önceden glokom öyküsü olan hastalarda %71, önceden glokomu olmayanlarda ise %89 olarak bulunmuştur (147). Ing ve ark. yaptıkları çalışmada 10 yıllık greft sağ kalım oranını önceden glokomu olan hastalarda %58, glokomu

olmayanlarda %80 olarak bildirmişlerdir (148). Karadağ ve ark. (106) çalışmalarında son vizitte glokom gelişen grupta greft yetmezliği oranı %40,3 iken, glokom gelişmeyen grupta bu oran %8,5 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise PKP sonrası glokom tanısı konulduğu anda 158 greft saydam, 17 greft yarı saydam ve 4 greft ise opaktı. 158 saydam greftin 12'si (%7,5) takiplerinde greft reddi atağı geçirdi. Glokom gelişen grupta takip süresi boyunca greft reddi atağı oranı %18,4, glokom gelişmeyen grupta ise %21,2 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,504$ ). Bu sonucun önceki çalışmalardan farklı olmasına seçilen hasta grubunun önceden glokom öyküsüne sahip olmaması ve önceden glokom cerrahisi yapılmamasıyla ilişkisi olabilir.

Çalışmamızın güçlü yanları PKP sonrası glokom gelişiminde daha önce önemli risk faktörleri olarak bildirilen geçmiş tıbbi öyküsünde glokom öyküsü olan hastaları, afakik hastaların dahil edilmediği uzun dönem takip edilen geniş vaka serisine sahip literatürdeki nadir çalışmalardan birisidir. Çalışmamızın birincil sonucu olan glokom veya oküler hipertansiyon gelişme insidansı literatürle uyumlu bulundu ayrıca sekonder sonuçlar içinde risk faktörlerinden geçmiş tıbbi öyküsünde diğer gözde glokomun ve cerrahiye ek işlemlerin varlığı vurgulandı. Sekonder sonuçlar içerisinde kullanılan tedavi yöntemleri gösterildi. Medikal tedavide ilk basamakta  $\beta$ -adrenerjik antagonistlerin, alfa-agonistlere göre daha tercih edilebileceğini ve medikal tedavide başarısızlığa etki eden risk faktörlerini gösteren bildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır. Son olarak tüm TRAB cerrahileri anti-metabolit kullanılmadan yapıldı ve başarı sonuçlarımız anti-metabolitle yapılan cerrahilere yakındır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise retrospektif ve randomize olmayan bir çalışmadır. Potansiyel yanlılık söz konusu olabilir ve bu yüzden sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. PKP sonrası glokomda GİB ölçümü için standart bir yöntem belirlenmedi. Tüm GİB ölçümleri Goldmann Aplanasyon Tonometrisiyle gerçekleştirildi fakat PKP'li hastalarda oküler yüzey ve kornea eğrilik problemleri olabileceğinden GİB ölçümünde hata yapılmış olabilir. GİB diğer tonometrelerle ölçülüp doğrulanabilirdi. Kornea nakli öncesi hastaların çoğunun görme keskinliğinin düşük ve kornea opasitesine sahip olması sebebiyle; nakil sonrasında ise oküler yüzeyler sorunları ve astigmatizma nedeniyle papilla muayenesi ve görme alanı değerlendirmesi çalışma kapsamına alınamadı. Papilla muayenesindeki ve görme alanı değerlendirmesindeki sorunlar nedeniyle hastaların glokom ve oküler

hipertansiyon yönünden ayrımları güçtür. PKP yapılan çoğu hastaya devamlı sütür tekniği yapıldığı için sütür tekniklerinin glokomla olan ilişkisini sonu landıramadık.



## 6. SONUÇ

Ortalama 46,3 aylık çalışma süresinde penetran keratoplasti sonrası glokom 179 gözde (%47,0) gelişti. PKPG gelişimi ortalama 6,3 ayda gözlemlendi. Glokom gelişen ve gelişmeyenlerde PKP sonrasında görme keskinliğinde artış saptandı. Glokom gelişenlerde uygulanan tedaviler sonrasında GİB düşüşü gözlemlendi. Keratoplasti endikasyonlarından; psödotakik büllöz keratopati, regreft ve keratokonus en sık nakil nedenleri arasındadır.

Alıcıların ileri yaşta olması (>50 yaş), PKP öncesi yüksek GİB seviyesi, diğer gözde glokom öyküsü, önceden geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküsü, trepan çap farkının 0,25 mm olmaması, donör trepan çapın geniş olması, cerrahi sırasında ek işlem yapılması ve bu ek işlemlerden skleral fiksasyonla göz içi lens implantasyonu ile ön vitrektomi ile gonyosineşiolizis PKP sonrası glokomla ilişkili risk faktörleri olarak bulundu.

Penetran keratoplasti sonrası glokom gelişen olgularda medikal veya cerrahi tedavi sonrası GİB değerlerinde düşüş saptandı. Medikal tedavide en sık iki farklı anti-glokomatöz molekül kullanıldı. En sık  $\alpha$ 2-adrenerjik agonist kullanımı sırasında GİB artışı gösterildi. Medikal tedavi öncesi yüksek GİB değeri, görme keskinliği seviyesinin düşük olması, cerrahi sırasında yapılan ek işlemlerden ön vitrektomi ile gonyosineşiolizisin medikal tedavide başarısızlığa yol açan risk faktörleri olarak bulundu. Uygulanan tedaviler sonrasında yaklaşık 1/3 göz daha sonra ek medikal veya cerrahi tedavi uygulanmadan takip edildi.

Penetran keratoplasti sonrası glokom/oküler hipertansiyon iyi bilinen, sık görülen ve göz ardı edilmemesi gereken bir komplikasyondur. PKP sonrası glokom gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi postoperatif GİB yüksekliklerinin sıkı takibini ve gerekliyse tedavisini sağlar, böylece görme fonksiyonu ve greft saydamlığı korunur. Altta yatan oküler patolojilere veya risk faktörlerine bağlı olarak glokom tedaviye dirençli olabilir.

PKP sonrası glokom gelişimindeki risk faktörlerini daha fazla tanımlamak ve çeşitli tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek için randomize, büyük ve prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

- 1) Egrilmez S. Kornea Embriyolojisi. Türk Oftalmol Derneği Eğitim Yayınları; 2009;11(Kornea):21-25.
- 2) Kim JE, Han MS, Bae YC, et al. Anterior segment dysgenesis after overexpression of transforming growth factor-beta-induced gene, beta igh3, in the mouse eye. Mol Vis 2007;13:1942–52.
- 3) Quantock AJ, Young RD. Development of the corneal stroma, and the collagen-proteoglycan associations that help define its structure and function. Dev Dyn 2008;237(10):2607–21.
- 4) Krachmer JH Mannis MJ Holland EJ. Cornea. Fifth ed. Elsevier; 2021.
- 5) Nishida, T., Cornea. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). Cornea, 2005. Volume 1. 2nd ed.(Philadelphia Elsevier Inc): p. 3-22.
- 6) Akova Y. Kornea Hastalıkları. İçinde: YA A, PA O, editörler. Temel Göz Hastalıkları. 3.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015:235.
- 7) Rufer F, Schroder A, Erb C. White-to-White Corneal Diameter: Normal Values in Healthy Humans Obtained with the Orbscan II Topography System. 2005;24(3):259-61.
- 8) Recep ÖF. Kornea. İçinde: Göz Anatomisi. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; 2016:97.
- 9) Structure and Function of the External Eye an Cornea. In: External Disease and Cornea 2017-2018 Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology;2017 :12-17.
- 10) Farjo A, McDermott M, Soong H. Corneal anatomy, physiology, and wound healing. In: Mosby, ed. Ophtalmology. 3rd ed. St.Louis; 2008:203-208.
- 11) DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg. 2011;37(3):588-598.
- 12) Moll R, Franke WW, Schiller DL, et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 1982;31(1):11–24.
- 13) Schermer A, Galvin S, Sun TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. J Cell Biol 1986;103(1):49–62.
- 14) Kurpakus MA, Stock EL, Jones JC. Expression of the 55-kD/64-kD corneal keratins in ocular surface epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990;31(3):448–56.
- 15) Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983;24(10):1442–3.

- 16) Wagoner MD. Chemical injuries of the eye: current concepts in pathophysiology and therapy. *Surv Ophthalmol* 1997;41(4):275–313.
- 17) Lavker RM, Tseng SC, Sun TT. Corneal epithelial stem cells at the limbus: looking at some old problems from a new angle. *Exp Eye Res* 2004;78(3):433–46.
- 18) Boulton M, Albon J. Stem cells in the eye. *Int J Biochem Cell Biol* 2004;36(4):643–57.
- 19) Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE. Identification and characterization of limbal stem cells. *Exp Eye Res* 2005;81(3):247–64.
- 20) Otori T. Electrolyte content of the rabbit corneal stroma. *Exp Eye Res* 1967;6(4):356–67.
- 21) Nishida T. Commanding roles of keratocytes in health and disease. *Cornea* 2010;29(Suppl. 1):S3–6.
- 22) Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Corneal stromal wound healing in refractive surgery: the role of myofibroblasts. *Prog Retin Eye Res* 1999;18(3):311–56.
- 23) Drubaix I, Legeais JM, Malek-Chehire N, et al. Collagen synthesized in fluorocarbon polymer implant in the rabbit cornea. *Exp Eye Res* 1996;62(4):367–76.
- 24) Hassell JR, Birk DE. The molecular basis of corneal transparency. *Exp Eye Res* 2010;91(3):326–35.
- 25) Ho LT, Harris AM, Tanioka H, et al. A comparison of glycosaminoglycan distributions, keratan sulphate sulphation patterns and collagen fibril architecture from central to peripheral regions of the bovine cornea. *Matrix Biol* 2014;38:59–68.
- 26) Dua H, Faraj L, Said D, Gray T. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778-1785.
- 27) Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol* 1982;100(12):1942–7.
- 28) Fitch JM, Birk DE, Linsenmayer C, Linsenmayer TF. The spatial organization of Descemet's membrane-associated type IV collagen in the avian cornea. *J Cell Biol* 1990;110(4):1457–68.
- 29) Cogan D. Growth and regenerative potential of descemet's membrane. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1971;91:875-894.
- 30) Hodson SA, Sherrard ES. The specular microscope: its impact on laboratory and clinical studies of the cornea. *Eye (Lond)* 1988;2(Suppl.): S81–97.
- 31) Stiemke M, Edelhauser H, Geroski D. The developing corneal endothelium: correlation of morphology, hydration and Na/K ATPase pump site density. *Curr Eye Res*. 1991;10(2):145-156.

- 32) Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf* 2017;15:366–403.
- 33) Yokoi N, Bron AJ, Georgiev GA. The precorneal tear film as a fluid shell: the effect of blinking and saccades on tear film distribution and dynamics. *Ocul Surf* 2014;12:252–66.
- 34) King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, et al. The thickness of the tear film. *Curr Eye Res* 2004;29:357–68.
- 35) Dilly PN. Structure and function of the tear film. *Adv Exp Med Biol* 1994;350:239–47.
- 36) Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea* 4th edition. London: Elsevier; 2016.
- 37) King-Smith PE, Hinel EA, Nichols JJ. Application of a novel interferometric method to investigate the relation between lipid layer thickness and tear film thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2418–23.
- 38) Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. *Histology of the human eye*. Philadelphia: WB Saunders; 1971.
- 39) Stepp MA, Tadvalkar G, Hakh R, Pal-Ghosh S. Corneal epithelial cells function as surrogate Schwann cells for their sensory nerves. *Glia* 2017;65(6):851–63.
- 40) Edelhauser H, Ubels J. *Cornea and Sclera*. In: Kaufman P, Alm A, eds. *Adler's Physiology of the Eye*. 10th editi. St.Louis: Mosby; 2003:91-92.
- 41) Tamm, E.R., [Functional morphology of the outflow pathways of aqueous humor and their changes in open angle glaucoma]. *Ophthalmologe*, 2013. 110(11): p. 1026-35.
- 42) Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J* 2010; 4: 52-9.
- 43) “Myron Yanoff and Jay S. Duker: *Ophthalmology*.” (2020).
- 44) Richardson, M.R., et al., Proteomic analysis of human aqueous humor using multidimensional protein identification technology. *Mol Vis*, 2009. 15: p. 2740-50.
- 45) European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition – Chapter 2: Classification and terminology
- 46) Aziz K, Friedman DS. Tonometers-which one should I use? *Eye (Lond)* 2018; 32: 931-7.
- 47) Alward WL. A history of gonioscopy. *Optom Vis Sci* 2011; 88: 29-35.
- 48) Malkoç Şen E. Optik Sinir ve Retina Sinir Lifi Tabakası. In: Ocakoğlu Ö, Bayer A, Elgin U, eds. *Glokom Temel Kavramlar ve Yenilikler*. 1st ed. Anadolu Kitabevi; 2021
- 49) Aydın A. Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. *Glokom-Katarakt*. 2007;2:p. 77-82

- 50) Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9, Glokom, Bölüm 13; Glokomda Optik Sinirin Klinik Değerlendirilmesi, 2009: 238.
- 51) Stamper R, Lieberman M, Drake M. Introduction and Classification of Glaucomas. In: Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 8th ed. ; 2009.
- 52) European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. 2020. p. 49.
- 53) Özdemir Ö. Kornea Transplantasyonu. Med Netw Oftalmol Derg. 1995;2(1):6-9.
- 54) Mannis MJ, Mannis AA. Corneal transplantation: a history in profiles. Belgium: JP Wayenborgh; 1999.
- 55) Özdemir, NF.Yalçındağ Ö. Penetran keratoplastide güncel yaklaşımlar. Türk Oftalmol derneği eğitim yayınları. 2009;11(Kornea):401.
- 56) Paton D. The founder of the first eye bank: R. Townley Paton, MD. Refractive and Corneal Surg 1991;7:190–5.
- 57) Yazar N. Keratoplasti komplikasyonları. (Uzmanlık Tezi), İstanbul: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1965.
- 58) Melles GR, Eggink FA, Lander F, pels E, Rietveld FJ, Beekhuis WH, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. Cornea. 1998;17:618-26.
- 59) Terry MA, ousley pJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. Cornea. 2001;20: 239-43.
- 60) Busin M, Patel AK, Scoria V, Ponzin D. Microkeratome-assisted preparation of ultrathin grafts for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:521–4.
- 61) Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. Indian J Med Res. 2019 Jul;150(1):7-22.
- 62) Salmon, John. Kanski's Clinical Ophthalmology E-Book: A Systematic Approach. Elsevier Health Sciences, 2019.
- 63) Eye Bank Association of America. Statistical report on eye banking activity for 2018.
- 64) Claerhout I, Beele H, Van den Abeele K, et al. Therapeutic penetrating keratoplasty: clinical outcome and evolution of endothelial cell density. Cornea 2002;21:637–42.
- 65) Özbek Uzman S. Keratoplasti endikasyonları ve ameliyat öncesi hasta hazırlığı. Burcu A, editör. Kornea Naklinde Yenilikler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.6-13.
- 66) Reinhard T, Böhringer D, Sundmacher R. Accelerated chronic endothelial cell loss after penetrating keratoplasty in glaucoma eyes. J Glaucoma 2001;10:446–51.
- 67) Nentwich MM, Ta CN, Kreutzer TC, et al. Incidence of postoperative endophthalmitis from 1990 to 2009 using povidone-iodine but no intracameral

- antibiotics at a single academic institution. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(1):58–66.
- 68) Feibel R. Current concepts in retrobulber anesthesia. *Surv Ophthalmol*. 1985;30:102.
- 69) Olson RJ. Variation in corneal graft size related to trephine technique. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1323–5.
- 70) Eve FR, Troutman RC. Placement of sutures used in corneal incisions. *Am J Ophthalmol* 1976;82:786–9.
- 71) Şingar E. Penetran keratoplasti sütürasyon teknikleri ve ameliyat esnasında gelişen komplikasyonlar. Burcu A, editör. Kornea Naklinde Yenilikler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.19-24.
- 72) Speaker MG, Guerriero PN, Met JA, et al. A case-control study of risk factors for intraoperative suprachoroidal expulsive hemorrhage. *Ophthalmology* 1991;98:202–9, discussion 10.
- 73) Structure and Function of the External Eye an Cornea. In: External Disease and Cornea 2021-2022 Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology;2021
- 74) Riddle HK, Parker S, Price FW. Management of postkeratoplasty astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9(4):15–28.
- 75) Fares U, Sarhan AR, Dua HS. Management of post-keratoplasty astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38: 2029-39.
- 76) Hardten DR, Lindstrom RL. Surgical correction of refractive errors after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37:1–31.
- 77) Değirmenci MFK, Yalçındağ FN. Penetran keratoplasti sonrası hasta takibi ve postoperatif komplikasyonlar. Burcu A, editör. Kornea Naklinde Yenilikler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.25-31.
- 78) Mah FS. Fourth-generation fluoroquinolones: New topical agents in the war on ocular bacterial infections. *Curr opin ophthalmol*. 2004; 15:316-20.
- 79) Arenas E, Esquenazi S, Anwar M, Terry M. Lamellar corneal transplantation. *Surv Ophthalmol* 2012;57(6):510–29.
- 80) Patel AK, Scorgia V, Kadyan A, et al. Microkeratome-assisted superficial anterior lamellar keratoplasty for anterior stromal corneal opacities after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2012;31(1):101–5.
- 81) Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2002;28(3): 398-403.
- 82) Yıldız HE. Descemet soymalı otomatize endotelial keratoplasti. Burcu A, editör. Kornea Naklinde Yenilikler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.104-8.

- 83) Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price Jr FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*. 2009;116:2361-8.
- 84) Arslan OŞ, Doğan C. Descemet membran endotelial keratoplasti. Burcu A, editör. *Kornea Naklinde Yenilikler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.109-15.
- 85) Niederkorn jY. immune mechanisms of corneal allograft rejection. *Curr Eye Res* 2007;32:1005- 16.
- 86) Alldredge OC, Krachmer JH. Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates, and treatment. *Arch Ophthalmol* 1981;99(4):599–604.
- 87) Dunn SP, Gal RL, Kollman C, et al. Corneal graft rejection 10 years after penetrating keratoplasty in the cornea donor study. *Cornea* 2014;33(10):1003–9.
- 88) Sharma A, Sharma S, Pandav SS, Mohan K. Post penetrating keratoplasty glaucoma: Cumulative effect of quantifiable risk factors. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(5):590-595.
- 89) Huber KK, Maier AK, Klamann MK, Rottler J, özlügedik S, Rosenbaum K, et al. Glaucoma in penetrating keratoplasty: Risk factors, management and outcome. *Graefes Arch Clin Exp ophthalmol*. 2013;251:105-16.
- 90) Neuburger M, Maier P, Bohringer D. The impact of corneal edema on intraocular pressure measurements using goldmann applanation tonometry, Tono-Pen XL, iCare, and ORA: An in vitro model. *J Glaucoma*. 2013;22:584-590.
- 91) Goldberg DB, Schanzlin DJ, Brown SI. Incidence of increased intraocular pressure after keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1981;92:372–7.
- 92) Oruçoglu F, Blumenthal EZ, Frucht-Pery J, Solomon A. Risk factors and incidence of ocular hypertension after penetrating keratoplasty. *J Glaucoma* 2014;23:599–605.
- 93) Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann J-P. Incidence of intraocular pressure elevation and glaucoma after lamellar versus full-thickness penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2016;123:1428–34.
- 94) Zimmerman TJ, Waltman SR, Sachs U, Kaufman HE. Intraocular pressure after aphakic penetrating keratoplasty “through-and-through” suturing. *Ophthalmic Surg* 1979;10:49–52.
- 95) Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Kuchle M. [Frequency and risk factors of intraocular pressure increase after penetrating keratoplasty]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000;217:77–81.
- 96) Rumelt S, Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U. Preexisting and postoperative glaucoma in repeated corneal transplantation. *Cornea*. 2002;21(8):759-765.

- 97) Kiddee W, Trope G, Sheng L, et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:291-310.
- 98) Ohtsuki M, Yokoi N, Mori K. Adverse effects of beta-blocker eye drops on the ocular surface. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 2001;105:149-154.
- 99) Konowal A, Morrison J, Brown S. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:403-406.
- 100) Kaufman HE, Varnell ED, Toshida H, et al. Effects of topical unoprostone and latanoprost on acute and recurrent herpetic keratitis in the rabbit. *Am J Ophthalmol* 2001;131:643-6.
- 101) Irvine AR, Kaufman HE. Interocular pressure following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1969;68:835-44.
- 102) Wood TO, West C, Kaufman HE. Control of intraocular pressure in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1972;74:724-8.
- 103) Thoft RA, Gordon JM, Dohlman CH. Glaucoma following keratoplasty. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78(2):OP352-64.
- 104) Olson RJ, Kaufman HE. Prognostic factors of intraocular pressure after aphakic keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1978;86:510-5.
- 105) Simmons RB, Stern RA, Teekhasaene C, Kenyon KR. Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989;87:91-73.
- 106) Karadag O, Kugu S, Erdogan G, et al. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2010;29:278-82.
- 107) Kirkness CM, Ficker LA. Risk factors for the development of postkeratoplasty glaucoma. *Cornea* 1992; 11: 427-32.
- 108) Yildirim N, Gursoy H, Sahin A, Ozer A, Colak E. Glaucoma after penetrating keratoplasty: incidence, risk factors, and management. *J Ophthalmol*. 2011;2011:951294.
- 109) Wu S, Xu J. Incidence and risk factors for postpenetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(4).
- 110) Zimmerman T, Olson R, Waltman S, Kaufman H. Transplant size and elevated intraocular pressure. Postkeratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1978;96:2231-3.
- 111) Foulks, G. N., Perry, H. D., and Dohlman, C. H.: Oversize corneal donor grafts in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1979; 86: 490.
- 112) Perl T, Charlton KH, Binder PS. Disparate diameter grafting. Astigmatism, intraocular pressure, and visual acuity. *Ophthalmology* 1981;88:774-81.
- 113) Edimar Tiago França MD, Enyr Saran Arcieri MD. A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2002;21(3):284-288.

- 114) Chanbour W, Ayoub MH, Towair E, Darwish M, Fakhoury H, Warhekar P, Jarade E. Incidence, Risk Factors and Treatment Outcomes of Intraocular Hypertension and/or Glaucoma Post-Penetrating Keratoplasty: A 5-Year Lebanese Retrospective Descriptive Study. *Clin Ophthalmol*. 2020 Aug 26;14:2497-2505.
- 115) C. M. Kirkness and C. Moshegov, "Post-keratoplasty glaucoma," *Eye*, vol. 2, no. 2, pp. S19–S26, 1988.
- 116) H. Arvind, R. George, P. Raju et al., "Glaucoma in aphakia and pseudophakia in the Chennai Glaucoma Study," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 89, no. 6, pp. 699–703, 2005.
- 117) Lass JH, Pavan-Langston D. Timolol therapy in secondary angle-closure glaucoma post penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1979;86:51–9.
- 118) Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, et al. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial. Chronic Brimonidine Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997;115:847–52.
- 119) Fechtner RD, Khouri AS, Zimmerman TJ, Bullock J, Feldman R, Kulkarni P, et al. Anterior uveitis associated with latanoprost. *Am J Ophthalmol*. 1998; 126:37–41.
- 120) Warwar RE, Bullock JD, Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use: Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology* 1998; 105:263–268.
- 121) Wilson SE, Kaufman HE (1990) Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol* 34(5):325–356.
- 122) Sihota R, Sharma N, Panda A, Aggarwal HC, Singh R (1998) Postpenetrating keratoplasty glaucoma: risk factors, management and visual outcome. *Aust N Z J Ophthalmol* 26(4):305–309.
- 123) Ramesh S. Ayyala, MD, FRCS, FRCOphth. Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Survey of ophthalmology* 2000; 45(2): 91-105.
- 124) Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; 66: 673–679.
- 125) Rulli E, Biagioli E, Riva I, et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 1573–1582.
- 126) Gilvarry AM, Kirkness CM, Steele AD, et al. The management of postkeratoplasty glaucoma by trabeculectomy. *Eye (Lond)*. 1989; 3:713–718.
- 127) Ishioka M, Shimazaki J, Yamagami J, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for post-keratoplasty glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:714–7.

- 128) Sharma A, Kumar S, Ram J, Gupta A. Trabeculectomy with mitomycin-C for postkeratoplasty glaucoma: a preliminary study. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:891–5.
- 129) Burgoyne JK, WuDunn D, Lakhani V, Cantor LB. Outcomes of sequential tube shunts in complicated glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:309–14.
- 130) Lieberman RA, Maris PJG, Monroe HM, et al. Corneal graft survival and intraocular pressure control in coexisting penetrating keratoplasty and pars plana Ahmed Glaucoma Valves. *Cornea* 2012;31:350–8.
- 131) Almousa R, Nanavaty MA, Daya SM, Lake DB. Intraocular pressure control and corneal graft survival after implantation of Ahmed valve device in high-risk penetrating keratoplasty. *Cornea* 2013;32:1099–104.
- 132) Coleman AL, Mondino BJ, Wilson MR, Casey R. Clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in eyes with prior or concurrent penetrating keratoplasties. *Am J Ophthalmol* 1997;123:54–61.
- 133) Knape RM, Szymarek TN, Tuli SS, et al. Five-year outcomes of eyes with glaucoma drainage device and penetrating keratoplasty. *J Glaucoma* 2012;21:608–14.
- 134) Witmer MT, Tiedeman JS, Olsakovsky LA, et al. Long-term intraocular pressure control and corneal graft survival in eyes with a pars plana Baerveldt implant and corneal transplant. *J Glaucoma* 2010;19:124–31.
- 135) Ritterband DC, Shapiro D, Trubnik V, et al. Penetrating keratoplasty with pars plana glaucoma drainage devices. *Cornea* 2007;26:1060–6.
- 136) Kirkness CM, Ling Y, Rice NS. The use of silicone drainage tubing to control postkeratoplasty glaucoma. *Eye (Lond)*. 1988; 2(Pt 5):583–590.
- 137) Fiore PM, Richter CU, Arzeno G, et al. The effect of anterior chamber depth on endothelial cell count after filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1609–11.
- 138) Parihar JKS, Jain VK, Kaushik J, Mishra A. Pars plana-modified versus conventional ahmed glaucoma valve in patients undergoing penetrating keratoplasty: a prospective comparative randomized study. *Curr Eye Res* 2017;42:436–42.
- 139) Dada T, Aggarwal A, Minudath KB, Vanathi M, Choudhary S, Gupta V, et al. Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2008;56:269–77.
- 140) Shree N, Gandhi M, Dave A, Mathur U. Incidence and risk factors for post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2022;70:1239–45.
- 141) The Australian Corneal Graft Registry. 1990 to 1992 report. *Aust NZ J Ophthamol* 1993;21:1–48.

- 142) Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimeed M, et al; King Khaled Eye Specialist Hospital Corneal Transplant Study G. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: Prevalence and impact on graft survival. *Cornea* 2009;28:385–394.
- 143) Dandona L, Naduvilath TJ, Janarthanan M, Rao GN. Causes of corneal graft failure in India. *Indian J Ophthalmol* 1998;46:149–152.
- 144) Bertelmann E, Pleyer U, Rieck P. Risk factors for endothelial cell loss post-keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84:766–770.
- 145) Chua J, Vania M, Cheung CM, et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis.* 2012; 18:431–438.
- 146) Engel LA, Muether PS, Fauser S, et al. The effect of previous surgery and topical eye drops for primary open-angle glaucoma on cytokine expression in aqueous humor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252:791–799.
- 147) Reinhard T, Kallmann C, Cepin A, et al. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235: 553–557.
- 148) Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, et al. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105: 1855–1865.