



TC
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİğİ

KERATOKONUS TEDAVİSİNDE DERİN ANTERİOR LAMELLAR
KERATOPLASTİ İLE PENETRAN KERATOPLASTİ SONUÇLARININ
KARşILAşTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR FATİH GüMüş

TEZ DANIşMANI
BAşAşIST OP DR OKAN AKMAZ

İZMİR 2024

TC
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KERATOKONUS TEDAVİSİNDE DERİN ANTERİOR LAMELLAR
KERATOPLASTİ İLE PENETRAN KERATOPLASTİ SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR FATİH GÜMÜŞ

TEZ DANIŞMANI
BAŞASİST OP DR OKAN AKMAZ

İZMİR 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince kendimi en iyi şekilde geliştirmem için desteğini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım, asistan eğitimi için her türlü imkânı oluşturan, çalışkanlığını, başarısını, etik değerlerini ve üslubunu her zaman örnek alacağım eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Tuncay KÜSBECİ'ye

Engin tecrübesi ve bilgi birikimini sabır ve özveri ile aktarmaya çalışan, cerrahi olarak çok şey öğrendiğim, asistanlığım boyunca kendime ve emeğime güvenim konusunda cesaretlendiren Doç. Dr. Bora YÜKSEL'e

Kliniğimize geldiği günden itibaren tüm tecrübe ve bilgisini aktarmakta son derece cömert olan, tezimin tüm aşamalarında yardımını, fikirlerini esirgemeyen tez danışmanım başasistanımız Op. Dr. Okan AKMAZ'a

Teorik ve cerrahi alanda yetişmemde emeği olan kliniğimizdeki tüm değerli uzman doktorlara,

Bu yoğun süreçte birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, birçok tecrübeyi paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım hemşire, teknisyen, tıbbi sekreter ve diğer personel ekibine,

Bugünlere gelmemde şüphesiz en büyük emeği veren, fedakârlık gösteren, her zaman yanımda olan canım annem Ayşe GÜMÜŞ'e, babam Süleyman GÜMÜŞ'e, ablalarım Selime GÜMÜŞ OYMAK'a ve Ayşe Gül KARAKAYA'ya

Hayatıma girdiği andan itibaren, desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim, bu zorlu süreçte beni hep anlayışla karşılayan sevgili eşim Deniz'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmayı yakın zamanda kaybettiğim, tüm başarılarımda, mutluluklarımda, üzüntülerimde yanımda olan, varlığını her zaman arkamda hissedeceğim canım babam Süleyman GÜMÜŞ'e ithaf ediyorum.

Saygılarımla

Dr. Fatih Gümüş

İZMİR, OCAK 2024

KISALTMALAR

ADH: Aldehit dehidrogenaz

BAD D: Belin Ambrosio Enhanced Ectasia Display Final D

BFS: Best fit sphere

CXL: Korneal Kollajen apraz Bağlama

D: Diyoptri

DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti

DM: Descemet membranı

DMEK: Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti

ECM: Ekstrasellüler matriks

EHY: Endotel Hücre Yoğunluğu

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

GAG: Glikozaminoglikan

GİB: Gz İçi Basınç

İSKH: İntrastromal korneal halka

K1: Düz keratometri

K2: Dik (Maksimum) keratometri

LogMAR: The Logarithm of the Minimum Angle Resolution

PK: Penetran Keratoplasti

SSK: Santral kornea kalınlığı

UVB: Ultraviyole B

UZS: Urrets-Zavalıa Sendromu

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 KORNEA.....	2
2.1.1 Kornea Anatomisi.....	2
2.1.2 Kornea Gelişimi.....	2
2.1.3 Kornea Katları	2
2.1.4 Korneal İnnervasyon.....	5
2.1.5 Kornea Yüzey Geometrisi.....	5
2.1.6 Kornea Fizyolojisi	6
2.2 KERATOKONUS.....	7
2.2.1 Keratokonus Tanımı	7
2.2.2 Patogenez	7
2.2.3 Genetik.....	8
2.2.4 Risk Faktörleri.....	8
2.2.5 Klinik Özellikleri.....	8
2.2.6 Keratokonus Tanısı.....	10
2.2.7 Keratokonus Sınıflandırması.....	11
2.2.8 Keratokonus Tedavisi	13
2.3 KERATOPLASTİ.....	16
2.3.1 Penetran Keratoplasti.....	17
2.3.2 Derin Anterior Lamellar Keratoplasti.....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 Cerrahi Teknik	26
4.BULGULAR	29
5.TARTIŞMA	36
6.SONUÇLAR	41
7.KAYNAKLAR.....	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Kornea katları	3
Şekil 2: Endotel hücrelerinin speküler mikroskopi ile görünümü	5
Şekil 3: Keratokonus klinik bulguları;	10
A: Munson bulgusu, B: Rizzuti bulgusu, C: Vogt stria, D: Charlouex bulgusu.....	10
Şekil 4: Belin Ambrosio Enhanced Ectasia haritasında Belin Ambrosio Deviation (BAD D)	11
Şekil 5: Khodadoust çizgisi.....	21
Şekil 6: DALK büyük hava kabarcığı tipleri.....	23
Şekil 7: PK sonrası kornea.....	27
Şekil 8: DALK sonrası kornea	28
Şekil 9: A: DALK sonrası çift ön kamara, B: Ön kamaraya %20'lik SF6 gazı enjeksiyonu sonrası	28
Şekil 10: PK ve DALK gruplarındaki erkek/kadın dağılımı	29
Şekil 11: PK ve DALK gruplarında farklı zaman noktalarındaki EİDGK (LogMAR) değişimi.....	31
Şekil 12: PK sütür alımı sonrası EHY dağılımı	33
Şekil 13: DALK sütür alımı sonrası EHY dağılımı.....	33

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Amsler-Krumerich Sınıflaması	12
Tablo 2: Hastaların demografik verileri	29
Tablo 3: Cerrahi öncesi EİDGK, GİB ve trepan çap değerleri	30
Tablo 4: Ortalama sütür alımı ve toplam izlem süresi	30
Tablo 5: Cerrahi sonrası EİDGK, GİB ve sferik eşdeğer ölçümleri	31
Tablo 6: Cerrahi sonrası topografik ölçümler	32
Tablo 7: Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası EHY	32
Tablo 8: Cerrahi sırasında ve cerrahi sonrası komplikasyonlar	35



ÖZET

Amaç: İleri keratokonusta PK (Penetran Keratoplasti) ve DALK (Derin Anterior Lamellar Keratoplasti) cerrahilerinin sonuçlarını karşılaştırmak

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Kornea Birimi'nde Ocak 2014- Aralık 2022 tarihleri arasında ileri keratokonus tanısı ile PK veya DALK cerrahisi uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. Çalışmaya 79 hastanın 90 gözü dahil edildi. 55 göze PK, 35 göze ise DALK uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet, etkilenen göz, cerrahi öncesi oftalmik muayeneleri, alıcı göz ve verici göz trepan çapları, endotel hücre yoğunluğu (EHY), cerrahi sırasındaki ve cerrahi sonrası komplikasyonları kayıt altına alındı. Her iki grupta cerrahi sonrası ortak komplikasyonlar greft reddi, göz içi basınç (GİB) yükselmesi, sütür gevşemesi, fiks dilate pupil ve katarakt gelişimi olarak belirlendi. DALK grubunda cerrahi sırasında mikroporforasyon ve makroporforasyon gelişimi ile cerrahi sonrası çift ön kamara oluşumu ayrıca değerlendirildi. Hastaların cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 1.hafta, 6.ay ve sütür alımı sonrası 3.ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ölçüldü. Hastaların takiplerinde her vizitte ön segment muayenesi yapıldı, GİB ölçüldü, fundus değerlendirildi, sferik eşdeğer hesaplandı. EHY, kornea ön yüzeyi, topografik astigmatizma ve keratometrik ölçümleri kayıt altına alındı. Hastaların takiplerinde cerrahi öncesi ve sütür alımı sonrası 3. ay vizitindeki ölçümleri çalışma kapsamına alındı.

Bulgular: Cerrahi sonrası EİDGK'leri ve GİB ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. DALK grubundaki hastalarda sütürler anlamlı olarak daha erken alınmıştı ($p < .001$). Toplam izlem süresi de DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı derecede kısaydı ($p < .001$). Sütür alımı sonrası 3. ayda sferik eşdeğer DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı olarak daha miyopikti ($p = .037$) Cerrahi sonrası topografik astigmatizma ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Cerrahi sonrası maksimum keratometri (Kmaks) DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($p = 0.007$). Cerrahi sonrası ortalama keratometri (Kort) değeri de DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($p = 0.011$). EHY kaybı PK grubunda DALK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($p < 0.001$). İki grup arasında greft reddi ve GİB yüksekliği açısından anlamlı fark izlenmedi. Cerrahi sonrası sütür gevşemesi DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($P = .006$). Cerrahi sonrası katarakt gelişimi ve fiks dilate pupil açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Günümüzde ileri keratokonusun cerrahi tedavisinde PK hala altın standart olsa da zaman içinde DALK tekniğindeki tecrübelerin artması ile daha uzun takip süresi ve daha geniş hasta popülasyonunda PK ve DALK daha sağlıklı karşılaştırılabilir. DALK, ileri keratokonuslu gözlerde PK'ya uygun bir alternatif olabilir.

ABSTRACT

Purpose: To compare the results of PK and DALK surgeries in advanced keratoconus

Materials and Methods: The files of patients who underwent PK or DALK surgery with the diagnosis of advanced keratoconus between January 2014 and December 2022 in the Cornea Unit of the Ophthalmology Clinic of the University of Health Sciences Bozyaka Training and Research Hospital were retrospectively scanned. 90 eyes of 79 patients were included in the study. PK was performed on 55 eyes and DALK was performed on 35 eyes. The patients' age, gender, affected eye, preoperative ophthalmic examinations, recipient eye and donor eye trephine diameters, endothelial cell density (ECD), intraoperative and postoperative complications were recorded. Common complications after surgery in both groups were determined as graft rejection, increased intraocular pressure (IOP), suture loosening, fixed dilated pupil and cataract development. In the DALK group, microperforation and macroperforation during surgery and double anterior chamber formation after surgery were also evaluated. Best-corrected visual acuity (BCVA) of the patients was measured before surgery, 1 week and 6 months after surgery, and 3 months after suture removal. During the follow-up of the patients, anterior segment examination was performed at each visit, IOP was measured, fundus was evaluated, and spherical equivalent was calculated. ECD, anterior corneal surface, topographic astigmatism and keratometric measurements were recorded. The follow-up measurements of the patients before surgery and at the 3rd month visit after suture removal were included in the scope of the study.

Results: There was no significant difference between the two groups in postoperative BCVA and IOP measurements. Sutures were removed significantly earlier in patients in the DALK group ($p < .001$). Total follow-up time was also significantly shorter in the DALK group than in the PK group ($p < .001$). At the 3rd month after suture removal, the spherical equivalent was significantly more myopic in the DALK group than in the PK group ($p = .037$). There was no significant difference between the two groups in postoperative topographic astigmatism measurements. Postoperative maximum keratometry (Kmax) was significantly higher in the DALK group than in the PK group ($p = 0.007$). The mean keratometry value after surgery was also significantly higher in the DALK group than in the PK group ($p = 0.011$). ECD loss was significantly higher in the PK group than in the DALK group ($p < 0.001$). No significant difference was observed between the two groups in terms of graft rejection and IOP elevation. Postoperative suture loosening was significantly higher in the DALK group than in the PK group ($P = .006$). No significant difference was observed between the two groups in terms of cataract development and fixed dilated pupil after surgery.

Conclusion: Although PK is still the gold standard in the surgical treatment of advanced keratoconus today, with the increase in experience in the DALK technique over time, PK and DALK can be compared more reliably in a longer follow-up period and a larger patient population. DALK may be a suitable alternative to PK in eyes with advanced keratoconus.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea, yüksek kırma gücüne sahip, yapısal bariyer görevi gören, gözü enfeksiyonlara karşı koruyan şeffaf avasküler bir dokudur. Korneanın şekil ve düzenindeki küçük değişiklikler görüntü oluşumunu önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle çeşitli klinik koşullarda kornea şekli ve davranışını daha iyi anlamak önemlidir. Keratokonus, yapısal olarak zayıflayan kornea göz içi basıncına karşı normal şeklini koruyamaz ve bu nedenle dışarı doğru şişerek konik bir hal alır ve dolayısıyla görme bozukluğu ortaya çıkar [1]. Keratokonus, korneanın ilerleyici incilmesi ve dikleşmesiyle sonuçlanan, düzensiz astigmatizmaya yol açan, bilateral ve asimetrik bir hastalıktır. Non-inflamatuvar olarak tanımlanan bu hastalık son zamanlarda oküler inflamasyonla ilişkilendirilmiştir [2]. Keratokonus genellikle yaşamın ikinci ve üçüncü dekatlarında ortaya çıkar ve dördüncü dekada kadar ilerler. Tüm etnik kökenleri ve her iki cinsiyeti de etkiler. Keratokonus prevalansının 100.000 kişide 0,2 ile 4,8 arası, insidansının ise 100.000 kişide 1,5 ile 25 arası olduğu tahmin edilmektedir; en yüksek oranlar tipik olarak 20 ila 30 yaşları arasında, Ortadoğu'da ve Asya etnik kökenlerinde görülmektedir. Progresif stromal incelme, anterior limitan membranın (Bowman membranı) rüptürü ve bunu takip eden santral/parasentral korneal ektazi en sık gözlenen histopatolojik bulgulardır [2]. Ailede keratokonus öyküsü, göz ovma, egzama, astım ve alerji keratokonus gelişimi için risk faktörleridir.

Keratokonusun tedavisi hastalığın şiddetine ve ilerlemesine göre değişmektedir. Hafif vakalar genellikle gözlükle, orta dereceli vakalar kontakt lenslerle tedavi edilirken, skleral kontakt lenslerle tedavi edilemeyen ciddi vakalarda kornea cerrahisi gerekebilir. İlerleyici keratokonus vakalarında korneal çapraz bağlama (CXL) uygulanabilir. İleri evre keratokonus hastalarında Penetran Keratoplasti (PK) veya Derin Anterior Lamellar Keratoplasti (DALK) gibi cerrahi yöntemler uygulanabilir [3].

Bu tez çalışmasının amacı, ileri keratokonusunda uygulanan PK ve DALK yöntemlerinin ameliyat sonrası ve sonrası komplikasyon oranlarıyla, birinci yıl sonuçlarını karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KORNEA

2.1.1 Kornea Anatomisi

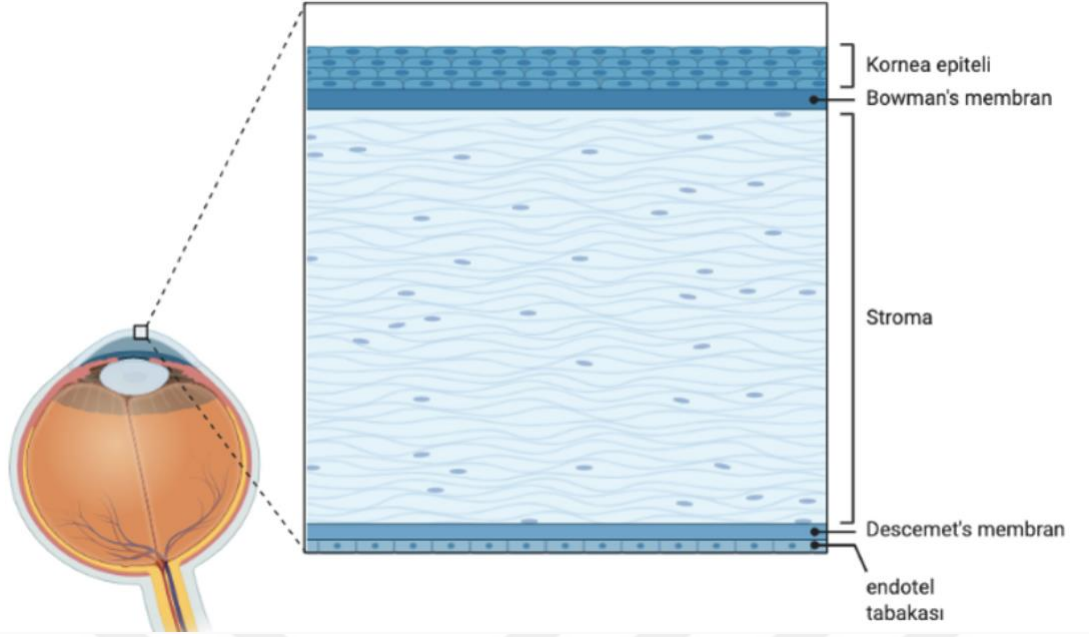
Kornea ve sklera, göz küresinin dışarıdan kaplar. Kornea konveks ve asferiktir. Kornea horizontal 11-12 mm ve vertikal 9-11 mm çapındadır. Ortalama kornea çapı erkeklerde $11,77 \pm 0,37$ mm iken kadınlarda $11,64 \pm 0,47$ mm'dir [4]. Limbus üst ve alt korneada en geniştir. Ön eğrilik yaklaşık 7,8 mm iken arka eğrilik yaklaşık 6,5 mm'dir. Kornea ortalama 40-44 diyoptri(D) kırma gücüne sahiptir ve bu değer toplam kırılmanın yaklaşık %70'ini oluşturur. Korneanın kırılma indeksi 1.376'dır. Korneanın santralden periferik doğru kalınlığı artar [5]. Kalınlık değişimi periferik stromadaki kollajen miktarındaki artışa bağlıdır. Farklı yöntemlerle normal gözlerde santral kornea kalınlığının 551 ile 565 μ , periferik kornea kalınlığının ise 612 ile 640 μ arasında olduğu bulunmuştur. Kornea kalınlığının yaşla birlikte azaldığı tespit edilmiştir. Ön korneal stromal sertliğin, kornea kurvatürünün korunmasında özellikle önemli olduğu görülmektedir. Ön eğrilik, stromal hidrasyondaki değişikliklere arka stromadan çok daha fazla direnç gösterir [6].

2.1.2 Kornea Gelişimi

Kornea, yüzey ektodermi ve nöral krest kaynaklı perioküler mezenşimi içeren çok sayıda embriyonik kökene sahiptir [7]. Kornea gelişimi, epitel ve lensin primitif formasyonu ile başlar, bunu stroma ve endotelin olduğu bu iki yapı arasındaki nöral krest kökenli hücrelerin göç dalgaları takip eder [8]. Gestasyonun 5. haftasında, yüzey ektoderminden epitel, nöroektoderminden endotel hücreleri, 13. haftasında da yassılaşmış endotel hücrelerinden Descemet membranı (DM) gelişir. Mezenşimden gelişen stroma, intrauterin 6. haftanın sonunda oluşmaya başlar ve dördüncü ayda epitel altında yoğunlaşarak, Bowman tabakasını oluşturur. Doğumda kornea 10 mm çapında ve ortalama 55,67 D kırma gücüne sahiptir. Doğum sonrası ilk haftada ultrasonik biyometri ile kalınlık ortalama 518 μ m düzeyinde ve erişkinden fazladır.

2.1.3 Kornea Katları

Kornea katmanları arasında epitel, Bowman membranı, stroma, Descemet membranı ve endotel bulunur. Son zamanlarda lameller cerrahinin gelişmesiyle birlikte Descemet membranı önünde aselüler bir kornea tabakası (Dua tabakası) gösterilmiştir [9].



Şekil 1: Kornea katları

2.1.3.1 Kornea Epiteli

Korneanın non-keratinize çok katlı yassı epiteli oldukça düzgün bir şekilde 5-7 hücre katmanından oluşur. Epitel, kornea kalınlığının yüzde 10'luk kısmını oluşturur. Yaklaşık 50 μ kalınlığındadır. Gebeliğin 5. ve 6. haftaları arasında yüzey ektoderminden köken alır. Epitelde süperfisiyal (yüzeysel) hücreler, kanat hücreleri ve bazal hücreler olmak üzere üç tip hücre yer alır. Yüzeysel hücreler düz poligonal hücrelerden oluşur. Çapları 40-60 μ , kalınlıkları ise yaklaşık 2-6 μ 'dur. Yüzeydeki mikrovilluslar yüzey alanını artırır. Dezmozomlar süperfisiyal hücreler arasındaki sıkı bağlantıyı oluşturur. Çözünme hücreleri 2-3 katmanlı olup isimlerini kanat benzeri bir şekle sahip olmalarından alırlar. Bazal hücreler küboidal veya kolumnar epitelyumun tek tabakasıdır. Çok sayıda organelleri vardır ve mitotik olarak aktiftirler [4].

2.1.3.2 Bowman Membranı

Bowman membranı kollajen ve proteoglikanların yoğunlaşmasından oluşur. 12 μ kalınlığında ve Tip I ve V kollajen ile proteoglikanlardan oluşur. Yenilenme özelliği yoktur. Bowman membranı stromanın hemen önünde yer alır ve gerçek bir zar değildir. Stromanın ön kısmının aselüler yoğunlaşmasıdır. Korneanın şeklini korumasına yardımcı olur.

2.1.3.3 Stroma

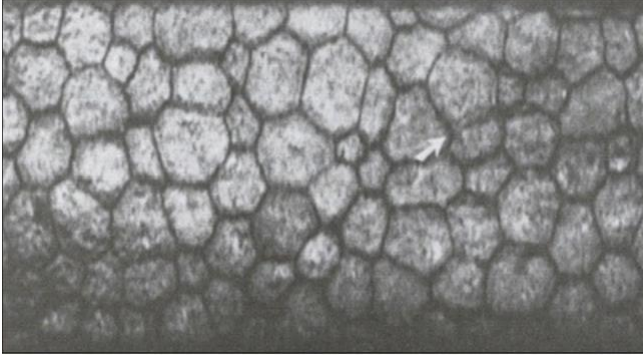
Stroma kornea kalınlığının yaklaşık %80-85'ini oluşturur. Stroma, keratositlerden ve ekstrasellüler matriks (ECM)'ten oluşur. Keratositler stromanın ana hücre tipidir ve çoğu ön stromada bulunur. Stromal homeostazın korunmasında önemli olan matriks metalloproteinazları, kollajen fibrilleri ve glikozaminoglikanları (GAG) sentezlerler. ECM kollajenlerden (Tip I, III, V, VI) ve GAG'lerden oluşur. Stromadaki GAG çeşitleri çoğunluğu keratan sülfat olmak üzere kondroitin sülfat ve dermatan sülfattır. Stroma, ECM ve stromal liflerinin diğer bağ dokularına göre daha küçük çaplarının olması, düzenli organizasyonu ve hidrasyonun sıkı kontrolü sonucu oldukça şeffaftır. Kornea fibrillerinde ağırlıklı olarak Tip I kollajen bulunur. Stromanın derin katları yüzeysel katlara göre daha organize. Böylece stromada derine gidildikçe belirli bir düzlemde cerrahi diseksiyon yapılabilir [6].

2.1.3.4 Descemet Membranı

Kornea endotelinin temel membranı olan DM, arka korneal stromayı endotelden ayıran yoğun, kalın, nispeten şeffaf ve hücre içermeyen bir matrikstir. DM 7 µ kalınlığındadır. Tip IV kollajen ve lamininden oluşur. DM gebelikte 8. haftada oluşmaya başlar, endotel hücreleri sürekli olarak DM'yi salgılar. Doğumdan önce oluşan ön 3 µ'luk kısım belirgin bantlı bir görünüme sahiptir. Doğumdan sonra oluşan DM bantsızdır ve amorf ultrastrüktürel dokuya sahiptir. DM'nin kalınlığı yaşla birlikte 10 µ'a kadar çıkabilir. DM'deki patofizyolojik değişiklikler, Fuchs distrofisi, büllöz keratopati, keratokonus, primer konjenital glokom (Haab striaları) gibi oküler hastalıkların yanı sıra sistemik durumlarda da görülür [10].

2.1.3.5 Kornea Endoteli

Endotel tek katmanlı olup 5 µ kalınlığındadır. Hücreler altıgen şeklindedir ve metabolik olarak aktiftir. Su içeriğini düzenleyen bir endotel pompası vardır. Arka taraftan bakıldığında bal peteği benzeri mozaik görünüme sahiptir. Erken embriyogenezde, arka yüzey, nöral krestten gelişen düzenli küboidal hücrelerden oluşan tek tabaka ile kaplıdır. Komşu hücreler geniş lateral interdijitasyon zonlarına sahiptir ve aralarında boşluklar ve sıkı bağlantılara sahiptir. Lateral membran, yüksek yoğunlukta Na⁺ K⁺ ATP'az pompası içerir. En önemli iki iyon taşıma sistemi, membran bağımlı-Na⁺ K⁺ ATPaz ve intrasellüler karbonik anhidraz yoludur. Bu yolların her ikisindeki aktivite, iyonların stromadan aköz hüme akışını sağlar. Endotelin bazal yüzeyinde DM'ye adezyonu sağlayan çok sayıda hemidesmozom vardır. Endotel hücre yoğunluğu (EHY) yaşam boyunca değişmeye devam eder. Altıgen hücrelerin hücre yoğunluğu 3000 ila 4000 hücre/mm²'den yaklaşık 2600 hücre/mm²'ye düşer. Doğumda EHY 3500 hücre/mm²'dir. İnsan santral EHY, yetişkin yaşamı boyunca normal kornealarda yılda ortalama yaklaşık %0,6 oranında azalır ve polimegatizm ve pleomorfizmde kademeli bir artış olur. Yetişkinlerde endotel hücreleri yenilenmez [11].



Şekil 2: Endotel hücrelerinin speküler mikroskopi ile görünümü

2.1.4 Korneal İnnervasyon

Kornea vücuttaki en yoğun innervasyona sahip en hassas dokulardan biridir ve m^2 'de 7000 kadar nosiseptör bulunduğu düşünülür. Kornea duyuşal sinirleri, trigeminal ganglionun oftalmik bölümünden çıkar, nazosiliyer sinir ve onun uzun siliyer sinir dalları boyunca ilerler ve korneada sinir liflerine ayrılır. Bu dallar, bazal epitel ile Bowman tabakası arasında paralel uzanır ve üstteki kornea epitelini besleyen subbazal sinir pleksusunu oluşturur. Kornea sinir liflerinin geniş dallanması, her duyu aksonu için geniş sensöryel alan üretir. Kornea ayrıca otonom sempatik sinir liflerini de içerir [12].

Korneal sinirler esas olarak somatosensöryel rol oynarlar. Kornea sinirlerinin kompleks nörokimyasalları vardır ve Substans P, nöropeptid Y, vasoaktif intestinal peptid, kalsinonin gen ilişkili peptid ve asetil kolin gibi çok sayıda nöroaktif ajan salgırlar. Fizyolojik koşullarda yüzey sensöryel sinirler lakrimal çekirdeğe bazal uyarı gönderirler. Bu uyarı lakrimal glandın sempatik ve parasempatik liflerini uyarak bazal gözyaşı yapımını sağlar.

2.1.5 Kornea Yüzey Geometrisi

2.1.5.1 Kornea Ön Yüzey Geometrisi

Kornea ön yüzü, konveks ve küresel olmayan(asferik) bir yüzey olup, merkezi korneadan başlayarak giderek küresel formdan uzaklaşır. Normal kornea ön yüzü sıklıkla değişken toriklik sergiler. Toriklik, korneal meridyenlerdeki eğriliğin farklı olması şeklinde tanımlanır. Yüzey genel olarak hafifçe asimetrik olup, nazal kısım temporal kısma oranla daha düzdür. Kornea asferik olduğu için eğrilik meridyenler boyunca değişiklik gösterir ve prolat korneada merkezden başlayarak periferde doğru eğrilik yarıçapı artar ve böylece yüzey düzleşir (negatif ya da prolat asferitesi). Keratokonusta ön ve arka yüzeylerin her birinde prolat asferisitesinde artış görülür [13].

Kornea gücü küre yarıçapının tersi ve kornea refraksiyon indeksi aracılığı ile hesaplanmaktadır [14]. Optik güç(diyoptri) formülü 7,8 mm apikal yarıçapa sahip korneanın gerçek optik gücünün hesaplanmasında kullanılabilir. Hesaplamada kullanılan 1.376 refraksiyon indeksi, stromanın en kalın kornea tabakası olması nedeniyle, kornea stroma dokusu refraksiyon indeksinin fiziksel ölçümünden alınmıştır.

Zernike polinomları kornea yüzeyindeki düzensizlikleri ve asimetrisi tanımlayabilecek fonksiyonlar sunar. Normal kornea modellemesinde dördüncü derece polinom kullanılabilirken düzensiz yüzeylerde daha yüksek dereceli Zernike polinomlarının kullanımı

gerekir. Keratokonusta korneal ektatik alanın tahmininde Zernike polinomlarının faydalı olduğu gösterilmiştir [15].

Kornea apeksi sıklıkla korneanın en yüksek kurvatüre sahip noktası olarak tanımlanır. Verteks ise kornea yüzeyindeki en yüksek nokta olarak tanımlanmaktadır.

2.1.5.2 Kornea Arka Yüzey Geometrisi

Kornea arka yüzeyinin değeriendirilmesi kesit haritalarının çıkarılabildiği kesit tarama ve Scheimpflug görüntüleri ile yapılabilmektedir. Arka yüzey öne göre genellikle daha dik ve prolat bir yapıya sahiptir [16]. Arka kornea elevasyonu keratokonus için belirti olabildiği için kornea cerrahileri öncesi arka kornea elevasyonu analizine önem verilmelidir.

2.1.6 Kornea Fizyolojisi

Avasküler doku olan kornea oksijen ve besin ihtiyacını göz yaşı filmi, aköz hümör ve perilimbal vasküler yapılardan sağlar. Gözler açık iken korneanın oksijen kaynağının çoğu göz yaşı yoluyla atmosferden difüzyon ile alınır. Aköz hümör korneanın ihtiyaç duyduğu glikoz ve esansiyel aminoasitlerin çoğunu sağlar. Anaerobik glikoliz kornea glikoz metabolizmasının %85'ini oluşturan ana yoldur. Kreb's döngüsü ve pentoz fosfat şantı korneanın diğer metabolik yollarıdır. Kornea hipoksiye uğradığında anaerobik metabolizmada artış ile laktik asidoz gelişir ve kornea içine sıvı hareketiyle kornea ödemi görülür. Kornea ağırlığının %78'ini su oluşturur. Hem epitel hem endotel kornea hidrasyonunun korunmasında rol oynar. Normalde korneada şişme basıncı 55 mmHg'dır. Göz içi basıncı bu değerin üzerine çıktığı durumlarda endotel pompasının yetersiz kalmasıyla epitel ve stroma ödemi meydana gelir. Uyku sırasında göz kapağının kapanması ile atmosferik oksijen kesintiye uğrar. Uykudan uyanıldığında %4 kornea ödemi görülebilir; sağlıklı gözde kornea kalınlığı yaklaşık bir saatte başlangıç seviyesine döner [17].

2.2 KERATOKONUS

2.2.1 Keratokonus Tanımı

Keratokonus kelimesi, Yunanca kornea anlamına gelen 'k'eras' ve koni anlamına gelen 'conus' kelimelerinden türemiştir. Keratokonusun ilk tanımlamaları, klinik özellikleri, refraksiyon ilişkisi 18.-19. yüzyıl başlarında Avrupalı hekimlerce gösterilse de John Nottingham tarafından daha kapsamlı tanımı ve diğer etkilerden ayırt edilmesi 1854 yılını bulmuştur [18].

Keratokonus, korneanın ilerleyici incilmesi ve dikleşmesiyle sonuçlanan, düzensiz astigmatizma ve görme keskinliğinde azalmaya yol açan, bilateral ve asimetrik oküler hastalıktır [19]. Kornea incilmesi santral veya parasantral korneada, en sık alt-temporal bölgede görülür. Önceleri keratokonus, non-inflamatuvar hastalık olarak tanımlansa da günümüzde birçok çalışma, inflamatuvar medyatörlerde önemli değişiklikler bildirmiştir [20]. Keratokonus tipik olarak adolesan çağda başlar ve 3.-4. dekada kadar ilerlemesi devam eder. Her türlü etnik kökeni ve her iki cinsiyeti de etkiler. Güney Asyalılarda beyaz ırka göre daha sık görülür [21]. Genellikle izole şekilde görülse de atopi, vernal konjonktivit, Down sendromu, Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, osteogenezis imperfakta, psödoksantoma elastikum gibi diğer oküler ve sistemik hastalıklarla birlikte bulunabilir [22]. Aile öyküsü birlikteliği %10 civarındadır. Keratokonus ile göz kaşıma, alerji ve sert kontakt lens kullanımı gibi mekanik faktörler arasında ilişki bulunmuştur.

Keratokonusun prevalansı ve insidansı etnik kökene ve coğrafi bölgeye göre değişmektedir. Farklı rapor edilen çalışmalar olmakla birlikte ortalama prevalans 100.000'de 54 civarındadır [23].

2.2.2 Patogenez

Keratokonusta korneanın tüm katlarında histopatolojik değişiklikler gösterilmiştir; bu değişiklikler, periferik korneaya kıyasla santralde daha belirgindir; hastalığın erken döneminde sadece ön korneada hasar görülür [24]. Histopatolojik değişiklikler öncelikle kornea epitelinde, Bowman tabakası ve stromada bulunurken, DM'ı çok daha az sıklıkla etkilenir. Keratokonusta çevresel risk faktörlerinin tetiklediği kronik epitel hasarı nedeniyle apoptotik sitokinlerin salınacağı, böylece epitelyal incelmeyi meydana gelebileceği öne sürülmüştür. Keratokonuslu gözlerde en ince kornea, maksimum aksiyel ve tanjansiyel kurvatür ile veya maksimum ön ve arka yükseklik noktaları ile örtüşme de tüm bu noktalar tipik olarak alt-temporal korneada yer almaktadır, bu durum, keratokonusta maksimum korneal kurvatürün en ince kornea noktasına göre yer değiştirdiğini gösterir [25]. Bazal epitel ile Bowman membranı arasında yer alan subbazal korneal sinir pleksusunda kornea sinirlerinin görünürlüğünün artması, kornea incilmesi sonucu farklı şiddet derecelerindeki keratokonus hastalarında görülür. Keratokonik gözlerde normal gözlerle karşılaştırıldığında korneal innervasyon ve bazal-subbazal epitel yoğunluğu azalmıştır. Santral subbazal sinir yoğunluğu hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir [26]. Bowman membranındaki kırılmalar, keratokonuslu gözlerde %70'ten fazla oranda görülen en yaygın histopatolojik belirtilerden biridir [27]. Aselüler olmasına rağmen Bowman membranında epitelyal hücreler ve stromal keratositler gözlenmiştir ve ön keratosit çekirdeklerinin bu tabakadan geçerken kornea sinirlerini sardığı rapor edilmiştir [28]. Keratokonusta gözlenen hiperreflektif keratosit çekirdeklerinin fibroblastik hücrelerin varlığına işaret ettiği düşünülmektedir.

Korneanın şeffaflığından sorumlu olan kornea stromasının organize hali keratokonusta bozulur. Keratokonik korneanın, özellikle Bowman membranında kırılma veya skarlaşma

olmaksızın koni gelişimi ile ilişkili bölgelerde lamel sayısının azaldığı gösterilmiştir. Keratokonusta vertikal ve horizontal kollajen lamellerinde büyük çaplı yeni bir düzenleme meydana gelir. Kollajen tabakalarının interfibriller mesafesinde azalma ve proteoglikanlarda artış da gösterilmiştir [29]. Keratokonustaki ektazi ve incelmeye, lamellerin çoklu kollajen fibril demetlerine bölünmesi ve ön lamellerin kaybı ile ilişkilidir. Kornea üzerindeki muhtemel basınç gradyanı nedeniyle lamellerin lateral yer değiştirmesine ek olarak bu yapısal değişiklikler, stromal kalınlığın azalmasına yol açan santral kütle kaybını açıklar. En sık arka stromada bulunan dönüşümlü koyu ve açık bantlar, konfokal mikroskopi kullanılarak keratokonus hastalarında belirlenmiştir. Stres altındaki kollajen lamelleri temsil ettiğine inanılan bu bantlar, yarık lamba biyomikroskopide Vogt strialara karşılık gelir. DM'de yırtık ve deformiteler yaklaşık beş keratokonus gözünden birinde meydana gelir ve tipik olarak daha ciddi vakalarda izlenir. DM yırtıkları, aközün kornea stroması ve epitelyuma girmesine neden olur ve korneal hidrops olarak bilinen ciddi bir komplikasyondur ve cerrahi tedavi gerektirebilir [30].

Keratokonusta oksijen radikalleri artar. Ultraviyole B(UVB) ışığı serbest oksijen radikallerini artırır. Sağlıklı kornea UVB ışığının yaklaşık %80'ini absorbe eder ve aldehit dehidrojenaz (ADH) enzimi sayesinde bu zararlı radikallerden korunur. Keratokonus hastalarında ise ADH enziminin yaklaşık 3 kat azaldığı bulunmuştur [31].

2.2.3 Genetik

Keratokonus bazı ailelerde otozomal dominant/resesif kalıtım tarzını takip eder ancak sporadik vakalarda Mendeliyen kalıtım paternleri görülmez [32]. İnsan otozomal kromozomlarının %73'ünde lokusların keratokonusta rol oynadığı ileri sürülmüştür ve bunların %59'unun istatistiksel olarak anlamlı ilişkileri gösterilmiştir [33]. Bugüne kadar, çoklu bağlantı çalışmalarında yalnızca tek bir keratokonus lokusu (5q21.2) kopyalanmıştır [34], bu da poligenik bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir.

2.2.4 Risk Faktörleri

Çeşitli çevresel ve ailesel faktörler, keratokonus gelişme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Alerji ve atopi uzun süredir keratokonus ile ilişkilendirilmektedir. Patogeneizde güçlü şekilde ilişkili diğer bir risk faktörü göz ovuşturmadır. Bu ana risk faktörlerinin ortak noktası, inflamatuvar semptom ve bulguları olmayan keratokonuslu hastalarda bile yüksek olduğu tanımlanan İmmünoglobulin E'dir [35]. Diğer risk faktörleri arasında; astım-egzema-allerjik rinit varlığı, aile öyküsü, akraba evliliği, hashimoto tiroiditi [36], uyku apnesi, Down sendromu, bağ doku hastalıkları, gevşek göz kapağı sendromu [37], retinitis pigmentosa sayılabilir.

2.2.5 Klinik Özellikleri

Keratokonus genellikle yaşamın ikinci ve üçüncü dekatlarında ortaya çıkar ve dördüncü dekada kadar ilerleyici karakterdedir. İlerleyici düzensiz astigmatı olan, görme keskinliğinde azalma gelişen, refraksiyon muayenesi ile görme keskinliği tam düzeltilemeyen hastalarda keratokonustan şüphelenilmelidir. Tipik olarak her iki gözü asimetrik etkiler. Hastalığın erken evreleri genellikle subklinik veya form-fruste keratokonus olarak tanımlanır. Subklinik keratokonus, normal kornea yarık lamba muayenesi ve topografik veya şüpheli topografik keratokonus belirtileri olup diğer gözde keratokonus olmasıdır. Form fruste keratokonus ise normal kornea yarık lamba muayenesi ve normal kornea topografisi olup diğer gözde keratokonus olmasıdır [38].

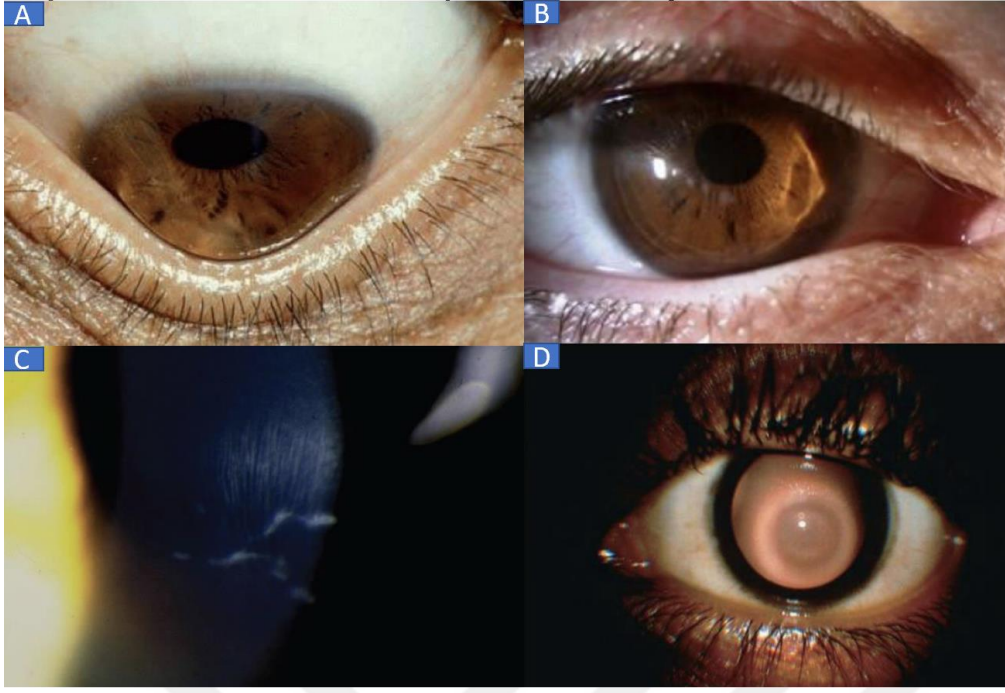
Forme fruste keratokonuslu gözlerde santral epitelyal/stromal kalınlık oranının arttığı gösterilmiştir. Subklinik keratokonusu ise keratometrik ve korneal hacimsel değişikliklerin daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Subklinik keratokonuslu gözlerin özellikleri arasında ayrıca asimetrik olarak yer değiştirmiş ön ve arka kornea apeksi, kornea incilmesi ve kornea hacim kaybı yer alır [39].

Erken evrelerde basit kırma kusuru ve tam görme keskinliği durumunda kornea görüntülenmesi yapılmadıkça hastalık saptanamaz. Keratokonus için tipik olarak kornea topografisinde aksiyel kurvatür haritasına dikkat edilmelidir. Ektazi öncesi dönemde hafif, lokalize kornea dikleşmesi, alt ve üst kornea kurvatürü arasında artan fark ve artan ön kornea aberasyonları (özellikle koma benzeri) yer alır. Kornea incilmesi tipik olarak santral veya parasantral korneada, sıklıkla alt-temporal korneada meydana gelir, ancak üst lokalizasyonlarda da incelme görülebilir. Santral veya parasantral korneada nipple ve oval koniler sık görülürken, globus koni ve periferik yerleşimli koniler nadirdir [40].

Retinoskopi değerlendirmesinde düzensiz kornea nedenli makas refleksi gözlenir. Diğer bir retinoskopik bulgu olan Charlouex'in yağ damlası refleksi, erken keratokonusu dilate pupilde kırmızı fundus reflesinin ortasında konik korneanın internal reflektans vermemesinden dolayı koyu halka görülmesidir [31]. Hastalık ilerledikçe Fleischer halkası ve Vogt striaları görülebilmektedir. Fleischer halkası, koni tabanında halka şeklinde pigmentasyon olarak ortaya çıkan, Bowman membranı kenarında demir oksit hemosiderinin subepitelyal birikmesidir ve en iyi kobalt mavisi filtre ile görülür. Vogt striaları, korneanın gerilmesi ve incelmeye bağlı olarak arka stroma ve DM içinde ince, vertikal stres çizgileri olarak görülürler, globa hafif baskı ile kaybolurlar. Keratokonusu yüzeysel ve derin kornea opasiteleri ve kornea sinirlerinin görünürlüğünün artması da sıklıkla görülür. Hastalık ne kadar ilerlemişse Vogt striaları, Fleischer halkası ve korneal skarlaşmanın ortaya çıkma olasılığı da o kadar artar [2].

Epitelyal veya subepitelyal korneal skarlaşma keratokonusu karakteristik olup daha genç yaşta tanı alan, daha büyük kornea kurvatürü olan ve kontakt lens kullananlarda daha sık görülür. İleri evre keratokonusu, oldukça belirgin koniler, aşağıya bakış sırasında alt göz kapağında Munson bulgusu olarak bilinen V şeklinde bir deformasyon oluşturabilir. Işık temporalden limbusta tutulduğunda nazal limbusta konik şekilli ışık odağı olan Rizzuti bulgusu, ileri evrelerde sıklıkla görülen başka bir bulgudur [41].

Şiddetli keratokonusu aközün kornea stroması ve epitelyuma girmesine neden olan DM yırtığı belirgin kornea ödemi ile karakterize korneal hidrops ile sonuçlanabilir. Hidrops yaklaşık 3 ay içinde kendi kendini sınırlayabilse de akut vakalarda şiddetine bağlı olarak kornea sütürasyonu veya intrakamaral gaz enjeksiyonu gerekebilir. Korneal hidrops, santral görmeyi bozan skar dokusuna neden olabilir. Bu durumda görsel rehabilitasyon için skleral kontakt lens ve bazı durumlarda keratoplasti gerekebilir [42]. Aksine bazı durumlarda akut hidrops gerilediğinde stromal skar paradoksal kornea kurvatürünü değiştirerek ve düzensiz astigmatizmayı azaltıp görme keskinliğini iyileştirebilir. Nadiren ise hidrops kalıcı stromal ödeme sebep olur ve büllöz keratopati gelişebilir [43].



Şekil 3: Keratokonus klinik bulguları;
A: Munson bulgusu, B: Rizzuti bulgusu, C: Vogt stria, D: Charlouex bulgusu

2.2.6 Keratokonus Tanısı

Keratokonusun erken tespiti, hastalığın düzgün takibini ve endike olduğunda erken müdahale edilme şansını sağlar. Böylece hastalık sonuçları iyileştirilerek keratoplasti ihtiyacı gereken keratokonus hastası sayısı azaltılabilir.

Keratokonik gözlerde kornea apeksinde epitelyal kalınlaşma halkasıyla çevrelenmiş epitelyal incelme alanı izlenir; bunun giderek düzensizleşen ve dikleşen ön stroma üzerinde düzgün bir optik yüzey sağlamak amacıyla epitelyal remodelling olduğu düşünülmektedir [44].

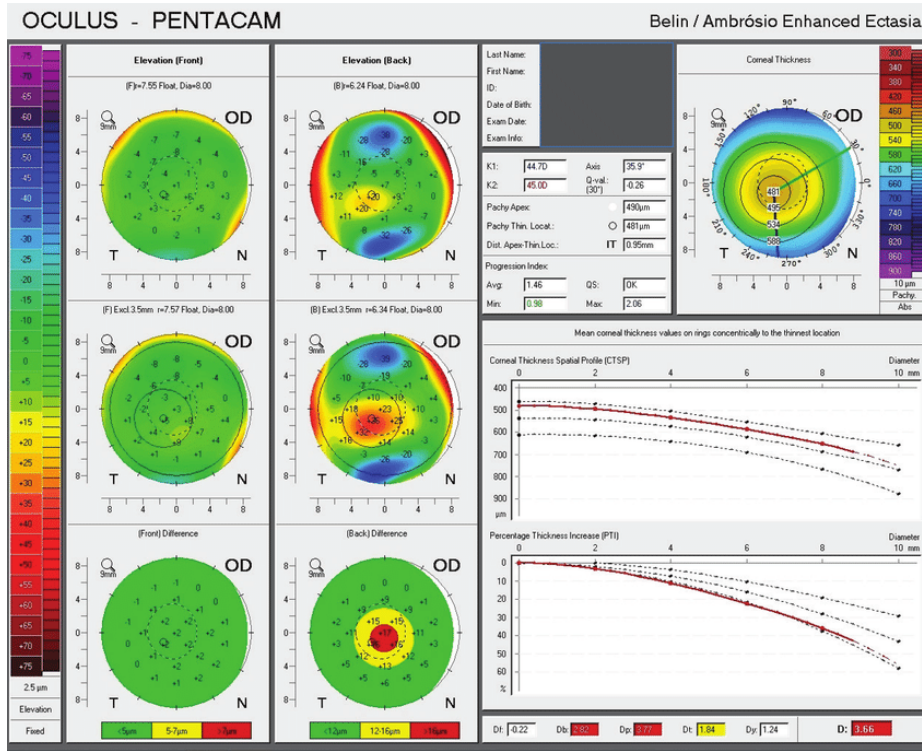
Epitelyal bazal hücre yoğunluğundaki azalma aynı zamanda Bowman membranının incelmeye yol açabilir; bu da erken keratokonusun göstergesi olabilir.

Keratokonusta ön kornea eğriliği ve ön ve arka astigmatizma keratokonus olmayan gözlere göre anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen, bu parametreler subklinik keratokonusun normal gözlerden ayırımında yararlı değildir. Arka kornea yüzeyindeki değişiklikler, keratokonusun klinik olarak tespit edilebilen ilk belirtilerinden biri olabileceğinden, arka kornea ölçümleri keratokonus tanısında oldukça değerlidir. Korneanın arka yüzeyi ancak Scheimpflug görüntüleme, slit taramalı tomografi veya optik koherens tomografi kullanılarak ölçülür. Burada en sık kullanılan ölçümlerden biri arka kornea yüksekliğidir [45].

Erken evrelerde tanı koyma güçlüğü nedeniyle görüntüleme yöntemleri oldukça değerlidir. Astigmatizma >5 D, maksimum keratometri (Kmaks) >48 D, santral kornea kalınlığı (SSK) <470 μm ve korneal asferite >-0.50 μm olduğunda keratokonustan şüphelenilmelidir. Topografide asimetrik papyon görünümü şüphelendirici olmalıdır. 5mm'lik santral zonda karşılıklı superior ve inferior kadran diklikleri karşılaştırıldığında; inferiorda >1.50 D, superiorda >2.50 D daha fazla diklik görüldüğünde korneal ektazi için riskli kabul edilir [46].

Kornea pakimetri haritası da santral perifer farkını göstermesi açısından değerlidir. Her iki gözde aynı üst noktalar, alt noktalar ve en ince noktaların kalınlığı 30 µm'den fazla farklı olmamalıdır. Genel kalınlık karşılaştırıldığında her iki göz arasında 10 µm'den fazla fark riskli kabul edilir [31].

Belin/Ambrosio görüntülemesi ektazinin erken tanısını sağlar. Elevasyon ve pakimetri verilerinin 'en uygun küre' (best fit sphere, BFS) değerlerine göre karşılaştırır. Pentacam (Oculus GmbH) cihazında Belin/Ambrosio görüntülemesi, 8 mm'lik optik zonda ön ve arka elevasyon verilerini, eleve kon etrafındaki 4 mm'lik alanı dışlayarak BFS'ye göre hesaplayarak verir. Ön ve arka elevasyondaki değişiklikler en ince kornea kalınlığı, en ince noktanın yer değişim miktarı, pakimetrik progresyon verileri ile regresyon analizi yapar. Bu ölçümler ışığında en altta fark haritası çıkarır.



Şekil 4: Belin Ambrosio Enhanced Ectasia haritasında Belin Ambrosio Deviation (BAD D) değeri 2.6'dan büyükse keratokonus ile uyumludur. BAD D değeri 1.6'dan küçükse normal korneayı, 1.6-2.6 arası değerler şüpheli ve forme fruste keratokonus vakalarını gösterir.

2.2.7 Keratokonus Sınıflandırması

Morfolojik (Buxton) sınıflandırma: Hastalığı koninin şekline ve konumuna göre oval, nipple ve glob keratokonus olarak sınıflandırır: oval keratokonusta koni bir veya iki kornea kadranını etkiler; alt kadran en sık etkilenen konumdur, nipple keratokonusta koni çapı ≤ 5 mm olup santral veya parasantral korneada yer alır; glob keratokonusta ise koni korneanın ön kısmında geniş bir bölgeyi etkiler ($>75\%$) [47].

Keratometrik sınıflandırma: Korneanın santral kornea gücünün büyüklüğüne bağlı olarak keratokonusu dört dereceye ayırır: Hafif (<45 D); Orta (46-52 D); İleri (53 D-59 D); ve Şiddetli (>59 D)

Hom sınıflandırması: Keratokonusu klinik belirtilere göre dört dereceye ayırır: (A) Klinik öncesi, hiçbir keratokonus belirtisi yoktur; (B) Hafif keratokonusda hafif kornea incilmesi ve makas refleksi görülür; (C) Orta keratokonus, zayıf görsel kaliteyi ve korneada skarlaşma olmadan kornea incelmesini gösterir ve (D) Şiddetli keratokonus, skar, güvenilir olmayan refraksiyon ve ciddi korneal incelmeyi içerir [46].

Amsler-Krumeich sınıflandırması: Keratokonusu sınıflandırmak için klinik uygulamada en sık uygulanan sınıflandırma sistemidir. Keratokonus, aşağıdaki değişikliklerden birinin 1 yıldan daha kısa bir süre içinde meydana gelmesi durumunda ilerleyici olarak tanımlanmıştır:

- Astigmatizmada artış $\geq 1,0$ D
- Refraktif aksta önemli değişiklikler
- En dik korneanın optik gücünde artış $\geq 1,0$ D
- Kornea kalınlığında azalma ≥ 25 μm

Tablo 1: Amsler-Krumerich Sınıflaması [48]

Evre-1	Korneada eksantrik dikleşme İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma $\leq 5.0\text{D}$ Ortalama K değeri ≤ 48.0
Evre-2	İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma 5-8 D Ortalama K değeri $\leq 53.0\text{D}$ En ince noktada pakimetrik değer $\geq 400\mu\text{m}$ Korneal skar yok
Evre-3	İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma 8-10 D Ortalama K değeri $>53.0\text{D}$ En ince noktada pakimetrik değer 300-400 μm Korneal skar yok
Evre-4	Refraksiyon ölçülemiyor Ortalama K değeri $>55.0\text{D}$ Santral korneal skar mevcut En ince noktada pakimetrik değer $<200\mu\text{m}$

Alio-Shabayek sınıflaması: Amsler-Krumeich sınıflamasına dayanan bu sistem, keratometrik değerlerin ve kornea incelmesinin değerlendirilmesine ek olarak, keratokonus şiddetini derecelendirmek için kornea skarlaşmasını ve ön kornea aberasyonlarını da dikkate alır.

RETICS sınıflandırması: Klinik belirtilere ve optik ve görsel fonksiyon değişkenlerine ek olarak, bu sınıflandırma sistemi aynı zamanda kornea biyomekanik parametrelerini de (histerezis ve direnç faktörü) dikkate alır.

Belin ABCD derecelendirme sistemi – Keratokonus şiddeti dört değişkene göre derecelendirilir: (A) ön ve arka kornea yarıçapı; (B) korneanın en ince konumunun 3,0 mm'lik santral bölgesinin kurvatürü; (C) en ince pakimetri ve (D) uzakta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği. Bu derecelendirme sistemi Oculus Pentacam Scheimpflug tabanlı sisteme (Oculus GmbH, Wetzlar, Almanya) dahildir [49].

İndeks tabanlı sistemler:[2]

SIMK: Simüle Keratometri, K1-K2 arası kornea güç farkı, ortalama 45.57 D

Q: Anterior korneal asferite (santral 8 mm), kornea kurvatürünün santralden periferik nasıl değiştiğini açıklar. Sınır değeri: -0.65

I-S: İnférieur-superior indeks üst ve alt kornea arasındaki güç farkıdır. >2.33 D olması anlamlıdır.

SRI: Yüzey Düzenlilik İndeksi, 4,5 mm'lik santral kornea içindeki kornea düzenliliğini tanımlar. >1.52 olması anlamlıdır.

SAI: Yüzey Asimetri İndeksi, 128 kornea meridyeninden elde edilen ortalama kornea gücüdür. Sınır değeri: 1.25

BCV: Baiocchi Calossi Versaci indeksi koma, trefoil ve sferik aberasyon bileşenlerinin analizi yoluyla ortaya çıkan farktır. >0,524 olması anlamlıdır.

Kmax/TP: En ince pakimetri ile birleştirilmiş maksimum keratometri. >0.08 olması anlamlıdır.

KSI: Keratokonus Şiddet İndeksi (Smolek Klyce olarak da bilinir) on topografik indeks birleştirir. >30% olması anlamlıdır.

BADIII: Ön ve arka parametrelere, kornea kalınlığı değişkenlerine ve Kmax'a dayalı. >2,6 olması anlamlıdır.

2.2.8 Keratokonus Tedavisi

2.2.8.1 Gözlük ve Kontakt Lensler

Gözlük ile refraksiyon düzeltme 20/40 ve daha üzeri görmesi olan hastalarda ön planda tercih edilir fakat gözlük ile irregüler astigmatizma düzeltilemez. Irregüler kornea yüzeyi olan hastalarda sert kontakt lensler daha başarılı sonuçlar verir. Keratokonusun erken evrelerinde torik yumuşak lensler kullanılabilirken hastalık ilerledikçe Rose K, hibrid lensler, piggyback veya skleral lensler kullanılabilir. Sert kontakt lensler yüksek optik başarılarına rağmen rijiditeleri nedeniyle göz kapağı ve kornea ön yüzeyinde irritasyon yaratabilirler, bu hastalarda yumuşak lensler öncelikle tercih edilir fakat yumuşak kontakt lenslerin kornea ön yüzeyindeki düzensizlikleri düzeltme açısından görsel başarı oranları düşüktür.

Son dönemde geliştirilen HydroCone (Toris K) ve KeraSoft IC gibi özel yumuşak torik lensler, artırılmış santral kalınlığa, aberasyonu azaltmak için asferik yüzeylere sahiptirler. Bu lensler daha rahat kullanım ve oksijenizasyon için silikon hidrojel bileşimi ve daha ince periferik bölge içerirler [50].

Keratokonusta kullanılan Piggyback lens kombinasyonunda ise, yüksek oksijen geçirgenliğine sahip yumuşak lensin üzerine optik performansı yüksek olan sert kontakt lens yerleştirilir. Hibrit kontakt lensler, merkezi rijit ve çevresi yumuşak olmak üzere iki farklı materyalden yapılmış parçaların özel bir teknoloji ile birleştirilmesiyle üretilir. Bu lensler sert gözlük camlarının görme performansını yumuşak gözlük camlarının rahat kullanımı ile birleştirmeyi amaçlar.

Skleral lensler yüksek düzensiz astigmatizma varlığında kullanılır. Skleral lensler sklera üzerinde durur, korneaya temas etmez ve lens ile kornea arasında potansiyel boşluk oluşturur. Göze uygulamadan önce lens %0,9 sodyum klorür solüsyonu ile doldurulur. Lens ile kornea arasındaki bu sıvı rezervuarı skleral lense destekler, korneanın kurumasını önler ve optik olarak kornea yüzeyindeki düzensizliklerin neden olduğu aberasyonları nötralize eder. Gaz geçirgen skleral lensler, diğer kontakt lens seçeneklerinin başarısız olduğu durumlarda görme keskinliği ve konfor açısından güvenli ve başarılı bir tedavi alternatifi olarak keratokonus hastalarında keratoplasti ihtiyacını azaltmaya yardımcı olurlar [51].

2.2.8.2 Korneal Kollajen Çapraz Bağlama

Riboflavin ve ultraviyole-A ile korneal çapraz bağlama (CXL), ilk kez 1998 yılında Almanya'nın Dresden kentinde geliştirilmiş ve 2003 yılında Wollensak tarafından klinik uygulamaya alınmıştır [52]. Çapraz bağlama ile, korneanın biyomekanik stabilite ve sertliği artırılarak keratokonusun ilerlemesinin önlenmesi amaçlanır.

Standart teknikte, santral 6-7 mm'lik kornea epiteli debride edilir (epi-off CXL), ardından %0,1'lik riboflavin çözeltisi ile 370 nm'de ultraviyole-A ışını kornea yüzeyine uygulanır. Ultraviyole-A riboflavini aktive ederek kollajen fibrilleri ve kornea stroması arasında kovalent bağların oluşmasına ve ön stromadaki keratositlerin yoğun apoptozisine neden olur. Kornea endoteline toksik olabileceği için, kornea kalınlığı 400 µm'nin altındaki olgularda kontrendikedir. Korneal çapraz bağlamanın diğer kontrendikasyonları arasında herpes öyküsü, korneal skar varlığı, ileri oküler yüzey bozukluğu, otoimmün hastalık ve zayıf yara yeri iyileşmesi sayılabilir.

Son dönemde, epi-off CXL yöntemindeki epitel açıklığı nedenli yan etkilerin önlenmesi amacıyla transepitelyal CXL (epi-on CXL) yöntemi önerilmiştir. Transepitelyal yöntemler popülerlik kazanmasına rağmen, epi-off CXL yönteminin, epi-on CXL ile karşılaştırıldığında kornea yüzeyinin daha iyi düzenlenmesini ve yüksek sıralı aberasyonların iyileştirilmesini sağladığı gösterilmiştir [53].

2.2.8.3 İntrastromal Korneal Halka

İntrastromal korneal halka (İSKH) segmentleri düşük dereceli miyopiyi tedavi etmek için geliştirilmiş olmalarına rağmen günümüzde hafif ila orta dereceli keratokonus tedavisinde kullanılırlar. Bu cerrahi müdahale, kesi yerinin minimum 450 µm kalınlığa sahip olduğu şeffaf kornealarda endikedir. Düzensiz yüzeyi yeniden şekillendirmek için bir veya iki polimetakrilat materyalinin kornea stromasına implantasyonunu içerir. Böylece düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinliğinde iyileşme, yüksek dereceli kornea aberasyonlarında azalma ve kontakt lenslerin takılmasını kolaylaştıran daha düzenli bir kornea sağlanabilir.

İSKH endikasyonları arasında; 18 yaş üzeri, korneal skar ve stres çizgisi olmaması, gebelik olmaması, gözlük ve kontakt lens ile düzeltilemeyen ciddi görme azlığı, kontakt lens intoleransı, en ince kornea kalınlığının 400-450 mikron üzeri olması sayılabilir.

Bu yöntem ile kornea nakli ihtiyacı önlenabilir veya geciktirilebilir ve CXL ile kombinasyonu halinde ön korneadaki yüksek dereceli komatik aberasyonlar azaltılabilir. İSKH implantasyonu hastanın yaşından bağımsız kornea kurvaturü oluşturup görme keskinliğini

artırabilse de bu teknik özellikle daha agresif keratokonusu olan genç hastalarda hastalığın ilerlemesini engellemede pek başarılı değildir [54].

2.2.8.4 Keratoplasti

Korneanın tüm kalınlığının alınıp yerine donör dokusu yerleştirilmesinden oluşan PK, ileri keratokonusta sık kullanılan cerrahi tekniktir. DALK, alıcının kornea endoteli ve DM'nı korurken alıcı stromasının donör kornea stroması ile değiştirildiği bir diğer cerrahi tekniktir.



2.3 KERATOPLASTİ

Keratoplasti dünya çapında en sık uygulanan ve aynı zamanda en başarılı allojenik doku naklidir.

Kornea nakli kavramından ilk kez 1813 yılında Himly bahsetmiş ve hayvandan hayvana kornea nakli uygulamıştır. Von Hippel 1886'da insan korneasını tavşan korneasıyla değiştirmiştir. Fuchs, kötü görsel sonuçları nedeniyle pek kabul görmeyen ilk lamellar keratoplastiyi gerçekleştirmiştir. İlk kornea nakli 1905 yılında Zirm tarafından bilateral alkali yanığı olan hastaya gerçekleştirmiştir [55]. 1985 yılında Archila EA tarafından hava kabarcığı destekli DALK diseksiyonu gerçekleştirilmiştir. 2006 yılında Melles ilk Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK) cerrahisini gerçekleştirmiştir.

Keratoplasti endikasyona göre terapötik, tektonik, optik ve kozmetik şeklinde sınıflandırılabilir. Terapötik keratoplasti, esas olarak dirençli veya perfore enfektif keratit vakalarında korneanın enfektif kısmını çıkarmak için yapılır. En sık, tedaviye cevapsız fungal veya akanthamoeba keratitlerinde uygulanır [56].

Tektonik keratoplasti global destek sağlayarak bütünlüğünü korur. Bu grubun sık endikasyonları; korneal perforasyon, korneal doku kaybı, keratokonus, keratoglobus, pellucid marjinal dejenerasyon ve otoimmün bozukluklara bağlı korneal incelme-ektazi ve korneal fistül durumlarını içerir

Optik keratoplasti, görsel kaliteyi yeniden sağlamayı ve zaman içinde daha da iyileştirmeyi amaçlar [57]. Optik keratoplasti için en sık endikasyonlar; psödotakik büllöz keratopati, afakik büllöz keratopati, edinilmiş veya konjenital korneal opasiteler, endotel ve stromanın etkilendiği kornea distrofileri, greft yetmezliği, travma ve korneal dejenerasyonlardır.

Kozmetik keratoplastide esas amaç görsel fonksiyondan ziyade gözün normal görünümünü sağlamaktır.

Temel sınıflama tam kat penetran keratoplasti ile ön ve arka lamellar keratoplasti şeklindedir.

Keratoplasti teknikleri temel olarak şunlardır:

1-Penetran keratoplasti,

2-Ön lamellar keratoplasti;

Süperfisiyal ön lamellar keratoplasti (SALK)

Otomatize lamellar terapötik keratoplasti (ALTK)

Derin ön lamellar keratoplasti (DALK)

3-Arka lamellar keratoplasti;

Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK)

Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK)

2.3.1 Penetran Keratoplasti

Penetran keratoplasti; alıcı kornea dokusu ile donör kornea dokusunun tam kat değiştirildiği transplantasyon işlemidir.

2.3.1.1 Klinik Endikasyonlar [58]

- Psödotakik büllöz keratopati
- Afakik büllöz keratopati
- Kornea stromal distrofileri
 - Granüler
 - Lattice
 - Makuler
 - Schnyder'in santral kristalin distrofisi
 - Francois'in santral cloudy distrofisi
- Kornea endotel distrofileri
 - Fuchs endotelyal distrofi
 - Konjenital herediter endotelyal distrofi
 - Posterior polimorfoz distrofi
 - İridokorneal endotelyal sendrom
 - Chandler sendromu
- Kornea ektazisi
 - Ön keratokonus
 - Arka keratokonus
 - Keratoglobus
- Konjenital opasiteler
 - Peter's anomalisi
 - Sklerokornea
 - Aniridia
 - Konjenital glokom
- Viral keratit
 - Herpes simpleks
 - Adenovirüs
 - Zona

- Mikrobiyal keratit
 - Bakteriyel
 - Mantar
 - Klamidya
 - Enfeksiyöz kristalin keratopati
 - Trahom
 - Parazit
 - Akantamoeba
- Beslenme
 - Keratomalazi
- Kimyasal yaralanmalar
 - Asit ve alkali yanıkları
- Kornea dejenerasyonları
 - Sferoidal dejenerasyon
 - Terrien marjinal dejenerasyon
 - Bant keratopati
- Travmatik korneal skar
- Ülseratif keratit
 - Keratokonjonktivitis sikka
 - Sjögren sendromu
 - Ekspozur keratopati
 - Nörotrofik veya nöroparalitik keratopati
 - Mooren ülseri
- Graft tekrarı
 - Graft reddi
 - Primer graft yetmezliği
- Allograft rejeksiyon nedenli regraft

Lamellar cerrahilerdeki ara yüzey sorunlarının olmaması penetran keratoplastilerde optik olarak üstünlük sağlar.

Endotel tabakasının değişmesi nedeniyle greft reddi riskinin yüksek olması, yara yeri direncinin daha zayıf olması, açık cerrahi olması, sütür traksiyonu nedenli trabeküler ağda oluşan kollapsın göz içi basınç yüksekliği oluşturması, görsel rehabilitasyonun daha yavaş olması ve yüksek astigmatizma problemleri penetran keratoplastinin lamellar cerrahilere göre dezavantajlarını oluşturur [57].

PK'da verici greft boyutu, miyopiden kaçınmak için 0,25 mm daha büyük olduğu keratokonus vakaları dışında, genellikle alıcıdan 0,5 mm daha büyük tutulur. Greft ne kadar küçükse astigmatizma o kadar yüksek ve greft reddi riski o kadar azdır. Greft ne kadar büyükse astigmatizma o kadar düşük ve greft reddi riski o kadar yüksektir [59]. Trepanizasyon 9 mm'den büyük ve 7 mm'den küçük ise greftin alıcıdan 1 mm daha büyük tutulması gerekir. Trepanizasyon 7 ila 9 mm arasında ise greftin alıcıdan 0,5 mm daha büyük tutulması gerekir. Afaki durumunda greft boyutunun 0,5 mm'den fazla olması, fakik olması durumunda ise çapın 0,25 mm daha büyük olması önerilir [58].

2.3.1.2 Penetran Keratoplasti Ameliyat Yöntemi

Göz %5 povidon-iyot çözeltisiyle boyanır ve forseps ile pamukla kurulanır. Daha sonra göz örtüsü örtülür ve kapak spekulumu yardımıyla glob açığa çıkarılır. Lens saydam ise parantezi takiben intrakamaral karbakol uygulanabilir veya lens cerrahisi yapılacaksa intrakamaral adrenalini takiben viskoelastik madde enjekte edilir. Kornea santrali mavi mürekkepli cerrahi kalem ucu ile işaretlenir. Genellikle 7 ile 7.5 mm'lik trepan korneayı işaretler. Trepan, başparmak ve işaret parmağı arasında korneanın %80 derinliğine kadar yavaşça döndürülür. İris ve lens diyaframının hasarını önlemek için korneanın tam kat derinliğinden kaçınılmasına dikkat edilmelidir. Trepan bölgesine kontrollü giriş yapmak için MVR bıçağı kullanılır ve ardından ön kamaraya girmek için kornea veya vannas makası kullanılabilir. Greft saklama solüsyonundan çıkarılır. Donör konjonktival forseps ile tutulur ve endotel hasarından kaçınmak için skleral kenar pamuklu bir sponge ile kurulanır. Viskoelastik koruması altında ön kamaraya kontrollü giriş yapılır ve varsa periferik ön sineşiler serbestleştirilmelidir. Pupiller blok gelişme riski olduğunda gerektiği durumlarda vannas makası ve forseps yardımıyla periferik iridektomi yapılmalıdır. Donör dokusu konağa 10-0 nylon sütür ile sütüre edilir. Başlangıçta saat 12, 6, 9 ve 3 pozisyonlarına 4 kardinal sütür yerleştirilir. Daha sonra tercihe bağlı değişmekle birlikte tek sürekli sütür tekniği ile sütürasyon tamamlanır.

2.3.1.3 Penetran Keratoplasti Komplikasyonları

2.3.1.3.1 İntraoperatif Komplikasyonlar

Skleranın elastik olduğu hastalarda, afak veya ön kamara lensi çıkarılacak hastalarda, globu stabilize etmek ve skleranın çökmesini önlemek için Flieringa halkaları, McNeill-Goldman blepharosta veya üst ve alt rektusun altından geçen ipek sütürler kullanılabilir. Bu uygulamalar esnasında skleral perforasyon, retina yırtığı ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlar gelişebilir.

Keratoplastide donör greft alıcı korneadan en az 0.25 mm daha büyük olmalıdır. Trepanizasyon yanlışlıkla donör için daha küçük olursa yara yeri kapanma güçlüğü meydana gelir, daha sıkı sütürasyon gerekir. Bu durumda kornea düzleşerek hipermetropi indüklenebilir. Ayrıca sıkılan sütürler trabeküler ağı çökertip göz içi basıncında yükselmelere

de neden olabilir [60]. Greftin eksantrik yerleştirilmesi ise yüksek astigmatizmaya yol açabilir.

Endotel hasarını önlemek için donör kornea dikkatli tutulmalıdır ayrıca ameliyat öncesi göz içi basınç düşürülmesi de hem endotel hasarı hem arka segment komplikasyonlardan kaçınmak için önerilir.

Alıcı kornea çıkarılırken fark edilmeyen DM kalıntısı PK başarısızlığına neden olur. Kornea eksize edildikten sonra iris dikkatle incelenmeli descemet zarı kalmış ise viscoelastik yardımı ile çıkarılmalıdır. Trepanizasyon sırasında lens iris hasarı gelişebilir. Kombine yapılan vakalarda arka kapsül defekti gelişebilir.

Keratoplasti vakalarında trepanizasyonda göz içi basınç (GİB) hızla yükselebilir ve ön kamara açıldıktan sonra GİB hızla düşebilir. Bu durum ekspulsif koroidal kanamaya neden olabilir. Kaçınmak için ameliyat öncesi GİB'i düşürmek ve vitreus hacmini küçültmek için mannitol kullanılabilir.

2.3.1.3.2 Postoperatif Komplikasyonlar

Postoperatif ilk günde yara yeri bütünlüğü, enfeksiyon kontrolü ve GİB kontrolü önemlidir. PK sonrası GİB yükselmesi endotel hücrelerini olumsuz etkiler ve greft kaybı için risk oluşturur. Postoperatif GİB yüksekliği için en önemli risk faktörü preoperatif glokom varlığıdır [61].

Yara yerinden sızıntı olması durumunda öncelikle aköz üretim inhibitörü ve bandaj kontakt lens uygulanır. Üç günden uzun sürmesi durumunda ek sütürasyon açısından değerlendirilmelidir. Gevşeyen sütür varlığı, yara yeri sızdırması yanında enfeksiyon riski de oluşturacağı için gevşeyen sütürler alınmalıdır.

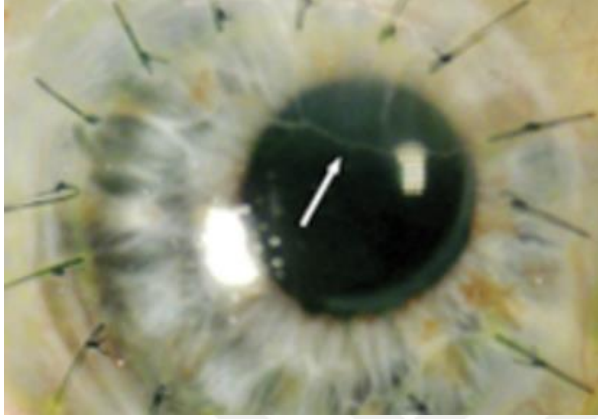
Postoperatif 1 hafta ile 3 ay arası greft için en kritik dönemdir. Bu dönemde enfeksiyon, greft rejeksiyonu, kistoid maküla ödemi ve korneal astigmatizma yakından takip edilmelidir.

Greftin epitel, stroma ve endotel tabakaları takiplerde dikkatle muayene edilmelidir. Keratik presipitat, endotel hücreleri, ön kamarada hücre varlığına dikkat edilmelidir. Epitelyal red çizgileri greftin periferinden santrale ilerler [62]. Bu çizgiler kabarık ondüle görünümündedirler, floresein ve rose bengal boyası ile boyanırlar. Altındaki epitel bulanık ve düzensiz görünür. Epitelyal red gelişen gözler genelde sakın veya hafif inflame görünürler. Grefte ilerleyen stromal vaskülarizasyon, red açısından dikkatli olunması bir diğer konudur. Epitel ve stroma ödemi ile kornea kalınlığının artması stromal redde görülebilir. Graft reddinde başka bir bulgu subepitelyal infiltrat varlığıdır [62]. Soluk, gri-beyaz renkte, 1 mm veya daha küçük boyutlarda ovoid infiltrat şeklinde görülürler. Topikal kortikosteroidlere yanıtları iyidir; ancak subepitelyal skar veya bulanıklık bırakabilirler

Endotel reddi semptomları en belirgin ve prognozu daha kötü olan red tipidir. Hastalar akut kırmızı göz, görme azalması ve ağrı ile gelirler. Khodadoust çizgisi tipik olarak endotelyal greft reddinde görülür. Endotelde birbiri ardına dizilmiş keratik presipitatların oluşturduğu keskin sınırlı çizgi şeklinde görünürler. İmmün sistemi daha aktif olan genç hasta grubunda daha sık görülür. Vaskülarize greftlerde, vaskülarizasyon ne kadar fazlaysa ile endotelyal red gelişme olasılığı o kadar yüksektir [63]. Endotelyal greft reddi risk faktörleri arasında ön segment cerrahisi öyküsü, preoperatif glokom, ön sineşi fazlalığı, regreftler, herpetik göz hastalığı ve büyük ve eksantrik greft yer alır [64]. Endotelyal greft reddinde topikal steroidli

damla ve pomadlar, subkonjonktival steroid enjeksiyonu, oral prednizolon (1 mg/kg/gün dozda) veya intravenöz metilprednizolon (3 gün boyunca 1 gr/gün dozda) kullanılır.

Hasta takibinde korneal astigmatizma yönetimi bir diğer konudur. Sütür manipülasyonu ne kadar erken yapılırsa astigmatizma düzeltici etkisi o kadar fazladır [65]. Tek tek sütüre edildiyse selektif sütür alınması, devamlı sütüre edildiyse sütür ayarlaması ile astigmatizma düzeltilmeye çalışılır. Düşük astigmatizma varlığında gözlük veya yumuşak kontakt lensler, yüksek astigmatizma varlığında gaz geçirgen sert kontakt lensler kullanılabilir.



Şekil 5: Khodadoust çizgisi

2.3.2 Derin Anterior Lamellar Keratoplasti

Lameller keratoplasti ilk olarak 1830 yılında Von Walther tarafından ortaya atılmıştır. 1974'te Anwar; alıcının DM'a kadar stromanın diseke edilip, DM ve endoteli çıkarılmış donörün kullanıldığı lameller keratoplasti tekniğini tanımlamıştır [66]. 1984'te Archila DM tabakasına kadar diseksiyon için intrastromal hava enjeksiyonu ve spatula kullanmıştır. Daha sonraki dönemlerde hidrodelenasyon, ön kamaraya verilen havanın ayna etkisi yardımıyla diseksiyon ve viskodiseksiyon gibi farklı teknikler bildirilmiştir [67].

Anwar ve Teichmann tarafından 2002 yılında 'büyük hava kabarcığı' olarak isimlendirilen derin stroma ile DM'nın hava enjeksiyonu ile herhangi bir alete gereksinim olmaksızın ayrıldığı teknik tanımlanmıştır [68]. 2013'te Dua'nın predescemet tabakasını (Dua tabakası) tanımlamasıyla büyük hava kabarcığı tekniği detaylandırılmıştır.

DALK tekniği, alıcı endoteli korunduğu için daha az greft reddi riski olması, daha erken görsel rehabilitasyon sağlaması ve açık cerrahi olmaması ile PK'ye alternatif olmuştur. DALK'ın en büyük dezavantajı, cerrahi teknik zorluğu ve öğrenme güçlüğüdür. Başka bir dezavantajı ise ara yüzey bulanıklıkları ve bunun görsel sonuçlar üzerindeki etkisidir [69].

DALK, kornea endotelinin etkilenmediği ön kornea patolojilerinde uygulanır. En yaygın endikasyonları arasında keratokonus, korneal skarlar, granüler ve lattice gibi stromal kornea distrofileri, oküler yüzey hastalıkları ve enfeksiyöz keratit yer alır [70].

2.3.2.1 DALK Teknikleri

Katman Katman Manuel Diseksiyon

En eski tekniklerden biri olup skarlı ve ileri keratokonusta kullanılabilir. Kornea kalınlığının %50 ila %70'i arasındaki trepanizasyon sonrası stroma, kresent bıçak veya lameller disektör yardımıyla çıkarılır. DM'ye olabildiğince ulaşmak için katman katman stroma çıkarılmaya çalışılır. En büyük dezavantaj stroma ve arayüz bulanıklığı nedeni zayıf görsel sonuçlardır [71].

Büyük Hava Kabarcığı Tekniği

Bu teknik temelde, kornea stroma kalınlığının %60 ila %80'inin trepanizasyonu ile oluşturulan oluğun derinine hava enjekte edilmesini içerir. Hava, derin stromal tabaka ile DM arasındaki potansiyel boşluğa verilir. DM'nin önündeki hava, kubbe şeklinde DM ayrılması yaratır ve ayırma düzlemi elde edildiğinde stromal doku eksize edilir. Bu tekniğin temel avantajı, elde edilen görme kalitesinin PK kadar iyi olmasıdır [72]. Tekniğin zorluğu DM perforasyonunun ameliyatın herhangi bir aşamasında meydana gelebilmesidir ve bu durumda PK'ya dönmek gerekir. Havanın enjekte edildiği miktarı ve derinliği kontrol etmek zor olabilir, bu da DM ayrımı olmaksızın tüm korneanın beyazlamasına neden olur. Daha sonra katmanlı diseksiyon gerçekleştirilebilir.

Büyük hava kabarcığını doğrulamak için çeşitli teknikler önerilmiştir. Parthasarathy ve ark. DM ayrılmasını belirlemek için küçük kabarcık tekniğini tanımlamıştır [73]. Bu teknikte büyük hava kabarcığı elde etmek üzere hava verildikten sonra, limbal parasentez yoluyla ön kamaraya küçük bir hava kabarcığı verilir. Başarılı büyük hava kabarcığı oluşursa, kubbe şeklindeki DM, küçük kabarcığı çevreye iter ve kornea periferinde küçük hava kabarcığı fark edilir.

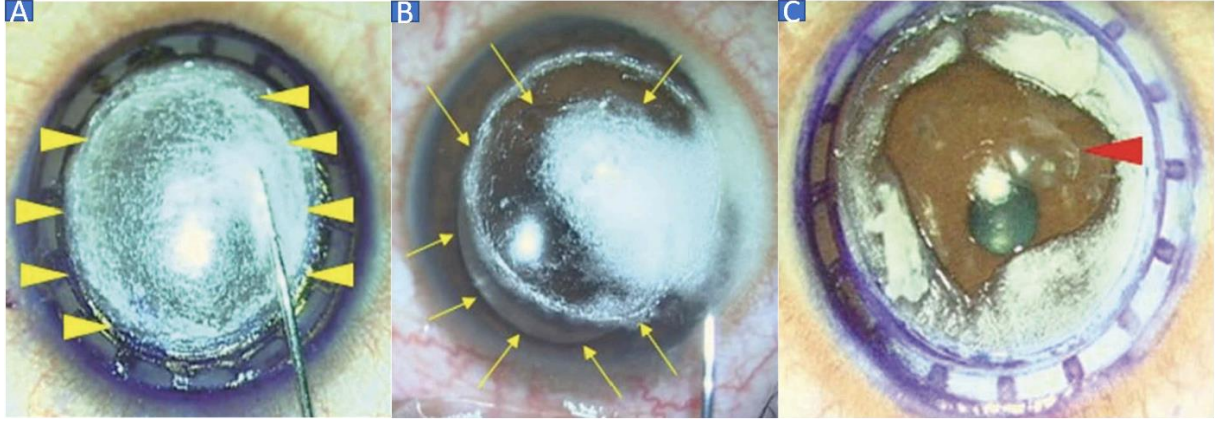
Jhanji ve ark. DALK'ın çift kabarcık tekniği olarak adlandırılan ve cerrahın yeterli büyüklükte hava kabarcığı oluşumunu doğrulamasını sağlayan başka bir cerrahi teknik tanımlamıştır [74]. Bu teknikte büyük kabarcık için hava stromaya enjekte edilmeden önce ön kamaraya enjekte edilir. Ön kamaradaki kabarcığın çevreye doğru kayması, küçük kabarcık mekanizması gibi başarılı DM ayrımını gösterir.

DALK'ın büyük hava kabarcığı tekniği temelde iki farklı tip hava kabarcığı oluşturmaktadır. Vakaların yaklaşık %70-80'i Tip 1 hava kabarcığı, geri kalanı ise tip 2 hava kabarcığı veya bunların kombinasyonu olan Tip 3 (mikst) hava kabarcığıdır.

Tip 1 hava kabarcığında, hava arka stroma ile Dua tabakası arasına gider ve santralden başlayıp perifere doğru yayılır. Dua tabakası yaklaşık 8-9 mm'dir, hava trepanizasyon alanına gelince durulmalıdır. Beyaz kenarlı yuvarlak santral kubbe şeklinde görülür.

Tip 2 hava kabarcığında, hava Dua tabakası ve DM arasındadır. Periferden başlayıp santrale doğru yayılır. Saydam kenarlı, ince duvarlıdır ve ön kamarada hava var gibi görünür ve hareket etmez. Arka stromal lamel çıkarıldığında ara yüzey düzgün görülür, kolay delinir ve postoperatif DM dekolmanına eğilim fazladır

Tip 3 (mikst) hava kabarcığında temelde Tip 1 oluşur, buna sekonder Tip 2 hava kabarcığı oluşur. Genellikle Tip 1 hava kabarcığı tam, Tip 2 parsiyeldir.



Şekil 6: DALK büyük hava kabarcığı tipleri,

A: tip 1 kabarcık B: tip 2 kabarcık C: mikst kabarcık

Viskoelastik Yardımlı Derin Anterior Lamellar Keratoplasti

DM ve stroma arasında düzlem elde etmek için viskoelastik enjeksiyonu kullanılan bir tekniktir. Ön kamara hava ile doldurulur böylece ayna etkisi ile kornea kalınlığı daha net değerlendirilebilir. Stromal cep oluşturulduktan sonra içine viskoelastik enjekte edilir, istenilen düzleme ulaşıldığında trepan ve lameller diseksiyon ile yüzeysel stroma çıkarılır. Teknik, büyük kabarcık tekniği kadar başarılı olmasına rağmen dezavantajı kalan stroma kalınlığıdır.

Hidrodelaminasyon

Bu teknikte kornea içine salin solüsyon enjekte edilir. Derin stromal liflerin daha görünür hale gelmesiyle çıkarılması kolaylaşır ve güvenli bir şekilde çıkarılabilir. DM'ye ulaşılan kadar lamellar diseksiyon yapılarak işlem gerçekleştirilir.

2.3.2.2 DALK Komplikasyonları

2.3.2.2.1 İntraoperatif Komplikasyonlar

DALK'ın en önemli sorunlarından biri DM perforasyonudur. Trepanasyon, stromal eksizyon ve sütürasyon dahil olmak üzere ameliyatın herhangi bir aşamasında görülebilir. İyileşmiş hidrops, iyileşmiş keratit ve kornea kalınlığı 250 mikrondan az olan ileri ektazik vakalarda korneal skarın DM'ye yakın olması nedeniyle perforasyon riski anlamlı olarak daha yüksektir [75]. Perforasyon, mikroporforasyon (aköz çıkışına izin verecek kadar küçük defekt) veya makroporforasyon (ön kamaranın çökmesine yol açan rüptür) şeklinde olabilir.

Mikroporforasyon hava enjeksiyonu ve dikkatli stromal diseksiyon ile yönetilebilirken, makroporforasyon durumunda PK'ye dönülmesi gerekir. PK ya dönülmeden önce SF6-hava karışımı (%20 SF6 ile %80 hava) veya C3F8-hava karışımı (%14 C3F8 ile %86 hava) verilerek ön kamara formasyonu oluşturulması denenebilir. DM perforasyonu tip 1 hava kabarcığında pek görülmemekle birlikte Tip 2 hava kabarcığında ince cidarı nedeniyle perforasyon riski Tip 1 hava kabarcığından daha fazladır.

Operasyon sırasında ön kamaraya verilen hava pupiller blok geliştirebilir. Yeterli diseksiyon yapılamayan durumlarda rezidü stromal yatak görsel kaliteyi bozabilir. Greft yerleştirilmesi aşamasında ara yüzde kalabilecek viskoelastik ve yabancı cisim greft ödemi yaratabilir

2.3.2.2.2 Postoperatif Komplikasyonlar

İntraoperatif mikroperforasyon ve DM rüptürü gelişmesi durumunda ara yüzde BSS veya viskoelastik kalırsa postoperatif dönemde çift ön kamara görülebilir [76]. Küçük dekolmanlar kendiliğinden gerileyebilir, büyük dekolmanlarda ise ön kamaraya SF6 veya C3F8 gaz enjeksiyonları yapılabilir. Gaz verilen hastalar pupiller blok gelişmesi açısından yakın takip edilmelidir.

Korneanın çok dik olduğu ileri keratokonusta ara yüzde DM kırışıklıkları izlenebilir. Bununla birlikte ara yüzde gelişecek haze ve vaskülarizasyon da optik kaliteyi bozabilir.

Urrets-Zavalia sendromu (UZS) ilk olarak keratokonusta PK'yi takiben iris atrofi ile sabit, dilate pupil gelişen hastalarda gösterilmiştir. Genellikle iris ektropionu, pigment dispersiyonu, posterior sineşi ve anterior subkapsüler lens opasiteleri gibi patolojiler ile ilişkilidir. Kesin patogenezi bilinmemekle birlikte pupiller blok ve iris iskemisinden şüphelenilir. Bu sendrom nadiren DALK sonrası da gösterilmiştir. DALK'ta DM perforasyonunun intrakamaral hava/gaz enjeksiyonu ile tedavisi sırasında göz içi basıncının yükselmesi bu komplikasyonla ilişkilendirilmiştir. Görme keskinliğinde azalma ve geceleri halo gibi görsel semptomlar yaratabilir [77].

Arayüz keratiti DALK'ın ciddi bir komplikasyonudur. Sıklıkla etken Candida'dır. Genellikle post operatif ilk 6 ayda meydana gelir. Arayüz organizmalar için potansiyel alan görevi görür. Mikrobiyolojik örnek almanın zorluğu veya topikal, intraoküler ve sistemik antibiyotiklerin yetersiz penetrasyonu nedeniyle konservatif tedavi genellikle başarısız olur. Amfoterisin ile arayüz irrigasyonu yapılabilir ancak çoğunlukla terapötik PK gerekir [78].

DALK sonrası subepitelyal ve stromal red %3 ila %14,3 aralığında değişir. Gevşeyen sütürler ve sütür infiltratları greft reddi için önemli risk faktörleridir. Stromal redler akut stromal ödem veya periferik vaskülarizasyon ile ortaya çıkar. Daha az sıklıkta subepitelyal infiltratlar görülebilir. Hastaların büyük çoğunluğu topikal steroidlerle düzelir, ancak yetersiz tedavi durumunda greft yetmezliği ve zayıf görme ile birlikte progresif vaskülarizasyon meydana gelebilir [79].

Greftin desantralize olması, trepanizasyon hatası, gevşeyen veya aşırı sıkı sütür varlığı, sütür alınma zamanı ve alıcı yatağın dikleşmesine bağlı postoperatif astigmatizma görülebilir. Gözlükle düzeltilemeyecek yüksek astigmatizma varlığında gevşetici insizyonlar, korneal kama rezeksiyon, kompresyon sütürleri, topografi destekli excimer laser, intrakorneal ringler, torik IOL uygulamalarından faydalanılır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Kornea Birimi'nde Ocak 2014- Aralık 2022 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile PK veya DALK cerrahisi uygulanan 79 hastanın 90 gözü dahil edildi. 55 göze PK, 35 göze ise DALK uygulandı.

Keratometrik sınıflandırmaya göre orta (46-52D), ileri (53-59D) veya şiddetli (>59D) keratokonus nedeniyle PK veya DALK uygulanan, 15 yaş ve üzerinde olan, sütür alımı sonrası en az 3 ay takibi olan hastalar çalışmaya alındı.

Yeterli izlemi olmayan, daha önce kornea cerrahisi geçirmiş olan, görme keskinliğini etkileyen başka oküler patolojisi olan, mental retardasyon nedeni ile güvenilir veri alınamayan, kornea nakli sonrası izlem sürecinde künt veya penetran oküler travma geçiren hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Keratokonus tanısı; kornea incelmesi, korneanın konik protrüzyonu, Vogt striası, Fleischer halkası, epitelyal veya subepitelyal skar gibi tipik biyomikroskopik bulgular, topografik görüntüler ve keratometrik ölçümler ile doğrulandı. DALK grubunda DM'ye ulaşan stromal skarı bulunan, hidrops öyküsü olan ve kombine cerrahi gerektiren gözler çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaş, cinsiyet, etkilenen göz, cerrahi öncesi oftalmik muayeneleri, alıcı göz ve verici göz trepan çapları, endotel hücre yoğunluğu (EHY), cerrahi sırasındaki ve cerrahi sonrası komplikasyonları kayıt altına alındı.

Donör endotel verileri, PK grubu için göz bankası speküler mikroskobu ile ölçüldü. DALK grubu için alıcı endotel verileri klinik speküler mikroskopi ile ölçüldü. Donör korneaları göz bankası tesisinde 4 °C'de kornea saklama ortamında saklandı. Donör endotelinin fotoğrafı çekildi ve eğitimli bir göz bankası teknisyeni tarafından göz bankası speküler mikroskobu (Göz Bankası Keratoanalizörü, EKA-04, Konan Medical) kullanılarak analiz edildi. Endotel fotoğrafları kalite ve anormal hücre morfolojisi açısından kontrol edildi. Hastaların 1. yıl kontrolünde speküler mikroskopta değerlendirilen endotel hücre sayısı 10'un altında ise ölçüm geçerli sayılmadı.

Her iki grupta ortak cerrahi sonrası komplikasyonlar greft red atağı, göz içi basınç yükselmesi, sütür gevşemesi, fiks dilate pupil ve katarakt gelişimi olarak belirlendi. DALK grubunda cerrahi sırasındaki mikroporforasyon ve makroporforasyon ile cerrahi sonrası çift ön kamara oluşumu ayrıca değerlendirildi.

Hastaların cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 1.hafta, 6.ay ve sütür alımı sonrası 3.ayda EİDGK'leri Snellen eşeli ile ölçüldü, istatistik hesaplamaları için sonuçlar The Logarithm of the Minimum Angle Resolution (LogMAR) değerlerine çevrildi. Hastaların takiplerinde her vizitte ön segment muayenesi yarıklı lamba biyomikroskobi (Inami Ophthalmic Instruments Made In Japan) ile yapıldı. Goldman Applanasyon Tonometrisi ile göz içi basınçları ölçüldü. 90D asferik lens ile fundus değerlendirildi. Canon RK-F2 Full Auto Ref-Keratometer ile refraksiyon değerleri ölçülerek sferik eşdeğer hesaplandı. Endotel hücre sayısı speküler mikroskobi Nidek CEM-530 (NIDEK Co., Ltd. Japan) ile ölçüldü. Oculus Keratograph 3

Placido disk topografi (Oculus Optikgerte GmbH, Wetzlar, Germany) ile kornea ön yüzeyi, astigmatizma derecesi ve keratometrik ölçümleri değerlendirildi. Hastaların takiplerinde cerrahi öncesi ve sütür alımı sonrası 3. ay vizitindeki ölçümleri çalışma kapsamına alındı.

3.1 Cerrahi Teknik

Penetran Keratoplasti

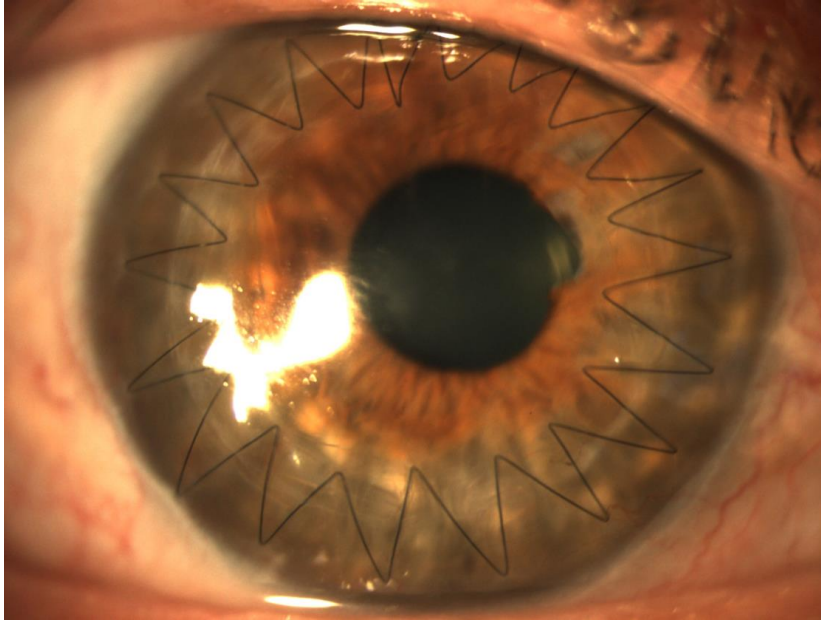
Operasyonlar deneyimli iki cerrah (Dr. B. Yüksel, Dr. T. Küsbeci) tarafından yapıldı. Göz %5 povidon-iyot çözeltisiyle boyanıp forseps yardımı ile pamukla kurulandı. Daha sonra göz örtüsü örtülerek kapak spekulumu yardımıyla glob açığa çıkarıldı. Alıcı korneasına uygun trepan çapı belirlendikten sonra donör kornea alıcı korneasından 0.25- 0.50 mm daha büyük çapta olacak şekilde punch trepan ile kesildi. Alıcı kornea santrali mavi mürekkepli cerrahi kalem ucu ile işaretlendi. Hessburg Barron vakumlu trepan başparmak ve işaret parmağı arasında korneanın yaklaşık %80 derinliğine kadar yavaşça döndürüldü. Yeterli derinlik elde edildikten sonra ön kamaraya yapılan bir kesiden %1'lik sodyum hyalüronat enjekte edildi. Kornea makasları kullanılarak kornea dokusu tam kat eksize edildi. Donör dokusu konağa 10-0 nylon sütür ile sütüre edildi. Başlangıçta saat 12, 6, 9 ve 3 pozisyonlarına 4 adet kardinal sütür yerleştirildi. Tek sürekli sütür tekniği ile sütürasyon tamamlandıktan sonra kardinal sütürler çıkarıldı. Astigmatizma kontrol edilerek gerekli görüldüğü durumda sütürler korneanın belirli bölümlerinde sıkılaştırıldı veya gevşetildi. Yara yeri sızıntısı kontrol edildi. Subkonjonktival 0.1 ml Gentamisin Sülfat 80 mg (Genta ampul, İ.E. Ulagay) ve 0.2 ml Dekametazon 8 mg (Dekort ampul, Deva) enjeksiyonu ile cerrahi işlem sonlandırıldı.

Derin Anterior Lamellar Keratoplasti

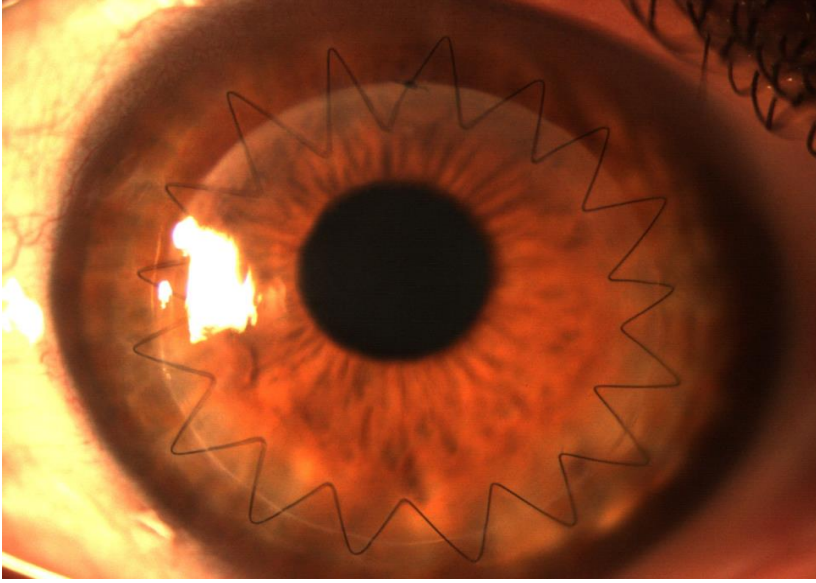
Operasyonlar deneyimli tek cerrah (Dr. B. Yüksel) tarafından yapıldı. Göz %5 povidon-iyot çözeltisiyle boyanıp forseps yardımı ile pamukla kurulandı. Daha sonra göz örtüsü örtülerek kapak spekulumu yardımıyla glob açığa çıkarıldı. Konak korneasına uygun trepan çapı belirlendikten sonra donör kornea konak korneasından 0.25- 0.50 mm daha büyük çaptaki punch trepan ile kesildi. Konak korneanın yaklaşık %60-80'lik trepanizasyonu, Hessburg Barron vakumlu trepan ile gerçekleştirildi. İçi hava ile dolu 5 cc'lik enjektör ucuna 30 G bir iğne takılıp kornea stromasının derinine, ön kamaraya girmeyecek şekilde 3-4 mm ilerletildi. DM önüne gelindiği düşünüldüğünde büyük hava kabarcığı elde etmek amacıyla hava enjekte edildi. Büyük hava kabarcığı elde edildikten sonra göz içi basıncını düşürmek için periferik parasentez yapıldı. Kresent bıçakla parsiyel keratektomi yapıldı. Stromal kapak 45 derece bıçak ile kesilerek predesmetik boşluğa %1'lik sodyum hyalüronat enjekte edildi. Stromal tabakalar dört parçaya bölünerek eksize edildi. Tekrarlayan denemelerde büyük hava kabarcığı oluşturulamayan durumlarda künt uçlu tel spatula ile katman katman manuel stromal diseksiyon yapıldı. Ameliyat sırasında DM perforasyonu meydana geldiğinde, mikroporasyonu kapatmak için ön kamaraya hava enjekte edildi. DM perforasyonu lamellar keratoplastiyi engelleyecek kadar büyükse PK tekniğine geçildi. Donör greft için tripan mavisi ile donör korneanın endotelial yüzü boyandı. İnce bir penset ve kuru üçgen sponge kullanılarak donör korneanın endoteli soyuldu. Donör korneası 10-0 nylon sütür ile tek sürekli sütürasyon ile alıcı yatağa sütüre edildi. Astigmatizma kontrol edilerek gerekli görüldüğü durumda sütürler korneanın belirli bölümlerinde sıkılaştırıldı veya gevşetildi. Yara yeri sızıntısı kontrol edildi. Subkonjonktival 0.1 ml Gentamisin Sülfat 80 mg (Genta ampul, İ.E. Ulagay) ve 0.2 ml Dekametazon 8 mg (Dekort ampul, Deva) enjeksiyonu ile cerrahi işlem sonlandırıldı.

Cerrahi sonrası dönemde her iki gruptaki hastalar Prednizolon asetat (Pred Forte %1 oftalmik solüsyon, Allergan) ve Moksifloksasin (Vigamox %0,5 oftalmik solüsyon, Alcon) damla iki saatte bir olacak şekilde kullanmaya başladı. Takiben günde 4 kez olacak şekilde azaltılan doz, gözün durumuna göre PK grubunda 3-6 ayda azaltılarak zayıf etkili topikal steroidlere (florometolon veya loteprednol) geçildi. Sütürler PK sonrası 1. yılda alındı. DALK vakalarında 2-3 ay sonra düşük yoğunluklu steroidlere geçildi ve sütürler cerrahi sonrası 8. ay alındı. DALK sonrası en az altı ay, PK sonrası ise en az on iki ay süreyle topikal steroidler kullanıldı.

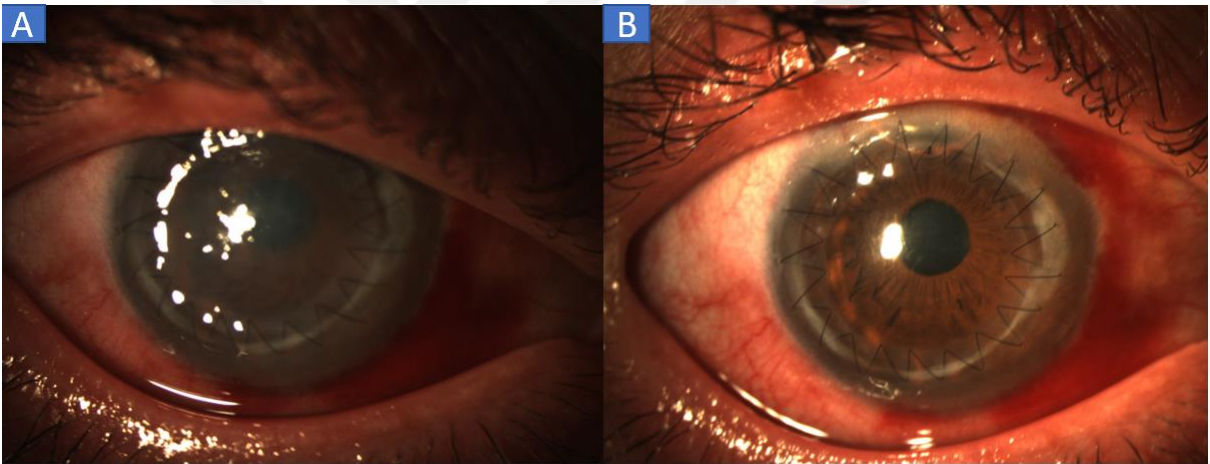
İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Saphiro Wilk testi ile belirlendi. İki grup arasında normal dağılım gösteren sayısal veriler bağımsız örneklem t testi ile; normal dağılım göstermeyenler ise Mann withney testi ile kıyaslandı. Kategorik karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı. p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.



Şekil 7: PK sonrası kornea



Şekil 8: DALK sonrası kornea



Şekil 9: A: DALK sonrası çift ön kamara, B: Ön kamaraya %20'lik SF6 gazı enjeksiyonu sonrası descemet membranı yatışık halde, kornea saydam izleniyor

4.BULGULAR

Çalışmaya 79 hastanın 90 gözü dahil edildi. PK grubunda 50 hastanın 55 gözü, DALK grubunda 32 hastanın 35 gözü mevcuttu. 5 hastanın her iki gözüne PK, 3 hastanın her iki gözüne DALK ve 3 hastanın bir gözüne PK bir gözüne DALK uygulandı.

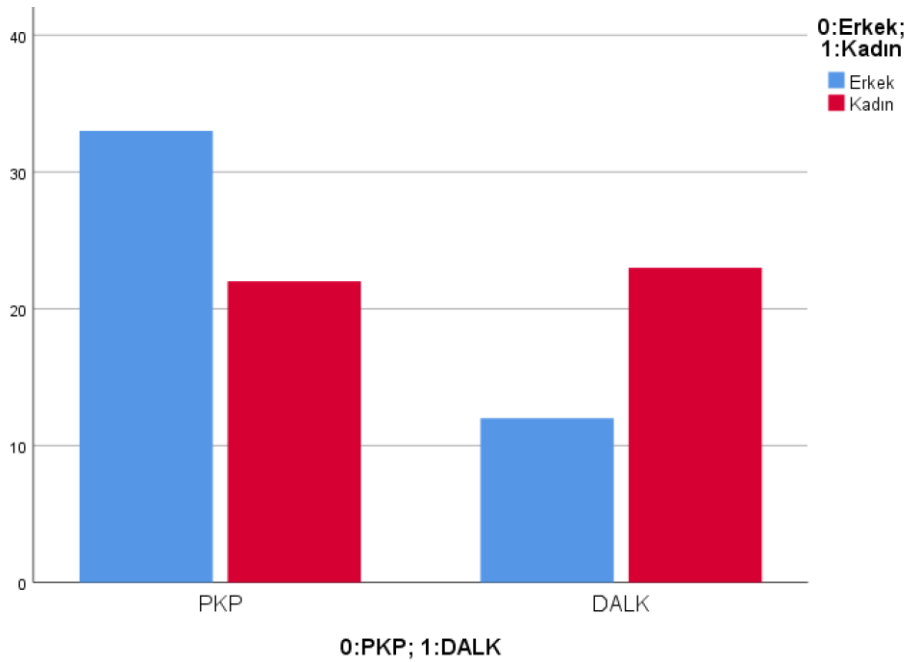
PK grubundaki hastaların 28'i erkek, 22'si kadın, DALK grubundaki hastaların 11'i erkek, 21'i kadındı (p=0.056). PK grubundaki 55 gözün 26'sı sağ, 29'u sol taraflı, DALK grubundaki 35 gözün 17'si sağ, 18'i sol taraflı idi (p=0.904).

Ortalama hasta yaşı PK grubunda 34.31 ± 11.96 , DALK grubunda 32.57 ± 11.55 idi (p=0.498). Ortalama donör yaşı ise PK grubunda 47.02 ± 18.00 , DALK grubunda 46.20 ± 18.53 idi (p=0.836). Hastaların demografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastaların demografik verileri

		PK	DALK	p*
Hasta sayısı		50	32	
Cinsiyet	Erkek	28	11	0.056
	Kadın	22	21	
Toplam göz		55	35	
Taraflar	Sağ	26	17	0.904
	Sol	29	18	
Hasta yaşı	(Ort±SS)	34.31 ± 11.96	32.57 ± 11.55	0.498
Donör yaşı	(Ort±SS)	47.02 ± 18.00	46.20 ± 18.53	0.836

PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama, Not: 3 hastanın bir gözüne PK bir gözüne DALK uygulanmıştır. (*Kategorik değişkenlerde ki kare; sayısal verilerde bağımsız t test kullanılmıştır.)



Şekil 10: PK ve DALK gruplarındaki erkek/kadın dağılımı

Hastaların cerrahi öncesi EİDGK'leri, GİB'leri ve alıcı-verici trepan çapları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Bu değerler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Cerrahi öncesi EİDGK, GİB ve trepan çap değerleri

	PK	DALK	p*
EİDGK(LogMAR)	1.36±0.54	1.35±0.48	0.841
GİB (mmHg)	13.85±2.52	13.49±1.82	0.527
Alıcı trepan çap(mm)	7.78±0.25	7.81±0.24	0.651
Donör trepan çap(mm)	8.01±0.27	8.06±0.24	0.508

PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti, EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, GİB: Göz İçi Basınç (*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.)

55 göze PK ve 35 göze DALK uygulandı. PK için tek sürekli sütür tekniği, DALK için Anwar'ın büyük hava kabarcığı ile tek sürekli sütür tekniği tercih edildi. Büyük hava kabarcığı oluşmayan 2 gözün cerrahisine Melles'in manuel diseksiyon tekniği (%5,71) ile devam edildi. DALK tekniğinde cerrahi sırasında 8 gözde (%18,6) makroperforasyon, 5 gözde (%14,2) mikroperforasyon gelişti. Makroperforasyon gelişen gözlerde PK'ye dönüldü. Mikroperforasyon gelişen gözlerde ise ön kamaraya hava verilerek cerrahiye devam edildi.

Ortalama sütür alımı PK grubunda 12.53±1,53 ay, DALK grubunda 8.71±3.12 idi. DALK grubundaki hastalarda sütürler anlamlı olarak daha erken alınmıştı (p <0.001).

Toplam izlem PK grubunda 15.51±1.51, DALK grubunda 12.37±2.81 idi. Toplam izlem süresi de DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı derecede kısaydı (p <0.001).

Ortalama sütür alımı ve toplam izlem süresi Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Ortalama sütür alımı ve toplam izlem süresi

	PK	DALK	p*
Ortalama sütür alımı(ay)	12.53±1.53	8.71±3.12	<.001
Toplam izlem süresi(ay)	15.51±1.51	12.37±2.81	<.001

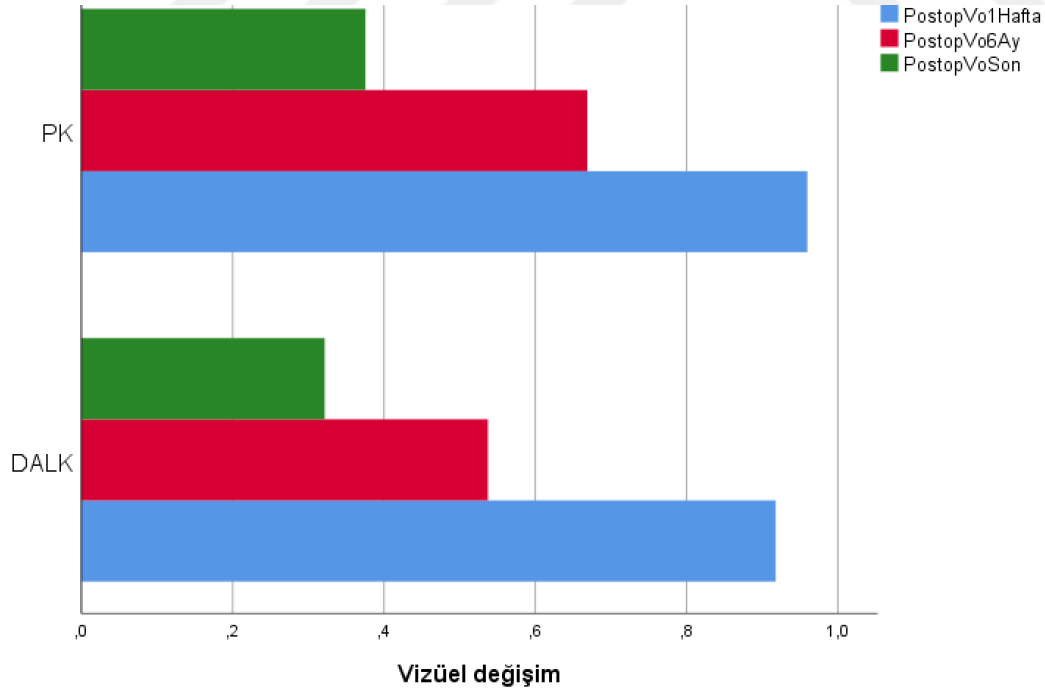
PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti (*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.)

Hastaların EİDGK'leri cerrahi sonrası 1.hafta, 6.ay ve sütür alımı sonrası 3.ayda, sferik eşdeğer ve GİB'leri ise sütür alımı sonrası 3. ayda değerlendirildi. Cerrahi sonrası EİDGK'leri ve GİB değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Sütür alımı sonrası 3. ayda sferik eşdeğer DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı olarak daha miyopikti (p= 0.037) (Tablo 5).

Tablo 5: Cerrahi sonrası EİDGK, GİB ve sferik eşdeğer ölçümleri

	PK	DALK	p¥
Cerrahi sonrası 1. hafta EİDGK(LogMAR)	0.96±0.31	0.92±0.42	0.682
Cerrahi sonrası 6. ay EİDGK(LogMAR)	0.66±0.33	0.54±0.24	0.065
Sütür alımı sonrası 3. ay EİDGK(LogMAR)	0.37±0.30	0.32±0.19	0.819
Sütür alımı sonrası 3. ay GİB (mmHg)	16.11±3.44	15.00±3.03	0.123
Sütür alımı sonrası 3. ay sferik eşdeğer	-1.49±3.00	-2.94±3.36	0.037

PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti, EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (¥ p değeri bağımsız örneklem t testi ile hesaplanmıştır. Diğerleri için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.)



Şekil 11: PK ve DALK gruplarında farklı zaman noktalarındaki EİDGK (LogMAR) değişimi

Sütür alımı sonrası 3. ay topografik keratometri ve topografik astigmatizma değerlendirildi. Cerrahi sonrası düz K (K1) ve topografik astigmatizma ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Cerrahi sonrası dik K (K2) PK grubunda 46.75 ± 3.08 , DALK grubunda 48.26 ± 2.91 idi. Cerrahi sonrası K2 DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($p = 0.007$). Cerrahi sonrası ortalama keratometri (Kort) PK grubunda 44.46 ± 2.62 , DALK grubunda 45.64 ± 2.69 idi. Kort değeri de DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($p = 0.011$). Cerrahi sonrası topografik ölçümler Tablo 6’te gösterilmiştir.

Tablo 6: Cerrahi sonrası topografik ölçümler

	PK	DALK	p*
K1	42.17 ± 2.92	42.86 ± 3.01	0.213
K2	46.75 ± 3.08	48.26 ± 2.91	0.007
Kort	44.46 ± 2.62	45.64 ± 2.69	0.011
Topografik ast	4.44 ± 2.90	5.49 ± 2.70	0.053

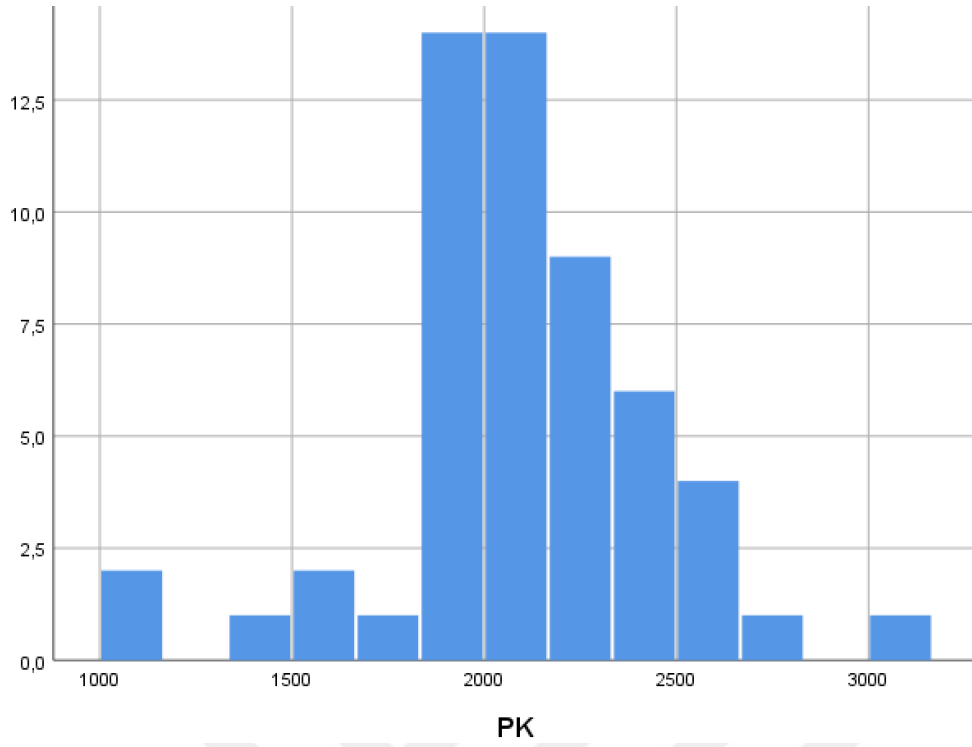
PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti, Ort: Ortalama (*Mann Withney U testi kullanılmıştır.)

Cerrahi öncesi PK grubunda donör EHY göz bankası speküler mikroskobu ile ölçüldü, DALK grubunda ise alıcı EHY klinik speküler mikroskobu ile ölçüldü. Sütür alımı sonrası 3. ay EHY klinik speküler mikroskobu ile değerlendirildi. Cerrahi öncesi EHY, PK grubunda 2391 ± 317 , DALK grubunda 2611 ± 335 idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.356$). Sütür alımı sonrası 3. ay EHY, PK grubunda 2091 ± 351 , DALK grubunda 2412 ± 279 idi. PK grubunda EHY kaybı DALK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($p = <0.001$) EHY verileri tablo 7’de gösterilmiştir.

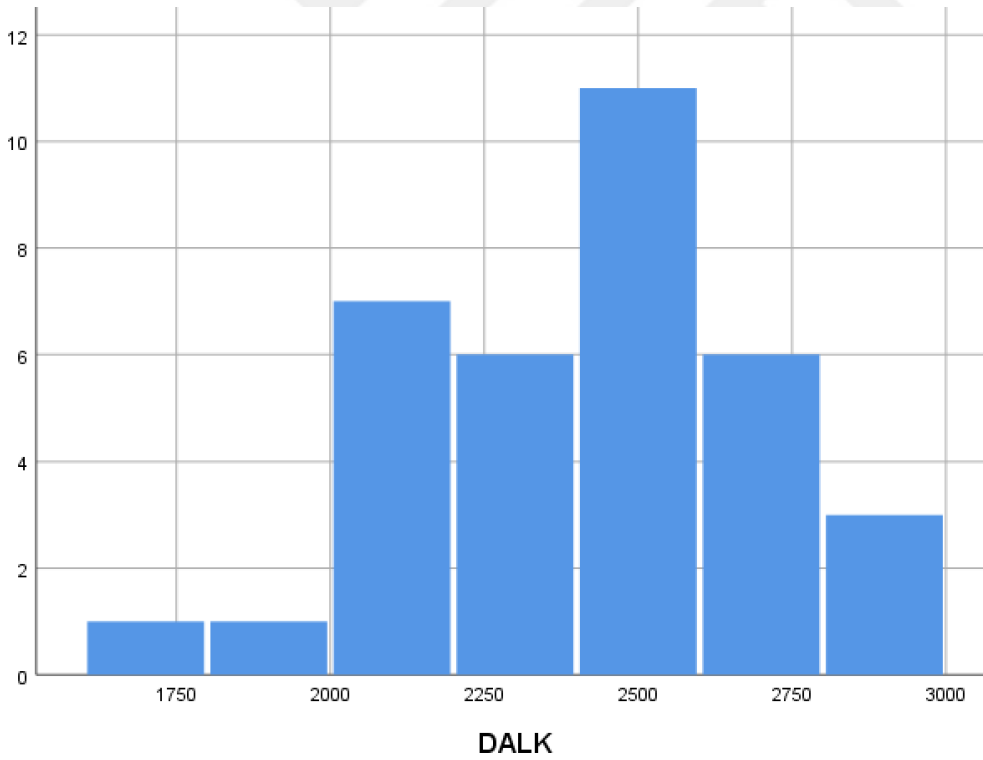
Tablo 7: Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası EHY

	PK	DALK	p*
Cerrahi öncesi EHY	2391 ± 317	2611 ± 335	0.356
Sütür alımı sonrası EHY	2091 ± 351	2412 ± 279	< 0.001

PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti, EHY: Endotel Hücre Yoğunluğu (*Mann Withney U testi kullanılmıştır.)



Şekil 12: PK suture alımı sonrası EHY dağılımı



Şekil 13: DALK suture alımı sonrası EHY dağılımı

Greft red atağı, GİB yüksekliği, sütün gevşemesi, fiks dilate pupil ve katarakt gelişimi cerrahi sonrası görülen ortak komplikasyonlar olarak belirlendi.

PK grubunda 4 hastada (%7.27), DALK grubunda 3 hastada (%8.57) greft red atağı izlendi. İki grup arasında greft red atağı açısından anlamlı fark izlenmedi ($p= 0.823$). Greft redleri PK grubunda endotelyal red şeklinde, DALK grubunda 2 hastada stromal red, 1 hastada subepitelyal red şeklinde görüldü. Greft red atakları başlangıçta 3 gün intravenöz pulse 500 mg metilprednizolon ve devamında azaltılan dozlarda oral ve topikal steroidler ile tedavi edildi. Medikal tedavi ile red ataklarının tamamı kontrol altına alındı, greft yetmezliği gelişmedi.

GİB yüksekliği PK grubunda 13 hastada (%23,6), DALK grubunda 3 hastada (%8.57) izlendi. İki grup arasında GİB yüksekliği açısından anlamlı fark izlenmedi ($p= 0.068$). GİB yüksekliği görülen gözlerde öncelikle topikal brimonidin tedavisi uygulandı, yetersiz gelen durumlarda timolol ile kombine medikal tedaviye geçildi. PK grubunda 2 hasta (%3,63) medikal tedaviye yanıt vermedi ve sekonder glokom gelişti. Bu 2 hastanın GİB'leri trabekülektomi cerrahisi ile kontrol altına alındı. Sütün alımı sonrası 3. ay GİB'leri PK grubunda 16.11 ± 3.44 , DALK grubunda 15.00 ± 3.03 ölçüldü, iki grup arasında son GİB ölçümlerinde anlamlı fark izlenmedi ($p=0.123$).

Cerrahi sonrası sütün gevşemesi PK grubunda 3 hastada (%5.45), DALK grubunda 9 hastada (%25,71) izlendi. Cerrahi sonrası sütün gevşemesi DALK grubunda PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti ($P= .006$). Ayrıca sütün gevşemesi DALK grubunda (3-12 ay, ort 6 ay), PK grubuna göre (7-12 ay, ort 10 ay) belirgin olarak daha erken gözlemlendi. Sütün gevşemesi fark edildiğinde gevşeyen sütünler beklemeden çıkarıldı. PK grubunda yeniden sütünasyon gerekmedi. DALK grubunda 3. ayda sütünleri gevşeyen bir hastada sütünleri alındıktan sonra yara yerinde ayrılma oldu, yeniden sütünasyon uygulandı (%2,85).

Cerrahi sonrası katarakt gelişimi her iki grupta birer gözde görüldü ve iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi ($p= 0.744$).

Cerrahi sonrası dönemde fiks dilate pupil PK grubunda bir hastada izlenirken, DALK grubunda hiçbir hastada görülmedi ($p=0.422$).

DALK grubunda 2 hastada (%5,71) cerrahi sonrası ilk haftada çift ön kamara izlendi. Bu hastaların ön kamarasına %20'lik SF6 gazı enjeksiyonu uygulandı. Her iki hastanın da takibinde çift ön kamaraları düzeldi, greftleri saydam kaldı. Cerrahi sırasında ve cerrahi sonrası komplikasyonlar Tablo 8'da gösterilmiştir.

Tablo 8: Cerrahi sırasında ve cerrahi sonrası komplikasyonlar

Komplikasyon		Göz sayısı		p
		PK(n=55)	DALK(n=35)	
Cerrahi sırasında				
Mikroperforasyon (%)		-	5(14.2)	
Makroperforasyon (%)		-	8(18.6)	
Cerrahi sonrasında				
Greft red atağı (%)		4(7.27)	3(8.57)	0.823
Göz içi basınç yüksekliği (%)	Medikal tedavi	11(20)	3(8.57)	0.068
	Trabekülektomi	2(3.63)	0	
Sütür gevşemesi (%)	Sütürlerin alınması	3(5.45)	8(22.85)	0.006
	Resütürasyon	0	1(2.85)	
Katarakt gelişimi (%)		1(1.81)	1(2.85)	0.744
Çift ön kamara (%)		-	2(5.71)	-
Fiks dilate pupil		1(1.81)	0	0.422

PK: Penetran Keratoplasti, DALK: Derin Anterior Lamellar Keratoplasti

5.TARTIŞMA

İleri keratokonusta yapılan kornea nakli ile ektazik kornea tamamen veya kısmen değiştirilir. Korneanın yüzey kurvatürünün ve kalınlığının düzeltilmesi optik kaliteyi yükseltir. Korneanın tam kat değiştirildiği PK ileri keratokonusta altın standart kabul edilse de son yıllarda korneanın lamellar cerrahisi olan DALK alternatif cerrahi olarak önerilmektedir [80]. DALK tekniğinin en büyük avantajı alıcı korneanın endotelinin yerinde kalması sayesinde greft yetmezliği ve immünolojik reaksiyon riskinin azalmasıdır. Ancak lamellar cerrahinin tam kat cerrahiye göre teknik olarak zor olduğu ve en tecrübeli cerrahlarda bile komplikasyon riskinin yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Ayrıca DALK tekniğinde stroma dokusunun DM üzerinden tam eksizye edilemediği durumlarda görsel kaliteyi olumsuz etkileyen stromal skar ve arayüz opasiteleri görülebilir[72].

Çalışmamızda her iki grupta da sütür alımı sonrası 3. aydaki EİDGK'lerinin cerrahi öncesi döneme göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi. Hem cerrahi öncesinde hem de cerrahi sonrası tüm ölçümlerde gruplar arası EİDGK'leri benzerdi. EİDGK sonuçlarımız literatürde daha önce yapılan birçok çalışmanın sonuçları ile uyumludur [81] [82] [72] [83]. Jafarinasab ve ark. da 45 göze PK, 23 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında EİDGK açısından gruplar arası anlamlı fark bildirmemişlerdir [84].

Çalışmamızda sütür alımı sonrası 3. ay sferik eşdeğer DALK grubunda anlamlı olarak daha miyopik izlendi. Sferik eşdeğer sonuçlarımız literatürdeki birçok çalışma ile uyumluydu [85] [86]. Amayem ve ark. 30 göze PK, 47 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında sonuç EİDGK'lerinin gruplar arasında benzer olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca sonuç sferik eşdeğerin bizim çalışmamıza benzer şekilde DALK grubunda daha miyopik olduğunu bildirmişlerdir. Sütürlerin alınması sonrası alıcı yataktaki DM'nin öne doğru uyguladığı kuvvetin DALK vakalarındaki yüksek miyopiyi açıklayabileceğini düşünmüşlerdir [87]. Bahar ve ark alıcı ve verici trepan değerleri aynı çapta olduğunda her iki teknikte ortalama sferik eşdeğerin -1 D'den az olduğunu gözlemlemişlerdir [88]. Kim ve ark ise DALK sonrasında karşılaşılan daha yüksek miyopik refraksiyonun, daha büyük çaplı verici greft kullanılması sonucunda gelişen daha yüksek kornea eğrilğine ve daha uzun aksiyel uzunluğa bağlı olabileceğini bildirmişlerdir [85]. Bizim çalışmamızda da Kim ve ark. çalışmasına benzer şekilde verici greft boyutu alıcı greft boyutundan yaklaşık 0.25 mm daha büyüktü.

Oh ve ark. ise benzer boyutta greftin kullanılması ile PK'de cerrahi sonrası yüksek miyopinin önüne geçilebildiğini, DALK grubunda ise bu durumun engellenemediğini göstermişlerdir. Artan miyopinin cerrahi öncesi artmış kornea dikliğine, artmış aksiyel uzunluğa ve kalan korneal yatak kalınlığındaki farklılıklara bağlı olabileceğini bildirmişlerdir [89].

DALK tekniğinde miyopik refraksiyonun daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Zhang ve ark. 72 göze PK, 57 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında, bizim çalışmamızın aksine sferik eşdeğer PK grubunda anlamlı olarak daha miyopik izlenmiştir. Bu çalışmanın bizim çalışmamızdan bir diğer farkı da yara yeri ayrılması ve sütür gevşemesinin DALK grubunda PK grubuna göre daha az görülmesidir. DALK uygulanan gözlerde sütürlerin daha erken alınmasına rağmen yara yeri ayrılmasının olmamasını, alıcı gözdeki sağlam DM'nin tektonik destek sağlamasına bağlamışlardır. Ayrıca DALK'ta stromal yara yeri iyileşmesinin PK'ye göre daha iyi olabileceğini düşünmüşlerdir [90].

Borderie ve ark. ise 119 göze PK, 119 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında sütür alınması sonrası kornea eğrilik yarıçapını DALK grubunda PK'ye göre anlamlı daha düşük bildirmişlerdir[91]. Kornea dikleşmesinin DALK sonrası PK'ye göre daha belirgin olması miyopik refraksiyon kusurunu açıklayan bir diğer faktör olabilir.

Çalışmamızda DALK grubunda daha yüksek çıkan ortalama keratometri ve maksimum keratometri değerleri, çalışmamızda DALK grubundaki daha yüksek miyopik refraksiyonu destekler nitelikteydi.

Çalışmamızda sütür alımı sonrası 3. ay topografik astigmatizma değerlerinde gruplar arası anlamlı fark izlenmedi. Kim ve ark PK uyguladıkları 38 göz ve DALK uyguladıkları 19 göz ile yaptıkları çalışmada cerrahi sonrası 12. ay topografik astigmatizma değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlemediler [85]. Javadi ve ark. da sütürlerin alınmasından en az 3 ay sonraki ortalama keratometrik astigmatizma değerlerinde PK ve DALK gruplarında istatistiksel anlamlı fark saptamamışlardır [92]. Çalışmamızda kullanılan greft boyutlarının iki grupta benzer olması sütür alımı sonrası astigmatizma değerleri arasında fark olmamasını destekler nitelikteydi.

Çalışmamızda sütür alımı sonrası 3. ay Kort ve Kmaks DALK grubunda anlamlı olarak daha yüksek izlendi. Khattak ve ark keratokonusu olan 99 göze PK, 108 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında sütür alımı sonrası Kort değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark izlemediler [93]. Huang ve ark. da keratokonus nedeni PK ve DALK uygulanan hastaları 9 yıl takip ettikleri bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, DALK grubunda Kort ve sferik eşdeğer ölçümlerini takipler boyunca anlamlı olarak yüksek bildirmişlerdir [94]. DALK uygulanan gözlerde alıcı yatakta kalan keratokonik patolojik hücreler donör dokusuna invaze olarak donör keratositlerinin yerini alabilir. Sağlıklı dokuların yerini alan patolojik konak keratositleri anormal kollajen üretimine neden olarak kornea biyomekaniğini değiştirebilir [95] [96]. DALK tekniğinde geride kalan konak keratokonik endotel hücreleri, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, cerrahi sonrası dönemde Kort ve Kmaks değerlerinin yüksek ölçülmesini açıklayabilir.

Keratokonusun özellikle genç popülasyonda görülmesi nedeniyle keratoplasti sonrası endotel hücrelerinin fonksiyonlarını uzun süreli devam ettirmeleri önemlidir. Başlangıçtaki cerrahi travma yanında, donör endotel hücrelerinin periferik migrasyonu, hücresel yaşlanma, alıcı-verici arasındaki immünolojik süreçler, sekonder glokom gibi nedenlerle kronik hücre kaybı gelişebilir [97]. PK ile karşılaştırıldığında DALK'ta alıcının DM ve endotelinde yerinde bırakıldığı için immünolojik reaksiyon daha az gözlenir ve endotel cerrahi travmadan daha az etkilenir, bu nedenle cerrahi sonrası endotel hücre kaybının DALK'ta daha az olması beklenir. Çalışmamızda sütür alımı sonrası 3. aya kadar geçen süreçte endotel yitimi PK grubunda (%12,54) DALK grubuna (%7,6) göre anlamlı daha yüksek izlendi. Kubaloğlu ve ark. 39 göze PK, 44 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında 1. yılda EHY kaybını PK grubunda %25,71, DALK grubunda %14,90 göstermişler, EHY kaybını PK grubunda anlamlı daha yüksek bildirmişlerdir [98].

Janiszewska-Bil ve ark. da bir yıllık takipte EHY kaybını PK grubunda $43,21 \pm 13,04$, DALK grubunda $7,49 \pm 2,93$ göstermişlerdir [99]. DALK tekniğinde endotel hücre kaybını etkileyebilecek bir diğer faktör cerrahi sırasında meydana gelen DM perforasyonudur. Cheng ve ark. tarafından 28 göze PK, 28 göze DALK uygulanan başka bir çalışmada cerrahi sonrası dönemde EHY kaybı açısından PK ve DALK grupları arasında anlamlı fark izlenmemiştir fakat DM perforasyonu olan hastalar dışlandığında EHY kaybı PK grubunda DALK grubuna göre anlamlı yüksek izlenmiştir. Yazarlar bu çalışma ile DALK tekniğinin endotel üzerindeki avantajlarının devam etmesi için cerrahi sırasında DM bütünlüğünün korunmasının önemini belirtmişlerdir [100].

Çalışmamızda sütür alımının 3 ay sonrasına kadar olan süreçte PK grubunda 4 hastada (%7.27), DALK grubunda 3 hastada (%8.57) greft red atağı görüldü, greft yetmezliği gelişmedi. İki grup arasında greft red sıklığı açısından anlamlı fark izlenmedi. Feizi ve ark 218 göze PK ve 193 göze DALK uyguladıkları çalışmalarında greft reddi insidansını PK grubunda %33,5, DALK grubunda %19,7 bildirmişler, PK grubunda greft red atağı insidansını anlamlı olarak daha yüksek göstermişlerdir [101]. Zhang ve ark da keratokonus nedeniyle PK uygulanan hastalarda DALK uygulananlara göre greft red oranını anlamlı şekilde daha yüksek bulmuşlardır [90]. Jones ve ark da benzer şekilde PK tekniği ile greft red atağı insidansını DALK tekniğine göre daha yüksek gösterebilirler de aynı çalışmada üç yıllık greft sağkalımı PK grubunda %93 iken DALK grubunda %89 bildirilmiştir. DALK ile greft sağkalımının PK grubundan düşük olmasının nedenlerini, greft ve arayüz opasifikasyonu, arayüz vaskülarizasyonu, kronik çift ön kamara, re-ektazi nedeniyle yüksek astigmatizma ve DM rüptürü olarak belirtmişlerdir [102]. Macintyre ve ark ise keratokonusta PK ile DALK sonuçlarını karşılaştırdıkları başka bir çalışmada 51 aylık takipte PK grubunda %100, DALK grubunda ise %93 greft sağkalımı bildirmişler, iki grup arasında greft sağkalımı açısından anlamlı bir fark izlememişlerdir [103]. Bizim çalışmamızda hem PK hem DALK grubunda greft yetmezliğinin izlenmemesinin nedeni 15 ay gibi daha kısa süreli izlem süresi olabilir.

Çalışmamızda post operatif komplikasyonlara bakıldığında göz içi basınç yüksekliği PK grubunda %20, DALK grubunda %8,57 oranında izlendi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu. PK grubunda iki hastada (%3,63) göz içi basınç yüksekliği medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığı için trabekülektomi cerrahisi uygulandı. Bunun yanında çalışmamızda her iki grupta birer gözde katarakt cerrahisi gerekti, gruplar arası istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Han ve ark 100 göze PK ve 25 göze DALK uyguladıkları bir çalışmada, PK grubunda 14 gözde sekonder glokom gelişmiş ve 6 göz trabekülektomi cerrahisi geçirmiştir. DALK grubunda ise sekonder glokom izlenmemiştir. Aynı çalışmada allogreft rejeksiyonu ve katarakt cerrahisi ihtiyacı da PK grubunda anlamlı daha yüksek izlenmiştir [83]. Mashor ve ark benzer bir çalışmada post operatif glokom gelişimini PK grubunda %5,6, DALK grubunda %11,1 oranında göstermişler, iki grup arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir [104]. Başka bir çalışmada Zhang ve ark 52 göze PK, 75 göze DALK uygulamışlar, DALK grubunda sadece bir gözde GİB yüksekliği görülürken, PK grubunda 24 gözde GİB yüksekliği görülmüş, GİB yüksekliği PK grubunda DALK grubuna göre anlamlı daha yüksek izlenmiştir, ayrıca DALK grubundaki tek gözde görülen yüksek GİB medikal tedavi ile kontrol altına alınmış iken, PK grubunda 5 göz için trabekülektomi cerrahisi gerekmiştir. Aynı çalışmada cerrahi sonrası dönemde DALK grubunda katarakt cerrahisi gereken göz olmamış iken, PK grubunda 10 göz için katarakt cerrahisi gerekmiştir. GİB yüksekliğine benzer şekilde, katarakt cerrahisi gereksinimi de PK grubunda DALK grubuna göre anlamlı daha yüksek izlenmiştir [90]. DALK tekniğinin kapalı sistem cerrahi olması ve cerrahi sırasında ön kamaranın

korunması penetran cerrahiye kıyasla aç ı elemanlarında distorsiyonu önler. Ayrıca DALK uygulanan hastaların steroid tedavisinin daha kısa süreli olması ve daha zayıf etkili preparatlara daha erken dönemde geçilebilmesi sekonder glokom gelişimini azaltır. Bu nedenle GİB yüksekliği ataklarının DALK'ta daha az görülmesi beklenen bir durumdur. Aynı nedenlerle DALK tekniğinin bir diğer avantajı katarakt gelişim riskinin azalmasıdır. Çalışmamızda gruplar arası katarakt gelişimi açısından fark olmamasını, 15 aylık kısa takip süresi ve ameliyatların aynı tecrübeli cerrahlar tarafından yapılmış olması açıklayabilir.

Çalışmamızda sütür gevşemesi PK grubunda 3 gözde (%5.45), DALK grubunda 9 gözde (%25,71) izlendi, DALK grubunda sütür gevşemesi insidansı PK grubuna göre anlamlı daha yüksekti. Ayrıca sütür gevşemesi DALK grubunda (3-12 ay, ort 6 ay), PK grubuna göre (7-12 ay, ort 10 ay) belirgin olarak daha erken gözlemlendi. Feizi ve ark tarafından keratokonusta PK ile DALK'ın karşılaştırıldığı yakın tarihli bir çalışmada sütür ilişkili problemler PK grubunda %37,8, DALK grubunda ise %57,4 oranında gösterilmiş, DALK grubunda sütür ilişkili problemler anlamlı daha yüksek izlenmiştir. Bu çalışmada DALK grubundaki yüksek sütür problemlerinin nedeni PK için yeterli kalitede olmayan greftlerin DALK'ta kullanılması olarak gösterilmiştir. Düşük kaliteli greftlerde kalın stroma dokusu nedeniyle uygun sütür gerginliği sağlanamadığı için yara yeri bütünlüğünün tehlikeye gireceğini düşünmüşlerdir [105]. Buna paralel olarak biz de çalışmamızda DALK uygulanan gözlerde PK uygulananlara göre daha erken ve daha sık sütür gevşemesi gözlemledik. Korneal sütürasyonun lamellar cerrahi olan DALK'ta PK'ye göre daha yüzeysel yapılması DALK grubundaki erken sütür gevşemesini açıklayabileceğini düşünüyoruz.

Urrets-Zavalıa Sendromu (UZS) midriyatik kullanan keratokonus hastalarında PK'yı takiben pupilin sabit ve dilate kalması olarak tanımlanmıştır. Patogenezinde iris iskemisi ve akut GİB artışı en yaygın teorilerdir. Literatürde PK sonrası UZS görülme oranı %2,2-17.7 aralığında bildirilmiştir [106]. Çalışmamızda fiks dilate pupil PK grubunda 1 gözde (%1,81) izlendi, DALK grubunda görülmedi. Wang ve ark. PK uyguladıkları 152 göz ile yaptıkları çalışmada UZS görülme oranını %15,13 bildirmişler, özellikle keratokonus hastalarında PK sonrası geçici GİB yüksekliğinin UZS riskini arttırabileceğini belirtmişlerdir [107].

Çalışmamızda DALK grubunda 8 gözde (%18,6) intraoperatif makroperforasyon, 5 gözde ise (%14,2) intraoperatif mikroperforasyon izlendi. Literatürde makroperforasyon oranı %1,7 ile %39 arasında bildirilmiştir, bu olgularda PK'ya dönüş kaçınılmazdır [108] [109].

Çalışmamızda makroperforasyon oranı literatür ile uyumluydu, makroperforasyon gelişen vakalarda PK tekniğine dönüldü. Mikroperforasyonun ise DALK'ın en sık görülen cerrahi sırasındaki komplikasyonu olduğu ve %4 ile %20 arasında değiştiği gösterilmiştir [110] [111] [112]. DALK cerrahisinde mikroperforasyon gelişen olgularda çift ön kamara oluşumunu önlemek amacıyla ön kamaraya hava enjeksiyonu uygulanabilir [113]. Stromal yama, fibrin yapıştırıcı ve perforasyon bölgesinin sütürasyonu mikroperforasyon vakalarında uygulanabilecek diğer seçeneklerdir [114]. Bizim çalışmamızda mikroperfore olan tüm vakalar ön kamaraya hava enjekte edilerek tamamlandı. Fakat cerrahi sonrası ilk haftada 2 hastada çift ön kamara izlendi. Bu gözlerin ön kamaralarına %20 yoğunlukta SF6 gazı enjeksiyonu uygulandı. Hastaların takibinde DM dekolmanları yatıştı ve greftleri saydam izlendi. Çift ön kamara DALK cerrahisinin en sık görülen cerrahi sonrası komplikasyonudur. Dirençli DM dekolmanı varlığında ön kamaraya %20 yoğunlukta SF6 gaz enjeksiyonu veya daha uzun etki süreli %14 yoğunlukta C3F8 gaz enjeksiyonu uygulanabilir. DALK

cerrahisinde gelişen DM perforasyonları iyi yönetilmediği durumda kronik DM dekolmanı ve greft yetmezliği ile sonuçlanacağı dikkat edilmelidir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak; retrospektif yapıda bir çalışma olması, takip süresinin kısa olması, topografi cihazı olarak sadece Placido tabanlı ölçüm yapılması, hastaların ön kamara derinlikleri ve aksiyel uzunluklarına ulaşamamış olması sayılabilir. Çalışmamızın güçlü yanları ise; cerrahilerin tek merkezde ve tecrübeli iki kornea cerrahı tarafından yapılmış olması ve cerrahi öncesi ve sonrası ölçümleri tam olan hastaların çalışmaya dahil edilmesi olarak sayılabilir.



6.SONUÇLAR

İleri keratokonusun cerrahi tedavisinde PK uzun yıllardır altın standart kabul edilmektedir. Ancak büyük-kabarcık yönteminin bulunmasından sonra yaygınlaşan DALK yöntemi, genç keratokonus hastalarında endotelin yerinde bırakılması nedeniyle PK'ye üstünlük göstermektedir. Endotel reddinin olmaması DALK'ın en önemli üstünlüklerinden birisidir. Çalışmamızda PK ve DALK yapılan hastalarda eşit oranda görme kazancı elde edildi. DALK grubunda sütür gevşemesi ve miyopik kayma daha yüksekti. Endotel hücre yitimi ise DALK'ta PK'ye göre daha azdı. Bu durum keratokonus hastalarındaki uzun süreli yaşam beklentisi düşünüldüğünde; greft sağkalımı açısından önemlidir. Ayrıca DALK ameliyatının kapalı sistem olması endoftalmi, cerrahi sonrası steroid kullanma süresinin kısa olması da katarakt gelişimi ve GİB yüksekliği açısından koruma sağlamaktadır. Lamellar cerrahi ile gelişen arayüz problemleri, çift ön kamara ve erken sütür gevşemesi ise DALK'ın olumsuz yönleridir. DALK, ileri keratokonuslu gözlerde PK'ye uygun bir seçenek olabilir. Daha geniş hasta serilerinde, on yıllara varan uzun dönem sonuçlarının karşılaştırılması; iki yöntemin keratokonus tedavisindeki etkinliğinin belirlenmesi açısından yararlı olacaktır.

7.KAYNAKLAR

- [1] R. Ambekar, K. C. Toussaint, and A. Wagoner Johnson, 'The effect of keratoconus on the structural, mechanical, and optical properties of the cornea', *J Mech Behav Biomed Mater*, vol. 4, no. 3, pp. 223–236, Apr. 2011, doi: 10.1016/J.JMBBM.2010.09.014.
- [2] J. Santodomingo-Rubido, G. Carracedo, A. Suzaki, C. Villa-Collar, S. J. Vincent, and J. S. Wolffsohn, 'Keratoconus: An updated review', *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 45, no. 3. Elsevier B.V., Jun. 01, 2022. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559.
- [3] M. Keane, D. Coster, M. Ziaei, and K. Williams, 'Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2014, no. 7. John Wiley and Sons Ltd, Jul. 22, 2014. doi: 10.1002/14651858.CD009700.pub2.
- [4] M. S. Sridhar, 'Anatomy of cornea and ocular surface', *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 66, no. 2. Medknow Publications, pp. 190–194, Feb. 01, 2018. doi: 10.4103/ijo.IJO_646_17.
- [5] U. Fares, A. M. Otri, M. A. Al-Aqaba, and H. S. Dua, 'Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas', *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 35, no. 1, pp. 39–45, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.clae.2011.07.004.
- [6] D. W. DelMonte and T. Kim, 'Anatomy and physiology of the cornea', *J Cataract Refract Surg*, vol. 37, no. 3, pp. 588–598, 2011, doi: 10.1016/J.JCRS.2010.12.037.
- [7] J. B. Miesfeld and N. L. Brown, 'Eye organogenesis: A hierarchical view of ocular development', *Curr Top Dev Biol*, vol. 132, pp. 351–393, Jan. 2019, doi: 10.1016/BS.CTDB.2018.12.008.
- [8] A. O. Eghrari, S. A. Riazuddin, and J. D. Gottsch, 'Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development', *Prog Mol Biol Transl Sci*, vol. 134, pp. 7–23, Jan. 2015, doi: 10.1016/BS.PMBTS.2015.04.001.
- [9] H. S. Dua, L. A. Faraj, D. G. Said, T. Gray, and J. Lowe, 'Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer)', *Ophthalmology*, vol. 120, no. 9, pp. 1778–1785, Sep. 2013, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2013.01.018.
- [10] R. C. de Oliveira and S. E. Wilson, 'Descemet's membrane development, structure, function and regeneration', *Exp Eye Res*, vol. 197, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.EXER.2020.108090.
- [11] A. Rio-Cristobal and R. Martin, 'Corneal assessment technologies: current status', *Surv Ophthalmol*, vol. 59, no. 6, pp. 599–614, Nov. 2014, doi: 10.1016/J.SURVOPHTHAL.2014.05.001.
- [12] A. Y. Yang, J. Chow, and J. Liu, 'Focus: Sensory Biology and Pain: Corneal Innervation and Sensation: The Eye and Beyond', *Yale J Biol Med*, vol. 91, no. 1, p. 13, Mar. 2018, Accessed: Nov. 02, 2023. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC5872636/
- [13] D. Gatinel, 'Korneal Yüzey Geometrisi Elemanları', in *Kornea Topografisi teoriden pratiğe*, A. Kılıç and C. J. Roberts, Eds., Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications, 2013, pp. 3–14.
- [14] T. Olsen, 'On the calculation of power from curvature of the cornea', *Br J Ophthalmol*, vol. 70, no. 2, pp. 152–154, 1986, doi: 10.1136/BJO.70.2.152.

- [15] J. Schwiegerling and J. E. Greivenkamp, 'Using corneal height maps and polynomial decomposition to determine corneal aberrations', *Optom Vis Sci*, vol. 74, no. 11, pp. 906–916, 1997, doi: 10.1097/00006324-199711000-00024.
- [16] M. Dubbelman, V. A. D. P. Sicam, and G. L. Van Der Heijde, 'The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea', *Vision Res*, vol. 46, no. 6–7, pp. 993–1001, Mar. 2006, doi: 10.1016/J.VISRES.2005.09.021.
- [17] F. Kuzum Akyol, 'Kornea Embriyolojisi, Anatomisi ve Fizyolojisi', in *Oküler Yüzey Hastalıkları*, 1. Baskı., A. Burcu, E. Yıldız, and E. Erdem, Eds., Ankara: Anadolu Kitabevi, 2022, pp. 8–20.
- [18] A. Grzybowski and C. N. J. McGhee, 'The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review', *Clin Exp Optom*, vol. 96, no. 2, pp. 140–145, Mar. 2013, doi: 10.1111/CXO.12035.
- [19] X. Li, Y. S. Rabinowitz, K. Rasheed, and H. Yang, 'Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients', *Ophthalmology*, vol. 111, no. 3, pp. 440–446, Mar. 2004, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2003.06.020.
- [20] R. P. L. Wisse, J. J. W. Kuiper, R. Gans, S. Imhof, T. R. D. J. Radstake, and A. Van Der Lelij, 'Cytokine Expression in Keratoconus and its Corneal Microenvironment: A Systematic Review', *Ocul Surf*, vol. 13, no. 4, pp. 272–283, 2015, doi: 10.1016/J.JTOS.2015.04.006.
- [21] A. R. Pearson, B. Soneji, N. Sarvananthan, and J. H. Sanford-Smith, 'Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus?', *Eye (Lond)*, vol. 14 (Pt 4), no. 4, pp. 625–628, 2000, doi: 10.1038/EYE.2000.154.
- [22] J. H. Krachmer, R. S. Feder, and M. W. Belin, 'Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders', *Surv Ophthalmol*, vol. 28, no. 4, pp. 293–322, 1984, doi: 10.1016/0039-6257(84)90094-8.
- [23] M. Romero-Jiménez, J. Santodomingo-Rubido, and J. S. Wolffsohn, 'Keratoconus: a review', *Cont Lens Anterior Eye*, vol. 33, no. 4, pp. 157–166, Aug. 2010, doi: 10.1016/J.CLAE.2010.04.006.
- [24] V. Galvis, T. Sherwin, A. Tello, J. Merayo, R. Barrera, and A. Acera, 'Keratoconus: an inflammatory disorder?', *Eye (Lond)*, vol. 29, no. 7, pp. 843–859, Jul. 2015, doi: 10.1038/EYE.2015.63.
- [25] M. Romero-Jiménez, J. Santodomingo-Rubido, and J. M. González-Méijome, 'The thinnest, steepest, and maximum elevation corneal locations in noncontact and contact lens wearers in keratoconus', *Cornea*, vol. 32, no. 3, pp. 332–337, Mar. 2013, doi: 10.1097/ICO.0B013E318259C98A.
- [26] R. L. Niederer, D. Perumal, T. Sherwin, and C. N. J. McGhee, 'Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and reduction in cell density in all layers of the keratoconic cornea', *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 49, no. 7, pp. 2964–2970, Jul. 2008, doi: 10.1167/IOVS.07-0968.
- [27] M. Naderan, A. Jahanrad, and S. Balali, 'Histopathologic findings of keratoconus corneas underwent penetrating keratoplasty according to topographic measurements and keratoconus severity', *Int J Ophthalmol*, vol. 10, no. 11, pp. 1640–1646, Nov. 2017, doi: 10.18240/IJO.2017.11.02.

- [28] N. H. Brookes, I. P. Loh, G. M. Clover, C. A. Poole, and T. Sherwin, 'Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus', *Exp Eye Res*, vol. 77, no. 4, pp. 515–524, Oct. 2003, doi: 10.1016/S0014-4835(03)00148-9.
- [29] S. Akhtar, A. J. Bron, S. M. Salvi, N. R. Hawksworth, S. J. Tuft, and K. M. Meek, 'Ultrastructural analysis of collagen fibrils and proteoglycans in keratoconus', *Acta Ophthalmol*, vol. 86, no. 7, pp. 764–772, 2008, doi: 10.1111/J.1755-3768.2007.01142.X.
- [30] H. Yahia Chérif *et al.*, 'Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus', *Br J Ophthalmol*, vol. 99, no. 6, pp. 773–777, Jun. 2015, doi: 10.1136/BJOPHTHALMOL-2014-306287.
- [31] A. Özdamar and Ş. Kalender, 'Keratokonius', in *Oküler Yüzey Hastalıkları*, 1. Baskı., A. Burcu, E. Yıldız, and E. Erdem, Eds., Ankara/Türkiye: Anadolu Kitabevi, 2022, pp. 372–386.
- [32] Á. Kriszt, G. Losonczy, A. Berta, G. Vereb, and L. Takács, 'Segregation analysis suggests that keratoconus is a complex non-mendelian disease', *Acta Ophthalmol*, vol. 92, no. 7, pp. e562–e568, Nov. 2014, doi: 10.1111/AOS.12389.
- [33] Y. Bykhovskaya and Y. S. Rabinowitz, 'Update on the genetics of keratoconus', *Exp Eye Res*, vol. 202, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.EXER.2020.108398.
- [34] Y. Bykhovskaya, X. Li, K. D. Taylor, T. Haritunians, J. I. Rotter, and Y. S. Rabinowitz, 'Linkage Analysis of High-density SNPs Confirms Keratoconus Locus at 5q Chromosomal Region', *Ophthalmic Genet*, vol. 37, no. 1, pp. 109–110, Jan. 2016, doi: 10.3109/13816810.2014.889172.
- [35] P. Ahuja *et al.*, 'Relevance of IgE, allergy and eye rubbing in the pathogenesis and management of Keratoconus', *Indian J Ophthalmol*, vol. 68, no. 10, pp. 2067–2074, Oct. 2020, doi: 10.4103/IJO.IJO_1191_19.
- [36] J. L. J. Claessens, D. A. Godefrooij, G. Vink, L. E. Frank, and R. P. L. Wisse, 'Nationwide epidemiological approach to identify associations between keratoconus and immune-mediated diseases', *Br J Ophthalmol*, vol. 106, no. 10, pp. 1350–1354, Oct. 2022, doi: 10.1136/BJOPHTHALMOL-2021-318804.
- [37] D. G. Ezra, M. Beaconsfield, M. Sira, C. Bunce, R. Wormald, and R. Collin, 'The associations of floppy eyelid syndrome: a case control study', *Ophthalmology*, vol. 117, no. 4, pp. 831–838, Apr. 2010, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2009.09.029.
- [38] M. A. Henriquez, M. Hadid, and L. Izquierdo, 'A Systematic Review of Subclinical Keratoconus and Forme Fruste Keratoconus', *J Refract Surg*, vol. 36, no. 4, pp. 270–279, Apr. 2020, doi: 10.3928/1081597X-20200212-03.
- [39] I. Toprak, F. Cavas, J. S. Velázquez, J. L. Alio del Barrio, and J. L. Alio, 'Subclinical keratoconus detection with three-dimensional (3-D) morphogeometric and volumetric analysis', *Acta Ophthalmol*, vol. 98, no. 8, pp. e933–e942, Dec. 2020, doi: 10.1111/AOS.14433.
- [40] S. Rafati *et al.*, 'Demographic profile, clinical, and topographic characteristics of keratoconus patients attending at a tertiary eye center', *J Curr Ophthalmol*, vol. 31, no. 3, pp. 268–274, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.JOCO.2019.01.013.
- [41] A. B. Rizzuti, 'Diagnostic illumination test for keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 70, no. 1, pp. 141–143, 1970, doi: 10.1016/0002-9394(70)90681-1.

- [42] J. C. Fan Gaskin, D. V. Patel, and C. N. J. McGhee, 'Acute corneal hydrops in keratoconus - new perspectives', *Am J Ophthalmol*, vol. 157, no. 5, 2014, doi: 10.1016/J.AJO.2014.01.017.
- [43] A. Barsam *et al.*, 'Acute corneal hydrops in keratoconus: a national prospective study of incidence and management', *Eye (Lond)*, vol. 29, no. 4, pp. 469–474, Apr. 2015, doi: 10.1038/EYE.2014.333.
- [44] D. Z. Reinstein, M. Gobbe, T. J. Archer, R. H. Silverman, and J. Coleman, 'Epithelial, stromal, and total corneal thickness in keratoconus: three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound', *J Refract Surg*, vol. 26, no. 4, pp. 259–271, Apr. 2010, doi: 10.3928/1081597X-20100218-01.
- [45] M. W. Belin and S. S. Khachikian, 'An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed - a review', *Clin Exp Ophthalmol*, vol. 37, no. 1, pp. 14–29, 2009, doi: 10.1111/J.1442-9071.2008.01821.X.
- [46] Y. S. Rabinowitz, 'Keratoconus', *Surv Ophthalmol*, vol. 42, no. 4, pp. 297–319, Jan. 1998, doi: 10.1016/S0039-6257(97)00119-7.
- [47] H. D. Perry, J. N. Buxton, and B. S. Fine, 'Round and oval cones in keratoconus', *Ophthalmology*, vol. 87, no. 9, pp. 905–909, 1980, doi: 10.1016/S0161-6420(80)35145-2.
- [48] M. AMSLER, 'Amsler M. K'ératocone ^ classique et k'ératocone ^ fruste; arguments unitaires. Ann Ocul (Paris) 1947;180:112', *Ophthalmologica*, vol. 111, no. 2–3, pp. 96–101, Feb. 1946, doi: 10.1159/000300309.
- [49] M. W. Belin and J. K. Duncan, 'Keratoconus: The ABCD Grading System', *Klin Monbl Augenheilkd*, vol. 233, no. 6, pp. 701–707, Jun. 2016, doi: 10.1055/S-0042-100626.
- [50] T. Şengör and S. A. Kurna, 'Update on Contact Lens Treatment of Keratoconus', *Turk J Ophthalmol*, vol. 50, no. 4, pp. 234–244, 2020, doi: 10.4274/TJO.GALENOS.2020.70481.
- [51] C. Koppen, E. O. Kreps, L. Anthonissen, M. Van Hoey, S. N. Dhubhghaill, and L. Vermeulen, 'Scleral Lenses Reduce the Need for Corneal Transplants in Severe Keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 185, pp. 43–47, Jan. 2018, doi: 10.1016/J.AJO.2017.10.022.
- [52] G. Wollensak, E. Spoerl, and T. Seiler, 'Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 135, no. 5, pp. 620–627, May 2003, doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1.
- [53] S. Saad *et al.*, 'Corneal crosslinking in keratoconus management', *J Fr Ophthalmol*, vol. 43, no. 10, pp. 1078–1095, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.JFO.2020.07.002.
- [54] D. Sakellaris *et al.*, 'Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach', *Ophthalmol Ther*, vol. 8, no. Suppl 1, pp. 5–14, Oct. 2019, doi: 10.1007/S40123-019-00211-2.
- [55] E. K. Zirm, 'Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906.', *Refract Corneal Surg*, vol. 5, no. 4, pp. 258–261, Jul. 1989, doi: 10.3928/1081-597X-19890701-12.
- [56] C. Li *et al.*, 'Effect of corneal graft diameter on therapeutic penetrating keratoplasty for fungal keratitis', *Int J Ophthalmol*, vol. 5, no. 6, pp. 698–703, 2012, doi: 10.3980/J.ISSN.2222-3959.2012.06.09.

- [57] R. Singh, N. Gupta, M. Vanathi, and R. Tandon, 'Corneal transplantation in the modern era', *Indian J Med Res*, vol. 150, no. 1, pp. 7–22, Jul. 2019, doi: 10.4103/IJMR.IJMR_141_19.
- [58] W. Boucenna and J. L. Bourges, 'Penetrating Keratoplasty', *J Fr Ophtalmol*, vol. 45, no. 5, pp. 543–558, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.jfo.2021.11.001.
- [59] C. R. Fenzl, A. J. Gess, and M. Moshirfar, 'Accuracy of corneal trephination depth using the Moria single-use adjustable depth vacuum trephine system', *Clin Ophthalmol*, vol. 8, pp. 2391–2396, Nov. 2014, doi: 10.2147/OPTH.S73591.
- [60] T. Perl, K. H. Charlton, and P. S. Binder, 'Disparate diameter grafting. Astigmatism, intraocular pressure, and visual acuity', *Ophthalmology*, vol. 88, no. 8, pp. 774–781, 1981, doi: 10.1016/S0161-6420(81)34953-7.
- [61] K. K. Huber *et al.*, 'Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome', *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 251, no. 1, pp. 105–116, Jan. 2013, doi: 10.1007/S00417-012-2065-X.
- [62] A. Panda, M. Vanathi, A. Kumar, Y. Dash, and S. Priya, 'Corneal graft rejection', *Surv Ophthalmol*, vol. 52, no. 4, pp. 375–396, Jul. 2007, doi: 10.1016/J.SURVOPHTHAL.2007.04.008.
- [63] J. C. Hill, 'High risk corneal grafting', *Br J Ophthalmol*, vol. 86, no. 9, p. 945, Sep. 2002, doi: 10.1136/BJO.86.9.945.
- [64] M. O. Price, R. W. Thompson, and F. W. Price, 'Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts', *Arch Ophthalmol*, vol. 121, no. 8, pp. 1087–1092, Aug. 2003, doi: 10.1001/ARCHOPHT.121.8.1087.
- [65] U. Fares, A. R. S. Sarhan, and H. S. Dua, 'Management of post-keratoplasty astigmatism', *J Cataract Refract Surg*, vol. 38, no. 11, pp. 2029–2039, 2012, doi: 10.1016/J.JCRS.2012.09.002.
- [66] M. Anwar and K. D. Teichmann, 'Deep lamellar keratoplasty: Surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane', *Cornea*, vol. 21, no. 4, pp. 374–383, 2002, doi: 10.1097/00003226-200205000-00009.
- [67] G. R. J. Melles, L. Remeijer, A. J. M. Geerards, and W. H. Beekhuis, 'A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection', *Cornea*, vol. 19, no. 4, pp. 427–432, Jul. 2000, doi: 10.1097/00003226-200007000-00004.
- [68] M. Anwar and K. D. Teichmann, 'Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty', *J Cataract Refract Surg*, vol. 28, no. 3, pp. 398–403, 2002, doi: 10.1016/S0886-3350(01)01181-6.
- [69] W. J. Reinhart, D. C. Musch, D. S. Jacobs, W. B. Lee, S. C. Kaufman, and R. M. Shtein, 'Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology', *Ophthalmology*, vol. 118, no. 1, pp. 209–218, Jan. 2011, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2010.11.002.
- [70] P. K. Maharana, K. Agarwal, V. Jhanji, and R. B. Vajpayee, 'Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a review', *Eye Contact Lens*, vol. 40, no. 6, pp. 382–389, 2014, doi: 10.1097/ICL.0000000000000076.

- [71] J. Shimazaki, S. Shimmura, M. Ishioka, and K. Tsubota, 'Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty', *Am J Ophthalmol*, vol. 134, no. 2, pp. 159–165, 2002, doi: 10.1016/S0002-9394(02)01523-4.
- [72] E. S. Sari *et al.*, 'Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty: comparison of optical and visual quality outcomes', *Br J Ophthalmol*, vol. 96, no. 8, pp. 1063–1067, Aug. 2012, doi: 10.1136/BJOPHTHALMOL-2011-301349.
- [73] A. Parthasarathy, Y. M. Por, and D. T. H. Tan, 'Using a "small bubble technique" to aid in success in Anwar's "big bubble technique" of deep lamellar keratoplasty with complete baring of Descemet's membrane', *Br J Ophthalmol*, vol. 92, no. 3, p. 422, 2008, doi: 10.1136/BJO.2008.138248.
- [74] V. Jhanji, J. Beltz, N. Sharma, E. Graue, and R. B. Vajpayee, '"Double bubble" deep anterior lamellar keratoplasty for management of corneal stromal pathologies', *Int Ophthalmol*, vol. 31, no. 4, pp. 257–262, Aug. 2011, doi: 10.1007/S10792-011-9439-7.
- [75] P. Michieletto, A. Balestrazzi, A. Balestrazzi, C. Mazzotta, I. Occhipinti, and T. Rossi, 'Factors predicting unsuccessful big bubble deep lamellar anterior keratoplasty', *Ophthalmologica*, vol. 220, no. 6, pp. 379–382, Nov. 2006, doi: 10.1159/000095864.
- [76] J. Myerscough, C. Bovone, M. Mimouni, M. Elkadim, E. Rimondi, and M. Busin, 'Factors Predictive of Double Anterior Chamber Formation Following Deep Anterior Lamellar Keratoplasty', *Am J Ophthalmol*, vol. 205, pp. 11–16, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.AJO.2019.03.026.
- [77] S. Niknam and M. T. Rajabi, 'Fixed dilated pupil (urrets-zavalia syndrome) after deep anterior lamellar keratoplasty', *Cornea*, vol. 28, no. 10, pp. 1187–1190, 2009, doi: 10.1097/ICO.0B013E31819AA9FF.
- [78] M. R. Kanavi, A. R. Foroutan, M. R. Kamel, N. Afsar, and M. A. Javadi, 'Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports', *Cornea*, vol. 26, no. 8, pp. 913–916, Sep. 2007, doi: 10.1097/ICO.0B013E3180CA9A61.
- [79] S. L. Watson, S. J. Tuft, and J. K. G. Dart, 'Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty', *Ophthalmology*, vol. 113, no. 4, pp. 556–560, Apr. 2006, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2006.01.006.
- [80] M. Anwar and K. D. Teichmann, 'Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty', *J Cataract Refract Surg*, vol. 28, no. 3, pp. 398–403, 2002, doi: 10.1016/S0886-3350(01)01181-6.
- [81] K. Alzahrani, S. F. Dardin, F. Carley, A. Brahma, D. Morley, and M. C. Hillarby, 'Corneal clarity measurements in patients with keratoconus undergoing either penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty', *Clin Ophthalmol*, vol. 12, pp. 577–585, Mar. 2018, doi: 10.2147/OPTH.S157286.
- [82] M. O. Akdemir, B. Kandemir, I. B. Sayman, C. Selvi, and O. Kamil Dogan, 'Comparison of contrast sensitivity and visual acuity between deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus.', *Int J Ophthalmol*, vol. 5, no. 6, pp. 737–41, 2012, doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.16.

- [83] D. C. Y. Han, J. S. Mehta, Y. M. Por, H. M. Htoon, and D. T. H. Tan, 'Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 148, no. 5, 2009, doi: 10.1016/J.AJO.2009.05.028.
- [84] M. R. Jafarinasab, S. Feizi, M. A. Javadi, and A. Hashemloo, 'Graft biomechanical properties after penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty', *Curr Eye Res*, vol. 36, no. 5, pp. 417–421, May 2011, doi: 10.3109/02713683.2011.556303.
- [85] K. H. Kim, S. H. Choi, K. Ahn, E. S. Chung, and T. Y. Chung, 'Comparison of refractive changes after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus', *Jpn J Ophthalmol*, vol. 55, no. 2, pp. 93–97, Mar. 2011, doi: 10.1007/S10384-010-0914-X.
- [86] C. L. Funnell, J. Ball, and B. A. Noble, 'Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus', *Eye (Lond)*, vol. 20, no. 5, pp. 527–532, 2006, doi: 10.1038/SJ.EYE.6701903.
- [87] A. F. Amayem, I. M. Hamdi, and M. M. Hamdi, 'Refractive and visual outcomes of penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty with hydrodissection for treatment of keratoconus', *Cornea*, vol. 32, no. 4, Apr. 2013, doi: 10.1097/ICO.0B013E31825CA70B.
- [88] I. Bahar, I. Kaiserman, S. Srinivasan, J. Ya-Ping, A. R. Slomovic, and D. S. Rootman, 'Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 146, no. 6, 2008, doi: 10.1016/J.AJO.2008.06.034.
- [89] B. L. Oh, M. K. Kim, and W. R. Wee, 'Comparison of clinical outcomes of same-size grafting between deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus', *Korean J Ophthalmol*, vol. 27, no. 5, pp. 322–330, 2013, doi: 10.3341/KJO.2013.27.5.322.
- [90] Y. M. Zhang, S. Q. Wu, and Y. F. Yao, 'Long-term comparison of full-bed deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in treating keratoconus*', *J Zhejiang Univ Sci B*, vol. 14, no. 5, p. 438, May 2013, doi: 10.1631/JZUS.B1200272.
- [91] V. M. Borderie, C. Georgeon, M. Borderie, N. Bouheraoua, O. Touzeau, and L. Laroche, 'Corneal radius of curvature after anterior lamellar versus penetrating keratoplasty', *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 252, no. 3, pp. 449–456, 2014, doi: 10.1007/S00417-013-2545-7.
- [92] M. A. Javadi, S. Feizi, S. Yazdani, and F. Mirbabaee, 'Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: a clinical trial', *Cornea*, vol. 29, no. 4, pp. 365–371, Apr. 2010, doi: 10.1097/ICO.0B013E3181B81B71.
- [93] A. Khattak, F. R. Nakhli, K. M. Al-Arfaj, and A. A. Cheema, 'Comparison of outcomes and complications of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty performed in a large group of patients with keratoconus', *Int Ophthalmol*, vol. 38, no. 3, pp. 985–992, Jun. 2018, doi: 10.1007/S10792-017-0548-9.
- [94] T. Huang, Y. Hu, M. Gui, C. Hou, and H. Zhang, 'Comparison of refractive outcomes in three corneal transplantation techniques for keratoconus', *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 253, no. 11, pp. 1947–1953, Nov. 2015, doi: 10.1007/S00417-015-3091-2.
- [95] J. L. Bourges *et al.*, 'Recurrence of keratoconus characteristics: a clinical and histologic follow-up analysis of donor grafts', *Ophthalmology*, vol. 110, no. 10, pp. 1920–1925, Oct. 2003, doi: 10.1016/S0161-6420(03)00617-1.

- [96] J. A. De Toledo, M. F. De la Paz, R. I. Barraquer, and J. Barraquer, 'Long-term progression of astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: evidence of late recurrence', *Cornea*, vol. 22, no. 4, pp. 317–323, May 2003, doi: 10.1097/00003226-200305000-00008.
- [97] D. Böhringer, T. Reinhard, H. Spelsberg, and R. Sundmacher, 'Influencing factors on chronic endothelial cell loss characterised in a homogeneous group of patients', *Br J Ophthalmol*, vol. 86, no. 1, p. 35, 2002, doi: 10.1136/BJO.86.1.35.
- [98] A. Kubaloglu, A. Koytak, E. Sari, S. Akyol, E. Kurnaz, and Y. Ozerturk, 'Corneal endothelium after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus: A four-year comparative study', *Indian J Ophthalmol*, vol. 60, no. 1, p. 35, Jan. 2012, doi: 10.4103/0301-4738.90490.
- [99] D. Janiszewska-Bil *et al.*, 'Comparison of Long-Term Outcomes of the Lamellar and Penetrating Keratoplasty Approaches in Patients with Keratoconus', *J Clin Med*, vol. 10, no. 11, Jun. 2021, doi: 10.3390/JCM10112421.
- [100] Y. Y. Y. Cheng *et al.*, 'Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial', *Ophthalmology*, vol. 118, no. 2, pp. 302–309, Feb. 2011, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2010.06.005.
- [101] S. Feizi, M. A. Javadi, F. Karimian, K. Bayat, N. Bineshfar, and H. Esfandiari, 'Penetrating Keratoplasty Versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Advanced Stage of Keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 248, pp. 107–115, Apr. 2023, doi: 10.1016/J.AJO.2022.11.019.
- [102] M. N. A. Jones, W. J. Armitage, W. Ayliffe, D. F. Larkin, and S. B. Kaye, 'Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United kingdom', *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 50, no. 12, pp. 5625–5629, Dec. 2009, doi: 10.1167/IOVS.09-3994.
- [103] R. Macintyre, S. P. Chow, E. Chan, and A. Poon, 'Long-term outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in Australian keratoconus patients', *Cornea*, vol. 33, no. 1, pp. 6–9, Jan. 2014, doi: 10.1097/ICO.0B013E3182A9FBFD.
- [104] R. S. Mashor, D. B. Rootman, I. Bahar, N. Singal, A. R. Slomovic, and D. S. Rootman, 'Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty versus intralase enabled penetrating keratoplasty in keratoconus', *Can J Ophthalmol*, vol. 46, no. 5, pp. 403–407, 2011, doi: 10.1016/J.JCJO.2011.07.003.
- [105] S. Feizi *et al.*, 'Penetrating Keratoplasty Versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Children and Adolescents With Keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 226, pp. 13–21, Jun. 2021, doi: 10.1016/J.AJO.2021.01.010.
- [106] O. Spierer and M. Lazar, 'Urrets-Zavalía syndrome (fixed and dilated pupil following penetrating keratoplasty for keratoconus) and its variants', *Surv Ophthalmol*, vol. 59, no. 3, pp. 304–310, 2014, doi: 10.1016/J.SURVOPHTHAL.2013.12.002.
- [107] P. Wang, Q. Gao, G. Su, W. Wang, L. Xu, and G. Li, 'Risk Factors of Urrets-Zavalía Syndrome after Penetrating Keratoplasty', *J Clin Med*, vol. 11, no. 5, Mar. 2022, doi: 10.3390/JCM11051175.

- [108] S. Feizi, M. A. Javadi, H. Jamali, and F. Mirbabaei, 'Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique', *Cornea*, vol. 29, no. 2, pp. 177–182, Feb. 2010, doi: 10.1097/ICO.0B013E3181AF25B7.
- [109] V. Sarnicola, P. Toro, D. Gentile, and S. B. Hannush, 'Descemet DALK and predescemet DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus', *Cornea*, vol. 29, no. 1, pp. 53–59, Jan. 2010, doi: 10.1097/ICO.0B013E3181A31AEA.
- [110] L. Fontana, G. Parente, and G. Tassinari, 'Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 143, no. 1, 2007, doi: 10.1016/J.AJO.2006.09.025.
- [111] R. Fogla and P. Padmanabhan, 'Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus', *Am J Ophthalmol*, vol. 141, no. 2, 2006, doi: 10.1016/J.AJO.2005.08.064.
- [112] O. Ş. Arslan, M. Ünal, I. Tuncer, and I. Yücel, 'Deep anterior lamellar keratoplasty using big-bubble technique for treatment of corneal stromal scars', *Cornea*, vol. 30, no. 6, pp. 629–633, Jun. 2011, doi: 10.1097/ICO.0B013E3181EEB44A.
- [113] M. C. Ozmen, N. Yesilirmak, B. Aydin, K. S. Ceylanoglu, H. T. Atalay, and F. Akata, 'Prediction of Descemet Membrane Perforation During Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients With Keratoconus With Stromal Scar', *Eye Contact Lens*, vol. 44 Suppl 2, pp. S176–S179, Nov. 2018, doi: 10.1097/ICL.0000000000000434.
- [114] O. S. Huang, H. M. Htoon, A. M. Chan, D. Tan, and J. S. Mehta, 'Incidence and Outcomes of Intraoperative Descemet Membrane Perforations During Deep Anterior Lamellar Keratoplasty', *Am J Ophthalmol*, vol. 199, pp. 9–18, Mar. 2019, doi: 10.1016/J.AJO.2018.10.026.