

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Kedilerde Kornea Hasar ve Hastalıklarında, Üçüncü Göz Kapağı
Flebinin Tek Başına Kullanımı ve Üçüncü Göz Kapağı Flebi ile
Dehidre Korneal Kollajen Bariyerin Birlikte Uygulanmasının
Tedavideki Etkinliğinin Karşılaştırılması**

Hazırlayan
Kemal Can KÜÇÜK

Danışman
Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ

Tez no: 2024 - 007

AFYONKARAHİSAR-2024

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
ENSTİTÜ ONAYI

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Kemal Can KÜÇÜK
	Numarası	223312103
	Anabilim Dalı	Cerrahi Anabilim Dalı
	Programı	Tezli Yüksek Lisans
	Program Düzeyi	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Tezin Başlığı	Kedilerde Kornea Hasar ve Hastalıklarında, Üçüncü Göz Kapağı Flebinin Tek Başına Kullanımı ve Üçüncü Göz Kapağı Flebi ile Dehidre Korneal Kollajen Bariyerin Birlikte Uygulanmasının Tedavideki Etkinliğinin Karşılaştırılması	
Tez Savunma Sınav Tarihi	05.02.2024	
Tez Savunma Sınav Saati	11.00	

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRGESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı **beyan ederim.**

Kemal Can KÜÇÜK

Kedilerde kornea hasar ve hastalıklarında, üçüncü göz kapağı flebinin tekbaşına kullanımı ve üçüncü göz kapağı flebi ile dehidre korneal kollajen bariyerin birlikte uygulanmasının tedavideki etkinliğinin karşılaştırılması

Bu çalışmanın amacı; beşeri hekimlikte uzun yıllardır kullanılan dehidre korneal kollajen bariyerin, kedilerde kornea hasar ve hastalıklarındaki tedavideki etkinliğinin belirlenmesidir.

Çalışmada, Karşıyaka Veteriner Kliniğine (İZMİR) kornea hasar ve hastalığı ile getirilen 20 kedi kullanıldı. Kedilerin 9 tanesi dehidre korneal kollajen bariyer kullanılan grup, 11 tanesi dehidre korneal kollajen bariyer kullanılmayan grup olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışma kapsamında bütün kediler 80 µg / kg dozunda kas içi Medetomidin HCL enjeksiyonu ile premedikasyon sağlandı. İndüksiyon amacı ile %4 konsantrasyonda, genel anestezi amacıyla %1-2 konsantrasyonunda isofluran solutuldu. Cerrahi işleme başlamadan önce göze lokal anestezi olarak Proparacain HCl ve midriyatik ajan olarak tropikamid kullanıldı. Korneada gerekli görülen keratektomi ve/veya debridman sonrası 1.gruba sadece üçüncü göz kapağı flebi uygulanırken, 2.gruba üçüncü göz kapağı flebi öncesi DKKB uygulaması yapıldı. Her iki grupta da 28 gün sonra üçüncü göz kapağı flepleri açıldı, 1. 2. ve 4. hafta lezyonlardaki iyileşmenin boyutu Image J programı ile ölçülerek değerlendirme yapıldı. Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer kullanılmayan grubun pre-op., 1.hafta, 2.hafta ve 4.haftaları arasında lezyonların iyileşme boyutları açısından istatistiksel bir fark görülmez iken operasyon sırasında DKKB kullanılan grubun pre-op., 1.hafta, 2.hafta ve 4.haftaları arasında lezyonların iyileşme boyutları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü (p:0,020).

Sonuç olarak; kornea hasarı ve hastalıkları olan kedilerde dehidre korneal kollajen bariyer kullanılmasının kornea lezyonlarının iyileşmesi üzerine olumlu etki gösterdiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Kedi, Kornea, Kornea Nekrozu, Kornea Ülseri, Soft Shield® 72, Üçüncü Göz Kapağı Flebi

Comparison of the efficacy of the third eyelid flap alone and the combination of the third eyelid flap and dehydrated corneal collagen barrier in the treatment of corneal damage and disease in cats

The aim of this study is to determine the efficacy of dehydrated corneal collagen barrier, which has been used in human medicine for many years, in the treatment of corneal damage and diseases in cats. In the study, 20 cats brought to Karşıyaka Veterinary Clinic (İZMİR) with corneal damage and disease were used. The cats were divided into 2 groups: 9 cats in the dehydrated corneal collagen barrier group and 11 cats in the non-dehydrated corneal collagen barrier group. Within the scope of the study, all cats were premedicated with intramuscular injection of Medetomidine HCL at a dose of 80 µg/kg. Isoflurane was inhaled at a concentration of 4% for induction and 1-2% for general anesthesia. Proparacaine HCl was used as a local anesthetic and tropicamide as a mydriatic agent before the surgical procedure. After keratectomy and/or debridement deemed necessary in the cornea, while only the third eyelid flap was applied to the 1st group, DCCB was applied to the 2nd group before the third eyelid flap. Third eyelid flaps were opened after 28 days in both groups, at the 1st, 2nd and 4th week, the extent of healing in the lesions was measured and evaluated with Image J program. While there was no statistical difference in terms of the healing extent of the lesions between the pre-op, 1st week, 2nd week, and 4th week of the group in which dehydrated corneal collagen barrier was not used during the operation, there was a statistically significant difference in the healing dimensions of the lesions between the pre-op, 1st week, 2nd week and 4th week of the group that used DCCB during the operation (p:0,020).

In conclusion; the use of dehydrated corneal collagen barrier had a positive effect on the healing of corneal lesions in cats with corneal damage and diseases.

Keywords: Cat, Cornea, Corneal sequestrum, Corneal Ulcer, Soft Shield® 72, Third Eyelid Flap

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresince desteğini esirgemeyen ve sabırla yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ başta olmak üzere; Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İbrahim Demirkan'a, Prof. Dr. Sayın Musa KORKMAZ'a, Doç.Dr. Sayın Mustafa Volkan YAPRAKÇI'ya, Arş. Gör. Sayın Yusuf Koç'a ve çalışmama yardımcı olan değerli öğrenci arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bu çalışmayı yapabilmemiz için desteğini bizden esirgemeyen Vet.Hek. Gökalp GÜREŞEN'e, tecrübelerini paylaştığı için Tuğçe Sever Baykal'a, tez dönemim boyunca her koşulda bana yardımcı olan ve maddi manevi desteğini esirgemeyen eşim Sezin KÜÇÜK ve değerli aileme teşekkür ederim. Çalışmayı yürüttüğümüz Karşıyaka Veteriner Kliniği değerli çalışanlarına yardımlarını esirgemedikleri için çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BİLİMSEL ETİK BİLDİRGESİ.....	iii
ÖZET	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
SUMMARY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	x
ÇİZELGELER.....	xi
RESİMLER.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Gözün Anatomisi	1
1.2. Görme Fizyolojisi.....	3
1.3. Kornea Anatomisi	3
1.4. Kornea Fizyolojisi	4
1.5. Kornea Histolojisi	5
1.6. Korneada İyileşme.....	6
1.6.1. Epitelyal İyileşme.....	6
1.6.2. Endotelyal İyileşme.....	6
1.6.3. Stromal İyileşme	7
1.6.3.1. Kornea Stromasının Avasküler İyileşmesi	8
1.7. Korneada Gelişen Reaksiyonlar	8
1.7.1. Kornea Ödemi	8
1.7.2. Korneanın Vaskülarizasyonu	8
1.7.3. Korneada Sikatriks Şekillenmesi	9
1.7.4. Kornea Pigmentasyonu	9
1.7.5. Hücrel İnfiltrasyon	9
1.7.6. Kornea Dejenerasyonu	10
1.8. Kornea Hastalıkları	10
1.8.1. Yangısal Kornea Hastalıkları	10

1.8.1.1. Nonülseratif Keratitiser	10
1.8.1.1.1. Kronik Superfisiyal Keratitis (Kornea Pannusu, Überreiter Sendromu)	11
1.8.1.1.2. Nörojenik (Nöroparalitik) ve Nörotrofik Keratitis	11
1.8.1.1.3. Diffuz Keratitiser, Süperfisiyal Punktat Keratitis	11
1.8.1.1.4. Korneada apse gelişimi	11
1.8.1.1.5. Yüzeysel Punktat Keratit.....	12
1.8.1.1.6. Eozinofilik Keratit/Proliferatif Keratokonjonktivit.....	12
1.8.1.2. Ülseratif Keratitiser	13
1.8.1.2.1. Bakteriyel Kornea Ülserleri	14
1.8.1.2.2. Descemetoseller ve Kornea Perforasyonları	14
1.8.1.2.3. Kimyasal Kaynaklı Kornea Ülserasyonu	15
1.8.1.2.4. Eriyen Ülserler	15
1.8.1.2.5. Yüzeysel Kornea Ülseri	16
1.8.2. Yangısal Olmayan Kornea Hastalıkları.....	16
1.8.2.1. Kristalin Kornea Opasiteleri.....	17
1.8.2.1.1. Kornea Distrofileri	17
1.8.2.1.2. Lipid Keratopati	18
1.8.2.2. Kristal Olmayan Kornea Opasiteleri	18
1.8.2.2.1. Korneal Endotelial Distrofi	18
1.8.3. Gelişimsel Anormallikler ve Doğumsal Hastalıklar	19
1.8.3.1. Mikrokornea	19
1.8.3.2. Megalokornea.....	19
1.8.3.3. Kornea Dermoidleri (Koristom	19
1.8.3.4. Doğusal Kornea Opasiteleri	20
1.8.3.5. Persiste Pupillar Membran ile Beraber Seyreden Kornea Opasiteleri.....	20
1.8.4. Kornea Sekestrasyonu	20
1.9. Korneal Hastalıklarda Cerrahi Tedavi Seçenekleri	25
1.9.1. Yüzeysel Keratektomi	25
1.9.2. Kornea Doku Yapıştırıcıları	26
1.9.3. Konjonktival Greftler	27
1.9.4. Amniyotik Membran Greftleri	28
1.9.5. İncebağırsak Submukozası Greftleri	29
1.9.6. Korneoskleral veya Korneokonjonktival Transpozisyon	29
1.9.7. Otojen Lamellar Kornea Yamaları	30

1.9.8. Tarsorafi	31
1.9.9. Üçüncü Göz Kapağı Flepleri.....	32
1.9.10. Kornea Nakilleri.....	32
1.9.11. Dehidre Korneal Kollajen Bariyer (Soft Shield®)	33
2. MATERYAL ve METOT	36
2.1. Materyal	36
2.2. Metot	37
2.2.1. Laboratuvar Muayeneleri	41
2.2.2. Anestezi Protokolü	42
2.2.3. Cerrahi Teknik	43
2.3. Lezyon Boyutlarının Ölçülmesi	47
2.4. İstatistiksel İnceleme	47
3. BULGULAR	48
3.1. Klinik Muayene Bulguları.....	48
3.2. Kornea Hastalığı Tanısında Kullanılan Kornea Boyalarının Hastalara Göre Dağılımı ...	51
3.3. Kornea Hastalığı Tanısı Konulan Kedilerin Cinsiyet, Irk, Yaşa Göre Dağılımı	52
3.4. Kedilerde Saptanan Kornea Hastalıklarının Dağılımı	52
3.5. Kedilerde Uygulanan Cerrahi Yöntemlerinin Dağılımı	52
3.6. Korneal Lezyonların Boyutlarının Değerleri	53
3.7. Göz İçi Basıncı Bulguları.....	62
3.8. Arteriyel Kan Basıncı Bulguları.....	63
3.9. Schirmer Test I Ölçüm Bulguları	63
4. TARTIŞMA.....	65
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	71
6. KAYNAKLAR.....	72

SİMGELER VE KISALTMALAR

µg: Mikrogram

µL: Mikrolitre

µm: Mikrometre

BSS: Dengeli tuz solusyonu

CCT: Korneokonjonktival transpozisyon

cm: Santimetre

CsA: Siklosporin A

Dk: Dakika

DKKB: Dehidre korneal kollojen bariyer

DLH: Domestik Long Hair

DSH: Domestik Short Hair

FCov: Kedi korona virüs

FeLV: Kedi Lösemi Virüs

FHV-1: Kedi Herpes Virüs

FIP: Kedi infeksiyöz peritonit

FIV: Kedi immün yetmezlik virüsü

GİB: Göz içi basınç

HCL: Hidroklorür

KCS: Keratokonjunktivitis sikka

Kg: Kilogram

mg: Miligram

ml: Mililitre

mm: Milimetre

mm²: Milimetre kare

mmHg: Milimetre civa

NaCL: Sodyum klorür

O/D: Sağ göz

O/S: Sol göz

Pre-op: Operasyon öncesi

Post-op: Operasyon sonrası

PTF: Üçüncü göz kapağı flebi

SccED: Spontan kronik kornea epitel defektleri

SIS: Domuz ince bağırsak submukozal

UV: Mor ötesi



ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 3.1: Çalışmaya dahil edilen olguların hızlı test kitleri sonuçlarını gösteren grafik.	50
Şekil 3.2: Sheild uygulaması yapılan ve yapılmayan olgularda lezyonların bulunduğu göz ve Fluoresein, Rose Bengal boyama sonuçlarını gösteren grafik.	51
Şekil 3.3: Grupların lezyon büyüklüklerinin zamana göre değişimini gösteren grafik .	62
Şekil 3.4: GİB, Sistolik, Diyastolik kan basıncı ve Schirmer Testi ölçümlerinin gruplara göre karşılaştırılması	64



ÇİZELGELER

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1: Çalışmaya dahil edilen Soft Shield® 72 uygulanan olgular.....	36
Çizelge 2.2: Çalışmaya dahil edilen Soft Shield® 72 uygulanmayan olgular.....	37
Çizelge 3.1: Çalışmaya dahil edilen olguların hızlı test kitleri sonuçları.....	50
Çizelge 3.2: Olgularda lezyonların bulunduğu göz ve Fluoresein, Rose Bengal boyama sonuçları.....	51
Çizelge 3.3: Hastaların cinsiyetini, ırkını, yaşını, hastalıklarını ve uygulanan cerrahi müdahaleleri gösteren tablo	53
Çizelge 3.4: Grupların pre-op., 1.hafta, 2.hafta ve 4. hafta'da lezyon büyüklüklerini gösteren tablo.....	62
Çizelge 3.5: G.İ.B., Sistolik,Diyastolik kan basıncı ve Schirmer Testi ölçümlerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	64

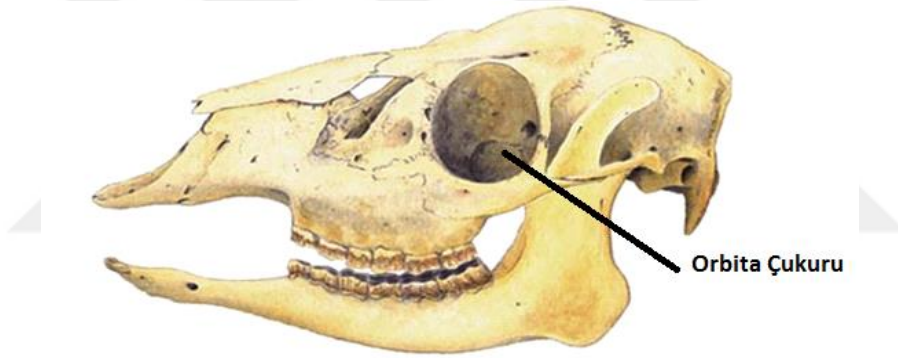
RESİMLER

	<u>Sayfa</u>
Resim 1. 1: Göz küresinin içinde bulunduğu kemiksel çatı, orbita	1
Resim 1. 2: Gözün sagittal kesitteki anatomik kısımlarının görünümü.	2
Resim 1. 3: Kornea Tabakaları	4
Resim 1. 4: Exotic Shorthair ırk kedide kornea nekrozu.....	22
Resim 1. 5: Üçüncü göz kapağı flep uygulaması.	32
Resim 2. 1: Kornea beyaz ışık altında ve mavi ışık sağlayan BPI-50® ışık kaynağı ile aydınlatılması	38
Resim 2. 2: Kornea'nın Rose Bengal boyaması	39
Resim 2. 3: Schirmer I gözyaşı testi	40
Resim 2. 4: Tonometre cihazı ile göz içi basınç ölçümü.....	41
Resim 2. 5: Anestezi cihazı (Mindray Veta 5)	42
Resim 2. 6: Kornea bıçağı	43
Resim 2. 7: Operasyon mikroskobu (Alltion YSX-130)	43
Resim 2. 8: Soft Shield® 72	44
Resim 2. 9: Soft Shield® 72'nin korneaya uygulanması.....	45
Resim 2. 10: Algerbrush II	46
Resim 3. 1: Persian ırkı kedide korneada yoğun vaskülarizasyon ve epifora.....	49
Resim 3. 2: Kornea nekrozu olan kedide siyah nekroz odağı ve korneal vaskülerizasyon.	49
Resim 3. 3: Derin kornea yarası bulunun hastanın pre-op. görüntüsü (Olgu No:1)	54
Resim 3. 4: DKKB uygulanan hastanın post-op. 1.Hafta görüntüsü (Olgu No:1)	55
Resim 3. 5: DKKB uygulanan hastanın post-op. 2..Hafta görüntüsü (Olgu No:1)	56
Resim 3. 6: DKKB uygulanan hastanın post-op. 4.hafta görüntüsü (Olgu No:1)	57
Resim 3. 7: DKKB uygulanmayan hastanın pre-op. görüntüsü (Olgu No:18).....	58
Resim 3. 8: DKKB uygulanmayan hastanın post-op. 1.Hafta görüntüsü (Olgu No:18)	59
Resim 3. 9: DKKB uygulanmayan hastanın post-op. 2.Hafta görüntüsü (Olgu No:18)	60
Resim 3. 10: DKKB uygulanmayan hastanın post-op. 4.hafta görüntüsü (Olgu No:18)	61

1. GİRİŞ

1.1. Gözün Anatomisi

Görme işlevini yüklenmiş önemli bir organ olan göz, hayvanlarda beş duyu organı arasında dış etkilere ve hastalıklara karşı en duyarlı olanıdır (Akın ve Samsar, 2001). Köpeklerde göz, göz çukuru (orbita) içine (Resim 1.1) hareket sağlayan kaslar ile bağlı olan göz küresi (bulbus oculi) konjunktival bir doku ile kaplıdır. Orbita derinliğinin gözün görünümü ve gözün dış etkilerden korunması üzerinde belirgin bir etkisi vardır (Akın ve Samsar, 2001; Gelatt, 1991). Köpeklerde göz küresi 20-24 mm çapında bir daire şeklindedir (Liebich vd., 2015).

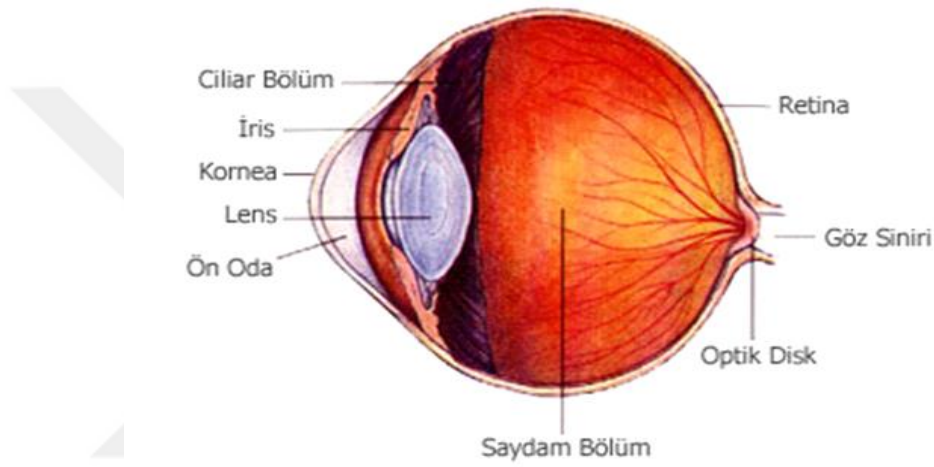


Resim 1. 1: Göz küresinin içinde bulunduğu kemiksel çatı, orbita
(<https://baynature.org/article/dem-bones-dem-bones/>)

Göz, sinir sistemi aracılığı ile direkt görme işlevi dışında su, şeker metabolizması ve seksüel dürtüler ile de dolaylı olarak bağlantısı olan bir organdır (Dursun, 2000; Özçetin, 2000).

Göz küresi 3 tabakadan oluşur ve kendi arasında çeşitli katmanlara ayrılır (Resim 1.2). Bu tabaka ve katmanlar; göz küresine şeklini veren tunica fibrosa bulbi olarak adlandırılan dış tabaka, Posteriorıda Limbus kornea'ya kadar Sklera'yı içerir anteriorıda yer alan kornea ile devam eder (Arffa, 1997; Erdikmen ve Sevim, 2017).

Orta tabaka Tunica vasculosa bulbi olarak adlandırılarak İris, Choroidea, Corpus ciliare katmanlarından oluşur. İris göze rengini veren kısımdır. Korpus siliare, iristen hemen sonra gözün içine doğru halka biçiminde iplikli liflerden oluşan bir çıkıntı oluşturur, göz içi sıvısı (humor aköz) burada üretilmektedir (Budras, 2009; Kaufman et. al.,1998). İç tabaka ise "tunica interna bulbi" olarak adlandırılarak, Retina, Papilla nervi optici, Nervus opticus bölümlerine ayrılır (Akın ve Samsar, 2005). Retina 10 katmandan oluşmaktadır (Budras, 2009; Erdikmen ve Sevim, 2017).



Resim 1. 2: Gözün sagittal kesitteki anatomik kısımlarının görünümü.

(<https://www.juenveteriner.com/Veteriner/Kopek-Hastalik/gozun-anatomik-yapisi-hakkinda-genel-bilgi>)

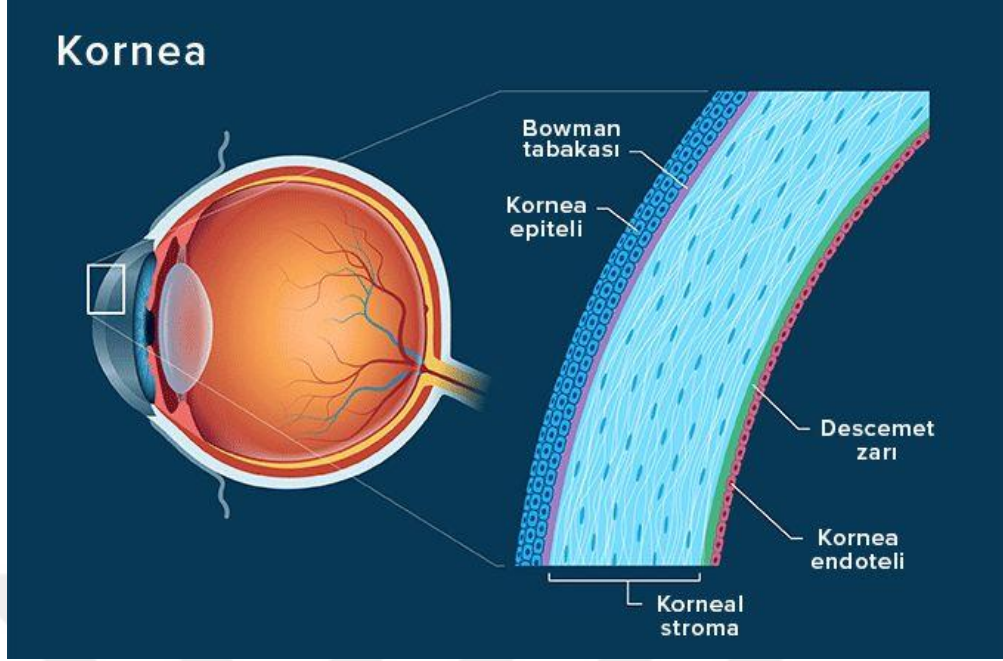
Göz anatomisinde ön kamera ve arka kamera olarak iki bölümü vardır. Bu bölümlerde görme işlevinde kırılmayı sağlayan birbirinden farklı yoğunlukta göz sıvıları vardır. Bu sıvılar humor aköz, kristalin lens ve humor vitreumdur. İçi humor aköz ile dolu boşluk korneanın arka yüzeyi ile irisin ön yüzeyi arasında bulunan ön kameradır. Küçük bir odacık olan arka kamera ise göz merceğinin ön yüzü, merceği taşıyan lifler ve irisin arka yüzü arasında kalır. Bu kısımda Humor aköz ile doludur. Ön ve arka kameralar birbirleri ile pupillar yarık vasıtasıyla ilişki halindedir (Kaufman vd., 1998; Gelatt, 2001).

1.2. Görme Fizyolojisi

Görmenin oluşabilmesi için ışığın algılanması temel olsada hareketlerin algılanması ve bir nesnenin şekil, renk boyut ayrıntıları ve mesafesi gibi özelliklerin belirlenmesi gibi faktörlerde görsel algımızın oluşmasına yardımcı olur. Görüş skotopik ve fototopik olarak 2 başlıkta değerlendirilir. Skotopik görüşte; koni hücreleri aktif olmadığı için çubuk hücreleri ile görüş sağlanır. Skotopik görüşü etkileyen diğer etmen ise "Tapedum" dur. Tapedum sayesinde retinaya gelen loş ışık tapedum tarafından soğurulur ve görüşe yardımcı olur. Kürenin büyüklüğü ve karanlığa adaptasyon skotopik görüşü etkileyen etmenlerdir. Fototopik görüş ise; ışığa adaptasyon, pupilla sayesinde oluşturulur. Göz ışığa pupilla yardımı ile miyozis ve midriazis oluşturarak adapte olur. Göze gelen bu veriler retina üzerindeki Transdüksiyon mekanizması sayesinde beyne iletilerek görme işlemi sağlanır (Gelatt ve Plummer, 2022).

1.3. Kornea Anatomisi

Korneanın en üstteki noktasına "vertex kornea", çevresine ise "limbus kornea" denir (Gelatt, 2001). Köpeklerdeki çapı 12,5×17mm'dir ve yuvarlağa yakındır. Köpeklerde merkez kalınlığı 0,73-0,95, periferde ise 0,6-0,8 mm kadardır (Akın ve Samsar, 2005). Kornea 5 tabakadan meydana gelmiştir. Dıştan içe doğru anterior epitel (epithelyum antierius cornea), anterior sınırlayıcı lamina ya da Bowman tabakası (lamina limitans antierior), substansia propria (substantia propria cornea), Posterior sınırlayıcı lamina ya da Desemet membran (lamina limitans posterior) ve Posterior epitel (epithelium posterior cornea) ya da anterior boşluğunun endotelinden (endohelium camerae antierioris) oluşmaktadır (Lank,2001;Şaroğlu,2012).



Resim 1. 3: Kornea Tabakaları

(<https://www.allaboutvision.com/tr/goz-anatomisi/kornea/>)

Yapısında çok miktarda protein, az miktarda albumin, globulin bulunur. Ayrıca yara iyileşmesinde önemli faktör olan kollajen korneada büyük miktarda bulunur (Şaroğlu, 2013). Kornea göze gelen ışınların görme merkezine kolay iletilmesine yarayacak bir biçimde saydam ve avasküler bir yapıdadır. Korneanın saydamlığı kan damarları, lenf damarları ve pigmentten yoksun olması; ön yüzündeki epitel hücrelerinin keratinden yoksun olması; stromadaki kollajen fibrillerin ağ şeklindeki düzenliliği ve fibrillerin oluşturduğu lamellaların yüzeye paralel yapısına bağlıdır. Korneadaki proteinin asit yanmalarında önemli görevi vardır. Kornea mikropların ve zararlı ışınların göze girmesine engel olur, ayrıca göze gelen ışınları en fazla kıran/odaklayan bölümdür (Akın ve Samsar, 2001; Arffa, 1997).

1.4. Kornea Fizyolojisi

Normal kornea şeffaf bir yapıdır. Kornea saydamlığı, stromadaki kollajen fibrillerin (kornea lamelleri) düzenli dizilimi, korneanın avasküleritesi ve göreceli dehidrasyon durumu nedeniyle oluşur. Normal korneanın su içeriği yaklaşık %78'dir. Kornea sinirler

tarafından zengin bir şekilde beslenir. Korneanın hassasiyeti gözün korunmasında önemli bir faktördür. Korneaya dokunulduğunda ya da tahriş olduğunda hızlı göz kırpması ve göz küresinin geri çekilmesi ile göz zarının prolapsusu temel reflekslerdir. Aşırı ağrı sırasında refleks artar ve blefarospazm bazen kapakların istemli olarak açılmayacağı ölçüde ortaya çıkar. Kornea hassasiyeti türe, kornea bölgesine göre değişebilir. Korneal duyarlılığı periferik ve sentral olarak farklılık gösterir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Slatter ve Dietrich, 2002; Gelatt vd., 2013).

Kornea avaskülerdir ve üç katmandan oluşur. Kornea epitel tabakası en ön bölge iken kornea endoteli en arka tabakadır. Bu tabakalar arasında kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturan kornea stroması yer alır. Stroma, kornea epitel bazal membranından endotel bazal membranına kadar uzanır. Korneal stromanın 3 farklı bölgesi vardır. Bowman tabakası, epitelyal bazal membran ile bir arayüz sağlayan en ön bölgedir. Descemet Membranı, stromayı kornea endotel tabakasından ayıran en arka bölgedir. Bu yapıların her biri benzersiz yapısal, bileşimsel ve işlevsel özelliklere sahiptir (España ve Birk, 2020).

1.5. Kornea Histolojisi

Histolojik açıdan beş katmandan oluşan korneada en kalın katman stromadır. Kornea endoteli düzleşmiş hücrelerden oluşan tek bir tabakadır iç korneayı kaplar (Gelatt vd., 2013). Endotelyumun önünde ve stromanın gerisinde Desemet membranı bulunur ve yaşam boyunca endoteliyal hücreler tarafından salgılanır ve devamlı olarak üretildiği için yaş ilerledikçe kalınlaşır. Düzenli bir şekilde dizilmiş kollajen fibrillerden oluşmaktadır ve esnek bir yapıya sahiptir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Slatter ve Dietrich, 2008). Limbustaki epitel hücreler korneanın merkezindeki ve periferindeki diğer epitel hücrelerine oranla daha fazla prolifer olmaktadır (Dua ve Blanco, 2000). Prekorneal gözyaşı tabakası, kornea yüzeyi üzerinde çok ince bir sıvı tabakası olup asıl ve aksesuar bezler tarafından yapılmaktadır ve konjunktiva ile kornea üzerini film gibi kapatır (Slatter, 1990; Samuelson, 1991). Göz sağlığı için oldukça önemli olan bu tabaka dış lipid tabaka, orta aköz tabaka ve iç müsin tabakayı içerir (Cullen vd., 2005; Broadwater vd., 2010).

1.6. Korneada İyileşme

1.6.1. Epitelyal İyileşme

Kornea yüzeyi normalde kubbe şeklinde ve pürüzsüz bir eğrilik, şeffaflık ve avasküleriteye sahiptir. Böylece gelen ışık eşit şekilde kırılabilir. Aktif bir onarım sürecinde iyileşme kusurları kornea yüzeyinde ortaya çıkar. Yaralanma sonrasında, kornea epitel hücreleri yarayı hızla kapatmaya çalışarak gözün harap olmasına ve körlüğe yol açabilecek herhangi bir enfeksiyonu önlemeye çalışan sıralı süreçleri harekete geçirir. Kornea epitelini aşındırıcı yaraların iyileşmesi, anatomik olarak üç devamlı aşama ile sınıflandırılır. (1) yara iyileşmesine hazırlanmak için gerekli zaman olan lag fazı, (2) yüzeysel hücrelerin hasarlı yüzeye aktif göçü, (3) hücrelerin çoğalması ve tabakalaşması ve yapışma yapılarının yeniden oluşması (Liu ve Kao, 2015).

1.6.2. Endotelyal İyileşme

Endotel hücreler korneanın iç kısmının sınırlayıcı tabakasını oluşturur. Endotel hücreleri normalde Descemet membranı üzerinde altıgen şekilli mozaik bir desen oluşturur (Gelatt vd., 2013). Altıgen şeklinde olan köpek endotel hücreleri yaşlanma ile birlikte boyut olarak büyüme ve sayı olarak azalma eğilimi göstermektedir. (Gwin vd., 1982b). Genç köpeklerde endotel hücrelerinin sayısı mm^2 başına ortalama 2500-3175 arasındadır (Chandler vd., 2003; Kafarnik vd., 2007). Köpeklerde oluşan endotel hücrelerinin zarar görmesi hücre yoğunluğunun azalmasına sebep olur, bu da mitoz için sınırlı bir kapasiteye işaret eder (Gwin vd., 1983b). Çeşitli salin solüsyonları (Nasisse vd., 1986), düşük doz doku plazminojen aktivatörü (25 $\mu\text{g}/100 \mu\text{L}$) (Gerding vd., 1992) ve transkorneal diyet lazer iridal fotokoagülasyon (Chandler vd., 2003) ile göz içi irrigasyonun kornea endoteline zarar vermediği veya kornea kalınlığını artırmadığı görülmüştür.

Galaktozla beslenerek deneysel olarak indüklenen diyabetik köpeklerde, belirgin polimegathism (yani boyut artışı ve pleomorfizm) ile karakterize endotelyal değişiklikler görülmüştür (Gelatt vd., 2013). Diyabetik köpeklerdeki endotelyal hücre değişiklikleri,

katarakt ameliyatından sonra kornea komplikasyonlarının artmasını açıklayabilir ve kornea yara iyileşmesinin gecikmesine katkıda bulunabilir (Gelatt vd., 2013).

Lökositler 30 dakika ila 5 saat içerisinde hasar gören bölgeye göç eder. Lökositler konjunktivadaki damarlardan köken alır ayrıca bölgeye gözyaşı ila aköz sıvıdan da geçiş yapılır. (Akin ve Samsar, 2005). Stroma içinde ki keratinositlerden salınan fibroblastlar 12 saat sonra bölgeye gelerek fibroblastik fazı başlatırlar. Yine mononükleer hücrelerde fibroblast kaynağıdır. Mononükleer hücreler perilimbal damarlardan stroma içerine giriş yaparlar. Fibroblastik fazda fibroblast hücrelerin hacmi artar, çoğalırlar ve böylece aktif bir fibroblastik doku ortaya çıkmış olur. Bu oluşan doku sonradan, kollajen ile glikozaminoglikanlardan oluşan bir dokuya dönüşür (Gelatt vd., 2013).

1.6.3. Stromal İyileşme

Epitel kayması ile stromal replasman, temelde epitel ile anterior stromayı içeren daha derin kornea defektlerinin iyileşmesini sağlar. Stromal replasman, kolajen sentezi ve çapraz bağlanması, proteoglikan sentezi ve kademeli yaranın yeniden oluşmasını gerektirir. Hasarlı bölgenin çevresindeki epitel doku düzleşir ve hasarlı alanı doldurmak için yara üzerinde kayar. Epitel dokuda oluşan mitoz bölünme sonucu epitel kalınlığı normale dönebilir ya da biraz daha kalın olabilir ancak; normal kornea eğriliğini geri getirmeyebilir. Stromal defekt erken dönemde ödem sergiler ve bunu yaralanmadan sonraki 1-2 saat içinde gözyaşı filminden (lakrimal bez ve konjunktival kan damarları yoluyla) nötrofil göçü izler. Komşu keratositler, çoğalan ve hızla kolajen ve hücre dışı matrisin (ECM) diğer bileşenlerini sentezleyen fibroblastlara dönüşür. Stromal fibroblastlar, hücre yapışmasını, hücre göçünü ve protein sentezini uyaran bir ECM glikoproteini olan fibronektin üretir (Schultz vd., 1992). Bundan kısa bir süre sonra stromada fibroblastik proliferasyon başlar. Fibroblastlar ayrıca stromal histiyositlerden de ortaya çıkar ve fibröz reaksiyon devam eder, epitel anteriora doğru yer değiştirir normal yüzey seviyesine ulaşır. Yeni kolajen lifleri ve lameller üretilir, ancak düzensiz düzenleme opasite veya kornea skarına neden olabilir. Komplike olmamış stromal defektler, avasküler iyileşme ile rejenere olurlar. Ancak enfekte olmuş destrüktif lezyonlar vücudun diğer bölgelerindekiler gibi vaskülerize olarak iyileşirler (Şaroğlu, 2013).

1.6.3.1. Kornea Stromasının Avasküler İyileşmesi

Etkilenmiş bölgedeki keratositler ölür. Komşu keratositler fibroblastlara dönüşerek bölgeye göç eder. Bu olguya epiteliyal yayılmada katılır ve stromal iyileşmeyi hızlandırır.

Gözyaşı ile limbal konjunktival damarlar vasıtasıyla bölgeye gelen nötrofiller yara bölgesinin etrafını çevreler ve proteolitik debridmandan sorumludur.

Yaralanmadan 48 saat sonra makrofajlar lezyona yerleşir, stromanın alt yüzeyinde bulunan kollajen yapıdaki fibriller düzenlerini yitirdiği için kornea opasitesi artar. Daha sonraki zamanlarda ödem oluşumu azalır ve fibriller düzenli yapısına geri döner. Kornea tekrar saydamlığını kazanır. Lokal antibiyotik kullanımı defektin iyileşme süresini kısaltır (Şaroğlu, 2013).

1.7. Korneada Gelişen Reaksiyonlar

1.7.1. Kornea Ödemi

Ödem epitelium ve endoteliyumun su düzenleyici fonksiyonunun bozulması sonucu stroma içinde aşırı sıvı birikerek oluşur. Kollajen lamellalar birbirinden uzaklaşır. Muayenede kornea mavimsi beyaz renkte görünür. Ödem lokalize bölgeler tarzında ya da lezyonun çevresinde izlenmekle birlikte endoteliyal disfonksiyonlarda tüm kornea yüzeyinde belirlenebilir.

Ülseratif keratitis gibi epiteliyal dokuyu yıkımlayan nedenler sonucunda dehidre durumda bulunan korneaya gözyaşı tabakasından sıvı girişi şekillenir. Glokom ya da anterior uveitis gibi nedenlerle endoteliyal yıkımlanmanın ardından humor aköz, korneaya girer ve kalıcı ödem şekillenir. Kronik kornea ödemi vaskülarizasyona da neden olabilir (Şaroğlu, 2013).

1.7.2. Korneanın Vaskülarizasyonu

Spesifik immun kökenli yangı, kimyasal mediatörler, korneanın oksijen yoğunluğundaki değişimler, çözünür tümör faktörleri ve korneanın fiziksel bozuklukları vaskülarizasyonu

uyaran faktörlerdir. Vaskülarizasyonu uyaran nedenlerin derecesi ve devamlılığı damarlaşmanın şiddetini belirler. Stromal iyileşmede vaskülarizasyonun faydalı olduğu bilinmektedir. Damarlar kornea saydamlığını azaltarak pigmentasyon artışına neden olur. Bu yüzden iyileşme sürecinde yangı gidericiler ile vaskülarizasyonun kontrol altına alınması önemlidir (Şaroğlu, 2013).

1.7.3. Korneada Sikatriks Şekillenmesi

Büyükülüğe bağlı olarak sikatriks dokusu nebula, makula ve lökoma olarak adlandırılır. Kornea sikatriksi, fibröz proliferasyon nedeni ile gelişir ve klinik olarak kornea ödeminden ayrılması gerekir. Kornea sikatriksinde kalınlık normal ya da azalmıştır. Bununla birlikte kornea ödeminde kornea kalınlığının arttığı gözlenir. Kornea sikatriksi'nin görünümü yeni proliferen olan keratositler ve biriken kollajenden dolayı korneal ödem görünümüne göre daha yoğundur. Kornea sikatriksi daha çok derin stromal ülser iyileşmesi ile birlikte gözlenir. Kornea ülseri iyileştikten sonra lokal ve sistemik yangı gidericiler, fibroblaziyi inhibe edip vaskülarizasyon ve pigmentasyonda azaltarak bulanıklığı sınırlandırabilir ve saydamlığı sağlayabilir (Şaroğlu, 2013).

1.7.4. Kornea Pigmentasyonu

Korneada orta ya da şiddetli yangılara oluşan nonspesifik yanıtıdır (Şaroğlu, 2013). Pigment epitelium ya da stromada birikebilir. Kornea pigmentasyonu, melanositlerin limbal ve perilimbal dokulardan göç etmesi sonucu oluşur (Gelatt ve Plummer, 2022). Epitelium pigmenti konjunktiva hücreleri gibi aynı kökten kaynaklanan bazal hücre katından ürer. Stroma pigmentasyonu ise, sadece limbustan melanositlerin göçü ile şekillenebileceği gibi vaskülarizasyonun yardımı ile de gelişebilir. Köpeklerde oluşan şiddetli kornea yangıları ve damarlaşmalar stroma üzerinde geniş çaplı pigmentasyona sebep olur. (Şaroğlu, 2013).

1.7.5. Hücresel İnfiltrasyon

Yangı süresi boyunca lökositler korneaya gözyaşı aracılığı ile ulaşabilirler. Bunun yanı sıra limbal ya da yeni şekillenen kornea üzerindeki damarlaşmadan ve humor aközden de

gelebilirler. Komplike olmuş bakteriyal ülserasyonda ve nonülseratif stromal nekrozda nötrofilik infiltrasyon şekillenir (Şaroğlu, 2013).

1.7.6. Kornea Dejenerasyonu

Lipit birikimini, kalsiyum birikimini ya da lipit ve kalsiyumun birlikte birikimini tanımlar. Kornea epiteliyumu ya da stroması daha önce şekillenen bir hastalık nedeni ile dejenere olabilir. Önceki hastalık kornea ülseri, üvetis ya da fizitis bulbi olabilir (Şaroğlu, 2013).

1.8. Kornea Hastalıkları

Kornea hastalıkları yangısal ve yangısal olmayan şeklinde tanımlanır. Yangısal olmayan kornea hastalıkları, kornea yaraları; korneayı etkileyen yabancı maddeler ve kimyasallar; kornea distrofileri ve korneal dejenerasyonlardır. Yangısal kornea hastalıkları nonülseratif ve ülseratif olarak ikiye ayrılır. (Şaroğlu, 2012; Nispet ve Özbakır, 2017).

1.8.1. Yangısal Kornea Hastalıkları

1.8.1.1. Nonülseratif Keratitiser

Korneanın yüzeysel katlarının yangısı superfisiyal keratitistir. Superfisiyal keratitis unilateral veya bilateral şekillenebilir. Av ve çoban köpeklerinde daha çok yabancı cisim irkilteleri sebebiyle görülür (Nispet ve Özbakır, 2017; Şaroğlu, 2012). Klinik olarak fotofobi, blefarospazm, epifora gözlenir. Korneada ödem ve yangısal infiltrasyona bağlı bulanıklık gözlenir. Öncelikle etkenlerin ortadan kaldırılması önemlidir. Tedavi için serum fizyolojik, sekonder geniş spektrumlu lokal antibiyotikli damla ve pomatların kullanılması, lokal nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) ve lokal kortikosteroid kullanılması yararlı olur (Şaroğlu, 2012; Gelatt ve Plummer, 2022).

Süperfisiyal pigmentli keratitis köpeklerde sık gözlenmektedir. Hastalık epiteliyal ve subepiteliyal stromada pigment birikimiyle karakterizedir. Korneada pigmentasyon kronik yangı ile beraber gözlenmektedir ve bazı olgularda vaskülerizasyon da olaya eşlik

eder. Limbal melanositler kan damarları boyunca göç eder ve korneada yayılabilir (Şaroğlu, 2013).

1.8.1.1.1. Kronik Superfisiyal Keratitis (Kornea Pannusu, Uberreiter Sendromu)

Dejeneratif pannus olarak da bilinen bu hastalık daha çok Alman kurtları ve onların melezlerinde görülen körlükle sonuçlanma potansiyeli yüksek olan, ilerleyici yangısal bir hastalıktır ve bilateral olarak şekillenir (Nispet ve Özbakır, 2017, Denk vd., 2011). Tedavide başlangıçta topikal kortikosteroid pomat veya solüsyonlar kullanılır (%0,1 deksametazon veya %1 prednisolon). Bazı olgularda steroidler subkonjunktival olarak kullanılabilir. Steroidlerin etkisiz kaldığı şiddetli olgularda beta radyasyon (strotium 90) kullanılabilir (Höcht vd., 2002). Pigmentasyonun şiddetli olduğu olgularda kriyoterapi uygulamaları yapılabilir (Azoulay, 2014).

1.8.1.1.2. Nörojenik (Nöroparalitik) ve Nörotrofik Keratitis

Orbital travma sonrasında, korneanın sensorik innervasyonunu sağlayan trigeminal sinirinin hasarı ile ortaya çıkar ve lokal tedaviye cevap verir. Şiddetli kornea ülseri ve görüş kaybı göz kapaklarındaki hareket kaybı sonucu şekillenebilir. Bu köpeklerde nadir olarak görülür (Gelatt, 2016; Gelatt ve Plummer, 2022).

1.8.1.1.3. Diffuz Keratitisler, Süperfisiyal Punktat Keratitis

Kronik irritasyonlar, lokal anestezipler veya virüslere bağlı olarak gelişebilen yüzeysel defektlerle bilinir. Kornea ülseri, kornea displazisi ve dejenerasyonu kornea ödeminden ayırımının yapılması gerekir. Tedavisinde lokal antibiyotik, hipertonic sodium klorür ve siklosporin uygulanmalıdır (Gelatt ve Plummer, 2022; Şaroğlu, 2012).

1.8.1.1.4. Korneada apse gelişimi

Korneal stromal apselerin, küçük korneal delinme yaralarının bakteri veya mantarların stromaya girmesine izin vermesiyle oluştuğuna inanılmaktadır. Epitel daha sonra bu bölgelerin üzerinde hızla iyileşir ve enfeksiyöz organizmaları, çoğalabilecekleri ve

korneal apse olarak bilinen belirgin bir enflamatuvar yanıtı ortaya çıkarabilecekleri avasküler korneada tecrit edilmiş halde bırakır. Genellikle belirgin üveit görünümüyle birlikte fokal sarımsı beyaz korneal opasiteler olarak görülürler. Korneal vaskülarizasyon değişkendir iyileşmenin yolu apselerin uzaklaştırılıp konjuktival veya skleral greftler ile iyileştirilmesi gerekmektedir (Maggs vd., 2008).

1.8.1.1.5. Yüzeysel Punktat Keratitis

Yüzeysel punktata keratitis en sık Shetland Sheepdog ırkı ve Longhaired Dachshund ırkı köpeklerde görülür (Gelatt vd., 2013).

Klinik olarak, ülser olabilen ya da olmayan çok sayıda, noktasal ya da dairesel, gri, yüzeysel kornea opasiteleri şeklinde görülür. Durum bilateraldir ve lezyonlar sıklıkla simetrikler. Ülser geliştiğinde köpekler rahatsızlık belirtileri gösterir (örn. epifora ve blefarospazm). Kornea ülserleri genellikle tekrarlar ve lezyonlar kristal yapıdaki kornea birikintilerine ve yaygın kornea ödemine, pigmentasyona ve görüş kaybına neden olabilir. Patogenezi bilinmemekle birlikte punktata keratitin immun aracılı ya da distrofik bir kornea hastalığı olduğu öne sürülmüştür. Akut hastalığı olan Dachshund'lardan alınan kornea biyopsilerinde lenfoplazmasitik inflamasyon bildirilmiştir (Clerc ve Jegou, 1996). Tedavi protokolü ülser dokuları varsa topikal bir antibiyotik ile birlikte topikal immunsupresif siklosporin veya kortikosteroidlerden oluşur (Clerc ve Jegou, 1996). Tedaviye klinik yanıt genel olarak hızlıdır. Siklosporin ile uzun etkili devam tedavisi korneal ülserlerin tekrarlamasını önleyebilir (Gelatt vd., 2013).

1.8.1.1.6. Eozinofilik Keratit/Proliferatif Keratokonjunktivitis

Eozinofilik keratitis, adını etkilenen kornea ve komşu konjunktivanın sitolojik ve histopatolojik örneklerinde bulunan eozinofillerden alan, kademeli olarak ilerleyen, infiltratif bir hastalıktır.

Etkilenen kedilerin yaşı 7 ay (Morgan vd., 1996) ile 17 yıl arasında değişmekte olup, 4-6 yaş arası genç yetişkin erkeklere doğru bir eğilim vardır. Domestik Short Hair (DSH) ve

Domestik Long Hair (DLH) ırkları baskındır, ancak hastalık İran, Siyam, Himalaya, Türk Angora, Maine Coon ve Rus Mavisı ırklarında da bildirilmiştir (Gelatt vd., 2013).

Bozukluk bilateralinden çok unilateraldir ve zamanın yaklaşık %75'inde sadece bir gözü etkiler. Klasik lezyon genellikle dorsolateral korneada görülür, ancak herhangi bir ve tüm kornea kadrantları etkilenebilir. Eozinofilik keratitisi tanısı, yüzeysel kornea kazıntılarının sitolojik incelemesi ile doğrulanır. Yaymalar genellikle epitel hücreleri, eozinofiller, mast hücreleri, nötrofiller ve lenfositler ile nükleer debris ve bozulmuş hücrelerden gelen eozinofilik granüller içerir (Gelatt vd., 2013). Eozinofiller baskın hücre tipi olmayabilir (Dubielzig vd., 2010), ancak tek bir eozinofil tanısı olarak yeterli kabul edilir (Gelatt vd., 2013).

Kedi kök hücrelerinin kullanıldığı yeni bir tedavi yöntemi, daha önce topikal kortikosteroid (n=1), topikal siklosporin (n=5) ve/veya oral megestrol asetatı (n=1; (Villatoro vd., 2018) yanıt vermeyen 5 kedide eozinofilik keratitin klinik belirtilerini gidermiştir.

Adipoz kaynaklı kedi mezenkimal kök hücrelerinin iki bulbar subkonjunktival enjeksiyonu 2 ay arayla uygulanmış ve 11 aylık takip döneminde başka topikal veya sistemik tedavi uygulanmamıştır. İki kedi ilk enjeksiyondan sonraki 1 ay içinde önemli ölçüde iyileşmiştir. Tüm kedilerde 6. ayda tam klinik remisyon görülmüş ve bu durum 11. aydaki tekrar kontrolde de devam etmiştir. Terapötik etkinin mekanizması bilinmemektedir, ancak kök hücreler hem doğal immünomodülatör hem de anti-inflamatuar özelliklere sahiptir (Gelatt vd., 2013).

1.8.1.2. Ülseratif Keratitiser

Önemli bir oküler hastalıktır ve evcil hayvanlarda yaygın olarak görülür. Miller, korneal ülserleri 5 aşamada sınıflandırmıştır (Miller, 2001). Genellikle komplikasyonsuz iyileşen ve rutin tedavi gerektiren süperfisiyal ülserler birinci aşama ülserlerdir. Cerrahi müdahale gerektiren persiste ülser ikinci aşama ülserlerdir. Üçüncü aşama ülserler stromayı içerir ama ilerleyici değildirler. Dördüncü aşama ülserler orta, ılımlı stromal ülserlerdir.

Stromanın 1/2'sini kapsayan geniş ve derin korneal ülserlerdir. Beşinci aşama ülserler komplikedir, iyileşmeyen ülserler olarak da bilinir. Epitel, bazal membran ve stromanın tamamını kapsayan ve ilerledikçe desemet membran ve endoteli de etkileyerek perforasyonlara yol açabilen ilerleyici korneal ülserlerdir (Gelatt ve Plummer, 2022; Şaroğlu, 2012; Miller, 2016).

1.8.1.2.1. Bakteriyel Kornea Ülserleri

Kornea ülserleri sıklıkla travmatik kökenlidir ve her zaman birincil olarak enfekte olmazlar, ancak bakteriler tarafından hızla kontamine olurlar.(Koch, 1973; Bistner, 1981; Nasisse, 1986; Kern, 1990; Whitley, 2000). Staphylococcus spp., Streptococcus spp. ve P. aeruginosa köpek bakteriyel ülseratif keratitinin en sık görülen etiyolojik ajanlarıdır. Travmatik laserasyon ve kornea ülserleri de dahil olmak üzere dış oküler hastalıkları olan hayvanlarda, mikrobiyal kültür ve duyarlılık testi sonuçları bilinmeden önce tedaviye başlanabilir. Bu nedenle, terapötik bir antimikrobiyal ajan seçerken en sık izole edilen patojen mikroorganizmaların ve ayrıca köpek ve kedi gözünün tipik florasının bilinmesi arzu edilir (Gerding vd., 1988). Korneal sitolojisi, etken organizmalar hakkında anında bilgi verebilir; Gram boyalı preparatların incelenmesi, hücre içi veya hücre dışı bakterilerin tanımlanmasına, mevcut organizmaların miktarının yaklaşık olarak belirlenmesine, mevcut bakteri türlerinin sayısının belirlenmesine ve son olarak bu organizmaların bazılarının morfolojik özelliklerine göre tanımlanmasına olanak tanır (Strubbe ve Gelatt, 1999).

1.8.1.2.2. Descemetoseller ve Kornea Perforasyonları

Descemetosel, kornea epiteli ve stromasının tamamen tahrip olduğu ve geriye sadece Descemet membranı ve kornea endoteli ile kaplı bir lezyon bırakan derin bir kornea lezyonudur. Descemet zarı sert bir yapıdır, elastik zardır, ancak sadece 3-12 µm kalınlığındadır ve bu nedenle kolayca yırtılır. Bu son bariyer aşıldığında, tam kalınlıkta bir lezyon oluşur, humor aköz kaybolur ve iris prolapsusu oluşabilir. Descemet membranının yırtılmasından sonra da ön kamaranın kontaminasyonu meydana gelir ve

bu da endoftalmiye ve gözün kurtarılması ve görme açısından çok daha kötü bir prognoza yol açabilir. Descemetoseller ve tam kat korneal perforasyonlar derin korneal ülserlerin ilerlemesi veya travma sonucu gelişebilir. Bununla birlikte, tüm derin kornea lezyonları enfekte olarak kabul edilmeli ve ameliyat sonrası tıbbi tedaviyi yönlendirmeye yardımcı olmak için konjunktival sitoloji ile birlikte ameliyat öncesi bakteri ve mantar kültürü ve duyarlılık testleri her zaman yapılmalıdır (Gelatt vd., 2013).

1.8.1.2.3. Kimyasal Kaynaklı Kornea Ülserasyonu

Köpeklerde korneada kimyasal yanıklar nadiren bildirilmiştir (Christmas, 1991; Singh vd., 2004). Korneada iki genel kimyasal yanık tipi vardır: asidik ve alkali. Kimyasal yanıkların yaygın belirtileri oküler ağrı, korneal ülserasyon, gözyaşı filmi yetersizliği, korneal ödem ve belirgin korneal neovaskülarizasyondur (Christmas, 1991). Alkali maddeler kornea ve ön kamaraya daha hızlı nüfuz eder ve genellikle asitlerden daha ciddidir. (Deutsch ve Feller, 1985; Pavan-Langstone, 1986; Vaughn ve Asbury, 1986). Alkaliler hücre zarlarının lipidleri ile birleşir ve glikozaminoglikan zemin maddesini tahrip ederek hücreleri bozar ve dokunun yumuşamasına ve keratositlerin devitalizasyonuna neden olur. Bu durum ilave alkalinin nüfuz etmesine izin verir ve daha fazla hasara neden olur; bu süreç birkaç gün boyunca devam edebilir (Pavan-Langstone, 1986; Vaughn ve Asbury, 1986). Korneadaki kimyasal yanıkların tedavisi bol irrigasyonla başlar. Steril serum fizyolojik, BSS™ veya göz yıkama suyu korneada daha fazla zarar oluşmasını önler. Irrigasyonun amacı kimyasalı seyreltmek, partiküllü maddeleri uzaklaştırmak ve kornea pH'ını dengelemektir. Sulama 15-30 dakika boyunca veya kornea pH'ı dengelenene kadar sürdürülmelidir. Oküler pH, idrar tahlili şeridinin pH bölümü ile belirlenebilir. Genel anestezi veya sedasyon, göz kapağı spekulumu ile, tam irrigasyonu kolaylaştırmak için gerekli olabilir ve mümkünse üçüncü göz kapağı altından irrigasyonu sağlamak için yükseltilmelidir. Üçüncü göz kapağının veya konjunktival fornikslerin altında kalmış olabilecek partiküllü maddeleri temizlemek için bir çubuk kullanılabilir (Gelatt vd., 2013).

1.8.1.2.4. Eriyen Ülserler

Stromal malazi veya "erime", istilacı beyaz kan hücrelerinden, özellikle korneal stromadaki nötrofillerden, mikroorganizmalardan veya korneal epitel hücrelerinden veya keratositlerden kollajenaz salgılamasına bağlı kollajenoliz sonucu meydana gelir. Sonuç, kornea kolajeninin sertliğini ve yapısını kaybetmesi ve ardından stromanın ventral kornea veya göz kapağı üzerinde "sarkması" veya "sızması", ardından derin bir ülser veya descemetosel gelişimi ile stromal kayıptır. Kollajenaz üretimi için uyarıcı belirgin ve hızlı ise bu değişiklik çok hızlı ve göreceli olarak izole bir şekilde meydana gelebilir, ancak daha yaygın olarak diğer kornea patolojileri, özellikle stromal beyaz hücre infiltrasyonu ve ödem ile birlikte görülür (Maggs vd., 2008).

1.8.1.2.5. Yüzeysel Kornea Ülseri

Aksi kanıtlanana kadar, bir kedinin yüzeysel kornea ülserinin, özellikleri ve tedavisi daha önce ayrıntılı olarak açıklanmış olan FHV-1 enfeksiyonunun bir sonucu olduğunu varsaymak doğru olacaktır.

Orta yaşlı ve yaşlı köpeklerde görülen ve epitelin alttaki stromaya yapışmaması ile karakterize olan indolent tip ülser veya spontan kronik kornea epitel defektleri (SCCED) kedilerde nadiren görülür. Buna göre, bir keratom veya iğne ile keratotominin kedi ülserasyonunun tedavisinde çok az yeri vardır ve uygulandığında sekestrum oluşumuna yol açtığı görülmüştür (La Croix vd., 2001). 24-48 saat içinde hızla iyileşmeyen yüzeysel bir kornea ülseri, kaba ülser kenarları, artan stromal opasifikasyon, ülserin derinleşmesi ve midriyazisi sürdürmede zorluk genellikle ülser enfeksiyonunun belirtileridir (Gelatt vd., 2013).

1.8.2. Yangısal Olmayan Kornea Hastalıkları

Göze gelen yabancı cisimler, korneayı delme ya da yaralama ile sonuçlanabilir. Şiddetli olarak ağrı, gözyaşı akıntısı veya fotofobi; klinik bulgulardır. Sağaltım için öncelikle batan cisimlerin yeri saptanır, sonra göz pensi yardımı ile cisim yakalanarak batış doğrultusunda çekilip çıkarılır (Akın ve Samsar, 2001).

Kornea dokusunun bütünlüğünün bozulması kornea yaraları olarak adlandırılır. Klinik görünüm olarak, yüzlek yaralar; derin yaralar ve perfore yaralar olarak değişiklik gösterir.

Tedavi farklılık gösterir. Göz pansumanı ile yüzlek yaralar tedavi edilirken, derin yaralarda öncelikli gözün gerekli antisepsisinin sağlanması lokal anestezi yapılmasından sonra göze dikiş uygulaması yapılır. Perfore yaralarda dikiş uygulamasına gerek duyulur, geniş defektli kornea yaralarında keratoplastiden yararlanılır (Şaroğlu, 2012).

1.8.2.1. Kristalin Kornea Opasiteleri

Kristalin kornea opasiteleri ile ilişkili üç ana klinik kornea lezyonu grubu mevcuttur. Opasitelerin nedenleri farklı olsa da, bu hastalıklarda klinik bulguların çoğu benzerdir. Bu gruplarda korneal distrofiler, lipid keratopati ve korneal dejenerasyon yer almaktadır (Gelatt vd., 2013).

Genel olarak, kornea distrofileri bilateral ve kalıtsaldır (yani, belirli ırklarda görülür), lipid keratopati sistemik lipid anormallikleri (örneğin, hipotiroidizm, Cushing hastalığı) ile ilişkilidir (Gelatt vd., 2013)

Dejenerasyon, lokalize oküler inflamatuvar sürece ikincildir. Bu gruplar birbirini dışlamaz ve özellikle kronikleşmeyle birlikte dejeneratif bileşenlerin gelişmesi gibi diğer bileşenlere sahip olabilir (Laus vd., 2002).

1.8.2.1.1. Kornea Distrofileri

Kornea distrofisi, oküler enfeksiyon yada sistemik bir hastalık ile ilişkili olmayıp, korneanın birincil, bilateral, genetik bozukluğudur (Cooley ve Dice, 1990; Crispin, 1988; Crispin ve Barnett, 1983). Köpeklerdeki kornea distrofilerinin çoğu klinik olarak merkezi veya parasentral korneada gri-beyaz veya gümüş, kristalin veya metalik opasiteler şeklinde görülür. Lezyonlar genellikle simetrik olarak ortaya çıkar. Kornea distrofisi kornea epitelini, stromasını yada endotelini etkileyebilir. Hem boyut hem de yoğunluktaki varyasyonlar distrofinin farklı ilerleme aşamalarını temsil edebilir (Cooley ve Dice, 1990; Crispin, 1988). Tipik olarak, opasite oval veya daireseldir ve lezyonun kenarı iyi sınırlandırılmıştır.

Opasite genellikle sağlam epitel içeren anterior stromadadır. Korneal distrofi öncelikle korneal vaskülarizasyon ile ilişkili değildir; ancak kronikleştikçe lipid birikimi hücre ölümüne neden olabilir ve inflamasyonu indükleyerek korneal vaskülarizasyonun gelişmesine yol açabilir (Crispin, 1987a). Bu süreç kornea dejenerasyonu olarak adlandırılır. Kornea distrofilerinin ilaç ile tedavisi pek mümkün değildir ve topikal anti-inflamatuar ilaçlar opasitenin daha fazla ilerlemesine neden olabilirler.

Opasiteler görüşü ciddi ölçüde azaltıyor ise keratektomi ile opasite olan bölge uzaklaştırılabilir. Bununla birlikte, keratektomiden sonra opasitelerin tekrarlaması mümkündür. Bu nedenle, korneal distrofi için cerrahi, yalnızca görüşün ciddi olarak etkilendiği durumlarda düşünülebilir (Gelatt vd., 2013).

1.8.2.1.2. Lipid Keratopati

Lipid keratopati periferik ve santral korneal kristalin opasiteler ile karakterizedir (Crispin, 1987b). Klinik olarak, lipid keratopati tek veya çift taraflı olabilir ve kornealar özellikle hastalık sürecinin başlarında vaskülarize değildir; ancak, korneal dejenerasyon genellikle kronikleşmeyle ortaya çıkar ve bu vaskülarizasyonla ilişkilidir. Genellikle net bir periferik perilimbal bölge vardır (Crispin, 1987b). Altta yatan bu sistemik bozuklukların tedavisi ve düşük yağlı diyetle beslenme (örn. Hill's w/d™) kornea opasitelerinin ilerlemesini önleyebilir ve bazı durumlarda gerilemesini sağlayabilir.

Topikal anti-inflamatuar ilaçlar lezyonu daha da kötüleştirebilir (Crispin, 1987b). Opasite görmeyi önemli ölçüde engelliyorsa lezyonlar keratektomi ile çıkarılabilir. Bununla birlikte, opasitelerin tekrarlaması muhtemeldir; bu nedenle, önemli görme bozukluğu olan köpeklerde cerrahi sadece son çare olarak önerilir (Gelatt vd., 2013).

1.8.2.2. Kristal Olmayan Kornea Opasiteleri

1.8.2.2.1. Korneal Endotelyal Distrofi

Endotelyal hücre distrofisi, anormal distrofik endotelyal hücrelerden kaynaklanan spontan, ilerleyici kornea ödemi hastalığıdır.

Endotelyal distrofinin tek kesin tedavisi homolog kornea nakli yoluyla endotelyal hücrelerin değiştirilmesidir; ancak endotelyal distrofiye atfedilen görme kaybı olan sınırlı sayıda köpekte nonpenetran ve penetran keratoprotez implantasyonu da tanımlanmıştır (Allgoewer vd., 2010b; Isard vd., 2010).

1.8.3. Gelişimsel Anormallikler ve Doğumsal Hastalıklar

1.8.3.1. Mikrokornea

Mikrokornea göz küresinin normal olduğu fakat korneanın yapısal olarak küçük kaldığı durumu ifade eder. Mikrokornea göz ile ilgili farklı anomaliler ile alakalı oküler ya da sistemik durumlarda meydana gelebilir. Mikrokornea, Avustralya Çoban Köpekleri ve Dachshundlar da dahil olmak üzere çeşitli ırklarda merle oküler disgenezinin bir özelliği olarak bildirilmiştir (Gelatt vd., 2013).

1.8.3.2. Megalokornea

Megalokornea, normal boyuttan daha büyük bir korneadır, normal yatay çapı yaklaşık 16-18 mm'dir. Doğuştan oluşan bir anomalidir ve genellikle konjenital glakom ve buphthalmus ile eş zamanlıdır (veya megaloftalmi) (Gelatt vd., 2013).

1.8.3.3. Kornea Dermoidleri (Koristom)

Dermoid bir koristoma veya anormal pozisyonadaki normal dokusu olup en sık temporal limbusta görülür ve göz kapaklarını, konjunktivayı, korneayı veya bu yapıların bir kombinasyonunu içerebilir (Brudenall vd., 2007). Dermoidler keratinize epitel, kıl, kan damarları, fibröz doku, yağ, sinirler, bezler, düz kas ve kıkırdak içerebilir (Horikiri vd., 1994; Lawson, 1975; Minamide ve Suzuki, 1997). Tahriş edici veya görmeyi engelleyici olmaları durumunda, dermoidler cerrahi olarak çıkarılarak tedavi edilebilir. Az sayıda kıl folikülü içeren küçük dermoidler klinik olarak sorun yaratmayabilir ve kendi haline bırakılabilir (Gelatt vd., 2013).

1.8.3.4. Doğmasal Kornea Opasiteleri

Kornea opasiteleri genellikle opasite derecesine göre sınıflandırılır ve nebula, makula ya da lökoma olarak adlandırılır. Nebula, sınırları belirli olmayan, küçük, dağınık, puslu bir opasitedir. Makula, belirli bir sınıra sahip orta derecede yoğun bir opasitedir. Lökoma yoğun, beyaz bir opasitedir. İris dokusu bir kornea opasitesi alanının altında korneanın arka yüzeyine yapıştığında, bu durum yapışık lökoma olarak adlandırılır (Gelatt vd., 2013).

1.8.3.5. Persiste Pupillar Membran ile Beraber Seyreden Kornea Opasiteleri

Persiste Pupillar Membran'lar konjenital lezyonlardır. Kalıcı pupillar doku şeritleri iris kollateralinden ortaya çıkar ve normal embriyonik vaskülatür yapılarının tamamen gerilememesini temsil eder. Kornea lezyonları (örn. yapışık lökomlar) Persiste Pupillar Membran'ların bağlılığı ile ilişkilendirilebilir. Her ikisi de fokal ve diffüz korneal opasiteler meydana gelir, ancak ilki daha sık görülür (Gelatt vd., 2013). Fokal lezyonlar pigmentli veya pigmentsiz olabilen punktata, lineer veya yuvarlak derin kornea opasiteleri şeklinde görülür.

Küçük fokal kornea opasiteleri, opasite alanında Descemet membranının kalınlaşması ve bozulması ile karakterizedir. Daha büyük, daha yaygın kornea opasiteleri de Descemet membranını etkiler ve genel stromal ödemden kaynaklanabilir (Gelatt vd., 2013).

1.8.4. Kornea Sekestrasyonu

Kornea sekestrasyonu kedilere özgü bir kornea hastalığıdır. Eş anlamlıları arasında feline korneal nekrosis, korneal mummifikasyon ve keratitis nigrum bulunmaktadır.

Herhangi bir kedide görülebilirken, İran, Birman, Himalaya ve Siyam kedileri daha duyarlı görünmektedir. Hastalığın nedeni bilinmemektedir, ancak genellikle kronik ülserasyondan sonra ortaya çıkar. Genellikle feline herpesvirus neden olmaktadır ve bu hastalığa sahip kedilerden alınan biyopsi örneklerinin en az %50'sinde tespit edilebilir. Daha önce ülseratif kornea hastalığı öyküsü olmayan kedilerde nadiren kornea sekestrasyonu görülür. Klinik bulgular klasiktir; daha geniş bir yüzeysel ülserasyon

alanıyla çevrili, fokal sarıdan siyaha, genellikle merkezi bir kornea plağı görünümündedir.

Bu lezyonlar ağırlı olma eğilimindedir ve blefarospazm ve epifora beklenir. Kronikliğe bağılı olarak, sekestralara sıklıkla korneal vaskülarizasyon, ödem ve nekrotik doku tarafından uyarılan yabancı cisim reaksiyonuna bağılı stromal beyaz kan hücresi infiltrasyonu eşlik eder. Siyah materyal pigmentli ve nekrotik korneadır, melanin değildir. Nekrotik plak bazen cerrahi müdahaleye gerek kalmadan dökülür. Bu gibi durumlarda ülserin ve sekonder üveitin sırasıyla topikal antibiyotikler ve atropin ile devam eden tıbbi yönetimi ve herpesvirüsün başlatıcı olduğuna inanılıyorsa antiviral tedavi dökülme oluşana kadar sağlanmalıdır. Sekestra için kortikosteroidler kullanılmamalıdır. Bununla birlikte, çoğu hayvan bu dönemde belirgin oküler ağırlı belirtileri gösterir ve plağın keratektomi ile çıkarılması bu rahatsızlık dönemini kısalttığı için tercih edilir. Keratektomi yapılmadan önce ilişkili keratit kontrol altına alınmalıdır. Sekestraların manuel olarak çıkarılması denenmemelidir, çünkü bazı sekestralarda Descemet membran ve glob rüptürü mümkündür. Kedi sekestraları ağırlıdır ve dökülmesi aylar sürebilir. Keratektomi iyileşmeyi hızlandırır ve rahatsızlığı giderir (Slatter, 2000).



Resim 1. 4: Exotic Shorthair ırk kedide kornea nekrozu

1.8.4.1. Korneal Sekestrasyonda Medikal Tedavi

Korneal sekestrasyon bir kedi hastalığıdır. Korneal nekroz, korneal mumifikasyon, fokal dejenerasyon, korneal nigrum, keratitis nigra, primer nekrotizan keratitis ve kronik ülseratif keratitis olarak da adlandırılır (Crispin, 2002).

Bu hastalık İran, Siyam, Birmanya ve Himalaya kedilerinde daha sık görülmekle birlikte yaygın evcil kedilerde de ortaya çıkabilmektedir (Dalla vd.,2007). Korneal sekestrasyon görülen kedilerin yaşları 5 ay ile 17 yıl; 2-7 yaş aralığında daha yüksek bir insidans kaydedilmiştir (Dalla vd., 2007). Bugüne kadar incelenen literatür, cinsiyetle ilgili herhangi bir yatkınlığa işaret etmemektedir.

Hastalık ilk olarak 1960 yılında kaydedilmiştir. Bugün bile etiyolojisi bilinmemekle birlikte, travmalar, uzun süreli kornea irritasyonu, gözyaşı filmi ve kornea

innervasyonundaki değişiklikler, distrofi, enfeksiyonlar (Herpesvirüs) ve genetik yatkınlığın başlangıcını belirlemede önemli bir rol oynadığı görölmektedir (Dalla vd., 2007).

Epitel, yüzeysel stroma ve bazen de derin stroma, etkilenen bölgeye siyahımsı bir renk veren nekroza maruz kalır ve bu nekrozun genişliği durumun ciddiyetine göre değişir (Gelatt vd., 1973; Sourı, 1975; Dice, 1980). Siyahımsı bölge sıklıkla kornea ödemi ve neovaskülarizasyon ile çevrili kehribar sarısı bir halka ile çevrilidir (Dalla vd., 2007).

Bu sürece genellikle konjuktivit, kemozis ve pürölan kataral sorun eşlik eder (Featherstone ve Sansom, 2004). Göz içi yapılar genellikle etkilenmez (Pentlarge, 1989) ve bir yatkınlığın kaydedildiği ırklar haricinde, durum genellikle sadece bir gözü etkiler (Barnett ve Crispin, 1998). Korneal sekestrum görölen kedilerde sıklıkla gözün ön segmentinde (aylar veya yıllar öncesine dayanan) önceki rahatsızlıkların belirtileri de görölür (Gelatt, 1971; Gelatt vd., 1973; Pentlarge, 1989). Lezyonun ciddiyetine bağlı olarak blefarizm, dakriyops, enoftalmi ve membrana nictitans proidentia'nın yanı sıra iştahsızlık ve apati (ağrının göstergesi) (Sourı, 1975; Pentlarge, 1989) görölür.

Uygulanacak tedaviyi seçerken göz önünde bulundurulan parametreler genellikle göz ağrısının derecesi ve lezyonun genişliği ve derinliğidir. Küçük, yüzeysel lezyonlarda ve ağrının az olduğu durumlarda farmakolojik yaklaşım tercih edilir. Diğer durumlarda ise cerrahi müdahale tercih edilir (Pentlarge, 1989; Featherstone ve Sansom, 2004).

Literatürler, iyileşme süreleri önemli ölçüde kısaldığından, sekestrumun cerrahi olarak çıkarılmasını tercih edilen tedavi olarak göstermektedir (Crispin, 2002; Simonazzi, 2005). Literatürde farmakolojik tedavinin etkinliği veya süresiyle ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Aslında, çeşitli cerrahi tekniklerin etkinliğine daha fazla dikkat edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, on yıllık bir süre boyunca (1995-2005), 37 kedi, korneal sekestrasyon gösteren 40 gözün tamamında farmakolojik tedaviye tabi tutulmuştur. Bu hayvanlardan 26'sı (26 göz) daha önce tedavi edilmiş. Erkek ve dişi kedilerin yaşları 12 ay ile 14 yıl arasında değişmekteydi (23'ü İran kedisi, 3'ü yarı İran melezi kedi, 2'si Red Point İran kedisi, 1'i kısa tüylü egzotik İran kedisi ve 8'i sıradan evcil kedi). Tüm kediler oftalmolojik muayeneye (biyomikroskopi, indirekt oftalmoloji ve aplanasyon

tonometrisi) tabi tutulmuş. Kedilerin hiçbirinde göz içi yapısında değişiklik veya klinik olarak önemli sistemik hastalık belirtileri görülmemiş. Bu çalışmadaki hiçbir kedi nigruma maruz kalmamış veya göz kapakları, kirpikler, konjonktiva veya gözyaşı filminde bozukluk veya değişiklik ya da kornea duyarlılığında değişiklik gözlenmemiş. Tüm kediler için belirlenen tedavi protokolü, 10 gün boyunca her iki göze 6 saatte bir uygulanan geniş spektrumlu antibiyotik merhemdi (bu tedavi tamamen etkisiz veya minimal etkili - etkili antibiyotiklerin tanımlanması amacıyla materyallerin örneklenmesi izlemiştir) (Dalla vd., 2007). İyileşene kadar bu tedaviyi aşağıdakiler izlemiştir: 1) her iki göze tekrarlanan günlük suni gözyaşı uygulaması; hastalıklı göze her 8 saatte bir asetilsistein kollyrium göz damlası uygulaması; 2) taurin ile kolayca asimile edilebilen bir formda vitaminler, mineraller ve proteinler içeren kediler için diyet takviyeleri; ve 3) Elizabethan tasmaları. Klinik kontroller, terapötik tedavinin başlamasından 8, 16 ve 30 gün sonra gerçekleştirilmiş. Uygun olduğunda ve koşullara bağlı olarak, tedavi bittikten sonra bir süre boyunca sahipleriyle temas sürdürülmüş (Dalla vd., 2007). 3 kedide lezyonlar her iki gözde de gözlenmiş. 18 kedide lezyon sadece sağ gözde ve 16 kedide lezyon sadece sol gözde gözlenmiş. Klinik muayenede, boyutları 1 ila 3 mm arasında değişen, sarı-amber bir haleyle sınırlanan siyahımsı lezyonlar, kornea ödemi ve neovaskülarizasyon (lezyonun ciddiyetine göre değişmekteydi) tespit edilmiş. Tüm kedilerde acı ve ağrı mevcut olup hepsinde blefarizm ve dakriyops görülmüş. Bazı vakalarda enoftalmi ve membrana nictitans prokidenti görülmüş. Vakaların %31,8'inde iyileşme 1 aylık bir süre içinde gerçekleşmiş. Vakaların %27,3'ünde iyileşme 2 aylık bir süre içinde gerçekleşmiştir. Vakaların %13,7'sinde iyileşme 5 aylık bir süre içinde gerçekleşmiş. Vakaların %4,5'inde iyileşme 7-10 aylık bir süre içinde gerçekleşmiş ve vakaların %18,2'sinde iyileşme 12 ay sonra gözlenmiş. Tüm kedilerde iyileşme, boyutları orijinal lezyonun boyutlarına göre değişen lökoma ile sonuçlanmış. 3 kedide (2 Pers ve bir evcil) lezyon iyileşmeden 1, 4 ve 5 yıl sonra yeniden ortaya çıkmış (Dalla vd., 2007). Ancak, lezyon daha önce etkilenen gözün karşı gözünde yeniden ortaya çıkmış. Sadece 2 vakada (1 Persian ve 1 kısa tüylü egzotik Persian) lezyon akut durumda bir kez daha kendini göstermiş. Persian'ın ilk vakasında, bu durum tedavinin başlamasından 3 ay sonra gerçekleşmiş. Kısa tüylü egzotik İran kedisinde ise bu durum tedavinin başlamasından 5 ay sonra meydana gelmiştir. Bu nedenle her iki vakada da iyileşme gecikmiş. Tedavi edilen kediler arasında iyileşme 1 ila 12 ay arasında değişen sürelerde gerçekleşmiş. Kedilerin %59,1'inin 2 aylık

bir süre içerisinde iyileştiğini görülmüş. Bunun tatmin edici bir sonuç olduğuna ve cerrahi olmayan terapötik tedavinin geçerliliğinin bir göstergesi olduğu belirtilmiş. Cerrahi tedavi sonrası iyileşme sürelerinin 1 ila 3 ay arasında değiştiğini belirtilmiş (Dalla vd., 2007). Bununla birlikte, lezyonlar başlangıçta tedavi edilmediğinde farmakolojik tedavinin geçerli bir seçenek olduğu düşünülüyor (Dalla vd., 2007).

1.9. Korneal Hastalıklarda Cerrahi Tedavi Seçenekleri

1.9.1. Yüzeysel Keratektomi

Bir korneal dermoidin çıkarılması için sıklıkla tercih edilen cerrahi prosedürlerden biri yüzeysel keratektomidir. Yüzeysel keratektomiye uygun diğer kornea lezyonları arasında indolent ülserler, kornea neoplazmları, sekestrumlar, yabancı cisimler, kornea apseleri, inklüzyon kistleri, bakteriyel ve fungal keratit (genellikle konjonktival greft veya flep ile birlikte) ve kornea dejenerasyonu yer almaktadır (Gelatt vd., 2013). Yüzeysel keratektomi için spesifik prosedür veya yöntem lezyonun türüne göre belirlenir. Yüzeysel keratektomi yapmadan önce, biyomikroskopi, yüksek frekanslı ultrason, konfokal mikroskopi veya optik koherens tomografi kullanarak lezyonun derinliğini belirlemek ameliyatın planlanmasında yardımcı olur. Ortaya çıkan kornea yarası yarım kornea kalınlığından daha derine uzanıyorsa, korneayı korumak, perforasyonu önlemeye yardımcı olmak ve iyileşmeyi desteklemek için bir konjonktival pedikül flebi veya amniyotik membran grefti kullanılması gerekir (Barros vd., 2005; Kalpravidh vd., 2009). Korneal stromal doku tamamen yenilenemeyeceğinden, aynı bölgede gerçekleştirilebilecek yüzeysel keratektomi sayısı, her işlemde çıkarılan dokunun derinliğine bağlı olarak iki veya üç ile sınırlıdır. Yüzeysel keratektomi veteriner hekimlikte yaygın olarak geleneksel mikrocerrahi aletleri kullanılarak gerçekleştirilir; ancak karbondioksit veya excimer lazer ablasyonu kullanılarak da gerçekleştirilebilir (Shieh vd., 1992). Ameliyatı gerçekleştirmek için büyütme (örn. ameliyat mikroskobu) kullanılması şarttır ve özel cerrahi ekipman (örn. mikrometre elmas bıçak, korneal trefin, korneal disektör) kornea dokusunun çıkarılmasını büyük ölçüde kolaylaştırır ve klinik sonucu iyileştirebilir. Yüzeysel keratektomi yapmak için iki yaygın yöntem vardır: tam ve kısmi kesi keratektomi. İlk yöntem olan tam kesi keratektomide, çıkarılacak lezyonu tamamen

çevreleyen bir başlangıç kornea kesisi yapılır. Lezyonun tamamen çıkarılması için kesinin uygun derinlikte olması gerekir. Korneal trefin, elmas bıçak veya mikrocerrahi bıçağı kullanılarak yapılır. İlk insizyon yuvarlak, kare veya üçgen olabilir. İlk insizyon yapıldıktan sonra, çıkarılacak dokunun kenarı bir forseps ile kavranır ve bir kornea disektörü (örneğin, Martinez kornea disektörü, Beaver No. 64 mikrocerrahi bıçağı, iris spatulası) sokulur ve korneaya paralel tutulur. Disektör, orijinal insizyondan daha derine nüfuz etmeden kornea lamelini ayırmak için kullanılır. Kornea daha sonra karşı insizyon hattına ulaşılan kadar ayrılır. İkinci tip yüzeysel keratektomi olan kısmi insizyon keratektomide, çıkarılacak lezyona bitişik küçük bir korneal insizyon yapılır. Bu ilk kesi uygun derinlikte ancak sadece lamel ayırıcı cihazın (örn. Martinez kornea disektörü, Beaver No. 64 mikrocerrahi bıçağı, iris spatulası) yerleştirilmesine izin verecek kadar geniş yapılır. Bu ayırıcı alet ilk insizyon boyunca kullanılarak, çıkarılacak lezyonun altındaki tüm lamellar düzlem ayrılır ve böylece lezyonun altı oyulur. Kornea kesit makası daha sonra ilk insizyona sokulur ve keratektomiye tamamlamak için kullanılır (Gelatt vd., 2013).

1.9.2. Kornea Doku Yapıştırıcıları

Kornea doku yapıştırıcıları iyileşmeyen kornea ülserleri tedavisi için cerrahi olmayan bir yöntem olarak da kullanılabilir. İzobütil siyanoakrilat doku yapıştırıcısı köpeklerde derin stromal ülserler, descemetoseller, küçük perforasyonlar, laserasyonlar ve refrakter korneal ülserlerin tedavisinde kullanılmıştır (Gelatt vd., 2013). Doku yapıştırıcısının uygun şekilde uygulanması için prosedür zor olabilir ve topikal anestezi kullanımını içerir; defektin debridmanı (gerektiği şekilde); pamuk uçlu bir çubuk, selüloz sünger veya sıcak hava (örn. saç) kurutucusu ile bölgenin kurutulması; 25 ila 30 gauge iğne ile ince bir doku yapıştırıcısı tabakasının uygulanması ve siyanoakrilat katılaşırken 15-60 saniye boyunca göz kırpmının önlenmesi ile gerçekleştirilir. Siyanoakrilat katılaşırken 15-60 saniye beklenir ve minimum miktarda yapıştırıcı uygulamak için gerekli önlemler alınmalıdır. Doku yapıştırıcıları kornea lezyonlarının küçük olduğu (çap <2 mm) durumlarda alternatif bir tedavi olarak önerilmektedir (Gelatt vd., 2013). Doku yapıştırıcıları antibakteriyel etkilere sahip olabilir ve stromal nekrozu azaltmaya yardımcı olabilir. Yapıştırıcı uygulamasından sonra rahatsızlıkta geçici bir artış meydana gelebilir.

Yapıştırıcının yerleştirilmesinden sonra topikal ilaçlar hala gereklidir ve sitolojik ve kültür sonuçlarına göre seçilmelidir. Lezyon reepitelize olduğunda, yapıştırıcı genellikle korneadan kendiliğinden çıkar. Yapışkanın kalın veya düzensiz uygulanması erken kayıp ve reülserasyonla sonuçlanacaktır. Yapıştırıcı uygulaması genellikle konjonktival greftlerin veya keratoplastinin yerleştirilmesi için genel anesteziye girecek kadar sağlıklı olmayan hayvanlarda önerilir. Kornea yapıştırıcısı, olası oküler toksisite nedeniyle kornea perforasyonları veya descemetocel için genellikle önerilmez (Gelatt vd., 2013).

1.9.3. Konjonktival Greftler

Kronik, enfekte veya ilerleyici kornea ülserleri için en sık kullanılan cerrahi prosedür konjonktival flep veya grefttir. Konjonktival flepler kornea desteği sağlar, kornea defektlerini doldurmak için fibrovasküler doku sağlar ve lezyona kan kaynağı (ayrıca kanla ilişkili bağışıklık bileşenleri, sistemik antibiyotikler ve doğal antikollajenazlar [örn. α 2-makroglobulin]) getirir (Gelatt vd., 2013). Kısmi konjonktival flepler normal korneanın sadece küçük bir alanını kapladığından, klinisyen kornea ve ön kamaranın çoğunu görselleştirebilir, bu da ülser ilerlemesini ve olası ön üveiti izlemek için bu yapıların sürekli incelenmesine olanak tanır. Korneanın sadece küçük bir kısmının kapatılması da hayvanın görmeye devam etmesini sağlayabilir. Bu teknik, bir zamanlar kornea ülserleri için kullanılan ve artık arkaik olarak kabul edilen üçüncü göz kapağı flepleri gibi diğer cerrahi prosedürlere göre belirgin avantajlara sahiptir. Üçüncü göz kapağı flepleri çoğu kornea ülseri için özellikle kontrendikedir çünkü ülsere kan kaynağı veya fibrovasküler dokular sağlamazlar, hastalığın ilerlemesini izlemeyi esasen imkansız hale getirirler ve normal korneayı kaplarlar. Ayrıca, üçüncü göz kapağı flepleri topikal ilaçların penetrasyonunu engeller ve lezyona bitişik enflamatuar eksudayı tutar. Konjonktival greft türleri arasında total veya 360 derece konjonktival greft, köprü veya bipedikül, başlık ve pedikül konjonktival grefti bulunur. Konjonktival greftler, lezyonu örtmek için kornea üzerine aktarılan ince konjonktival dokudan oluşur. Konjonktival greftler genellikle komşu bulber konjonktivadan alınır; ancak tarsal konjonktiva da (yani tarsokonjonktival greftler) kullanılabilir (Peiffer vd., 1977). Tarsokonjonktival greftin dezavantajı, göz kapağının hareketli olması ve göz kapaklarının hareketiyle flebe bir miktar gerilim uygulanabilmesi ve böylece olası daha yüksek bir açılma oranına yol

açmasıdır. Bulber konjonktival flep gözle birlikte hareket eder; bu nedenle flebin kendisine herhangi bir gerilim uygulanmaz. Tüm konjonktival flep tiplerinde, korneal greft yatağının ve ülserin uygun şekilde hazırlanması önemlidir. Konjonktival greft için alıcı yatak, lezyon debride edilerek hazırlanır, böylece gevşek epitel ve devitalize kornea dokusu çıkarılır (Hakanson ve Merideth, 1987). Bu sırada kornea perforasyonunu önlemek için büyük özen gösterilmelidir.

1.9.4. Amniyotik Membran Greftleri

Amniyotik membranlar yüzeysel keratektomi ve bullöz keratopati sonrası korneaların tedavisinde ve köpeklerde inklüzyon kistin ve dermoidlerin çıkarılmasından sonra kornea rekonstrüksiyonu için tanımlanmıştır (Gelatt vd., 2013). Amniyotik membranlar da hem deneysel olarak hem de klinik olarak tam kalınlıkta keratotomi sonrasında greftleme materyali olarak kullanılmıştır. Amniyonun faydaları arasında antifibrotik, antianjiyojenik, antiproteaz ve antiinflamatuvar özellikleri bulunmaktadır (Gelatt vd., 2013). Amniyon kesitleri aseptik olarak toplanır ve allantoamniyonun allantochoriondan ayrılması ve antibiyotik içeren steril salinle durulanmasıyla hazırlanır (Lassaline vd., 2005). Amniyon daha sonra künt diseksiyonla allantoisten ayrılır, kesilir ve gliserol, penisilin, streptomisin, neomisin ve amfoterisin B içeren Delbecco'nun modifiye Eagle besiyerinde nitroselüloz bir membran üzerine yerleştirilir, -80°C'de saklanır ve gerektiğinde çözülür. Şiddetli enfeksiyöz keratomalazisi olan gözlerde bir veya birden fazla amniyon tabakası kornea yüzeyine dikilmiştir (Lassaline vd., 2005). Amniyon 4 ila 6 haftalık bir süre içinde sıyrılmış ve bu üç vakada gözleri başarılı bir şekilde korumuştur (Lassaline vd., 2005). Amniyon ayrıca fibrin yapıştırıcı kullanılarak korneaya sabitlenmiş, böylece muhtemelen sütürle ilişkili yara izi azaltılmıştır (Pirouzian vd., 2011). Amniyonik membran tedavisini diğer standart tedavilerle karşılaştıran az sayıda kontrollü çalışma yapılmıştır. Bir çalışmada, akut oküler yanığı olan 100 insan hastayı içeren prospektif, randomize, kontrollü bir klinik çalışmada, amniyotik membran transplantasyonu ile tedavi edilen orta derecede oküler yanığı olan hastalarda, sadece standart medikal tedavi ile tedavi edilenlere göre önemli ölçüde daha iyi epitelyal yara iyileşmesi görülmüştür. Bununla birlikte, nihai görsel sonuç, simblefaron oluşumu, kornea berraklığı ve vaskülarizasyon açısından amniyotik membran transplantasyonu

olsun ya da olmasın genel bir fark bulunmamıştır (Tandon vd., 2011). Bir başka çalışmada, Shih Tzu cinsi köpeklerde deneysel olarak oluşturulan merkezi yüzeysel kornea ülserinde dondurarak kurutulmuş sığır amniyonik membran tedavisi, kontrol amaçlı üçüncü göz kapağı flepleri ve kontakt lens kullanımı ile karşılaştırılmıştır (Kim vd., 2009). Epitel iyileşme oranı ve epitel hücre proliferasyonu amniyon ile tedavi edilen gözlerde diğer tedavilere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (Kim vd., 2009). Köpeklerde amniyon membran tedavisinin klinik etkisini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

1.9.5. İncebağırsak Submukozası Greftleri

İnce bağırsak submukozasından hazırlanmış yama materyalleri kornea iyileşmesi sırasında iskelet işlevi görerek incelmış kornea dokusunun yapısal olarak desteklenmesine yardımcı olur. Konjunktival greftler derin ülserlerin tedavisinde tek başına kullanılabileceği gibi tam kalınlıkta kornea defektlerinin onarımı için kullanılan tektonik kornea greftlerini ve domuz ince bağırsak submukozasını örtmek için de kullanılabilir (Gelatt vd., 2013). Tam kalınlıkta korneoskleral greftler, ilerleyici limbal melanomlu genç köpeklerde fonksiyonel bir gözü korumak için kullanılmıştır (Gelatt vd., 2013). Limbal melanomların çıkarılmasından sonra kornea ve skleral defektlerin yerine konması için, üzerinde konjonktiva bulunan nictitating membran kıkırdağı greftleri, sentetik greftler ve domuz ince bağırsak submukozası başarıyla kullanılmıştır (Gelatt vd., 2013).

1.9.6. Korneoskleral veya Korneokonjunktival Transpozisyon

Korneoskleral veya korneokonjunktival transpozisyon, korneal defektleri onarmak için kayan bir kornea pedikülü ve bağlı sklera (veya konjonktiva) kullanan bir otojen korneoskleral greft türüdür (Gelatt vd., 2013). Greftleme prosedürü için kullanılabilecek yeterli periferik sağlıklı korneaya sahip merkezi, derin veya delikli kornea lezyonlarında indikedir. Genel olarak, lezyonun periferik kenarından korneal limbuse kadar olan mesafe, korneal lezyonun kendi çapından en az 1 mm daha uzun olmalıdır. "Kendi" dokuları kullanıldığı için, korneoskleral transpozisyon korneal doku donörlerine olan ihtiyacı ortadan kaldırır ve immün aracılı inflamasyonu en aza indirir. Bu, korneal

skarlaşmayı azaltabilir, konjunktival ve diğer bazı korneal greftlerden sonra görülenden daha net bir postoperatif korneaya izin verebilir. Bununla birlikte, korneoskleral transpozisyonun normal, sağlıklı kornea dokusuna zarar vermesi ve diğer kornea greftlerine göre daha büyük bir yara izi bırakabilmesi bir dezavantajdır. Hayvan uyutulduktan sonra, nekrotik kornea keskin diseksiyon kullanılarak debride edilir. Kornea perfore değilse, bu debridman sırasında Descemet membranının yırtılmamasına büyük özen gösterilmelidir. Debridmanı takiben, bir mikrocerrahi bıçağı (örn. Beaver No. 64) kullanılarak lezyonun çevresinden limbusa kadar uzanan iki ayrı, doğrusal, bir buçuk ile üççeyrek kornea kalınlığında insizyon oluşturulur. Göz perfore ise, ön kamaranın viskoelastik bir madde (örn. sodyum hiyalüronat) ile doldurulması, korneal kesiler oluşturma yeteneğini büyük ölçüde artıracak ve sütür yerleştirmeyi kolaylaştıracaktır. Kesiler daha sonra limbus üzerinden konjunktiva ve skleraya doğru uzatılır. Bu, greftin alınacağı alandır. Graftın genişliği korneal defektin genişliğinden biraz daha fazla olmalıdır. Graftın ön kenarındaki lezyonun kenarı bir forseps ile tutulur ve kaldırılır ve kornea limbusa doğru ayrılır. Bir kornea disektörü bu stromal lameller diseksiyonu büyük ölçüde kolaylaştırır; ancak mikrocerrahi bıçakları veya düz bir iris spatulası da kullanılabilir. Alttan kesme limbus üzerinden skleraya geçmelidir. Graftın lezyonu gerilimsiz bir şekilde örtecek şekilde ilerletilebilmesi için yeterli diseksiyon yapılmalıdır. Korneoskleral transpozisyonun ameliyat sonrası yönetimi konjunktival fleplerinkine benzerdir. Topikal antibiyotikler kullanılmalıdır. Genel olarak, konjunktival ve skleral kayan greftin iyi yapışmış olması korneaya bağlanır ve tipik olarak korneada yapıldığı gibi kesilemez. Ancak bazı hayvanlarda, korneadan sonra tamamen iyileştiğinde (genellikle 4-6 hafta içinde), konjunktiva kesilebilir, altı oyulabilir ve eksize edilebilir. Bu genellikle genel anestezi gerektirir, ancak çoğu durumda gerekli değildir çünkü konjunktiva periferik kornea üzerindedir ve önemli ölçüde görüşü engeller (Gelatt vd., 2013).

1.9.7. Otojen Lamellar Kornea Yamaları

Otojen lameller kornea greftleri descemetosel, stromal apse ve perfore ülserli kornealarda indikedir (Brightman vd., 1989). Bu greftler kornea defektini kapatmak için komşu kornea dokusunu kaydırarak kullanır.

Bu prosedürün avantajları otogreftlerin kullanılması, böylece greft reddinin en aza indirilmesi; dokunun genellikle hazır olması ve ameliyattan sonra berrak bir kornea elde edilebilmesidir (Brightman vd., 1989). Bu prosedürün ana dezavantajı, normal kornea alanının zayıflatılmasıdır. Brightman vd., (1989), kornea hastalığı olan yedi köpekte, yedi greftten altısının yarı saydam kaldığını ve yalnızca birinde pigmentasyon olduğunu tespit etmiştir. Cerrahi prosedür başlangıçta Korneoskleral transpozisyona benzer. Lezyonu geçerek limbusa doğru uzanan iki paralel insizyon yapılır. Kesiler arasındaki mesafe lezyonun çapından 2-3 mm daha geniştir. Daha sonra kesiler dik bir kesi yapılarak birleştirilir ve yarım kalınlıkta keratektomi yapılır. Greft lezyondan 0,5-1,0 mm daha geniş ve daha derin olmalıdır. Greft lezyonun greft yatağına yerleştirilir ve daha sonra sürekli veya kesintili sütür paterni ile yerine dikilir (Brightman vd., 1989). İyileşmeyi desteklemek, kan akışını sağlamak ve korneal lezyonlara ve greft bölgesine güç katmak için hem greftin hem de lezyonun üzerine bir konjunktival pedikül flebi yerleştirilebilir. Konjunktival flep kullanımı özellikle enfekte veya hızla ilerleyen ülserlerde önemli olabilir; ancak daha sonra artmış skarlaşma meydana gelebilir.

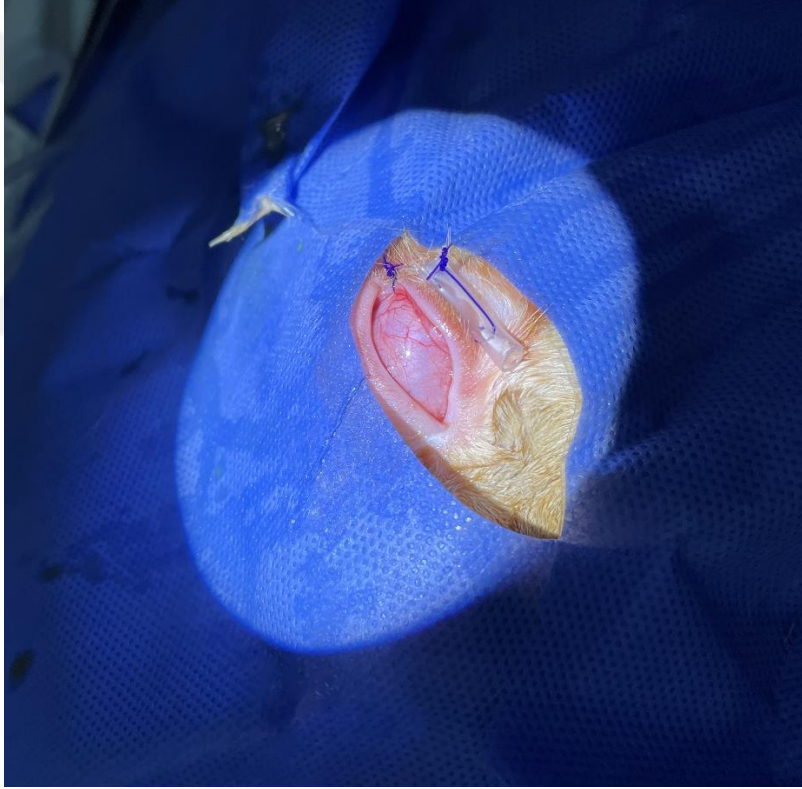
1.9.8. Tarsorafi

Tarsorafi prosedürlerinde, göz kapaklarının bir kısmı veya tamamı geçici ya da kalıcı olarak birbirine bitişiktir. Kısmi prosedürlerde, palpebral fissürün sadece bir kısmı (medial, santral veya lateral) kapatılır, böylece hastanın görmesine, veteriner hekimin günlük kontrollerine ve gözün topikal ilaç tedavisine izin verilir ve göz yörüngesinde tutulur. Pekingese gibi brakisefalik ırklarda endikasyon glob luksasyonu ise, açıldıktan sonra nükse karşı önleyici bir tedbir olarak medial kantoplasti (tarsorafi) düşünülmelidir. Kalıcı tarsorafi prosedürlerinde, üst ve alt göz kapaklarının göz kapağı kenarlarının tamamı veya bir kısmı çıkarılır, göz kapakları uzun süre veya süresiz olarak kapalı kalırlar. Kısmi kalıcı tarsorafi, nöroparalitik keratit, nörotropik keratit, lagoftalmi, kronik proptozis ve maruziyet keratiti gibi uzun süreli oküler bozuklukları tedavi etmek için endikedir. Tam kalıcı tarsorafiler, gözün ve orbital içeriğin çıkarılmasından sonra enükleasyon ve ekzenterasyon prosedürlerinin bir parçasıdır (Gelatt vd., 2013).

1.9.9. Üçüncü Göz Kapağı Flepleri

Debridman sayısı, prosedürler ve muayeneler arasındaki süre ve köpek sayısı çalışmaları arasında farklılık göstermiştir, bu da geniş başarı oranları aralığına katkıda bulunabilir. Bunların hepsi küçük, kontrolsüz çalışmalardı, ancak başarı oranları birleştirildiğinde yaklaşık %50'lik bir genel başarı oranı ortaya çıkmaktadır. Yumuşak kontakt lens veya üçüncü göz kapağı flebi eklenmesinin debridman sonrası iyileşme oranlarını sırasıyla %58 ve %64'e yükselttiği kaydedilmiştir (Morgan ve Abrams, 1994).

Üçüncü göz kapağı flepleri ve yumuşak kontakt lensler, iyileşmekte olan korneaya travma ve göz kapağı sürtünmesinden mekanik koruma sağlayabilir.



Resim 1. 5: Üçüncü göz kapağı flep uygulaması.

1.9.10. Kornea Nakilleri

Hastalarda kornea transplantasyonuna önemli bir ihtiyaç vardır. İnsanlarda penetran keratoplastinin önde gelen nedenlerinden biri olan keratokonus evcil hayvanlarda nadir

görülen bir hastalık olsa da, geçirilmiş enfeksiyöz keratit ve endotel dejenerasyonuna bağlı şiddetli kornea fibrozisi, kornea naklinin görme keskinliğini büyük ölçüde artırabileceği yaygın bozukluklardır. Gerçekten de, opaklaşmış bir stromanın değiştirildiği ancak hastanın endotelinin sağlam bırakıldığı derin anterior lameller keratoplastilere duyulan ihtiyaç, köpeklerde muhtemelen insanlardan daha fazladır. Ancak köpeklerde ve atlarda allojenik kornea nakilleri ağırlıklı olarak görme keskinliğini artırmak için değil, bir globu kurtarmak için yapılır. Kediler, insanlara benzer şekilde yüksek düzeyde penetran keratoplasti başarısı ve netliğine sahip oldukları için şanslıdır (Gelatt vd., 2013).

1.9.11. Dehidre Korneal Kollajen Bariyer (Soft Shield®)

Kollajen korneal bariyeri korneal bandaj lens olarak geliştirilmiştir ve şu anda cerrahi sonrası, travmatik ve travmatik olmayan korneal durumlarda oküler yüzey koruması için endikedir. Kollajen bariyerler domuz veya sığır kollajeninden üretilmektedir ve şu anda 12, 24 ve 72 saatlik çözünme sürelerine sahip üç farklı kollajen bariyer mevcuttur. Teorik, deneysel ve klinik kanıtlar, kollajen kornea bariyerlerinin bir ilaç dağıtım cihazı olarak ve epitelyal ve stromal iyileşmenin desteklenmesindeki rolünü desteklemektedir (Willoughby vd., 2002). Ek topikal tedavi ile birlikte kollajen bariyerin farmakolojik bir ajan içinde önceden ıslatılması, ilaç dağıtımı için kollajen bariyerlerin kullanılmasında etkili yöntemi temsil etmektedir. Mikrobiyal keratitte kollajen bariyer ilaç iletimini artırabilir, epitelyal ve stromal iyileşmeyi destekleyebilir, kollajenazları nötralize edebilir ve korneal enflamasyonu azaltabilir. Çok sayıda deneysel (hayvan) çalışmaya rağmen, insan denekler üzerinde yapılan çalışmalar, özellikle de randomize kontrollü çalışmalar eksiktir. Kollajen bariyerler şu anda domuz skleral dokusundan veya sığır koryum (dermis) kollajeninden üretilmektedir ve esas olarak tip I kollajen ve bir miktar tip III kollajen içermektedir. Kontakt lens şeklindedirler ve yerleştirilmeden önce rehidrasyon gerektiren dehidre bir formda tedarik edilirler (Willoughby vd., 2002). Üretim sırasında ultraviyole ışık (UV) ile indüklenen kollajen çapraz bağlanmasındaki varyasyonlar, çözünmeden önce lens süresini belirler. Kollajenin doğal biyobozunurluğu ve emici kapasitesi, kollajen bariyerlerin çeşitli durumlarda ilaç iletim materyali olarak geliştirilmesine yol açmıştır. Antibakteriyeller, antifungaller, antiviraller, anti-

enflamatuvar, immünosupresif ve antikoagülan ajanlar kolajen bariyerlerle iletilmiştir. Kolajen bariyer ilaç iletiminin farmakokinetiği, çoğunlukla hayvan modelleri kullanılarak in vitro ve in vivo olarak incelenmiştir. Kolajen bariyerler kornea öncesi ilaç olarak işlev görebilir. Kolajen ilk olarak üçüncü derece deri yanıklarında kurumayı önleyerek, mekanik ve bakteriyel bir savunma sağlayarak ve rahatsızlığı azaltarak epitel iyileşmesini artırmak için kullanılmıştır (Willoughby vd., 2002). Korneal kolajen bariyerler korneal yara iyileşmesinde benzer bir role sahip olabilir. Kornea epitel defektleri ve süper yapay keratektomi ve radialkeratotomi yaraları olan hayvan modelleri, kolajen bariyerlerin yeniden epitelizasyonu artırabildiğini ve stromal inflamasyon ve ödemi azaltabildiğini göstermiştir. Mikrobiyal keratit tedavisinde temel hedefler, enfeksiyöz ajanın ortadan kaldırılması, oküler yüzeyin restorasyonu ve korneal skarlaşmanın en aza indirilmesidir. Kolajen bariyerler, ilaç iletimini artırarak, epitelyal ve stromal iyileşmeyi teşvik ederek, lökositlerden ve bakterilerden üretilen kolajenazları nötralize ederek ve korneal enflamasyonu ve ödemi azaltarak bu hedeflere ulaşılmasına katkıda bulunabilir. Kolajen bariyerler çeşitli klinik durumlarda kullanılmıştır. Dekametazon veya siklosporinin kolajen kalkanla verilmesi, kornea transplantasyonunu takiben rejeksiyonun yönetiminde bir role sahip olabilir. Allogreft kornea rejeksiyonunun tavşan modelinde, siklosporin A (CsA) emdirilmiş kolajen bariyer, topikal CsA'ya kıyasla ortalama greft sağkalımında %250 artış sağlamıştır. Bu sonuçlar ayrıca immün yanıtta azalma olduğuna dair histolojik kanıtlarla da desteklenmiştir (Willoughby vd., 2002).

Kedi kornea sekestrumu, lakrimal gözyaşı filminin kantitatif veya kalitatif eksikliğine ikincil olarak gelişir veya kornea ülserlerinin iyileşme sürecinde bir sekeli temsil eder. Klasik cerrahi yaklaşım keratektomi ve korneal konjonktival fleptir, bunun için sadece özel ekipman (cerrahi mikroskop, korneal cerrahi kiti) değil, aynı zamanda korneal sütür tekniği hakkında iyi bilgi gereklidir (İonaşcu vd., 2020). Korneal sekestrum teşhisi konulan 32 kedi (İran kedisi, Exotic Shorthair, British Shorthair ve Domestic Shorthair) için yeni bir cerrahi protokol uygulanmıştır. Bunlar keratektomi, SoftShield® kolajen kontakt lens uygulaması ve üçüncü göz kapağı flebidir. Dikişler üç hafta boyunca muhafaza edilmiştir. Korneanın iyileşmesi, kornea-konjonktival flep uygulanan vakalara kıyasla minimal yara izi ile sağlanmıştır. Kedi kornea sekestrumuna yönelik bu cerrahi teknik, özel ekipman veya kornea sütür teknikleri bilgisi gerektirmediğinden herhangi bir veteriner hekim tarafından uygulanabilirliği belirtilmiştir (İonaşcu vd., 2020). Korneal

sekestrum (kornea mumyalanması, nekrotizan keratit olarak da bilinir) kedilerde yaygın bir hastalıktır, ancak köpekler ve atlarda da görülmektedir. İran, Himalaya, Siyam ve Birmanya gibi brakisefalik ırklarda daha sık görülür, ancak Domestic Shorthair de etkilenir. Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. En yaygın nedensel ilişkiler kantitatif veya kalitatif gözyaşı filmi anormallikleri, korneal ülserler, lagoftalmi, kronik korneal irritasyonlar, entropion, trikiyazis, ırk yatkınlığı, felineherpesvirus-1, Chlamydia psittaci enfeksiyonudur. Karakteristik lezyonlar genellikle tek taraflıdır, ancak bilateral olarak da ortaya çıkabilir, merkezi veya parasentral olarak yerleşebilir. Renk değişikliği değişkendir, opaktan siyaha kadar değişir, fokal stromal kollajen dejenerasyonunu ve nekrozu temsil eder, vaskülarizasyonlu veya vaskülarizasyonsuzdur. Klinik bulgular blefarospazm, epifora ve oküler akıntı şeklinde kendini gösterir. Sekestrum, yüzeysel stromadan Descemet membranının tutulumuna ve ardından korneal perforasyona kadar değişen boyut ve derinlikte olabildiği bildirilmiştir (Ionaşcu vd., 2020). Cerrahi tedavi genellikle ağrıyı hafifletmek ve nüks veya daha derin kornea dokusuna ilerleme olasılığını azaltmak için tercih edilen tedavidir. Genellikle etkilenen korneayı çıkarmak için keratektomi (lamellar veya tam kalınlık) ve kornea iyileşmesi sırasında tektonik destek sağlamak için tekniklerden oluşur. Bildirilen cerrahi müdahaleler arasında korneokonjonktival transpozisyon (CCT), konjonktival greftler, domuz ince bağırsak submukozal (SIS) grefti, domuz idrar kesesi submukozası, sığır perikardiyal greftleri, donör keratoplasti ve amniyotik membran transplantasyonu bulunmaktadır (Ionaşcu vd., 2020). Yapılan bu çalışmada sonuç olarak Softshield® bandaj kolajen lens uygulaması, kedi kornea sekestrumunun tedavisi için keratektomi uygulanan kedilerde konjonktiva greftleme prosedürlerine etkili bir alternatif olduğu bildirilmiş ve kornea şeffaflığı ve görme iyileşmesi açısından iyi bir sonuca sahip olduğu açıklanmıştır (Ionaşcu vd., 2020).

Bu tez çalışmasında kedilerde kornea hasar ve hastalıklarında, üçüncü göz kapağı flebinin tekbaşına kullanımı ve üçüncü göz kapağı flebi ile dehidre korneal kollojen bariyerin birlikte uygulanmasının tedavideki etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Materyal

Bu tez çalışmasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 49533702/103 sayılı ve 11.10.2022 tarihli etik kurul onayı sonrası çalışmaya başlandı.

Bu tez çalışmasının materyali, Eylül 2022 – Ekim 2023 tarihleri arasında Karşıyaka Veteriner Kliniği'ne getirilen ve kornea hastalığı tanısı konulan farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki toplam 20 adet kedi oluşturdu.

Çizelge 2.1: Çalışmaya dahil edilen Soft Shield® 72 uygulanan olgular.

Olgu No	Soft Shield	İsim	Cinsiyet	İrk	Yaş	Hastalık
1	Var	Cengo	Erkek	Tekir	2 Yaş	Derin Kornea Yarası
2	Var	Puppy	Erkek	Tekir	5 Yaş	Superficial Korneal Erozyonu
3	Var	Duman	Erkek	Scottish Fold	4.5 Yaş	Kornea Nekrozu
4	Var	Aykız	Dişi	Persian	2 yaş 10 ay	Kornea Nekrozu
5	Var	Pamuk	Erkek	Persian	4 yaş	Vaskülerize Kornea Ülseri
6	Var	Alex	Erkek	Scottish Straight	2 yaş	Melting Kornea Ülseri
7	Var	Şans	Dişi	British Shorthair	3 yaş	İndolent Kornea Ülseri
8	Var	Paşa	Erkek	Exotic Shorthair	2 yaş 3 ay	Kornea Nekrozu
9	Var	Şans	Dişi	British Shorthair	5 yaş	Kornea Nekrozu

Çizelge 2.2:Çalışmaya dahil edilen Soft Shield® 72uygulanmayan olgular.

Olgu No	Soft Shield	İsim	Cinsiyet	İrk	Yaş	Hastalık
10	Yok	Casper	Erkek	Exotic Shorthair	3.5 yaş	Kornea Nekrozu
11	Yok	Pankek	Erkek	Persian	8 yaş	Kornea Nekrozu
12	Yok	Berlin	Erkek	Scottish Fold	10 ay	Superficial Korneal Erozyonu
13	Yok	Lokum	Dişi	British Shorthair	2 yaş	Kornea Nekrozu
14	Yok	Duman	Erkek	British Shorthair	3 yaş 3 ay	Kornea Nekrozu
15	Yok	Yoda	Erkek	Persian	7 yaş	Superficial Korneal Erozyonu
16	Yok	Prences	Dişi	Scottish Fold	8.5 yaş	Kornea Nekrozu
17	Yok	Kozmi	Erkek	Smokin	3 ay	Penetre Kornea Yarası
18	Yok	Şiva	Dişi	Exotic Shorthair	4 Yaş 2 ay	Kornea Nekrozu
19	Yok	Mısır	Erkek	Persian	6 yaş	Kornea Nekrozu
20	Yok	Midas	Erkek	Tekir	4 ay	Desmatosel

2.2. Metot

Kliniğe getirilen kedilerin sahiplerinden anamnez bilgileri alındı. Çalışmadaki kediler operasyonları sırasında göze dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) kullanılacak (9) ve kullanılmayacak (11) şeklinde gruplandırıldı.

Hastaların görüş muayene testleri için Palpebral refleksi, Tehdit (Menace) refleksi, Işığa karşı göz kırpması (Dazzle) refleksi değerlendirmeleri yapıldı. Kornea hasarı olan kediler çalışmaya dahil edildi. Kornea hasarlı hastalarda lezyonların yayılım alanını belirlemek amacı ile Florescein ve Rose Bengal boyama yöntemi ile muayenesi yapıldı. Gözyaşı sekresyonunun miktarını ortaya koymak amacıyla Schirmer gözyaşı testi uygulandı.

Hastaların göz içi basıncını belirlemek amacıyla Tonometre (icare Tonovet Plus[®]) ile göz içi basınç ölçümü yapıldı.

Kornea hastalıkları haricinde oluşmuş olabilecek diğer hastalıkların tespiti amacıyla ön kamara, lens, vitreus ve retina ultrasonografik olarak muayene edildi.

Flourescein Boyama; Kornea muayeneleri için ticari olarak satılan 1 µl %0.1 likit sodyum Flourescein (Flourescein boya, ERC Sağlık[®]) test stripleri kullanıldı. Test stribi distile suda çözündürüldü ve göz başına 2-3 damla olacak şekilde korneaya damlatıldı. Hastaların göz kırpmalarına izin verildi daha sonrasında serum fizyolojik ile yıkandı. Kornea beyaz ışık altında ve mavi ışık sağlayan BPI-50[®] ışık kaynağı cihazı ile aydınlatıldı (Resim 2.1). Korneada boya tutulumun olduğu alanlar pozitif, tutulumun olmadığı alanlar negatif olarak değerlendirildi. Pozitif alanlar fotoğraflandı.



Resim 2. 1: Kornea beyaz ışık altında ve mavi ışık sağlayan BPI-50[®] ışık kaynağı ile aydınlatılması

Rose Bengal Boyama; Kornea hasarının belirlenmesi için ticari olarak satılan 1.5 mg Rose Bengal emdirilmiş strip çubuklar (Rose Bengal boya, Optitech[®]) kullanıldı. Test stribi distile suda çözündürüldü ve göz başına 2-3 damla olacak şekilde korneaya damlatıldı. Hastaların göz kırpmalarına izin verildi daha sonrasında serum fizyolojik ile

yıkandı. Kornea beyaz ışık altında ve mavi ışık sağlayan BPI-50® ışık kaynağı cihazı ile aydınlatıldı. Korneada boya tutulumun olduğu alanlar pozitif, tutulumun olmadığı alanlar negatif olarak değerlendirildi. Pozitif alanlar fotoğraflandı.



Resim 2. 2: Kornea'nın Rose Bengal boyaması

Schirmer I gözyaşı testi; standart Schirmer test stripleri (Schirmer Test Strip, ERC Sağlık®) göze herhangi bir anesteziik madde uygulanmadan alt göz kapağına yerleştirildi. 1 dakika sonra elde edilen veriler kaydedildi.



Resim 2. 3: Schirmer I gözyaşı testi

Tonometre; göz içi basıncının belirlenmesi için Tonometre (icare Tonovet Plus ®) ile kornea hasarlı gözlere 1-2 cm mesafeden tutularak göz içi basınçları belirlendi. 10-25 mmHg arası değerler normal olarak kabul edildi. 25 mmHg üzeri değerler yüksek göz içi basıncı (Glokom) olarak değerlendirildi.



Resim 2. 4: Tonometre cihazı ile göz içi basınç ölçümü

Ultrasonografik muayenede; Kornea hasarı haricinde göz hastalığı olanlar pozitif, olmayanlar ise negatif olacak şekilde değerlendirildi.

2.2.1. Laboratuvar Muayeneleri

Ameliyat öncesi tüm hastalara tam kan sayımı ve anestezi öncesi biyokimya parametreleri değerlendirilmesi yapıldı. Anesteziye uygun olmayan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalar FIV/FeLV (VetExpert) ve FCoV (Vet Expert) yönünden hızlı test kiti kullanılarak pozitif ve negatif olarak değerlendirildi.

Anestezi uygulamasını takiben operasyon öncesinde tüm hastaların arteriyel kan basıncı hasta başı monitörü (Comen STAR8000 –V) ile ölçüldü ve veriler kaydedildi.

2.2.2. Anestezi Protokolü

Operasyona alınacak hastalar 12 saat öncesinde gıda ve su alımları durduruldu. Anestezi amacı ile 80 µg / kg dozunda kas içi Medetomidin HCL (Tomidin® Provet) enjeksiyonu ile premedikasyon sağlandı. İndüksiyon amacı ile %3-4 konsantrasyonda isofluran (Isoflorane-USP, Adeka) solutuldu. Genel anestezi %1-2 konsantrasyonunda isofluran solutulması ile devam ettirildi. Cerrahi işleme başlamadan önce göze lokal anestezi olarak Proparacain HCl (ALCAINE %0.5, 5mg/ml, 15 ml Alcon Laboratuvarları Tic.A. Ş, Kavacık/İstanbul) ve midriyatik ajan olarak tropikamid (TROPAMİD® % 0,5, 5mg/ml, 5 ml BİLİM İLAÇ SAN. Ve TİC. A.Ş. Beyoğlu/ İstanbul) kullanılmıştır.



Resim 2. 5: Anestezi cihazı (Mindray Veta 5)

2.2.3. Cerrahi Teknik

Vakalar entübe edilip genel anesteziye alındıktan sonra operasyon masasına sırtüstü (ventrodorsal) pozisyonda yatırıldı. Hastaların başları vakumlu yastık ile uygun pozisyona getirildi. Operasyon bölgesi 1/10 oranında dilüe edilmiş povidon iyot (Batticon®, %10,100 ml ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., Samsun) ile yıkandı. Operasyon mikroskobu (Alltion YSX-130) uygun konuma getirildi.



Resim 2. 6: Kornea bıçağı

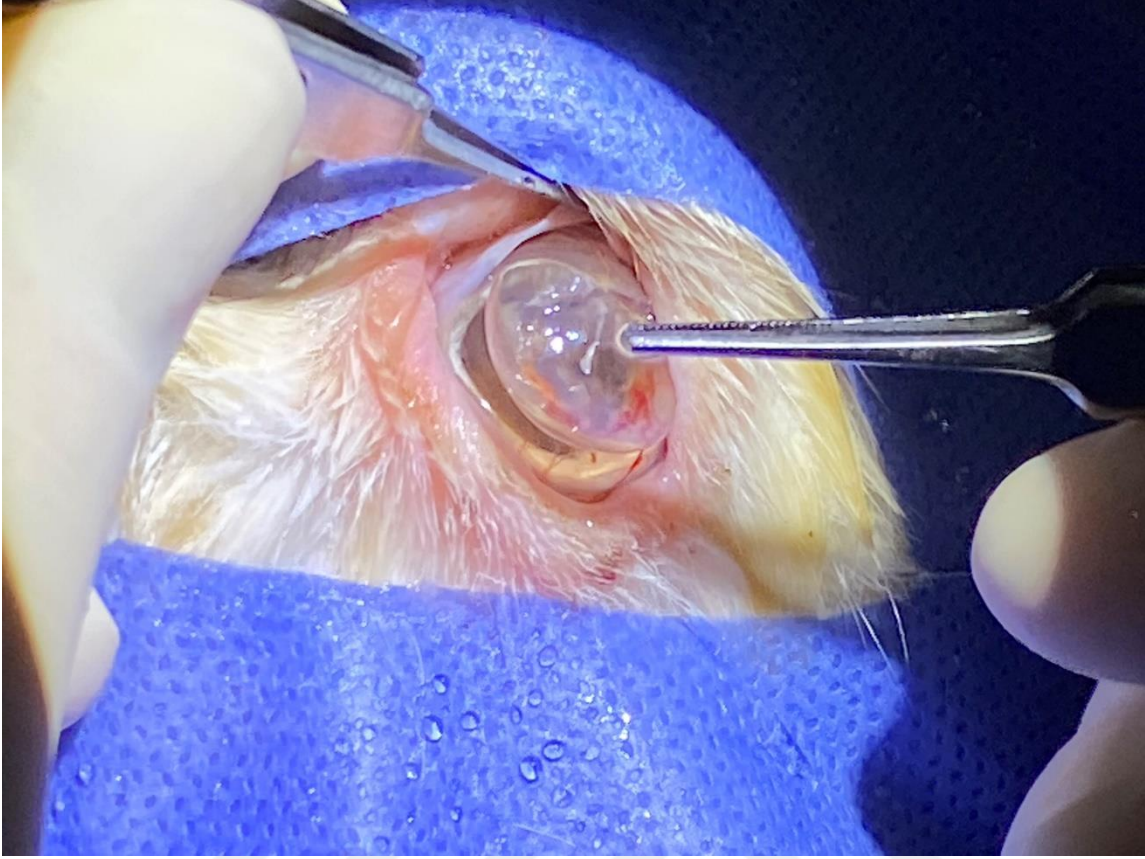


Resim 2. 7: Operasyon mikroskobu (Alltion YSX-130)

Hastalar 2 gruba ayrıldı. 1.grup’da kornea hasarı ve hastalığı olan kedilerde üçüncü göz kapağı fleb’i uygulananlar. 2. Grupta ise kornea hasarı ve hastalığı olan kedilerde dehidre korneal kollejen bariyer (Soft Shield®, Oasis®, Glendora, ABD) ve üçüncü göz kapağı flebi uygulananlar olmak üzere ayrıldı.



Resim 2. 8: Soft Shield® 72



Resim 2. 9: Soft Shield® 72'nin korneaya uygulamanması

1. gruba dâhil olan korneal sekester olgularında parsiyal keratektomi gerçekleştirildi. Bu amaç ile slit 2.8 mm kornea bıçağı kullanılarak nekroze doku bölgeden uzaklaştırıldı. Sadece üçüncü göz kapağı flebi yapıldı. Flep 28 gün sonra açıldı ve postoperatif 1.2. ve 4. Haftalarda klinik olarak değerlendirildi.

Yine aynı gruba dahil olan olgular Kornea ülseri, yüzeysel veya derin kornea yaraları, yüzeysel kornea erozyonu olan hastalarda üçüncü göz kapağı flebi cerrahisi gerçekleştirildi. Kornea ülseri olan hastalarda Algerbrush II (Alger Inc. Texas, USA) ile debridman gerçekleştirildi.

2. Gruba dahil olan sekester olgularında parsiyal keratektomi gerçekleştirildi. Bu amaç ile slit 2.8 mm kornea bıçağı kullanılarak nekroze doku bölgeden uzaklaştırıldı. Dehidre korneal kollejen bariyer (Soft Shield® 72, Oasis®, Glendora ,USA) kornea üzerine konularak üçüncü göz kapağı flebi uygulandı. Flep 28 gün sonra açıldı ve postoperatif 1.2.ve 4. Haftalarda olgular değerlendirildi.

Yine aynı gruba dahil olan kornea ülseri, yüzeysel veya derin kornea yaraları, yüzeysel kornea erozyonu olan hastalarda üçüncü göz kapağı flebi cerrahisi gerçekleştirildi. Kornea ülseri olan hastalarda Algerbrush II (Alger Inc. Texas, USA) ile debridman gerçekleştirildi (Resim 2.8).



Resim 2. 10: Algerbrush II

İntra operatif dönemde her iki gruptaki hastalara intravenöz yol ile %0,9 Ringer Laktat çözeltisi 5ml/kg/saat dozunda operasyon süresi boyunca uygulandı, analjezik olarak 0.3 mg/kg dozunda meloksikam (Bavet Meloxicam, 50ml, Bavet İlaç San. Ve Tic. A.Ş İstanbul) ve antibiyotik olarak 20mg/kg dozda amoksisilin ve klavulanik asit (Synulox®, 40ml, Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Sti. İstanbul) kullanıldı. Post operatif süreçte topikal olarak Kloramfenikol (GEMYSETİN %1, Deva Holding A.Ş, Kartepe/KOCAELİ) içeren göz merhemi günde 2 sefer 28 gün boyunca uygulandı. Yine post-operatif süreçte analjezik olarak 0.3 mg/kg dozunda meloksikam (Bavet Meloxicam, 50ml, Bavet İlaç San. Ve Tic. A.Ş İstanbul) 3 gün boyunca ve antibiyotik olarak 20mg/kg dozda amoksisilin ve klavulanik asit (Synulox®, 40ml, Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Sti. İstanbul) 5 gün boyunca kullanıldı.

Her iki grupta da 28. Gün üçüncü göz kapağı flebi açıldıktan sonra takip süresi boyunca LagriNET® neo (OPKO HEATH, İspanya) günde 3x1 damla olacak şekilde kullanıldı.

2.3. Lezyon Boyutlarının Ölçülmesi

Kornea lezyonlarının boyutlarının ölçülmesi amacıyla çekilen fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarıldı. Image J 1.52a (Wayne Rasband National Institutes of Health, USA) görüntü işleme yazılımı kullanılarak lezyonun alanı mm² olarak ölçüldü.

2.4. İstatistiksel İnceleme

Elde edilen veriler Shield lensi kullanılan ve kullanılmayan grupların parametrelere (Fluoresein, Rose Bengal, FİV, FeLV, Corona, O/S-O/D) göre karşılaştırılmasında Pearson Ki kare analizi kullanıldı. Ek olarak GİP, Sistolik tansiyon, Diyastolik tansiyon, Schimier Test I, Pre.op, 1.Hafta, 2.Hafta, 4.Hafta parametrelerine göre karşılaştırılmasında ise Bağımsız Örneklemeler İçin t testi (Independent Samples tTest) kullanıldı. Bununla birlikte, her bir grubun zamana (Pre.op, 1.Hafta, 2.Hafta, 4.Hafta) göre karşılaştırılması tekrarlı ölçümler için varyans analizi (repeated measures ANOVA) ile yapıldı. Her bir zamanın ikili olarak karşılaştırılması için LSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık (önemlilik) düzeyi 0,05 olarak alındı. Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 26 paket programı kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Muayene Bulguları

Kedilerin ırkları, yaşları ve hastaların şikâyetleri alınan anamnez doğrultusunda belirlendi.

Alınan anemnez bilgileri doğrultusunda tüm kedilerde ortak şikâyetin, hasta olan gözde şiddetli ağrı, bleforaspazm, fotofobi, epifora, kornea yüzeyinde hafiften ileri dereceye kadar lezyonlar gözlemlendi.

Superfasial korneal erezyonu olan kedilerde ılımlı düzeyde epifora, bleforaspazm ve korneal opasifikasyon tespit edildi (Resim 3.1).

Klinik muayenede *kornea nekrozu* olan kedilerin gözlerinde; hafiften ileri dereceye kadar bleforaspazm, epifora, lezyonlu bölgede kahverengiden siyaha değişen ölçüde renk değişimi, bazı olgularda hafiften ileri dereceye kadar korneal vaskülerizasyon tespit edildi (Resim 3.2).

Kornea ülseri olgularında epifora, bleforaspazm, değişen derecede korneal vaskülerizasyon ve ülserli alanlarda doku kaybı tespit edildi.

Descematocele olgularında epifora, bleforaspazm, değişen derecede korneal vaskülerizasyon ve derin doku kaybı tespit edildi.

Derin kornea yarası olan olgularda şiddetli epifora ve göz yaşı akıntısının sero-müköz karakter gösterdiği belirlendi, bleforaspazm, yoğun vaskülerizasyon, derin doku kaybı ve lezyonlu bölgede kornea bütünlüğünün bozulduğu tespit edildi.

Penetre Kornea Yarası, şiddetli epifora ve bleforaspazm, vaskülerizasyon, derin doku kaybı ve lezyonlu bölgede kornea bütünlüğünün bozulduğu irisin prolabe olduğu tespit edildi.



Resim 3. 1: Persian ırkı kedide korneada yoğun vaskülarizasyon ve epifora.



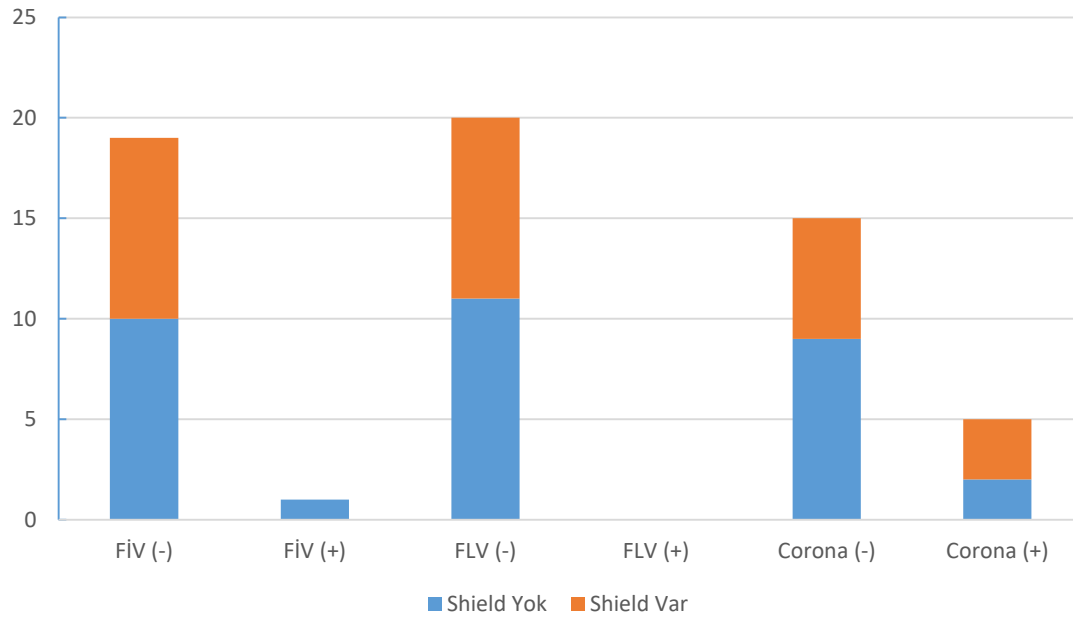
Resim 3. 2: Kornea nekrozu olan kedide siyah nekroz odağı ve korneal vaskülerizasyon.

20 kedide yapılan kan analiz sonuçlarına göre 1 kedide FİV pozitif çıkarken 19 kedide FİV negatif çıkmış, 5 kedide FCoV pozitif çıkarken 15 kedide negatif çıkmıştır. 20 kedinin tamamında FeLV negatif çıktığı görülmüştür. (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1: Çalışmaya dahil edilen olguların hızlı test kitleri sonuçları

SHİELD	FIV	FLV	Corona
Yok (11)	10(-)/1(+)	11(-)/0(+)	9(-)/2(+)
Var (9)	9(-)/0(+)	9(-)/0(+)	6(-)/3(+)
p	0,550	-	0,396

*: $p < 0,05$



Şekil 3.1: Çalışmaya dahil edilen olguların hızlı test kitleri sonuçlarını gösteren grafik.

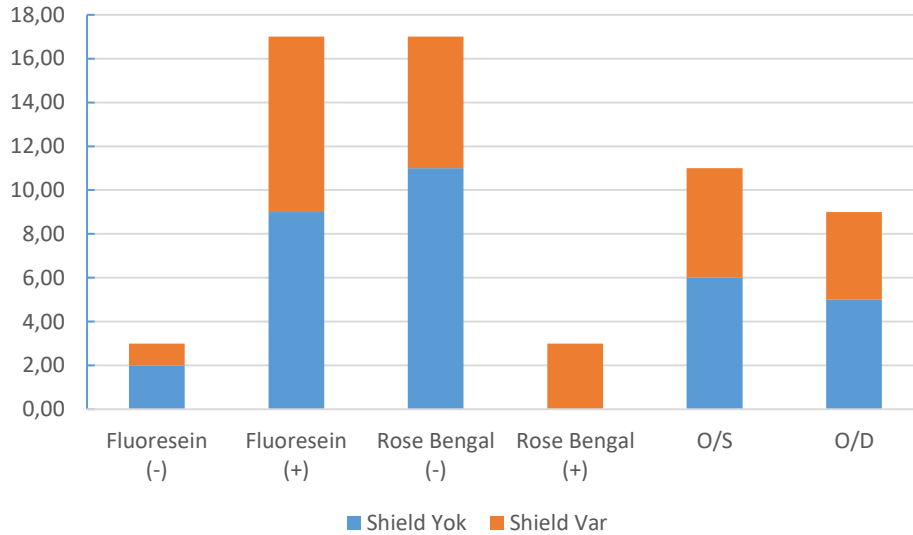
3.2. Kornea Hastalığı Tanısında Kullanılan Kornea Boyalarının Hastalara Göre Dağılımı

Kornea muayesinde kullanılan Fluoresein boyama ile muayene edilen gözlerin 3'ünde fluoresein negatif 17'sinde tutulum pozitif olarak değerlendirildi. Rose Bengal boyama ile yapılan muayede gözlerin 17'sinde Rose Bengal tutulumu negatif, 3 tanesinde ise tutulum pozitif olarak değerlendirildi. Yapılan göz muayenelerinde tüm vakalarda etkilenen gözlerin sayısal olarak değerlendirilmesi; sol göz (O/S) (11) , sağ göz (O/D) (9) şeklinde belirlendi (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2: Olgularda lezyonların bulunduğu göz ve Fluoresein, Rose Bengal boyama sonuçları

SHIELD	Fluoresein	Rose Bengal	O/S-O/D
Yok (11)	2(-)/9(+)	11(-)/0(+)	6(O/S)/5(O/D)
Var (9)	1(-)/8(+)	6(-)/3(+)	5(O/S)/4(O/D)
p	0,579	0,074	0,964

*: p<0,05



Şekil 3.2: SoftShield® uygulaması yapılan ve yapılmayan olgularda lezyonların bulunduğu göz ve Fluoresein, Rose Bengal boyama sonuçlarını gösteren grafik.

3.3. Kornea Hastalığı Tanısı Konulan Kedilerin Cinsiyet, Irk, Yaşa Göre Dağılımı

Çalışmayı oluşturan toplam 20 kedinin cinsiyet olarak erkek (14, %70) , dişi (6, %30) olarak belirlendi (Çizelge 3.3).

Kedilerin ırkları Exotic Short Hair (7, %35), Persian (5, %25), , Scottish Fold (3, %15) Tekir (3, %15), Scottish Straight (1,%5) , Smokin (1,%5) şeklinde dağılım gösterdi (Çizelge 3.3).

Kedilerin yaşları ‘‘0-2 Yaş’’ , ‘‘3-4 Yaş’’ , ‘‘5 ve üzeri’’ yaş olarak gruplandırıldı. 0-2 yaş grubu (9, %45) , 3-4 yaş grubu (5, %25), 5 ve üzeri (6, %30) olarak dağılım gösterdi (Çizelge 3.3).

3.4. Kedilerde Saptanan Kornea Hastalıklarının Dağılımı

Kedilerde saptanan olguların dağılımı; kornea nekrozu (11, %55), superfasial korneal erezyon (3, %15), derin kornea yarası (1, %5) , descemetocel (1, %5), indolent kornea ülseri (1, %5) , melting kornea ülseri (1, %5), penetre kornea yarası (1,%5) ,vaskülarize kornea yarası (1, %5), şeklinde olmuştur (Çizelge 3.3).

3.5. Kedilerde Uygulanan Cerrahi Yöntemlerinin Dağılımı

Hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlerin dağılımı lamellar keratomi + palpebra tersia flap’i (11, %55) , debridman + palpebra tersia flap’i (7, %35) ve yalnızca palpebra tersia flap’i uygulanan hastaların sayısı ve oranı (2,%10) şeklinde oluşmuştur.

Çizelge 3.3. Hastaların cinsiyetini, ırkını, yaşını, hastalıklarını ve uygulanan cerrahi müdahaleleri gösteren tablo

Hastalara Ait Özellikler	Gruplar	N	%
Cinsiyet	Dişi	6	30
	Erkek	14	70
İrk	Exotic Short Hair	7	35
	Persian	5	25
	Scottish Fold	3	15
	Scottish Straight	1	5
	Smokin	1	5
	Tekir	3	15
Yaş	0-2 Yaş	9	45
	3-4 Yaş	5	25
	5 Ve Üzeri	6	30
Hastalık	Derin Kornea Yarası	1	5
	Descemetocel	1	5
	İndolent Kornea Ülseri	1	5
	Kornea Nekrozu	11	55
	Melting Kornea Ülseri	1	5
	Penetre Kornea Yarası	1	5
	Superfasial Korneal Erezyon	3	15
	Vaskülerize Kornea Ülseri	1	5
Cerrahi	Debridman+PTF	7	35
	Lamellar Keratomi+PTF	11	55
	PTF	2	10

3.6. Korneal Lezyonların Boyutlarının Değerleri

Hastalara operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulananlar ve uygulanmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup'un içerisindeki hastaların korneaları üzerindeki lezyonların boyutları operasyon öncesi, 1.

Hafta, 2. Hafta ve 4. Hafta olmak üzere ölçülerek ve hesaplanarak 4 grup halinde çizelge 3.4 de belirtildi. Lezyonların zamana göre değişimi Şekil 3.3’de belirtildi.



Resim 3. 3: Derin kornea yarası bulunan hastanın pre-op. görüntüsü (Olgu No:1)



Resim 3. 4: DKKB uygulanan hastanın post-op. 1.Hafta görüntüsü (Olgu No:1)



Resim 3. 5: DKKB uygulanan hastanın post-op. 2..Hafta görüntüsü (Olgu No:1)



Resim 3. 6: DKKB uygulanan hastanın post-op. 4.hafta görüntüsü (Olgu No:1)

Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayan grubun kornea lezyonları boyutların ortalamaları pre-operatif $3,04 \pm 1,88 \text{ mm}^2$, 1. Haftada $2,11 \pm 2,65 \text{ mm}^2$, 2.Haftada $3,01 \pm 2,60 \text{ mm}^2$, 4. Haftada $2,02 \pm 2,70 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü.

Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanan grubun kornea lezyonları boyutları ortalamaları pre-operatif $5,39^a \pm 2,92 \text{ mm}^2$, 1.haftada $3,61^a \pm 2,37 \text{ mm}^2$, 2. Haftada $2,60^{ab} \pm 1,99 \text{ mm}^2$ ve 4. Haftada $1,39^b \pm 1,18 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü.



Resim 3. 7: DKKB uygulanmayan hastanın pre-op. görüntüsü (Olgu No:18)



Resim 3. 8: DKKB uygulanmayan hastanın post-op. 1.Hafta görüntüsü (Olgu No:18)



Resim 3. 9: DKKB uygulanmayan hastanın post-op. 2.Hafta görüntüsü (Olgu No:18)



Resim 3. 10: DKKB uygulanmayan hastanın post-op. 4.hafta görüntüsü (Olgu No:18)

Pre-operatif dönemde dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görüldü ($p < 0,05$).

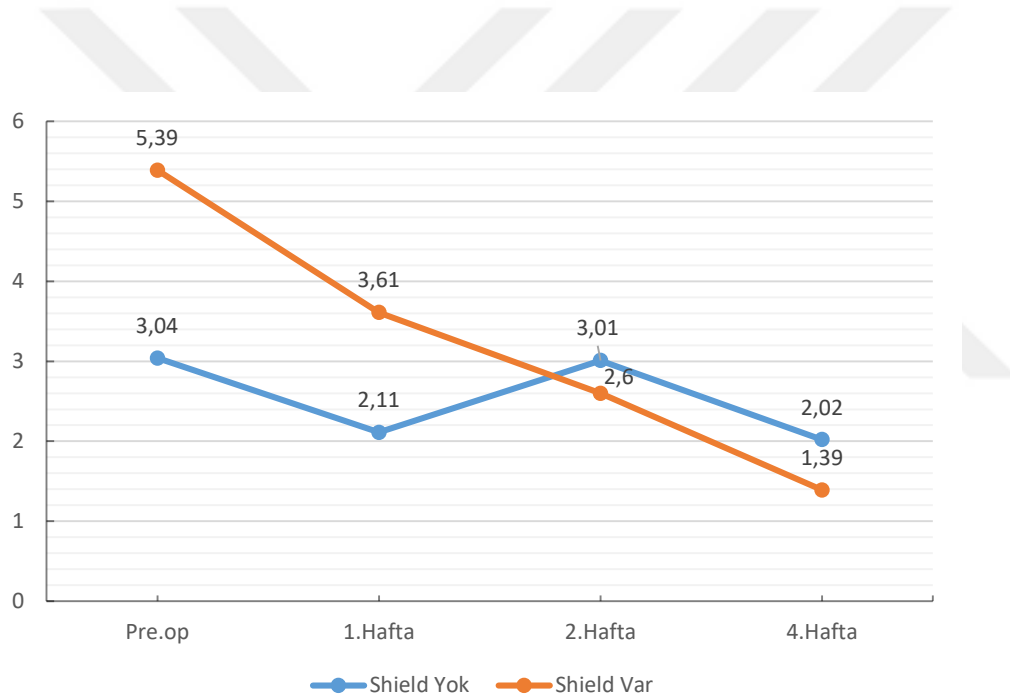
Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) kullanılmayan grubun pre-op. , 1.hafta, 2.hafta, ve 4.haftaları arasında lezyonların iyileşme boyutları açısından istatistiksel bir fark görülmedi ($p: 0,312$).

Buna karşın, operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanan grubun pre-op. , 1.hafta, 2.hafta ve 4.haftaları arasında lezyonların iyileşme boyutları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü (p:0,020).

Çizelge 3.4: Grupların pre-op., 1.hafta, 2.hafta ve 4. hafta'da lezyon büyüklüklerini gösteren tablo.

SHIELD	Pre-op	1.Hafta	2.Hafta	4.Hafta	p
Yok	3,04±1,88	2,11±2,65	3,01±2,60	2,02±2,70	0,312
Var	5,39 ^a ±2,92	3,61 ^a ±2,37	2,60 ^{ab} ±1,99	1,39 ^b ±1,18	0,020*
p	0,043*	0,213	0,723	0,577	

*: p<0,05 a, b: Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05)



Şekil 3.3: Grupların lezyon büyüklüklerinin zamana göre değişimini gösteren grafik

3.7. Göz İçi Basıncı Bulguları

Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayacak ve uygulanacak şeklinde oluşturulan gruplardaki kedilerin muayene sırasında göz içi basınçları ölçüldü. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayacak

gruptaki kedilerin ölçüm sonuçları $16,82 \pm 4,02$ mmHg olarak belirlendi. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanan gruptaki kedilerin ölçümleri ise $16,00 \pm 4,33$ mmHg şeklinde idi. Ölçümler Çizelge 3.5. de gösterildi İki grup arasındaki ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi (p: 0,667).

3.8. Arteriyel Kan Basıncı Bulguları

Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayan ve uygulanan şekilde oluşturulan gruplardaki kedilerin operasyon sırasında sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayacak gruptaki kedilerin sistolik kan basıncı $103,09 \pm 24,91$ mmHg olarak ölçüldü. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield®) uygulanacak gruptaki kedilerin basıncı ise $92,67 \pm 22,04$ mmHg şeklinde ölçüldü. Ölçümler Çizelge 3.5. de gösterildi İki grup arasındaki ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi (p: 0,340).

Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayan gruptaki kedilerin diastolik kan basıncı $69,00 \pm 16,83$ mmHg olarak ölçüldü. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield®) uygulanan gruptaki kedilerin diastolik basıncı ise $62,44 \pm 18,17$ mmHg şeklinde ölçüldü. Ölçümler Çizelge 3.5. de gösterildi İki grup arasındaki ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi (p: 0,414).

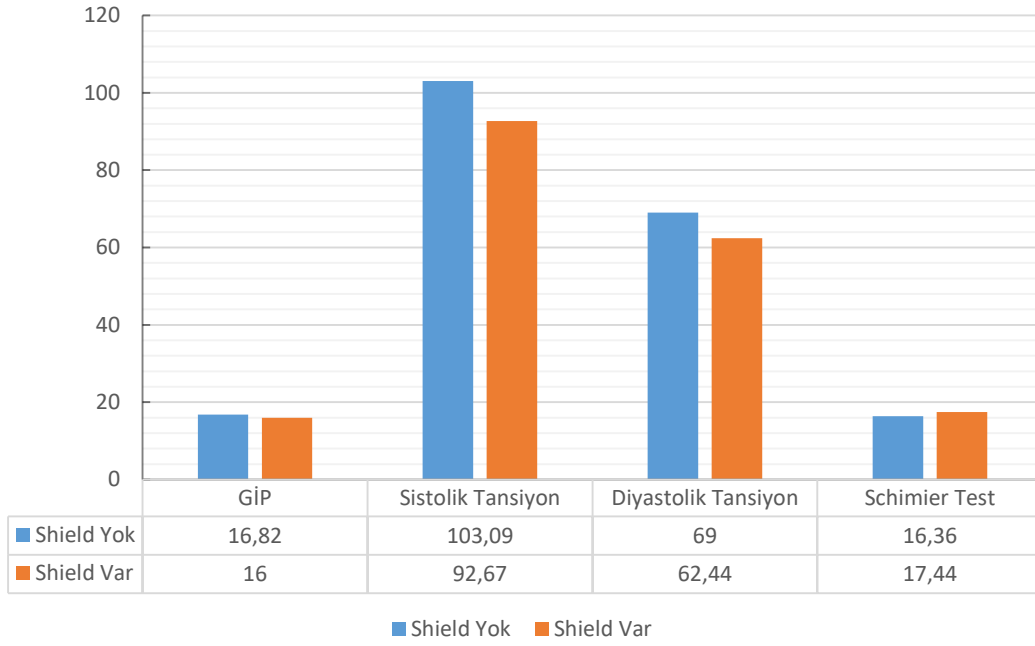
3.9. Schirmer Test I Ölçüm Bulguları

Operasyon sırasında dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayan ve uygulanan gruplardaki kedilerin muayene sırasında Schirmer testi I ile gözyaşı sekresyonu miktarı ölçüldü. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanmayan gruptaki kedilerin Schirmer testi I $16,36 \pm 4,11$ mm/dk olarak ölçüldü. Dehidre korneal kollajen bariyer (Soft Shield® 72) uygulanan gruptaki kedilerin Schirmer test I ölçümleri ise $17,44 \pm 1,81$ mm/dk olarak belirlendi. Ölçümler Çizelge 3.5. de gösterildi. İki grup arasındaki ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi (p: 0,474).

Çizelge 3.5: G.İ.B., Sistolik,Diyastolik kan basıncı ve Schirmer Testi ölçümlerinin gruplara göre karşılaştırılması.

SHIELD	GİB	Sistolik Tansiyon	Diyastolik Tansiyon	Schirmer Testi
Yok	16,82±4,02	103,09±24,91	69,00±16,83	16,36±4,11
Var	16,00±4,33	92,67±22,04	62,44±18,17	17,44±1,81
p	0,667	0,340	0,414	0,474

*: p<0,05



Şekil 3.4: GİB, Sistolik,Diyastolik kan basıncı ve Schirmer Testi I ölçümlerinin gruplara göre karşılaştırılması

4. TARTIŞMA

Kornea, gözün dış fibröz tabakasının eşsiz bir kısmıdır. Şeffaftır ve göz ile çevre arasında fiziksel bir bariyer sağlarken önemli bir kırılma işlevi görür. Korneanın şeffaflığı, iki ana işlevi yerine getirmesini sağlar: ışığı kırmak ve retina üzerinde görüntü oluşturmak için göze yeterli miktarda ve kalitede ışık girmesini sağlamaktır (Gelatt vd., 2021).

Kornea yaraları, korneanın şeffaflığını bozarak kalıcı hasara yol açabileceğinden, kornea görmenin korunması ve körlüğün önlenmesinde kritik bir dokudur (Wilson vd., 2012)

Küçük hayvanlarda kornea hastalıklarına sıklıkla rastlanmaktadır (Ollivier, 2003). Bir kornea lezyonunun rengi, yeri, şekli ve deseni, hastalığın altında yatan nedenin belirlenmesine yardımcı olabilir. Kornea hastalığı tipik olarak doğuştan veya edinsel bozukluklar olarak ikiye ayrılır. Kornea dermoidleri gibi konjenital bozukluklar kedilerde nadir görülürken, nonülseratif veya ülseratif keratit ile ilişkili edinilmiş kornea hastalığı yaygındır. Gözyaşı filmi instabilitesi, adeneksal hastalık (medial kantal entropion, lagoftalmus, göz kapağı agenezisi) ve herpes keratit gibi primer oküler hastalıklar kedilerde edinilmiş kornea hastalıklarının çoğuyla ilişkilidir. Proliferatif/eozinofilik keratit, akut büllöz keratopati sık görülen nonülseratif hastalıklardır. Kedilerde kronik korneal epitel hasarları ve korneal sekestrasyon gibi ilerleyici olmayan ülseratif hastalıklar, ilerleyici korneal ülserasyonlardan daha yaygındır (Moore, 2005).

Son yıllarda veteriner kliniklerine getirilen hasta sayısı içerisinde kornea hastalıklı hastalar önemli bir yer tutmaktadır. Hayvan sahiplerinin hastalığı farkedip bir uzmana başvurmaları için gerekli olan süre dikkate alındığında hastalık çok daha ciddi boyutlara ulaşabilmektedir. Bu durum hastalığın prognozunu ve iyileşme süresini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle var olan tedavi metotlarının yanısıra yeni tedavi metotlarının arayışları da gündeme gelmektedir.

Tüm bu nedenlerden dolayı sunulan çalışmada ülkemizde kliniklerde yeni yeni kullanılmaya başlanan dehidre kollajen bariyerin klinik uygulamadaki sonuçları araştırılmıştır.

Sunulan çalışmada kliniğe getirilen kedilerin cinsiyet dağılımı erkek (14, %70) , dişi (6, %30) olmuşken, Demir ve Sensoy (2023)'ün 477 vakada yaptıkları retrospektif

çalışmada erkek (238,%49.8) , dişi (239,%50.1) olarak bildirilmiş, Graham vd., (2017) yaptıkları kornea sekestrumu üzerine çalışmada erkek (46), dişi (51) şeklinde olduğunu bildirmiştir. Elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumluluk göstermemektedir.

Kedilerin ırkları Exotic Short Hair (7, %35), Persian (5, %25), , Scottish Fold (3, %15) Tekir (3, %15), Scottish Straight (1,%5) , Smokin (1,%5) şeklinde dağılım göstermiş, Bott vd., (2022) yaptıkları retrospektif çalışmada kornea sekestrumu prevalansının en yüksek %2.4 Persian ve Exotic Short Hair ırkı kedilerde olduğunu bildirmişlerdir. La Croix vd., (2001) yılında kornea ülseri üzerine 29 kedide yaptıkları retrospektif çalışmada ırk dağılımının Domestik shorthair (17), Persian (9), Himalayan(2) ve Siyam (1) olarak bildirilmiştir. Bulduğumuz sonuçlar literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada klinimize kornea hastalığı şikayeti ile gelen ve çalışmaya dahil edilen hastaların yoğunlukta olduğu yaş grubu 0-2 yaş grubu olarak belirlendi. Gómez vd., (2023) feline corneal sequestrum üzerine yaptığı çalışmada yaş ortalamasının 6.9 yıl olduğu bildirilmiştir. Featherstone vd., (2004) yılında feline corneal sequestrum üzerine yaptığı çalışmada ise yaş ortalamasının 5.6 yaş olarak, La Croix vd., (2001) yılında iyileşmeyen kornea ülserleri üzerine yaptıkları çalışmada yaş ortalamasının 7 yıl 8 ay olduğu bildirilmiştir. Geçmişte yapılan çalışmalar ile ortaya çıkan bu uyumsuzluğun sebebinin bölgesel viral ve bakteriyel kaynaklı enfeksiyonların yoğunluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Korneal sekestrasyonun etiyolojisi tam olarak bilinmemek ile beraber birçok ırkta bildirilmiştir. Ancak en çok brakisefalik ırklarda gözlenmektedir. (Andrew vd., 2001, Featherstone vd., 2004, Formston vd., 1974, Gelatt vd., 1973, Morgan, 1994, Pentlarge, 1989, Startup, 1988). Brakiosefalik ırklarda sekestraların oluşma eğilimi ırkların orbita-glob ve kapak-glob anatomi yapısına bağlıdır (Glaze ve Gelatt, 1999). Brakiosefalik ırklar belirgin globlara, lagofthalmus potansiyeline ve medial kantil entropion geliştirme eğilimine ve azalmış kornea duyarlılığına sahiptir (Blocker ve Van Der Woerd, 2001). Bu sebeplerden dolayı bu ırklar kornea irritasyonuna yatkındır. Yaptığımız çalışmada kornea sekestrasyonu (11, %55) çalışma grubundaki en yüksek hastalıktır.

Kornea lezyonlarının iyileşme süresini kısaltmak için birçok sağaltım metodu geliştirilmiştir. Epidermal büyüme faktörü (Brogdonn vd., 1989), glikozaminoglikanlar, kontakt lensler (Morgan vd., 1984), kollajen bariyerler (Kirschner, 1990) ve Topikal pomatlar (Kirschner, 1990) medikal tedavide iyileşmeyi hızlandırmak için kullanılmıştır. Korneal lezyon üzerindeki ölü dokuların debridmanı (Peiffer, 1976), çizgisel/grid keratotomi (Chavkin,1990; Champagne ve Munger, 1992; Pickett, 1995), konjunktival pedikül grefti (Kuhns, 1976), süperfisial keratektomi, 3. göz kapağı flebi, (Peiffer, 1976; Kirschner vd., 1991) kornea lezyonlarındaki cerrahi tedavi metotlarıdır.

Lamellar keratektomi, kedilerde çeşitli kornea rahatsızlıkları için başarıyla kullanılmıştır. Gimenez ve Farina (1998) ve Jégou ve Tromeur (2015) ayrı ayrı korneal sekestrum ve kronik korneal ülser tedavisinde olumlu sonuçlar bildirmişlerdir.

Yumuşak kontakt lens veya üçüncü göz kapağı flebi eklenmesinin debridman sonrası iyileşme oranlarını sırasıyla %58 ve %64'e çıkardığı bildirilmiştir (Morgan ve Abrams,1994). Üçüncü göz kapağı flepleri ve yumuşak kontakt lensler, kornea iyileşmesi sırasında, travma ve göz kapağı sürtünmesinden mekanik koruma sağlayabilir.

Gelatt vd. (2013), üçüncü göz kapağı flepleri çoğu kornea ülseri için özellikle kontrendike olduğunu çünkü ülserin iyileşmesi için gerekli olan kan akışını ve fibröz dokuları sağlayamayacağını ve iyileşmenin ilerlemesinin izlenemesinin imkansız hale getirebileceğini bildirmişlerdir. Yine, üçüncü göz kapağı flepleri topikal ilaçların uygulanmasını imkansız kılacağı bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada kornea hasar ve hastalıklarının tamamında üçüncü göz kapağı flepi tek başına ya da dehidre korneal kollajen bariyer ile beraber kullanılmış ve çalışma sonunda kornea iyileşmesinin olumlu olduğu anlaşılmıştır. Gelatt ile oluşan bu uyumsuzluğun sebebinin dehidre korneal kollajen bariyer konulan vakalarda kollajen bariyerin üçüncü göz kapağı flebi ile beraber iyileştirici etkisinin olduğu ve üçün göz kapağı flebinin korneanın nemli ve mekanik olarak korunmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmalar, kollajen kornea bariyerinin bazı kornea hasarlarında yara iyileşmesini iyi yönde etkileyeceğini bildirmiştir. Shaker vd. (1989) koruyucu tabakanın kedilerde epitel iyileşmeyi özellikle yara oluşumundan sonraki 8 saat içinde hızlandırdığını bildirmiştir. Şimşek vd. (1996) ve Frantz vd. (1989) tavşanlarda kollajen bariyerin kullanılmasıyla lezyon boyutunda önemli bir küçülme ve daha çabuk iyileşme olduğunu belirtmiştir. Ruffini vd. (1989) de insanlarda keratoplasti sonrası kollajen bariyerin reepitelizasyona katkıda bulunduğunu gözlemlemiştir. Bu bulgular toplu olarak kollajen korneal bariyerlerin korneal lezyonların iyileşmesini desteklemede etkili olabileceğini düşündürmektedir. Kollajenler, kornea lezyonlarında rejenerasyonu sağlayan bir etken olarak kullanılmaktadır. Korneanın epitel hücreleri için destek görevi görmektedir. Kollajen bariyerler korneal lezyonlarda korneanın korunması amacı ile beşeri hekimlikte uzun zamandır kullanılmaktadır. Kollajen bariyerlerin kullanımı her geçen gün artmakta ve etkinliği ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır (Stoop, 1970; Chvapil vd., 1973; Aquavella vd., 1987; Mondino, 1991; Martin vd., 2019).

Bu çalışmada, dehidre korneal kollajen bariyerin, kedilerdeki kornea lezyonlarında iyileşme üzerine olan etkinliği araştırılmış, operasyon sırasında DKKB konulup, PTF yapılan gruptaki lezyonların, DKKB konulmadan PTF yapılan gruptaki hastalara göre lezyonlarının daha hızlı iyileştiği ve iyileşmenin daha etkili olduğu saptanmıştır. Kibar Kurt (2019)'un tavşanlar üzerinde DKKB'nin etkinliğinin araştırılması üzerine yaptığı çalışmada kollajen bariyer kullanılan gruptaki iyileşmenin kontrol grubuna göre daha erken olduğunu bildirmiştir. Bu sonuç yaptığımız çalışma ile uyumluluk göstermektedir. Schirmer gözyaşı test I (STTI), kedilerde gözyaşı üretimini değerlendirmek için değerli bir araçtır ve normal değerler 11,27 ila 13,65 mm/dakika arasında değişmektedir (Kovaļçuka vd., 2021). Normal kedilerde STT- I sonuçları için bildirilen aralık 1 dakikada 3 ila 32 mm olup ortalama 1 dakikada 17 mm'dir. (Maggs vd., 2013). Yaptığımız çalışmada kedilerin muayenesi sırasında Schirmer gözyaşı testleri ortalamaları DKKB Konulmayacak grupta $16,36 \pm 4,11$ mm/dk, DKKB konulacak grupta ise $17,44 \pm 1,81$ mm/dk şeklinde olarak ortaya çıkmıştır. Kovaļçuka vd., (2021)'nin yaptığı çalışma ile oluşan bu uyumsuzluğun sebebinin kornea hastalıklarında oluşan epifora'dan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Floresein, Rosa bengal ve lissamin yeşili veteriner oftalmolojide en çok kullanılan boyalardır. Floresein hidrofilik yapılar tarafından tutulan, hidrofobik yapılar tarafından tutulmayan suda çözünebilen bir boyadır. Çalışma prensibi temel olarak kornea lezyonu sonucu ortaya çıkan hidrofilik stroma katmanının boya ile boyanmasına dayanır. Rose bengal, değişmiş yüzeysel müsin tabakasına sahip olanlar da dahil olmak üzere ölü ve devitalize hücreleri boyar. Bu nedenle Rose bengal boyası, epitelin işlevsiz olduğu veya tam kalınlığından daha az erozyona uğradığı kornealarda, korneal stroma açığa çıkmadan tutulur. Bu nedenle, keratokonjunktivitis sicca, kalitatif gözyaşı filmi eksiklikleri veya kornea ve konjunktival epitelde nekroz ve deskuamasyonun olduğu ancak altta yatan stromanın açığa çıkmadığı herpesvirüslerle ilişkili erken dendritik kornea ülserlerinin teşhisi için çok yararlıdır (Maggs vd., 2013). Gerçekleştirilen bu çalışmada korneada oluşan lezyonların tiplerinin ve büyüklüklerinin belirlenmesi, iyileşmenin izlenmesi için Floresein ve Rose bengal boyalarını kullandık.

Yetişkin kedilerde normal GİB 9-31 mmHg aralığı ve ortalama GİB'ı $19,7 \pm 0,62$ mmHg olarak bildirilmiştir (Miller vd., 1991). Rainbow vd. (2003) yaptıkları çalışmada GİB $12,6 \pm 2,1$ mmHg bildirirken, Gray vd. (2003) yaptıkları çalışmada GİB ortalamasını $15,6 \pm 3,68$ mmHg olarak bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada gruptaki ortalama GİB Gray vd. (2003) ile uyumluluk gösterirken, Rainbow vd. (2003)'nin yaptığı çalışma ile uyumsuzluk göstermektedir. Bunun sebebinin bizim çalışmamızda GİB ölçümü yapılan gözlerin kornea hasar ve hastalıklarına sahip olması olduğu düşünülmüştür.

Haskins (1992), yapmış olduğu çalışmada operasyon sırasında ketamin alan kedilerin sistolik kan basıncının ortalamasını 115 ± 22 mm Hg olarak, ketamin almayanların sistolik kan basıncının ortalamasını 99 ± 21 mm Hg olarak bildirmiştir. Anestezi uygulanmış köpek ve kedilerde karşılaşılan kan basıncı geniş bir aralıktadır. Yaygın olarak görülen aralıklar sistolik için 90 ila 120 mmHg, diyastolik için 55 ila 90 mmHg ve ortalama kan basıncı için 60 ila 120 mm Hg arasındadır (Seymour vd., 2008). Bizim yaptığımız çalışmada intraoperatif dönemde DKKB konulmayan hastalarda, sistolik kan basıncı ortalaması $103,09 \pm 24,91$ mm Hg iken, DKKB konulan hastalarda sistolik kan basıncı $92,67 \pm 22,04$ mmHg ortalamasında bulunmuştur, yine DKKB konulmayan hastalarda diastolik kan basıncı ortalaması $69,00 \pm 16,83$ mm Hg iken DKKB konulan hastalarda diastolik kan

basıncı ortalaması $62,44 \pm 18,17$ mm Hg olarak tespit edilmiştir. Bu veriler inhalasyon anestezisinin sistolik ve diastolik kan basıncını normal sınırlar içerisinde tuttuğunu ve geçmişte yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Kedilerde viral hastalıklar yaygındır ve çeşitli klinik belirtiler ile ortaya çıkabilir. Viral patojenlerle ilişkili oküler hastalık, özellikle kedilerde üst solunum yolu hastalığına neden olan feline herpesvirus tip 1 ve feline calicivirus gibi virüsler yaygındır. Bu etkenler çoğunlukla oküler yüzey hastalıklarına neden olur. Feline immunodeficiency virüs (FIV) ve feline coronavirus (FCoV) gibi diğer virüsler üveit oluşturabilirken, feline leukemia virüs (FeLV) oküler lenfosarkoma neden olabilir (Stiles, 2014). FeLV enfeksiyonunun oftalmik belirtileri kornea da dahil olmak üzere tüm oküler dokularda ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. (Willis, 2000).

Yapılan bir çalışmada enfekte kedilerin kornealarında kedi lösemi virüsü (FeLV) tespit edilmiştir, bu da kornea hastalığı ile potansiyel bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (Herring vd., 2001). Kedilerde FeLV'nin immünosupresyona neden olduğu bilinmektedir. Bu da kornea hastalığının derecesine ve tedaviye daha az yanıt verilmesine neden olabilir (Hoover ve Mullins, 1991). Feline enfeksiyöz peritonit (FIP), retinal gliosis ve kan-göz bariyerinin bozulması da dahil olmak üzere oküler enflamasyona yol açabilen, kedi koronavirüsünün (FCoV) neden olduğu sistemik bir hastalıktır (Ziółkowska vd., 2017). Oküler lezyonlar kedi koronavirüsün neden olduğu kuru FIP'de çok yaygındır ve enfekte olmuş kedilerde en yaygın ölüm sonrası bulgu üveit olarak bulunmuştur. Oküler bulgular arasında iriste renk değişiklikleri ile birlikte iritis, aköz parlama ile birlikte bilateral anterior üveitis, keratik çökeltilerdir (Maggs, 2008). Bu çalışmada toplamda 20 kediden sadece 1 tanesi FIV pozitif iken 5 tanesi FCoV pozitif olarak tespit edilmiş olup korneada oluşan lezyonların bu hastalıklar ile ilgili olmadığı düşünülmektedir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kedilerde göz hastalıklarına oldukça sık rastlanmaktadır, göz hastalıkları arasında kornea hasar ve hastalıkları oldukça önemli bir yere sahiptir. Kornea gözün en dış tabakası olmasından dolayı dış etkenler ile temasa ve enfeksiyonlara açıktır. Kornea lezyonlarının tanısının doğru konulabilmesi, doğru tedavinin seçimi ve hastalığın prognozu açısından oldukça önemlidir.

- 1- Kornea'da ki lezyonların tanısının konulması için Floresein, Rose bengal gibi boyaların ve schirmer testi I gibi gözyaşı testlerinin kullanılması önem arz etmektedir.
- 2- Kornea lezyonlarının tedavisinde medikal ve cerrahi olarak birçok yöntem kullanılmaktadır. Medikal tedavide gerek uygulama hataları, gerekse uygulama eksikliklerinden kaynaklanan iyileşmede gecikme veya iyileşmenin olmaması gibi bazı durumlarda cerrahi tedavi karşımıza tek seçenek olarak çıkmaktadır.
- 3- Yaptığımız çalışmada palpebra tersiya flebine ek olarak dehidre korneal kollajen bariyer'in (Soft Shield® 72) iyileşme üzerindeki etkinliği araştırılmış olup, yara iyileşmesinin çok daha hızlı ve etkin olduğu anlaşılmıştır. Veteriner oftalmolojide DKKB'nin kullanım sıklığının arttırılması kornea lezyonlarının iyileşmesi yönünde olumlu katkı sağlayacaktır. DKKB'nin maliyetinin yüksek olması ve ithal edilmesi sebebi ile bu ürüne ulaşım güçleşmektedir. Bu ve bunun gibi ürünlerin ülkemizde üretilmesi hem ekonomik hemde ulaşım açısından kullanım kolaylığı sağlayacağı düşünülmüştür.

6. KAYNAKLAR

Akın, F., Samsar, E. (2001). Göz Hastalıkları. 2. Baskı, Medipres, Ankara.

Akın, F., Samsar, E. (2005). Göz Hastalıkları. 2. Baskı, Medipres, Ankara.

Aksun, N., Ay, G. M., Tugal-Tutkun, I., Ba, D., Bilgin, L. K. (1996). An experimental study on the effect of collagen shields and therapeutic contact lenses on corneal wound healing. *Cornea*, 15(6), 612-616.

Allgoewer, I., Hoecht, S. (2010). Radiotherapy for canine chronic superficial keratitis using soft x-rays (15 kV). *Veterinary Ophthalmology*, 13, 20–25.

Andrew SE, Tou S, Brooks DE. (2001) Corneoconjunctival transportation for the treatment of feline corneal sequestra: A retrospective study of 17 cases (1990-1998). *Vet Ophthal* 4:107-111.

Arffa, R.C. (1997). Grayson's Disease Of The Cornea. 4rt Edition. Mosby, St. Louis, 690-707.

Azoulay, T. (2014). Adjunctive Cryotherapy For Pigmentary Keratitis İn Dogs: A Study Of 16 Corneas. *Vet Ophthalmol*;17(4): 241-9.

Barros, P.S., Safatle, A.M., Godoy, C.A. (2005). Amniotic membrane transplantation for the reconstruction of the ocular surface in three cases. *Veterinary Ophthalmology*, 8, 189–192.

Bentley, E., Miller, P.E., Diehl, K.A. (2005). Evaluation of Intra- Andinterobserver Reliability and Image Reproducibility to Assessusefulness of High-Resolution Ultrasonography for Measurementof Anterior Segment Structures of Canine Eyes. *American Journal of Veterinary Research* 66, 1775–1779.

Blocker, T., Van Der Woerd, A. (2001). A comparison of corneal sensitivity between brachycephalic and Domestic Short-haired cats. *Veterinary Ophthalmology* 4.2: 127-130.

Bott, M.M.P., Chahory, S. (2022). Epidemiology and clinical presentation of feline presumed hereditary or breed-related ocular diseases in France: Retrospective study of 129 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24.12: 1274-1282.

Brightman, A.H., Mclaughlin, S.A., Brogdon, J.D. (1989). Autogenous lamellar corneal grafting in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195, 469–475.

Broadwater J.J., Colitz C., Carastro, S., Saville, W. (2010). Veterinary Ophthalmology Tear production in normal juvenile dogs, 13(5):321-325.

Brudenall, D.K., Bernays, M.E., Peiffer, R.L., Jr. (2007). Central corneal dermoid in a Labrador retriever puppy. *Journal of Small Animal Practice*, 48, 588–590.

Champagne, E. S., Munger, R. J. (1992). Multiple punctate keratotomy for the treatment of recurrent epithelial erosions in dogs. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.

Chandler, K.J., Billson, F.M., Mellor, D.J. (2003). Ophthalmic lesions in 83 geriatric horses and ponies. *The Veterinary Record*, 153, 319–322.

Chavkin, M. J., Riis, R. C., Scherlie, P. H. (1990). Management of a persistent corneal erosion in a boxer dog. *The Cornell Veterinarian*, 80(4), 347-356.

Christmas, R. (1991). Management of chemical burns of the canine cornea. *Canadian Veterinary Journal*, 32, 608–612.

Clerc, C., Jegou, J. (1996). Superficial punctate keratitis. *Canine Practice*, 21, 6–11.

Cooley, P., Dice, P. (1990). Corneal dystrophy in the dog and cat. *Veterinary Clinic of North America*, 20, 681–692.

Crispin, S., Barnett, K. (1983) Dystrophy, degeneration, and infiltration of the canine cornea. *Journal of Small Animal Practice*, 24, 63–83.

Crispin, S. (1987). Crystalline stromal dystrophy in the CavalierKing Charles spaniel. *Proceedings of the 17th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists*, 18–23.

Crispin, S.M. (1987). Lipid keratopathy in the dog. In: *The Veterinary Annual 27th issue*, Bristol: John Wright and Sons. 196–208.

Crispin, S.M. (1988). Crystalline corneal dystrophy in the dog: histochemical and ultrastructural study. *Cornea*, 7, 149–161.

Crispin S. (2002). The cornea. In *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*. British Small Animal Veterinary Association, 152.

Cullen, C.L., Lim, C., Sykes, J. (2005). Veterinary Ophthalmology Tear film breakup times in young healthy cats before and after anesthesia, 8:159-165.

Dalla, F., Pisoni, L., Masetti, L. (2007). Veterinary Research Communications, 31(Suppl. 1), Feline corneal sequestration: a review of medical treatment in 37 cases, 285, 288, 2007.

Demir, A., Sensoy, S. (2023). Corneal Diseases in Cats: A Retrospective Study of 477 Cases (2015-2020). Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 74(2), 5587-5602.

Denk, N., Fritsche, J., Reese, S. (2011). The effect of UV-blocking contact lenses as a therapy for canine chronic superficial keratitis. Vet Ophthalmol;14(3):186-94.

Deustch, T.A., Feller, D.B. (1985). Management of Ocular Injuries. Philadelphia: WB Saunders, 93-99.

Dua, H.S., Blanco, A.A. (2000). Limbal stem cells of the corneal epithelium. Surgery of Ophthalmology, 44(5):415-425.

Dubielzig, R.R., Ketring, K.L., McLellan, G.J. (2010). Congenital, developmental, or hereditary abnormalities in animals. In: Veterinary Ocular Pathology: Philadelphia: Saunders, 29–57.

Dursun, N. (2000). Veteriner Anatomi III, Medisan yayınevi Ders Kitabı, İstanbul.

Erdikmen, D.O., Sevim, G. (2017). Köpeklerde Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg-Special Topics, 3(3):149-56.

Espana, E. M., Birk, D. E. (2020). Composition, structure and function of the corneal stroma. *Experimental eye research*, 198, 108137.

Featherstone, H.J., Sansom, J. (2004). Veterinary Ophthalmology, Feline corneal sequestra: a review of 64 cases (80 eyes) from 1993 to 2000. 4, 213–227.

Formston, C., Bedford, P. G. C., Staton, J. F., Tripathi, R. C. (1974). Corneal necrosis in the cat. Journal of Small Animal Practice, 15(1), 19-25.

Frantz, J. M., Dupuy, B. M., Kaufman, H. E., Beuerman, R. W. (1989). The effect of collagen shields on epithelial wound healing in rabbits. American journal of ophthalmology, 108(5), 524-528.

Gelatt, K.N. (1971). Corneal sequestration in a cat. *Veterinary Medicine and Small Animal Clinician*, 66, 561.

Gelatt, K.N., Peiffer, R.L., Stevens, J. (1973). Chronic ulcerative keratitis and sequestrum in the domestic cat. *Journal of American Animal Hospital Association*, 9, 204–213.

Gelatt, K.N. (1991). *Veterinary Ophthalmology*. 2nd edition, Leaf Febijer, London.

Gelatt, K.N. (2001). *Essentials Of Veterinary Ophthalmology*. First Edition. Lippincott Wilkins, London.

Gelatt, K.N. (2016). Ophthalmology, eye and ear. In: Aiello SE, Moses MA. eds. *The Merck Veterinary Manual*, 11th ed. 487-500.

Gelatt, K. N., Gelatt, J. P., Plummer, C. (2021). *Veterinary Ophthalmic Surgery-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Gelatt, K.N., Gilger, B.J., Kern, T.J. (2013). *Veterinary Ophthalmology*. Fifth Edition. New Jersey: Wiley Blackwell, 39-1311.

Gelatt, K.N. Plummer, C. (2022). *Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 4th ed. John Wiley & Sons, Inc, USA.

Gerding Jr, P. A., McLaughlin, S. A., Troop, M. W. (1988). Pathogenic bacteria and fungi associated with external ocular diseases in dogs: 131 cases (1981-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193(2), 242-244.

Gerding Jr, P.A., Essex-Sorlie, D., Vasaune, S. (1992). Use of tissue plasminogen activator for intraocular fibrinolysis in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 53(6), 894–896.

Gilger, B.C., Bentley, E., Ollivier, F.J. (2007). Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary Ophthalmology* (ed. Gelatt, K.N.), 4th ed., Philadelphia: Lea and Febige, 690–752.

Glaze, M.B., Gelatt, K.N. (1999). Feline ophthalmology, in Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*. 3rd., Philadelphia PA, Lippincott Williams & Wilkins, pp 997-1052

Gómez, A. P., Mazzucchelli, S., Smith, K., Pinherio de Lacerda, R. (2023). Long-term treatment outcomes and risk factors for recurrence in feline corneal sequestrum: 72 cases (2009–2017). *Veterinary Record*, 193(3), no-no.

Graham, K. L., White, J.D., Billson, F.M. (2017). Feline corneal sequestra: outcome of corneconjunctival transposition in 97 cats (109 eyes). *Journal of feline medicine and surgery* 19.6: 710-716.

Gray, H. E., Willis, A. M., Morgan, R. V. (2003). Effects of topical administration of 1% brinzolamide on normal cat eyes. *Veterinary Ophthalmology*, 6(4), 285-290.

Gwin, R.M., Warren, J.K., Samuelson, D.A. (1983). Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 24, 277–236.

Hakanson, N., Merideth, R. (1987). Conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in the dog and cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 24, 641–648.

Haskins, S. C. (1992). Monitoring the anesthetized patient. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 22(2), 425-431.

Herring, I. P., Troy, G. C., Toth, T. E., Champagne, E. S., Pickett, J. P., Haines, D. M. (2001). Feline leukemia virus detection in corneal tissues of cats by polymerase chain reaction and immunohistochemistry. *Veterinary Ophthalmology*, 4(2), 119-126.

Hoover, E. A., Mullins, J. I. (1991). Feline leukemia virus infection and diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(10), 1287-1297.

Horikiri, K., Ozaki, K., Maeda, H., Narama, I. (1994). Corneal dermoid in two laboratory beagle dogs. *Experimental Animals*, 43(3), 417-420.

Höcht, S., Grüning, G., Allgoewer, I., Nausner, M., Brunnberg, L., Hinkelbein, W. (2002). Treatment of keratitis superficialis chronica of the dog with strontium 90. *Strahlenther Onkol*;178(2):99-104.

Ionașcu I., Argăseală A., Uzun S., Girdan G. (2020). *Agrolife Scientific Journal Softshield® Collagen Contact Lenses for the Management of the Feline Corneal Sequestrum*, Volume 9, Number 2.

Isard, P.F., Dulaurent, T., Regnier, A. (2010). Keratoprosthesis with retrocorneal fixation: preliminary results in dogs with corneal blindness. *Veterinary Ophthalmology*, 13, 279–288.

Jégou, J. P., Tromeur, F. (2015). Superficial keratectomy for chronic corneal ulcers refractory to medical treatment in 36 cats. *Veterinary ophthalmology*, 18(4), 335-340.

Kalpravidh, M., Tuntivanich, P., Vongsakul, S. (2009). Canine amniotic membrane transplantation for corneal reconstruction after the excision of dermoids in dogs. *Veterinary Research Communication*, 33, 1003–1012.

Kaufman, H.E., Baron, B.A., Mcdonalt, M.B. (1998). *The Cornea*. 2nd Edition, Butterworth Heinemann, Boston, 642-671.

Kern, T. J. (1990). Ulcerative keratitis. *Veterinary clinics of North America: small animal practice*, 20(3), 643-666.

Kibar Kurt, B. (2019). Kornea yaralarında dehidre korneal kollajen bariyerinin (VET SHIELD Oasis) etkinliğinin araştırılması: deneysel tavşan modeli. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Aydın.

Kirschner, S. E. (1990). Persistent corneal ulcers: what to do when ulcers won't heal. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20(3), 627-642.

Kirschner, S. E., Brazzell, R. K., Stern, M. E., Baird, L. (1991). The use of topical epidermal growth factor for treatment of nonhealing corneal erosions in dogs. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.

Kim, J.Y., Choi, Y.M., Jeong, S.W. (2009). Effect of bovine freeze-dried amniotic membrane (Amnisite-BA) on uncomplicated canine corneal erosion. *Veterinary Ophthalmology*, 12, 36–42.

Koch, S. A. (1973). Ulcerative keratitis. *The Veterinary clinics of North America*, 3(3), 385-406.

Kovaččuka, L., Šarpio, L., Málniece, A. (2021). Schirmer tear test and strip meniscometry in healthy cats. *Open Veterinary Journal*, 11(4), 695-699.

Kuhns, E. L. (1976). Complicated ulcerative keratitis in a boxer. *Modern veterinary practice*, 57(1), 36-38.

La Croix, N.C., Van der Woerd, A., Olivero, D.K. (2001). Nonhealing corneal ulcers in cats: 29 cases (1991–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218, 733–735.

Lank, G.K. (2001). Göz Hastalıkları. Seven, F. (ed) , Palme yayıncılık. Ankara.

Lassaline, M.E., Brooks, D.E., Ollivier, F.J. (2005). Equine amniotic membrane transplantation for corneal ulceration and keratomalacia in three horses. *Veterinary Ophthalmology*, 8, 311–317.

Laus, J.L., Dos Santos, C., Talieri, I.C. (2002). Combined corneal lipid and calcium degeneration in a dog with hyperadrenocorticism: a case report. *Veterinary Ophthalmology*, 5, 61–64.

Lawson, D.D. (1975). Corneal dermoids in animals. *Veterinary Record*, 97, 449–450.

Ledbetter, E. C., Munger, R. J., Ring, R. D., Scarlett, J. M. (2006). Efficacy of two chondroitin sulfate ophthalmic solutions in the therapy of spontaneous chronic corneal epithelial defects and ulcerative keratitis associated with bullous keratopathy in dogs. *Veterinary ophthalmology*, 9(2), 77-87.

Liebich, H.G., Sotoni, P., König, H.E. (2015). Göz (Organum Visus). *Veteriner Anatomi (Evcil Memeli Hayvanlar)*. 6.Baskı. Medipres, 579-600.

Liu, C. Y., Kao, W. W. Y. (2015). Corneal epithelial wound healing. *Progress in molecular biology and translational science*, 134, 61-71.

Maggs, D. J., Miller, P. E., Ofri, R., Slatter, D. H. (2008). *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. 4th. St. Louis: Elsevier Saunders.

Maggs, D. J., Miller, P. E., Ofri, R. (2013). *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 5th. St. Louis: Elsevier Saunders.

Miller, P. E., Pickett, J. P., Majors, L. J., Kurzman, I. D. (1991). Evaluation of two applanation tonometers in cats. *American journal of veterinary research*, 52(11), 1917-1921

Miller, W.W. (2001). Evaluation and management of corneal ulcerations: A systemic approach. *Clin Tech Small*, 16:51-7.

Minamide, S., Suzuki, K. (1997). Corneal choristoma in a beagle dog. *Australian Veterinary Journal*, 75, 93–94.

Moore, P. A. (2005). Feline corneal disease. *Clinical techniques in small animal practice*, 20(2), 83-93.

Morgan, J.E., Ellingham, R.B., Young, R.D., Trmal, G.J. (1996). The mechanical properties of the human lens capsule following capsulorhexis or radiofrequency diathermy capsulotomy. *Archives of Ophthalmology*, 114, 1110–1115.

Morgan, R. V., Bachrach Jr, A., Ogilvie, G. K. (1984). An evaluation of soft contact lens usage in the dog and cat. The Journal of the American Animal Hospital Association. Vol. 20, No. 6, 885-888 ref. 7

Morgan, R. V., Abrams, K. L. (1994). A comparison of six different therapies for persistent corneal erosions in dogs and cats. Veterinary and comparative ophthalmology. Vol. 4, No. 1, 38-43 ref. 37.

Morgan, R. V. (1994). Feline corneal sequestration: a retrospective study of 42 cases (1987-1991). *Journal (USA)*.

Nasisse, M. P. (1985). Canine ulcerative keratitis. The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA).

Nasisse, M.P., Cook, C.S., Harling, D.E. (1986). Response of the canine corneal endothelium to intraocular irrigation with saline solution, balanced salt solution, and balanced salt solution with glutathione. American Journal of Veterinary Research, 47, 2261–2265.

Nisbet, H.Ö., Özbakır, B. (2017). Köpeklerde Keratitis Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg-Special Topics;3(3):164-72.

Ollivier, F. J. (2003). Bacterial corneal diseases in dogs and cats. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 18(3), 193-198.

Özçetin, H. (2000). Pratik Göz Hastalıkları, 2. baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, Bursa.

Pavan-Langston, D.(1986). Burns and trauma. In: Manual of Ocular Diagnosis and Therapy. 2nd ed. Toronto: Little Brown and Company, 31-34, 109, 367.

Peiffer, R. L., Gelatt, K., Gwin, R. (1976). Superficial keratectomy in the management of indolent ulcers of the boxer cornea. *Canine Pract*, 3(4), 31-33.

Peiffer Jr, R. L., Gwin, R. M. (1977). Persistent pupillary membranes and spontaneous corneal edema in a dog. *Veterinary medicine, small animal clinician: VM, SAC*, 72(2), 265.

Peña Gimenez, M. T. P., Farina, I. M. (1998). Lamellar keratoplasty for the treatment of feline corneal sequestrum. *Veterinary Ophthalmology*, 1(2-3), 163-166.

Pentlarge, V.W. (1989). Corneal sequestration in cats. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian, 11, 24–33.

Pepose, J., Ubels, J. (1992). The cornea. In: Adler's Physiology of the Eye (ed. Hart, W.), St. Louis, MO: Mosby Year Book, 29–70.

Pickett, J. P. (1995). Treating persistent corneal erosions with a crosshatch keratotomy technique. *Veterinary medicine* (1985) USA.

Pirouzian, A., Ly, H., Holz, H., Sudesh, R. S., Chuck, R. S. (2011). Fibrin-glue assisted multilayered amniotic membrane transplantation in surgical management of pediatric corneal limbal dermoid: a novel approach. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 249, 261-265..

Rainbow, M. E., Dziezyc, J. (2003). Effects of twice daily application of 2% dorzolamide on intraocular pressure in normal cats. *Veterinary Ophthalmology*, 6(2), 147-150.

Ruffini, J. J., Aquavella, J. V., LoCascio, J. A. (1989). Effect of collagen shields on corneal epithelialization following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 20(1), 21-25.

Samuelson, D.A. (1991). Ophthalmic Anatomy Chapter 2, *Veterinary Ophthalmology*, Ed:KN, 45-150.

Seymour, C., Duke-Novakowski, T., Mendenhall, V. (2008). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 47-48.

Schultz, G. S., Strelow, S., Stern, G. A., Chegini, N., Grant, M. B., Galaray, R. E., Grobelny, D., Rowsey, J.J., Stonecipher, K., Parmley, V. (1992). Treatment of alkali-injured rabbit corneas with a synthetic inhibitor of matrix metalloproteinases. *Investigative ophthalmology & visual science*, 33(12), 3325-3331.

Shaker, G. J., Ueda, S., LoCascio, J. A., Aquavella, J. V. (1989). Effect of a collagen shield on cat corneal epithelial wound healing. *Investigative ophthalmology & visual science*, 30(7), 1565-1568.

Shieh, E., Boldy, K., Garbus, J. (1992). Excimer laser keratectomy in the treatment of canine corneal opacities. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 2, 75–79.

Simonazzi, B. (2005). Trattamento chirurgico in corso di sequestro corneale nel gatto. *Atti XII Congresso Nazionale Societa` Italiana Chirurgia Veterinaria*, 178–180.

Singh, A., Cullen, C. L., Grahn, B. H. (2004). Alkali burns to the right eye. *The Canadian Veterinary Journal*, 45(9), 777.

Slatter, D. (1990) Cornea and Sclera Chapter 11, Ed: Linda Mills. 2nd Ed. Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. Saunders Company, 257-303.

Slatter, D., Dietrich, U. (2002). Small animal Surgery 2nd Ed. Chapter 91, Cornea and Sclera, 1368-1396.

Souri, E.N. (1975). The feline corneal nigrum. Veterinary Medicine and Small Animal Clinician, 70, 531–534.

Startup, F. G. (1988). Corneal necrosis and sequestration in the cat: a review and record of 100 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 29(7), 476-486.

Stiles, J. (2014). Ocular manifestations of feline viral diseases. *The Veterinary Journal*, 201(2), 166-173.

Strubbe, T.D., Gelatt, K.N. (1999). Ophthalmic examination and diagnostic procedures, in Gelatt KN (ed): Veterinary Ophthalmology (ed 3). Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, , pp 427-466

Şaroğlu, M. (2012). Kornea Hastalıkları. Kedi ve Köpek Göz Hastalıkları. 1. baskı. Bölüm 6, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 139-90.

Şaroğlu, M. (2013). Veteriner Oftalmoloji Kedi ve Köpeklerde Göz Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 139-190; 261-78.

Tandon, R., Gupta, N., Kalaivani, M. (2011). Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns. *British Journal of Ophthalmology*, 95, 199–204.

Vaughan, D., Asbury, T. (1986). General Ophthalmology. 11th ed. Los Altos, California: Lange Medical Publications, 58-62, 99, 340.

Whitley, R. D. (2000). Canine and feline primary ocular bacterial infections. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(5), 1151-1167.

Willoughby, C.E., Batterbury, M., Kaye, S.B. (2002). Collagen corneal shields. *Survey of Ophthalmology*, 47, 174–182.

Willis, A. M. (2000). Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(5), 971-986.

Wilkie, D.A., Whittaker, C. (1997). Surgery of the cornea, The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practise: Surgical Managment of Ocular Disease, 27(5):1067-1107.

Wilson, S. L., El Haj, A. J., Yang, Y. (2012). Control of scar tissue formation in the cornea: strategies in clinical and corneal tissue engineering. *Journal of functional biomaterials*, 3(3), 642-687.

Yaman, K. (1999). Duyu Organları. Yaman K, editör. Fizyoloji, 3.Baskı, Ceren Basım Yayın, Bursa, 530-36.

Ziółkowska, N., Paździor-Czapula, K., Lewczuk, B., Mikulska-Skupień, E., Przybylska-Gornowicz, B., Kwiecińska, K., Ziółkowski, H. (2017). Feline infectious peritonitis: immunohistochemical features of ocular inflammation and the distribution of viral antigens in structures of the eye. *Veterinary pathology*, 54(6), 933-944.