



T.C.

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

KERATOPLASTİ SONRASI GLOKOM SIKLIĞI VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Merve ERSOY

Antalya, 2020



T.C.

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

KERATOPLASTİ SONRASI GLOKOM SIKLIĞI VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Merve ERSOY

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa Ünal

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2020

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yaptığım asistanlık dönemim boyunca eğitimimde büyük emeği olan, tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım tez danışmanım, saygıdeğer hocam Akdeniz Üniversitesi Rektörü aynı zamanda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof.Dr. Mustafa ÜNAL'a,

Beraber çalıştığımız süre boyunca mesleki yeteneklerimi kazanmamda emekleri geçen değerli hocalarım Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. K. Cemil APAYDIN'a, Sayın Prof.Dr. İclal YÜCEL'e, Sayın Prof.Dr. Yaşar DURANOĞLU'na, Sayın Prof.Dr. Yusuf AKAR'a, Sayın Doç.Dr. A. Burak BİLGİN'e, Sayın Doç.Dr. H. Deniz İLHAN'a, Sayın Doç. Dr. Elif Betül TÜRKOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım değerli uzman ve araştırma görevlisi tüm doktor arkadaşlarıma, hemşire, tekniker ve personellerimize teşekkür ederim.

Tez yazım aşamasında, istatistiksel analizlerin planlanmasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalından Sayın Doç. Dr. Uğur Bilge ve sevgili Arş. Gör. Nevruz İlhanlı'ya teşekkür ederim.

Bugünlere ulaşmamda maddi ve manevi her türlü desteği sağlayarak yanımda olan, canım anneme, rahmetli babama, abime ve kıymetli eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	ii
Şekiller Dizini	iv
Çizelgeler Dizini	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kornea	3
2.2. Keratoplasti	15
2.3. Keratoplasti Sonrası Glokom	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
4. BULGULAR	60
5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇLAR	82
7. ÖZET	84
8. ABSTRACT	86
9. KAYNAKLAR	88
10. EKLER	103
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	103

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABK	Afakik Büllöz Keratopati
AGV	Ahmed Glokom Valvi
ALK	Anterior Lameller Keratoplasti
ALTK	Otomatize Lameller Terapötik Keratoplasti
ATP	Adenosin Trifosfat
BK	Büllöz Keratopati
DTS	Dengeli Tuz Solüsyonu
EHY	Endotelyal Hücre Yoğunluğu
CV	Varyasyon Katsayısı
C3F8	Perfloropropan
D	Diyoptri
DALK	Derin Anterior Lameller Keratoplasti
DMEK	Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti
DSEK	Descemet Soymalı Endotelyal Keratoplasti
DSAEK	Descemet Soymalı Otomatize Endotelyal Keratoplasti
DM	Descemet Membranı
AGBB	Amerika Göz Bankaları Birliği
EHY	Endotel Hücre Yoğunluğu
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EKKE	Ekstrakapsüler Katarakt Ekstraksiyonu
G	Gauge
GAG	Glikozaminoglikan
GAT	Goldmann Aplanasyon Tonometresi
GİB	Göz İçi Basıncı
GİL	Göz İçi Lensi
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HMF	Heksoz Monofosfat
HTLV-1	İnsan T Hücreli Lösemi Virüsü tip 1
HTLV-2	İnsan T Hücreli Lösemi Virüsü tip 2
KP	Keratoplasti
LK	Lameller Keratoplasti
LogMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
Max	En Büyük
MD-LK	Maksimum Derinlikli Lameller Keratoplasti
MHK	Major Histokompatibilite Kompleksi
Min	En Küçük
MMC	Mitomisin C

MMPs	Matriks Metalloproteinazlar
MK	McCarey-Kaufman
NSE	Nöron Spesifik Enolaz
PBK	Psödofakik Büllöz Keratopati
PKP	Penetran Keratoplasti
PLK	Posterior Lameller Keratoplasti
PLEK	Posterior Lameller Endotelyal Keratoplasti
SD	Standart Sapma
SF-GİL	Skleral Fiksasyon GİL
TKA	Trikarboksilik asit
UV-B	Ultraviyole B
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
<	Küçüktür
>	Büyüktür
≤	Küçük ya da Eşittir
≥	Büyük ya da Eşittir

BİRİMLER (Uluslararası Standartlar)

mm	Milimetre
µm	Mikrometre
nm	Nanometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil

Sayfa

2.1. Kornea Histolojisi

7



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Keratoplasti öncesi hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı	60
4.2. Keratoplasti yapılan vaka dağılımı	60
4.3. Keratoplasti endikasyonları dağılımı	61
4.4. Keratoplasti endikasyonlarına göre uygulanan cerrahi teknikler	62
4.5. Keratoplasti ile kombine yapılan cerrahi işlemler	63
4.6. Keratoplasti öncesi ve sonrasında en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve göz içi basıncı değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması	64
4.7. Keratoplasti sonrası glokom oluşumu ile risk faktörleri ilişkisi-1	67
4.8. Keratoplasti sonrası glokom oluşumu ile risk faktörleri ilişkisi-2	68
4.9. Keratoplasti sonrası glokom gelişen gözlerde, medikal/ cerrahi tedavi öncesi ve sonrası ölçülen göz içi basınçlarının karşılaştırılması	69
4.10. Keratoplasti sonrası glokom gelişen gözlerde uygulanan tedaviler	69
4.11. Keratoplasti sonrası GİB yükselme zamanı ve keratoplasti ile glokom cerrahisi arasında geçen süreler	70
4.12. Glokom cerrahisi öncesi ve sonrasında kullanılan antiglokomatöz molekül sayısı karşılaştırılması	70
4.13. Bir göze uygulanan toplam keratoplasti sayısının endikasyon gruplarına göre dağılımı	71
4.14. Risk gruplarının greft reddi ile ilişkisi	72
4.15. Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile greft reddi arasındaki ilişki	72

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea, göz içi dokuları koruyucu rolünün yanı sıra, gözün optik gücünün ortalama dörtte üçünden sorumlu olan, karmaşık bir yapıdır. Normal kornea, kan damarları içermez. Besinlerin sağlanması ve metabolik ürünlerin uzaklaştırılması esas olarak, arka yüzde aköz hümör ve ön yüzde göz yaşı film tabakası tarafından, azalan ön-arka oksijen gradienti yolu ile sağlanır.¹ Retina üzerinde keskin bir hayalin oluşması ve görme keskinliğinin korunmasının ilk şartı, saydam ve kırıcılık gücü uygun korneanın varlığıdır.

Görme fonksiyonu korneanın saydamlığının veya şeklinin bozulması ile etkilenir. Kornea nakli olarak da adlandırılan keratoplasti, bozulmuş korneal dokunun sağlıklı donör korneal doku ile değiştirilmesidir. Transplante edilen donör kornea tam kat kalınlıkta olduğunda penetran, kısmi kalınlıkta olduğunda lameller keratoplasti olarak adlandırılır. Günümüzde en çok yapılan ve başarı oranı en yüksek solid doku naklidir. Dünya genelinde yapılan kornea nakli sayısı her geçen yıl giderek artmaktadır.^{2,3}

Keratoplasti sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri glokomdur. Yüksek sıklığı, önemi, tanı ve tedavideki zorluğundan dolayı nakil sonrası gelişen en ciddi sorunlardan biridir. Artan göz içi basıncı nedeniyle gelişen endotel hücre kaybı, greft yetmezliğine neden olarak keratoplasti sonrası görme keskinliğinde azalmaya yol açar.⁴⁻⁶ Göz içi basıncındaki yüksekliğin sürekli olarak devam etmesi durumunda ise, optik sinir başında glokomatöz hasar, ilerleyici görme alanı kaybı ve hatta körlük gelişebilmektedir.⁷

Keratoplasti sonrası glokom gelişme sıklığı %5,5 ile %68 arasında bildirilmiştir. Bunun nedeni ise oküler hipertansiyon ve glokom tanımı ile ilgili bir standardizasyonun olmamasıdır. Literatüre göre keratoplasti sonrası oküler hipertansiyon/glokom, göz içi basıncının >21 mmHg'dan fazla olması ya da ameliyat sonrası antiglokomatöz medikasyon ya da cerrahi gerektirsin ya da gerektirmesin göz içi basınç artışının bazale göre 10 mmHg dan fazla olması şeklinde tanımlanmaktadır.⁸⁻¹⁰

Keratoplasti sonrasında glokom gelişmesinde ameliyat öncesi gözde glokom veya oküler hipertansiyon varlığı önemlidir. Nakil öncesinde yüksek göz içi basıncı varlığı, keratoplasti ile eş zamanlı göz içi lens çıkarılması ya da değiştirilmesi, afaki, psodofaki, büllöz keratopati, Afro-Amerikan ırk, keratoplasti öncesi siklosporin ve olopatadin gibi ilaçların kullanımı, keratoplasti sonrası tedavide topikal steroid tedavisi rejimi, hasta yaşı ve cinsiyeti, penetran keratoplastide (PKP) kullanılan greft çapı gibi faktörlerin etkili olduğunu ileri süren bir çok çalışma mevcuttur.⁷ Trabeküler ağın kollapsı, dışa akımın güçleşmesi, steroide duyarlılık ve yaygın periferik ön yapışıklık oluşumu da glokom oluşumuna neden olabilecek oküler patolojilerdendir.

Bu tez çalışmasında, kliniğimizde keratoplasti uygulanmış gözlerde postoperatif dönemde glokom gelişme sıklığı, risk faktörleri, takip ve tedavi sonuçlarımızı değerlendirdik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA

2.1.1. Kornea Embriyolojisi

Göz küresinin oluşmasında nöral ektoderm, yüzeyel ektoderm, ve mezoderm olmak üzere üç tabakanın da katkısı vardır. Kranial mezoderm, nöral krest hücrelerinin göçünden sonra önce primer mezenşim, göçten sonra ise sekonder mezenşim olarak adlandırılır. Endoderm ise gözün yapısına girmez. Embriyogenezis döneminde, kornea stroması ve endotelin oluşumunu sağlayacak olan nöral krest hücreleri, nöral plate'in dorsalindeki nöroepitelyal hücrelerden köken alır. Nöral krest hücreleri ayrıca siliyer kas, üveanın stroması ve melanositler, skleranın büyük bölümü, meningeal kılıflar ve optik sinire ait bağ dokusu yapılarını da oluşturacaktır. Kornea epiteli ise yüzey ektoderminden gelişir.

Gestasyonel beşinci haftada, yüzey ektodermi, lens vezikülünden ayrıldıktan sonra iki hücre kalınlığındaki primitif kornea epitelinin oluşur.

Gestasyonel altıncı haftada ilkel kornea epiteli ve aralarındaki bağlantı kompleksleri gelişir. Bazal hücreler makula adherentes (desmosom), yüzeyel hücreler zonula adherentes (ara bağlantı) ve zonula occludentes (sıkı bağlantı) türündeki bağlantı kompleksleri ile birbirine bağlanır.

Kornea endoteli ve stromasının kökeni, halen tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalar nöral krest kökenli olduğuna inanırken, diğer bazı çalışmacılar kornea endotel hücrelerinin vasküler endotelden köken aldığını bildirmişlerdir. Vimentine karşı geliştirilmiş monoklonal antikolar ile yapılan, böylelikle mezenşim kökenli hücrelerin işaretlendiği çalışmalar kornea endoteli ve stromasının mezenşimal kökenli olduğunu düşündürmektedir.

Ancak nöron-spesifik-enolaz (NSE) nöronal farklılaşma için güvenilir bir gösterge olup, NSE'ye karşı geliştirilmiş monoklonal antikolar ile yapılan çalışmalar ise, kornea endoteli ve posterior stromal hücrelerin nöroektodermal kökenli olduğunu düşündürmektedir. Hem NSE hem vimentin için geliştirilmiş monoklonal antikolar ile yapılan çalışmada, bu iki tabakanın her iki antikor ile de pozitif immun reaksiyon gösterdiği saptanmış, kornea endotel hücrelerinin ve

keratositlerin nöral krest hücresi kökenli olduğu, sonradan mezenşimal hücrelere farklılaştığı sonucuna varılmıştır.

Gestasyonel yedinci haftada, kornea epitelinin altındaki perioküler mezenşimal hücrelerin göçü sırasında, lensin varlığına bağımlı olmak üzere, kornea stromasında farklılaşma başlar. Lensin sadece korneanın gelişiminden değil, varlığının devamından da sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Buna karşın kornea epitelinin farklılaşması perioküler mezenşimal hücrelerin göçünden bağımsızdır. Bu dönemde kornea epiteli iki tabakalıdır;

- 1) Kübik şekilli, iyi şekillenmiş bazal laminaya ve endoplazmik retikulum ile mitokondri açısından zengin sitoplazmaya sahip bazal hücreler.
- 2) Birbirlerine desmozomlarla bağlı peridermal hücrelerin yüzeyel tabakası.

Gestasyonel sekizinci haftada kornea endoteli çift sıralı kübik veya yassı hücrelerden oluşur. Endotel hücreleri, bu dönemde, Descemet membranının oluşum sürecini başlatır ve bu işlev bazal membran materyalinin düzensiz kümelenmeleri şeklinde izlenir. Kornea stroması beş ile sekiz adet hücre ve kollajen fibril sırasından oluşur. Kornea epiteli çok katlı yassı epitel olma yolundadır, bazal membranı vardır ancak keratin içermez. Bu evrede tip 1 kollajenin limbus ve stromada, tip 3 kollajenin stromada, tip 4 kollajenin de epitel bazal membranı ve gelişim sürecindeki Descemet membranında bulunduğu saptanmıştır.

Gestasyonel üçüncü ayda farklılaşma dönemi başlar. Bu zamana dek amniyotik membran ile doğrudan temas halinde olan epitel, göz kapaklarının birbirine ulaşması ile gebeliğin altıncı ayına kadar kapalı kalır. Bu ayda fetal kornea hidrofilitiktir, fakat yine de su fazlasını atmak üzere metabolik pompası mevcuttur. Fazla su içeriği nedeniyle saydam olmayıp, opaktır. Bu aşamada stroma içerisinde sinirler mevcuttur. Göz içi basıncının (GİB) etkisiyle bir küre gibi büyüme eğilimindeki göz yuvarlağı, bu dönemde skleral fibrillerin farklılaşarak oluşturduğu limbusun bu genişlemeye tam olarak ayak uyduramaması nedeniyle, önde kornea, arkada skleranın ayrı ayrı genişlemeleriyle, artık farklı çaplarda fakat bitişik iki küre gibi büyür. Skleradan daha iyi genişleyen ve kabarıklaşan korneanın eğriliği daha belirgindir.

Gestasyonel dördüncü ayda kornea epiteli farklılaşmaktadır. Hemidesmozomlar ile bazal hücrelerin altında yer alan ve epitelin bu bölgeye sıkıca

tutunmasını sağlayan tip 7 kollajen türünde bağlar belirlenmiştir. Yeni kollajen fibrilleri daha uzun olduğu için kornea çapı da artmaktadır. Kısmen çekirdekli çift tabakalı hücrelerden oluşan endoteldeki görünüm mitotik aktiviteyi destekler.

Gestasyonel beşinci ayda korneanın farklılaşma hızı azalır. Kornea epitelinde yüzeyel hücreler değişim gösterir. Hücre yoğunluğundaki azalma, prenatal dönemde, postnatal ilk iki yılda olandan daha hızlıdır. Bu değişim doğrusal olmayan bir seyir gösterir. Endotel hücre sayısı, gebelik sonunda, gebeliğin 16. Haftasındaki miktarının yarısına kadar azalır iken korneanın çapı 4.2 mm'den 9.3 mm'ye, kornea yüzeyi ise 5 kat artış göstermiştir. Kornea yüzeyindeki bu hızlı genişleme, kornea endoteli tarafından örtülmesi gereken alanı artırır, hücre kümelenmeleri, kalınlığı ve şekillerini değiştirir. Kornea arka yüzeyini döşeyen hücreler, bu nedenle daha az sayıda ve daha geniş çaptadır.

Gestasyonel altıncı ayda epitel üç veya dört tabakalıdır. Bowman membranı olgunlaşmıştır. Yapı maddesinde keratan sülfat görülmektedir. Descemet membranı net olarak gözlenir. Endotel hücreleri iyi gelişmiştir ve birbirlerine sıkı bağlantılar ile bağlanmışlardır.

Gestasyonel yedinci ayda epitel dört veya beş katlıdır. Silindirik bazal hücreler, kanatsız orta hücreler ve yassı yüzeyel hücreler izlenir. Bowman membranı ve Descemet membranı iyi gelişmiş olup tüm kornea yüzeyi boyunca aynı kalınlıktadır. Göz büyüyüp kornea alanı genişledikçe, birim alana düşen endotel hücre sayısı azalır.

Gestasyonel sekizinci ayda kornea 9.3 mm çapa ulaşır. Endotel hücreleri aktiftir ve ön kamaraya uzanan çıkıntıları vardır.

Gestasyonel dokuzuncu ayda kornea epiteli olgunlaşma sürecini tamamlamıştır.

Doğum sonrası dönemde Descemet membranı, kalınlaşmaya devam etmekle beraber, prenatal dönemden farklı olarak çizgisiz ve lamelsiz homojen materyal şeklindedir. Kornea endotelindeki hücreler, mitozun olmaması nedeniyle, sayıca azalmaya devam eder. Doğumda kornea 10 mm çapta ve ortalama keratometrik gücü +55.67 dioptridir (D). Doğum sonrası ilk hafta içinde kornea kalınlığı 581 ± 47 mikrometre (μm) olup, bu değer erişkin düzeyinden büyüktür.

Erişkin çapına yaklaşık altı yaşında ulaşır. Kornea kalınlığı erişkinde merkezde ortalama 540 µm, periferde ise 650-670 µm'dir.¹¹

2.1.2. Kornea Anatomisi

Sağlıklı bir kornea, gözyaşı film tabakası ile birlikte, uygun bir refraktif ön yüzeyin sağlanmasında ve gözün derin yapılarının olası enfeksiyonlara ve olası meydana gelebilecek yapısal hasarlara karşı korunmasında önemli rol oynar.

Kornea göz küresinin ön kısmında yer alan ve tüm kürenin 1/6'ini oluşturan saydam avasküler bir doku olup limbusta sklera ile birleşir. Erişkinlerde korneanın ortalama horizontal çapı 12,6 mm, vertikal çapı ise 11,7 mm'dir. Ön yüzeyinin ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm'dir. Kornea ön yüzeyinin kırma gücü ortalama +48.00 D, arka yüzeyinin kırma gücü ise -5.80 D, net kırma gücü ise +43.00 D'dir. Korneanın şekli santralde daha dik ve periferde daha düz bir yapıda, sferoid olup bu şekilde asferik bir optik sistem yaratır.^{12,13}

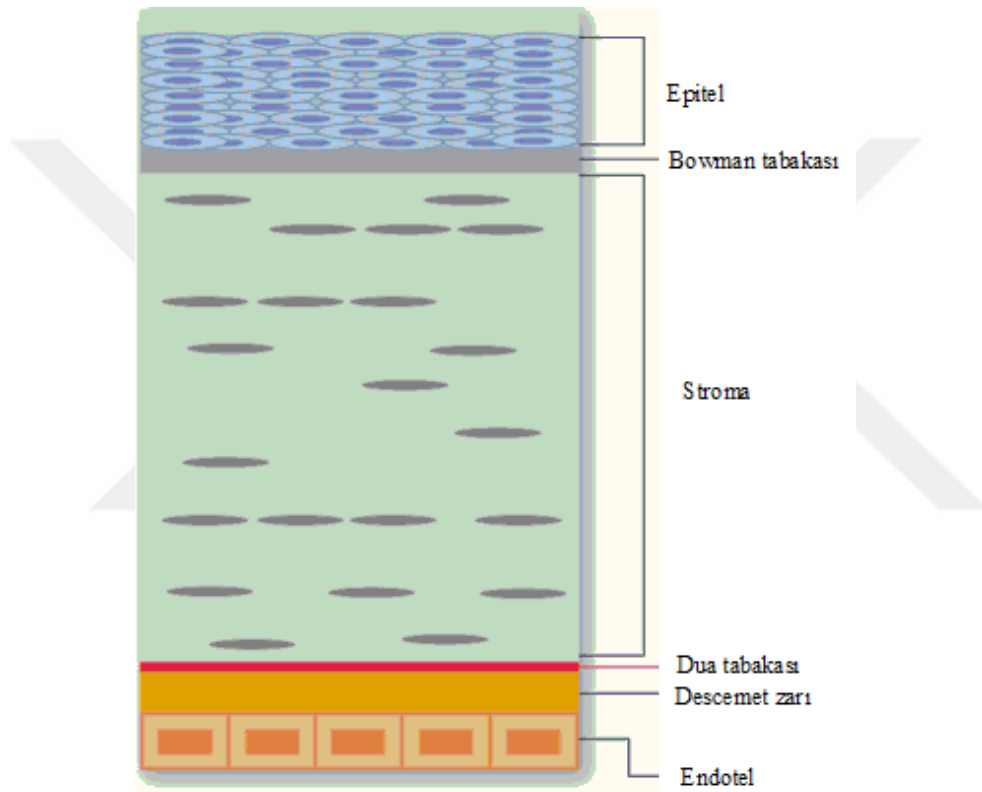
Kornea arka yüzeyinin eğrilik yarıçapı 6,5 mm'dir. Ancak eğriliği dikey ekseninde genellikle daha fazladır. Göz küresinin eğrilik yarıçapı ise 11,5 mm kadardır. Kornea ön ve arka eğrilik yarıçaplarının farklı olmasının nedeni korneanın merkezinin ince olup çevresel kısma doğru kalınlaşmasıdır. Temporal korneanın nazal korneaya göre eğimi daha fazladır.¹⁴

2.1.3. Kornea Histolojisi

Yakın geçmişe kadar korneanın histolojik olarak 5 tabakadan oluştuğu düşünülmektedir. Ancak özellikle ön lameller cerrahi ile ilgili klinik çalışmalar ve hayvan deneylerinde Descemet membranı ile stroma arasında Dua adı verilen yeni bir tabakanın varlığı gösterilmiştir.¹⁵

Kornea katları önden arkaya doğru şu şekilde sıralanmaktadır:(Şekil 2.1)

1. Epitel
2. Bowman tabakası
3. Stroma
4. Dua tabakası
5. Descemet membranı
6. Endotel



Şekil 2.1. Kornea Histolojisi

2.1.3.a. Gözyaşı film tabakası

Hava-gözyaşı film tabakası ara yüzeyi ve kornea, gözün toplam kırıcı gücünün 2/3'sini oluşturmaktadır. Gözyaşı kornea ön yüzeyindeki mikro düzensizlikleri yok ederek optik sistem için önemli rol oynar. ¹⁶ Özellikle mikrobiyal invazyon olmak üzere kimyasal, toksik ve yabancı cisim hasarlarına karşı oküler yüzeyin ve korneanın koruyucusudur. Ayrıca epitel sağlığı,

proliferasyonu ve tamirinde etkin immünolojik faktörler ve büyüme faktörleri içerir.¹⁷

Gözyaşı filmi üç tabakadan oluşur:

Lipit tabaka: Gözyaşının en dış kısmında yer alır. Aköz tabakanın buharlaşmasına engel olur. Antibakteriyel özelliğinin olduğu da düşünülmektedir. Kolesterol esterleri ve yağ içerir, Zeis, Moll ve meibomian bezlerinden salgılanır.
18,19

Aköz tabaka: Gözyaşı film tabakasının orta kısmında yer alır. Gözyaşı bezi, Krause ve Wolfring bezleri tarafından salgılanır. Gözyaşının üç tabakasından kalınlığı en fazla olandır. Aköz tabaka, elektrolitler, proteinler, büyüme faktörleri, vitaminler, antibakteriyel moleküller, sitokinler, immünglobulinler ve hormonlar içermektedir. Bu nedenle aköz tabakanın içeriği, oküler yüzeyin beslenmesini ve korunmasını sağlar. Salgılanması sempatik, parasempatik uyarılarla ve hormonal olarak düzenlenir. Çevresel ve fizyolojik değişimler, içeriği oluşturan bileşenlerin miktarını etkilemektedir.^{20,21}

Müsin tabaka: Kornea epiteli ile direkt teması olan tabaka olup konjonktival goblet hücreleri tarafından üretilir. Kornea epitelindeki glikokaliks tabakası ile hidrofilik bağ kurarak her göz kırpma hareketinde gözyaşının yayılmasını ve göz yüzeyinde tutunmasını sağlar. Bu glikokaliks tabakanın korneal yaralanma ile hasarlanması sonucu gözyaşı stabilitesi kaybolmakta ve gözün optik yapısı bozulmaktadır.²²

2.1.3.b. Epitel

Kornea epiteli dört ile altı sıra çok katlı, keratinize olmayan epitel hücrelerinden oluşur. Epitel tabakanın en üstünde bir ile iki sıra yüzeysel yassı hücreler bulunur. Yüzey hücrelerinin altında yüzey hücresi kadar yassı olmayan iki ile üç sıra suprabazal ya da poligonal kanatsız hücreler adı verilen hücreler yer alır. En iç tabakada ise tek sıralı bazal silindirik hücreler vardır. Korneal epitel tabakalarının kalınlığı ise yaklaşık 40-50 µm'dir. Yüzeysel epitelyal hücreler arasındaki sıkı bağlantılar gözyaşı sıvısının, enfeksiyöz ajanların ve toksinlerin stromaya penetre olmasını önleyen bir bariyer görevi görür. Aynı zamanda bu yüzeysel hücreler glikokaliks ile örtülmüş mikrovilli ve mikropalikalar içerdiğinden

gözyaşı müsin tabakası ile temas ve adhezyon artmış olur ki bu da yüzey artışı düz ve saydam optik yüzey için önemlidir.^{23,24}

Epitel tabakanın en derininde yaklaşık 20 µm kalınlıkta olan tek sıra dizilmiş bazal silindirik hücreler yer alır. Bu hücrelerin mitotik aktivitesi olup çoğalarak öne doğru ilerler ve kanatsız hücreleri oluştururlar. Silindirik hücrelerde aktin filamanlar ve tonofilamanlar bulunur. Tonofilamanlar ile hücrenin iskeleti korunur. Aktin filamanlar ise yara iyileşmesi esnasında hücre göçünde rol alır.²⁵

Bazal hücreler hemidesmozomlarla altındaki bazal membrana, desmozomlarla da yan komşu hücrelere bağlanırlar. Eğer bazal membranla olan bu sıkı bağlantıda defekt gelişirse klinik olarak iyileşmeyen epitel defektleri ve tekrarlayıcı korneal erozyon karşımıza çıkar. Bazal epitel hücreleri tip IV kollajen, laminin ve diğer proteinlerden oluşan ve yaklaşık 50 nm kalınlığında epitelyal bazal membranı sentezler.¹⁶

Epitel hücreleri, korneada çevreden merkeze doğru ilerler. Bazal ve kanatsız hücreler, arkadan öne doğru ilerler ve dökülürler. Bu özellik, X-Y-Z hipotezi olarak bilinmektedir.²⁵ Limbal bazal epitelde yer alan epitel kök hücreleri kornea epitel hücrelerin ana kaynağıdır. Kornea santraline göç ederken sınırlı bölünme yeteneği olan hücrelere ve bazal hücrelere farklılaşırlar. Bu hücreler de çoğalıp farklılaşarak yüzey epitel hücrelerine dönüşür. Yüzeyleri gözyaşındaki müsinin daha iyi yapışmasını sağlayan mikrovilluslarla örtülür ve birkaç gün sonra gözyaşına dökülür. Bu döngü yaklaşık 7-14 gün sürmektedir.^{23,26}

2.1.3.c. Bowman Tabakası

Epitel bazal membranının altında yer alan, düzensiz yerleşen, kısa kollajen fibrillerden oluşan aselüler bir tabakadır. Yaklaşık 8-15 µm kalınlıkta olup yaşla beraber kalınlığında azalma olur. Rejenere olamadığı için hasarlanması durumunda skar dokusu bırakarak iyileşir. Epiteldeki patolojilerin stromaya yayılmasını engelleyen bir bariyerdur.^{16,23,27}

2.1.3.d. Stroma

Kornea kalınlığının yaklaşık olarak %90'ını oluşturan en kalın tabakasıdır.²³

Stroma diğer kollajen yapılardan farklı olarak ekstraselüler matriks ve liflerin organizasyonu sonucu saydamlık kazanmaktadır.^{28,29} Tip I ve tip V kollajenden oluşan kollajen lifler birbirine paralel halde bir araya gelerek fibril demetlerini, bu fibril demetleri de lamelleri oluşturur. İnsan kornea stroması yaklaşık olarak 250-300 lamelden oluşmaktadır.^{30,31} Yüksek bir organizasyon gösteren bu kollajen ağları ışık saçılmalarını azaltmakta, korneaya saydamlık ve mekanik güç kazandırmaktadır.¹⁶ Lameller dizilim stroma derinliğine göre değişmektedir. Stroma derinlerinde yüzeyel tabakalara göre daha sıkı bir organizasyon vardır. Korneal cerrahi kesilerin stroma derinlerinde daha kolay olması bu nedenledir.¹⁶ Bu değişim ayrıca korneal ödeme cevabı da farklılaştırmaktadır. Descemet kırışıklıkları bu asimetrik farklılığın bir sonucudur.³² Kollajen kompleksleri keratan sülfat, kondroitin sülfat ve dermatan sülfat ile yan zincirlerle bağlanarak çevrelenmiştir. Glikozaminoglikanlar stromaya yapısal destek olup hidrasyonun düzenlenmesinde de yardımcıdır.¹⁶

Keratositler stromanın esas hücreleri olup tabakanın integrasyonuna katkıda bulunmasının yanı sıra kollajen, glikozaminoglikan ve stroma homeostazında etkin rol oynayan matrix metalloproteinazları (MMPs) sentezler.¹⁶ Keratositler çoğunlukla anterior stromada bulunur ve %25-30 oranında korneal kristalin denilen çözünebilir protein içerir. Kristalin, keratositlerden ışık saçılımının azalmasında ve korneal saydamlıkta etkilidir.³²

2.1.3.e. Dua Tabakası

Descemet membranı öncesinde stroma içerisinde yer alan aselüler, iyi sınırlanmış ve esas olarak tip 1 kollajenden oluşan $10,15 \pm 3,6$ μm kalınlığında bir tabakadır. Dua ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup kornea katlarını birbirinden ayırmak için küçük hava kesecikleri enjekte ettikten sonra elektron mikroskopuyla gözlemleyerek tespit edilmiştir. Kollajen lifleri longitudinal, transvers ve oblik yönde bulunmaktadır. İnterfibriller mesafe posterior korneal stroma ile benzer bulunmuştur. Dua tabakasının ön lifleri daha düzenli olup longitudinal uzanım gösteriler. Dua tabakasının arka yüzü kalın kollajen liflerinden oluşur. Dua tabakasında keratosit bulunmamaktadır. Histolojik yapısına bakıldığında stromaya benzer olarak ağırlıklı olarak tip 1 kollajenden oluştuğu izlenmektedir. Kollajen 5, 6 ve 7 de içermektedir. Kollajen 6 ve 7 özellikle ön ve

arka sınır bölgelerinde daha yoğun olarak bulunmaktadır. Korneal stromaya benzer yapıda proteoglikanlar içermektedir ¹⁵

2.1.3.f. Descemet Membranı

Kornea endotelinin bazal membranı olup çocuklarda 3 µm, erişkinlerde 10 µm kalınlığındadır. İki katmandan oluşur. Ön bantlı tabaka, fetal korneada gestasyonel 12. haftada görülür, kollajen lameller ve proteoglikan içerir. Bantsız arka katman ise endotel hücrelerinin hemen altında uzanır. Endotel hücreleri tarafından sekrete edilir ve yaşla kalınlaşır. ³³

Yapısındaki esas kollajen tip IV olup merdiven şeklinde dizilim gösteren tip VIII kollajen descemet membranına özgüdür. ^{33,34}

Cerrahi müdahale, travma veya keratokonustaki gibi kendiliğinden rüptüre olursa stromaya doğru retraksiyon gösterir ve endotel tarafından tamir edilir. ³⁵

2.1.3.g. Endotel

Descemet membranının arka yüzeyini örten, mozaik paternde dizilmiş poligonal, çoğunlukla da hegzagonal şekilli tek sıra hücrelerden oluşur. ³⁶ Hücrelerin lateral duvarlarında yoğun sodyum-potasyum ATPaz pompası bulunmaktadır. ³⁷ Endotel hücre aktivitesi ile stroma görece dehidrate kalmakta ve korneanın saydamlığı korunmaktadır. ³⁸ Bu dehidrasyon hipoosmolar olan stromadan hiperosmolar olan aköze pasif transportla pompa sızdırma yoluyla sıvı geçişiyle sağlanır. Stroma ve aköz arasındaki osmotik gradient ise endotel membranındaki sodyum-potasyum ATPaz pompası ve intraselüler karbonik anhidraz yolu ile iyonların stromadan aköze aktif transportu ile sağlanır. ³⁹

Endotel hücrelerinin mitotik aktivitesi yoktur. İnsanlar endotel rezervi ile doğarlar. Doğumda yaklaşık olarak 3500 hücre/mm² olan endotel yoğunluğu fizyolojik olarak yılda yaklaşık olarak %0.6 azalmaktadır. ⁴⁰ Hücre yoğunluğunun 700 veya 500 hücre/mm² altına düşmesi korneal ödem için risk faktörüdür. Endotel hücre morfolojisi de pompa fonksiyonu ile bağlantılı olup hücre boyutunda artma (polimegatizm) ve şekil varyasyonlarında artma (pleomorfizm) durumunda endotelin pompa fonksiyonu azalmaktadır. ⁴¹ Yaş, travma, inflamasyon ve Fuchs endotalyal distrofisi gibi bazı hastalıklarda endotel sayısı azalmaktadır. Ancak

kalan hücreler uzayıp esneyerek boşalmış alanları doldurabilir. Bu süreçle beraber kalan endotel hücrelerinde de polimegatizm ve pleomorfizm gelişmiş olur.¹⁶

2.1.4. Kornea İnnervasyonu

Kornea insan vücudunda en yoğun innervasyonu olan dokulardan biridir. Duyusal sinir lifleri “trigeminal sinir”in “oftalmik dalı”ndan ayrılır. “Uzun silier sinirler” “perilimbal sinir halkası”nı oluşturur. Sinir lifleri korneayı derin periferel stroma tabakasından radyal olarak penetre eder ve anteriora doğru yönlendirilerek Bowman ve ön stroma arasında “subepitelyal sinir pleksusu”nu oluşturur. Daha sonra bu sinir lifleri Bowman tabakasını delerek epitelyal bazal hücreleri innerve eden “subbazal epitelyal sinir pleksusu” adını alırlar.⁴² Sinir lifleri şeffaf korneaya girer girmez miyelinlerini kaybederler. Endotel seviyesinde ise sinir lifi yoktur.⁴³ Klinik olarak subepitelyal sinir pleksusunu açığa çıkaran yüzeysel epitel hücrelerinin kaybı şiddetli ağrı ile sonuçlanır.

2.1.5 Korneanın Vaskülarizasyonu

Avasküler bir doku olan korneanın lenfatik drenajı yoktur. Limbal vasküler ağ kornea ön yüzey beslenmesine katkı sağlar. Oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arter ile dış karotis arterin fasyal dalı anastomoz yapar. Dolayısıyla limbal vasküler ağ hem iç hem de dış karotid arterlerden beslenir.⁴⁴

2.1.6 Kornea Metabolizması

Avasküler olan korneanın beslenmesi, oksijenasyonu ve metabolik artıkların uzaklaştırılması arka yüzeyde humör aköz, ön yüzeyde gözyaşı film tabakası ve limbal damarlar ile sağlanır. Glikoz; epitel hücreleri, keratositler ve endotel için esas metabolik maddedir. Stroma, glikozu humör aközden aktif transport ile alırken, epitel ise glikozu stromadan pasif difüzyon ile alır. Endotelde yer alan sodyum-potasyum ATPaz ve karbonik anhidraz enzimleri aktif transporttaki en önemli yolaklar olup stroma ile aköz humör arasında iyon transportunda görev alır. Kornea glikozunun yaklaşık %10’u gözyaşı tabakası ve limbal damarlar ile sağlanır.⁴⁴ Gözlerin kapalı olduğu durumlarda kapak altı

konjonktival kapillerlerden de oksijen ve besin geişı olabilir. Ayrıca gözler açıkken havadan geçen oksijenle de bir miktar oksijenasyon sağlanır.

Glikoz, korneada üç metabolik yolak ile metabolize edilir. Bunlar trikarboksilik asit (TKA) siklusu, anaerobik glikoliz ve heksoz monofosfat (HMF) yoludur. Epitel ve endotelde glikozun %35-65'i HMF yoluyla yıkılırken, keratositlerde HMF yolunun önemli bir enzimi olan 6-fosfoglukonat dehidrogenaz bulunmadığından stromal keratositler bu yolla çok az miktarda glikozu metabolize edebilir. TKA siklusu epitele göre endotelde daha etkindir. Glikolizin son ürünü olan pirüvik asit ya aerobik şartlarda karbondioksit ve suya ya da anaerobik ortamda laktik aside çevrilir. Laktik asit, oksijen azlığı durumunda artar. Artmış laktik asit düzeyinin korneal ödem veya endotel morfolojisini ve fonksiyonunu değiştiren stromal asidoz gibi zararlı sonuçları vardır.⁴⁴

İnsan korneasında yüksek oranda aldehid dehidrogenaz ve transketolaz vardır. Bu iki enzim korneal stromal çözünebilir proteinlerin %40-50'sini oluşturur ve korneanın optik özelliğine katkıda bulunur. Bu proteinler aynı zamanda kornea hücrelerini, serbest radikallere ve oksidatif hasara karşı ultraviyole B (UV-B) ışınlarını emerek korur.⁴³

2.1.7. Korneanın işlevleri

Kornea üzerinde çok önemli özellikleri barındırmaktadır. En önemlileri ise kırıcılığı, saydamlığı, dehidratasyonu ve ilaç geçirgenliğidir.

2.1.7.a Korneal kırıcılık

Kornea gözün önemli başlıca refraktif kısmını oluşturarak optik sistemde yerini alır. Korneanın kırma gücü; korneanın eğrilik yarıçapına ve hava ve aköz humör ile arasındaki refraktif indeks farkına bağlıdır. Korneanın refraktif indeksi 1.376'dır. Toplam kornea kırma gücünün çoğu gözyaşı-hava yüzeyinde oluşur. Bir miktar refraksiyon da gözyaşı-kornea ve kornea-aköz yüzeyinde oluşur. Humor aköz'ün refraktif indeksi 1.336'dır. Havanın refraktif indeksi ise 1.00'dir.

Korneanın kırma gücü ön yüzeyde ortalama +48.80 D, arka yüzeyde ise ortalama -5.80 D olmak üzere toplam +43.00 D'dir. Böylece gözün ortalama +62.00 D olan toplam kırıcılığının yaklaşık %70'i kornea tarafından oluşturulur.

Korneanın ön yüzü asferiktir, yani periferde doğru gittikçe düzleşir. Düzleşme oranı periferde simetrik değildir. Nazalde ve üstte düzleşme alt ve temporale göre daha keskindir. Santral korneada üç ile dört mm'lik bölge sferiktir. Arka kornea yüzeyi ön yüzeye göre daha eğimli olduğundan periferik kornea santral korneaya göre daha kalındır. Yetişkinlerde santral eğrilik yarıçapı ön yüzeyde 6,8-7,84 mm arasında değişmektedir. Arka yüzeyin eğrilik yarıçapı 6,5-7 mm arasındadır. Kornea eğrilik yarıçapı yaşla değişir. Bebeklikte oldukça sferiktir. Çocukluk ve ergenlik çağında kurala uygun astigmatizma eğilimi ortaya çıkarken orta yaşlarda tekrar sferisite artar ve yaşlılıkta kurala aykırı astigmatizmaya eğilim oluşur.⁴⁵

2.1.7.b Korneal saydamlık

Korneanın şeffaflığı korneanın avasküler olmasına, hidrasyonunun sıkı bir şekilde kontrolüne, özel yapı ve dizilimdeki kollajen liflerine bağlıdır. Stromada bulunan tip 1 kollajenin düzgün mazgal şeklindeki yerleşimi şeffaflık açısından önemlidir. Fibrillerin birbirleri ile olan uzaklıkları hep aynıdır. Her bir fibrilden yansıyan ışık, komşu fibrillerden yansıyan ışık tarafından 'yıkıcı interferans' sayesinde yok edilir. Eğer aralarındaki mesafe farklılaşırsa bu ışık dağılmasına ve korneada bulanıklığa sebep olur. Ancak şüphesiz kornea saydamlığı sadece kollajen liflerin düzgün ve simetrik dizilimine bağlı değildir. Kollajen demetlerin uzaklığı ışık dalga boyundan kısa olduğu sürece saydamlık devam eder. Kornea dalga boyu 300 ve 2500 nanometre (nm) arasındaki elektromanyetik radyasyonu geçirir. Geçirgenlik 400 nm'de %80, 500-1200 nm arasında %100'dür. Dalga boyu 1000'in üzerinde olan ışınlar retinayı uyarmaz ve ısı olarak ortaya çıkar. Korneada kan damarının olmaması ve korneanın kontrollü su içeriği de saydam bir kornea için vazgeçilmez unsurlardır.⁴⁵

Ani göz içi basıncı artışı kornea saydamlığını azaltır. Bunun muhtemel sebebi, ani basınç artışının glikozaminoglikan yapı içinde düzgün dizilmiş kollajen demetlerinin dağılımını değiştirmesi ve fibriller arası mesafenin artmasıdır. Bunun sonucunda yıkıcı interferans oluşmaz. Böylece kornea şeffaflığını kaybeder. Ancak bu görüşü, kollajen fibrillerinin düzgün yerleşmediği Bowman tabakasına uygulamak mümkün değildir. Bu durum fibrillerin büyüklüğünün yerleşim tarzından daha önemli olduğunu göstermektedir. Kornea şeffaflığı konusundaki

diğer görüşe göre, korneada ışık saçılımının fazla olmamasının nedeni fibril çaplarının 30 nm'yi geçmemesi ve interfibriller aralığın 55 nm'den fazla olmamasıdır. Değişik refraktif indekse sahip iki bölge arası uzaklık 200 nm'den fazla olursa ışık yansıması olmakta ve kornea daha opak görünmektedir.

Kornea liyofilik kolloidal bir sistemdir. İçerdiği su miktarını ayarlayan diğer önemli bir faktör de kollajen ve glikozaminoglikanlardan oluşan su emici bağ dokusu yapısıdır. Ayrıca korneanın saydam kalabilmesi için, onu çevreleyen sıvıların ozmotik basınçlarının en az interstisyel sıvı basıncı kadar olması gerekir.⁴³

2.2.KERATOPLASTİ

Hasarlanmış korneanın sağlıklı kornea ile değiştirilmesi işlemine kornea transplantasyonu ya da “keratoplasti” denmektedir. Günümüzde en çok yapılan ve başarı oranı en yüksek solid doku naklidir.⁴⁶

2.2.1. Tarihçe

Korneadaki lekeler, ülserler, dejenerasyonlar ve distrofiler görme keskinliğini azaltması durumunda gözün kaybına kadar gidebilecek bir durum ortaya çıktığında bu kısmın sağlıklı bir kornea parçası ile değiştirilmesi düşüncesi ilk olarak 1789'da Pellier De Quengsi tarafından ortaya atılmıştır.⁴⁷

Dr. Karl Gustav Himly 1813 yılında opak korneası olan bir hayvana, diğer hayvandan aldığı şeffaf korneayı naklederek bu fikri eyleme çevirmiştir. F. Reisenger 1824'de opak insan korneası ile şeffaf hayvan korneasının değiştirilmesi fikrini ortaya atarak ilk olarak “keratoplasti” terimini kullanmıştır. SLL Bigger hayvanlarda ilk başarılı penetran keratoplastiyi gerçekleştirmiştir. Henry Power 1872'de hayvanlarda ve insanlarda deneysel çalışmalar yapmıştır. İlk olarak uygun greft yerleşimi ve enfeksiyondan kaçınmanın zorunluluğuna, taze donör kullanımının gerekliliğine ve endotelde minimal travma olmasının da önemine dikkat çekmiştir.

Von Hippel 1886'da ilk lameller kornea transplantasyonunun sonucunu bildirmiştir. İnsanda ilk başarılı penetran keratoplasti 1906 yılında Eduard Konrad Zirm tarafından alkali yanıklı bir hastada gerçekleştirilmiştir. Greft uzun yıllar

saydam kalmıştır.⁴⁸ Plange 1908’de ilk otokeratoplastiyi gerçekleştirmiştir. Magitot 1911’de donör korneanın saklanması için ilk çalışmayı yapmıştır. Glokom nedeniyle enükleasyon yapılmış donör gözünü, başka bir şahıstan aldığı hemolize kan içinde sekiz güne kadar saklamıştır. Bu gözden aldığı korneayı ise, alkali yanığı olan bir hastada kullanmıştır. Kornea bir yıl süre ile şeffaf kalmıştır. Filatov 1923-1955 yılları arasında donör kornea olarak kadavra gözlerinin kullanılabileceğini göstermiştir. Ölümünden sonraki birkaç saat içinde aldığı gözleri +(4-6) C°’de saklayarak 20-56 saat içinde kullanmış ve 1940’da direkt sütürle greft yerleştirmiştir.²

Kornea transplantasyonu esas olarak 20. Yüzyılın ilk yarısında uygulanmaya başlamış ve son 30 yılda en yüksek seviyelere ulaşmıştır.⁴⁹ Kornea anatomisi ve fizyolojisinin anlaşılması, özellikle endotelin önemi, mikrocerrahi teknikler ve cihazlar, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, kornea saklama yöntemindeki gelişmeler, kornea immünolojisindeki çalışmalar ile antiinflamatuvar ve immunsupresif ilaçların kullanılması ile hem yapılan olgu sayısı hem de başarı oranı çok yükselmiştir. Greft reddi hala başarıyı sınırlayan önemli bir faktördür. Red tablosuna Edward Maumenee dikkat çekmiş ve klasik bilimsel tanım ve deneysel modeller Khodadoust tarafından bildirilmiştir.⁵⁰

Townley Paton 1945’de New York’ta ilk göz bankasını kurmuş, 1961’de Amerika Göz Bankaları Birliğini (AGBB) oluşturmuştur.⁵¹

Richard Troutman ise mikroskobu ve mikrocerrahi aletlerini ilk defa kullanmıştır.

David Maurice speküler mikroskopu geliştirerek endotel fonksiyonunun değerlendirilmesini, Mc Carey ve Kaufman ise kornea saklama yöntemleri, refraktif keratoplasti ve epikeratofaki yöntemleri üzerinde çalışarak bu alanda önemli bir adım daha atmışlardır. Son çalışmalar ise transplantasyon immünolojisi alanında yapılmaktadır.

İkinci Dünya Savaşı’ndan sonra kornea cerrahisinde antibiyotiklerin kullanılması ve kısa bir süre sonra da steroidlerin uygulamaya girmesi ise bu cerrahinin seyrini değiştirmiştir. 1950’lerde ince sütürler kullanılmaya başlanmıştır.⁴⁶ Ameliyat tekniği, sütürler ve verici korneanın saklanması konusunda araştırmalar hala devam etmektedir. Geçtiğimiz yüzyılda, teknolojinin

gelişmesi ile birlikte keratoplasti teknikleri oldukça gelişmiştir. Sağlıklı kornea dokusunu koruyabilecek ve tam kat greftleme ile ilişkili risklerden kaçınabilecek seçici doku replasman teknikleri geliştirilmiştir.

Türkiye’de ilk keratoplasti 1937’de İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde Prof. Dr. Joseph Igersheimer tarafından yapılmıştır. Türkiye’de bulunduğu 1935-1939 yılları arasında 34 kornea nakli yapmıştır.⁵² “Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli” hakkında 1979 yılında kanunun çıkarılması ve bu kanunda 1982’de yapılan değişikliklerden sonra keratoplasti uygulaması yaygınlaşmıştır.

Anterior lameller keratoplasti (ALK) fikri ilk kez 1830 yılında von Walther tarafından ortaya atılmış, 1880’lerde Von Hippel, 1930’larda ise Filatov tarafından uygulanmış ve geliştirilmiştir. Hallerman 1959’da Descemet membranına kadar ulaşarak daha derin yaklaşımlar denemiştir. Archillla ilk kez 1980’de intrastromal hava enjeksiyonu ve spatula ile diseksiyonun kolaylaştırılabileceğini belirtmiştir.⁵³ Descemet membranı ile stromayı en iyi ayıran yöntemlerden biri olan “büyük kabarcık tekniği” 2002 yılında Anwar ve Teichmann tarafından bildirilmiştir.

Daha geç de olsa arka lameller girişimler de uygulanmaya başlanmıştır. 1950’lerde Jose Barraquer ve Charles Tillett manuel hazırlanan bir stromal flebi kullanarak ilk endotelial keratoplasti girişimlerini başlatmışlardır. 2000’li yıllardan itibaren Melles, Terry ve Ousley’in çalışmaları ile arka lameller keratoplastide birçok yeni teknik bildirilmiştir. Melles 2004 yılında alıcı yatakta Descemet membranı ve endotelini descemetorhexis tekniği ile soyma fikrini sunmuştur. Bu yeni teknik Descemet soymalı endotelial keratoplasti (DSEK) olarak adlandırılmıştır. Mark Gorovoy, verici korneanın manuel tabakalı diseksiyonu yerine, otomatik olarak hazırlanması için mikrokeratomu sunduktan sonra, teknik Descemet soymalı otomatize endotelial keratoplasti (DSAEK) olarak adlandırılmıştır. Melles 2006’da Descemet membranı ve endotel greftinin transplantasyonuna izin veren Descemet membranı endotelial keratoplasti (DMEK) olarak bilinen ve endotelial yetmezliği olan vakalarda hastalıklı dokunun tam anatomik olarak değiştirilmesini sağlayan tekniği tanımlamıştır.

Posterior lameller keratoplasti teknikleri postoperatif daha düşük astigmatizma ile hızlı görsel rehabilitasyon ve daha iyi anatomik sonuçlarla penetran keratoplastiden üstündür.⁵⁴

2.2.2. Keratoplasti Endikasyonları

1) Optik: En sık endikasyondur ve görsel amaçlıdır. Hem penetran keratoplasti hem de Descemet membranına ulaşmayan stromal bulanıklık durumlarında anterior lameller keratoplasti uygulanabilir. Bu opasitelere tüm epitelyal ve stromal distrofiler, keratokonus, pseudofakik ya da afakik büllöz keratopatiler, Salzmannın nodüler dejenerasyonu, Hurler sendromu, band keratopati, enfeksiyöz ve travmatik skarlar dahildir.

2) Terapötik: Medikal tedaviye cevap vermeyen durumlarda enfeksiyöz kornea dokusunun çıkarılması amacıyla yapılır. Görme seviyesindeki artış ikinci plandadır. Özgün antimikrobiyal tedaviye cevap vermeyen keratitli gözlerde, enfeksiyöz keratitin enfeksiyöz yükünü uzaklaştırmak terapötik keratoplastinin esas amacını oluşturur. En sık tedaviye cevapsız fungal veya akantomoeba keratitlerinde uygulanır. Bununla birlikte görme keskinliğinde de iyileşme sağlayabilir. Diğer endikasyonlar arasında ödem, skar ve korneada çeşitli metabolit depolanmaları yer alır. İnateç kornea ülserleri, nüks pterjiumlar, Bowen hastalığı ve epitelyomalarda da uygulanabilir.

3) Tektonik: Gözün yapısal bütünlüğünü sağlamayı amaçlamaktadır. Doku kaybına yol açan yaralanmalar, Terrien marjinal dejenerasyonu, kornea incilmesi ve perforasyonu önlemek amacıyla, Mooren ülseri ve Akne rosacea gibi bağ dokusu hastalıklarında göz küresi lameller ya da penetran greftlerle onarılabilmektedir.

4) Kozmetik: Görme beklentisi olmayan olgularda gözün dış görüntüsünün düzeltilmesi amacıyla yapılır. Olgular greftin saydam kalmama ihtimali ve uzun dönem ilaç kullanılması gerekeceği konusunda uyarılmalıdır. Derin ambliyopisi olan santral dermoidler ve rezidü tümörlerde uygulanabilir. Renkli yumuşak kontakt lensler, enükleasyon, evisserasyon ve protezlerin kullanılması nedeniyle kozmetik keratoplasti nadiren uygulanmaktadır.

5) Araştırmaya yönelik: Total kornea opasitesi nedeniyle görülemeyen ön segment dokularını ve fundusu incelemek için lameller ya da penetran keratoplasti yapılabilir.

6) Refraktif: Kornea ön kurvatürünün azaltılması veya artırılması ile kırma kusurları düzeltilmektedir. Yüksek miyopi, hipermetropi, astigmatizma ve anizometropide nadiren uygulama alanı bulmaktadır.⁵⁵⁻⁵⁷

2.2.3. Keratoplasti Teknikleri

2.2.3.1. Penetran Keratoplasti

Penetran keratoplasti optik, tektonik, terapötik ya da kozmetik amaçla hastalıklı kornea dokusunun tam kat olarak değiştirilmesidir. PKP’ de kullanılan donör doku korneanın anatomik olarak tüm katlarını içerir. Alıcı yataktan da yine kornea dokusu tam kat olarak uzaklaştırılır. Alıcı yatağın yeri ve genişliği mevcut korneal hastalığa göre değişebilir.

2.2.3.1.1. Penetran Keratoplasti Klinik Endikasyonları

Amerika Göz Bankaları Birliği penetran keratoplasti klinik endikasyonlarını şu başlıklarda değerlendirmiştir.

- 1) Psödöfakik kornea ödemi
 - Psödöfakik büllöz keratopati
 - Ön kamara lensi
 - İrise fikse lens
 - Arka kamara lensi
- 2) Afakik kornea ödemi
 - Afakik büllöz keratopati
 - Vitreo-endotelyal temas sendromu
- 3) Kornea stroması distrofileri
 - Granuler stroma distrofisi
 - Lattice stroma distrofisi
 - Makuler stroma distrofisi
 - Schnyder’in santral kristalin distrofisi
 - Francois’in santral bulutlu distrofisi

- 4) Primer kornea endotelyopatileri
 - Fuchs'un endotelyal distrofisi
 - Konjenital herediter endotelyal distrofi
 - Posterior polimorfoz distrofi
 - İridokorneal endotelyal distrofi
 - Chandler sendromu
- 5) Ektazi/ İncelme
 - Ön Keratokonus
 - Pellusid Marginal dejenerasyonu
 - Keratoglobus
 - Arka keratokonus
- 6) Konjenital Opasiteler
 - Peter anomalisi
 - Glokom/Buftalmus
 - Aniridi
 - Sklerokornea
- 7) Viral/Postviral keratit
 - Herpes simpleks virüsü
 - Varicella-Zoster virüsü
 - Rubeola virüsü
 - Adenovirus
- 8) Mikrobik/postmikrobik keratit
 - Bakteriyel
 - İnfeksiyöz kristalin keratopati
 - Sfilitik interstisyel keratit
 - Klamidyal
 - Trahom
 - Fungal
 - Parazitik
 - Akantomoeba
- 9) Optik/Refraktif

- Önceden refraktif cerrahi geçirenler
- Ametropi, Astigmatizma
- Cerrahi: PKP, LK

10) Noninfeksiyöz ülseratif keratit veya perforasyon

- Keratokonjunktivitis sicca
- Sjogren sendromu
- Romatizmal hastalıklar
- Romatoid artrit
- Nöroparalitik/ Nörotrofik Keratopati
- Açıkta kalma keratopatisi
- Tiroide bağlı göz hastalıkları
- Büllöz okülökutanöz hastalıklar
- Mooren ülseri
- Sistemik vaskülit

11) Korneal dejenerasyonlar

- Terrien marjinal dejenerasyonu
- Kalsifik bant keratopati
- Polimorfik amiloid dejenerasyon

12) Kimyasal yaralanma

- Alkali
- Asit
- Petrokimyasal
- Göz yaşartıcı gaz

13) Mekanik travma, cerrahi dışı

- Travmatik opasite
- Travmatik kornea ödemi

14) Allogreft rejeksiyonu

15) Greft Yetmezliği

- Glokom
- Mikrobial
- Eski ve yıpranmış greft

- Primer doku yetmezliği
- Vitreo-endotelyal temas

16) Kornea opasifikasyon/distorsiyonlarının diğer sebepleri

- Üveit
- Glokom
- Termal yaralanma
- Fundus laserine bağlı keratopati
- Göz içi silikon keratopatisi
- Epitelyal içe yürüme
- Yukarıdakinden farklı cerrahi/mekanik travma
- Dekole Descemet membranı⁵⁸

2.2.3.1.2. Penetran keratoplastide prognoz

Penetran keratoplastide allogreftin şeffaf ve fonksiyonel kalma ihtimali endikasyonlar da dahil olmak üzere ameliyat öncesi ve sonrası birçok faktörle yakından ilişkilidir. Donör dokunun ve alıcı hastanın özellikleri de greftin başarısını etkiler.

2.2.3.1.2.a. Endikasyonlara göre

Penetran keratoplastide greftin saydamlığının devamı ilk baştaki korneal patolojiyle yakından ilişkilidir.^{59,60}

1) Mükemmel Prognoz (%80-95 Başarı): Bu gruptaki olgularda; sağlıklı korneal doku tarafından çevrelenmiş santral korneal patoloji mevcuttur. Bunlar:

- Keratokonus (8 mm'den küçük greft)
- Granüler distrofi
- Lokalize kornea opasitesi (korneanın yarısından azını işgal eden ve derin damar içermeyen opasite)
- Hayalet damarlı ve inaktif interstisyel keratit
- Erken dönem santral Fuchs distrofisi

2) İyi Prognoz (%50-80 Başarı): Bu gruba ait olgularda kornedaki lezyon midperifere uzanır. Kornea yüzeyi düzgündür, vaskülarizasyon varsa hafif ya da orta şiddetlidir. Bunlar:

- Psödotakik Büllöz Keratopati (PBK)
- Afakik Büllöz Keratopati (ABK)
- İridokorneal endotelyal sendromlar
- Keratokonus (sekiz mm'den daha büyük greft)
- Geniş damar içermeyen Salzmann nodüler dejenerasyonu
- İnaktif ve sekel olarak vaskülarize opasite gelişmiş interstisyel keratit
- İlerlemiş Fuchs distrofi
- Maküler distrofi
- İnaktif stromal herpes simpleks keratiti
- Damar içermeyen lipid dejenerasyonu
- Desmatosel

3) Orta Prognoz (%25-50 başarı): Bu gruptaki olguların korneasında aşırı kalınlaşma, perforasyon, aktif hastalık, nüks ve periferde de limbusun büyük bir kısmını tutan patoloji vardır.

- Aktif bakteriyel keratit
- Aktif herpes zoster keratiti
- Subakut stromal herpetik keratit
- Fungal ülser
- Konjenital herediter endotelyal distrofi (bu distrofide prognoz iyidir, ancak doğum travmasına bağlı Descemet çatlakları oluşmuşsa prognoz orta derecelidir)
- Orta dereceli kuru göz sendromu
- Lattice distrofi
- Konjenital glokom
- Trahom
- Kimyasal yanıklar: Prognoz, olayın şiddetine ve korneal vaskülarizasyona bağlıdır.

- İnaktif eritema multiforme keratiti

4) Kötü Prognoz (%0-25 Başarı): Bu gruptaki olguların kornealarında şiddetli fibrovasküler proliferasyon, konjonktival iskemi, kısmi ön kamara obliterasyonu söz konusudur.

- Afakik bullöz keratopati (özellikle önceki greft başarısızlığa uğramışsa)
- Oküler yüzey hastalıkları
- Ağır kuru göz
- Limbal kök hücre yetmezliği
- Radyasyon yanıkları
- Lepra
- Şiddetli kimyasal yanıklar
- Pemfigoid
- Steven Johnson sendromu
- Nöroparalitik hastalık
- Epitelyal içe büyüme
- Greft yenilenmesi (Regreft)

2.2.3.1.2. b. Donör korneaya ait özellikler

Donöre veya donör korneaya ait birçok değişken de penetran keratoplasti prognozu ile ilişkilidir. Donör yaşı, ölümden korneayı alıncaya kadar geçen süre, alım şekli, alınan korneanın saklama koşulları, endotelin özellikleri ve başka birçok faktör başarıyı etkiler.

Yaş: Donör yaşının genç olmasının greft saydamlığı prognozunu artıracakı düşünülse de, yaşlı bireylerden alınan korneaların da son derece iyi sonuç verdiği görülmüştür. Altı aylık donör korneasının kullanılabileceği ve genç kornealarda yoğun olarak bulunan endotel hücrelerin, perioperatif endotel hücre kaybına karşı yedek olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca genç korneaların esnek olmaları, postoperatif erken dönemde normal kornea kurvatürünün sağlanmasını ve erken görsel sonuç alınmasını temin edecektir. ⁶¹⁻⁶³ Öte yandan onsekiz aylıktan küçük bebeklerden alınan donör kornealarda yüksek elastikiyet nedeniyle ameliyat

sırasında doku manipülasyonu zor olabilmekte, ayrıca postoperatif kornea ektazisi ve yüksek miyopi gelişebilmektedir.⁶⁴

Ölümden korneayı alıncaya kadar geçen süre: Ölümü takiben enükle edilmiş bir insan gözünün kornea endoteli, in vitro olarak 37 C°'de altı saat yaşar. Bu süre aşıldığında hümor aköz ve endotelde glukoz tükenir, nekroz başlar.⁶¹ Gözün ısısı düşürülerek endotel yaşam süresi uzatılabilir. Her 10 C°'lik düşüş için metabolik kullanım yarıya düşer. Sonuç olarak göz 37 °C'de 6 saat, 27 °C'de 12 saat, 17 °C'de 24 saat aynı metabolitleri kullanır. Bu yüzden donör korneanın uzun süre yaşaması için, ölümden sonra en kısa zaman içinde alınmalı ve düşük ısılı bir yere konulmalıdır. Eğer enükleasyon gecikecekse göz kapakları kapatılıp üzerine bir buz torbası yerleştirilmelidir.⁶⁵

Donör Seçimi: Amerikan Göz Bankası Komisyonu 1980 yılında donör seçimiyle ilgili kriterler belirlenmiş ve daha sonra 2016'da güncellenmiştir. Bu klavuza göre;

PKP için kontrendike vericiler

- 1) Nedeni bilinmeyen ölümler
- 2) Tanısı konulmamış nörolojik hastalıklardan ölüm
- 3) Creutzfeldt-Jacob hastalığı
- 4) Subakut sklerozan panensefalit
- 5) Progresif multifokal lökoensefalit
- 6) Konjenital rubella
- 7) Reye's sendromu
- 8) Aktif viral ensefalit veya nedeni bilinmeyen ensefalit veya progresif ensefalit
- 9) Aktif sepsisemi (bakteriyemi, fungemi, viremi)
- 10) Aktif bakteriyel veya fungal endokardit
- 11) Aktif viral hepatit,
- 12) Kuduz
- 13) Göz içi hastalıklar
 - Retinoblastom
 - Ön segmentin malign tümörleri veya gözde primer/metastatik adenokarsinom

- Aktif oküler inflamasyon (konjonktivit, sklerit, iritis, üveit, vitritis, koroidit, retinit)
- Yapılacak girişim sonucunu olumsuz etkileyecek konjenital veya edinsel bozukluklar, santral kornea skarı, keratokonus, keratoglobus
- Pterjium veya diğer konjonktiva yüzey bozuklukları
- Kornea optik alanının yüzeyini ilgilendiren bozukluklar

14) Ön segmente daha önce cerrahi uygulanmış olması

15) Lösemi

16) Aktif yaygın lenfoma

- Hodgkin hastalığı
- Malign lenfoma
- Burkitt lenfoma
- Mikozis fungoides
- Multipl myelom
- Makroglobulinemi
- Ağır zincir hastalıklar

17) Hepatit B yüzey antijeni pozitif vericiler

18) İnsan kaynaklı hipofizer büyüme hormonunu 1963-1985 yılları arasında kullananlar

19) İnsan T hücreli lösemi virüsü tip 1 ve tip 2

20) Hepatit C seropozitif vericiler

21) İnsan immün yetmezlik virüsü seropozitif vericiler

22) Multipl skleroz

23) Parkinsonizm

24) Amyotrofik lateral skleroz

25) Diyabet

26) Kronik immunsupresif kullanımı

27) Geçirilmiş göz içi ameliyatı. ³

Greftin Saklanması ve Muhafazası: Korneayı kısa bir süre için (maksimum yedi gün) canlı tutma işlemine saklama, daha uzun süre (ay, yıl) canlı tutma işlemine de muhafaza denir. ⁶⁵

Kısa süreli saklama: Korneayı dört güne kadar saklama imkânı veren yöntemdir. Gözü +4 °C’de saklamak rutinde uygulanan işlemdir. Bu yöntemde globun enükleasyonundan sonra glob nemli kamara olarak adlandırılan özel şişeleri içerisine yerleştirilip, buzdolabında 48 saate kadar saklanabilir. Bu yöntem günümüzde globun enükle edildiği durumlarda göz bankasında korneanın eksiz edilmesine kadar geçen sürede saklama yöntemi olarak kullanılmaktadır. McCarey-Kaufman (MK) saklama solüsyonu 1973’de geliştirilerek korneanın +4°C’de dört gün saklanmasına imkân sağlamıştır. ⁶⁶

Orta süreli saklama: MK ve K-sol solüsyonu teknik olarak daha basit ve güvenilir olmaları nedeniyle yaygın kullanım alanı bulmuştur. MK solüsyonu, içerdiği dekstranın oluşturduğu kolloid osmotik basınç sayesinde korneanın su emmesini engeller. K-sol ise doku kültürü içinde (TC199), %2,5 kondroitin sülfat içeren bir kornea saklama solüsyonudur. Kondroitin sülfatın bir antioksidan gibi etki yaptığı ve endotel hücre zarlarını koruduğu iddia edilmektedir. Endotel, beş gün kadar canlılığını korumaktadır. Daha az oranda primer red reaksiyonu geliştiği bildirilmektedir. ⁶⁷

Dexol, içerisinde %1,35 oranında kondroitin sülfat ve dextran içeren, orta süreli kornea saklama solüsyonudur. Optisol ise K-sol ve Dexol’ün hibrid şekli olup %2 kondroitin sülfat ve dextran içerir. Korneanın iki haftaya kadar saklanmasını sağlar. ⁶⁸

Uzun süreli saklama: Organ kültürlerinde kornealar endotel kaybı olmaksızın 37 °C’ de üç haftaya kadar saklanabilir. Organ kültürlerinde normal ısı ve pH’ı sürdürebilmek için besiyerini her üç günde bir değiştirerek metabolitleri ortamdan uzaklaştırmak gerekir. Diğer dezavantajları ise tekniğin pahalı ve zor olması, deneyimli eleman gereksinimi ve korneanın ödemlenmesidir. Korneanın ödemlendiği durumlarda, çıkarılarak 24 saat MK ortamında tutulması gerekir. ⁶⁹⁻⁷¹

Kriyoprezervasyon: Korneanın soğukta muhafazasında, buz oluşumunu geciktiren ya da önleyen bazı maddeler kullanılır. En sık kullanılan madde dimetilsülfoksil (DMSO)’dir. Ölümden sonraki ilk altı saatte alınan kornealar, DMSO’nun farklı konsantrasyonlarında kısa bir süre bekletildikten sonra, alüminyum kap içerisinde -80 °C’ ye kadar soğutulur ve -196 °C derin dondurucuda saklanır. Kullanılacağı zaman, taze insan serum albumini ilave edilerek kullanıma

hazır hale getirilir. Uzun süre muhafaza için ideal bir yöntem olmakla beraber pahalı olması, yöntemin güç olması, 24 saat mesaide olacak eğitimli bir teknik ekip gerekliliği ve 50 yaşın altında donör kullanımının gerekliliği dezavantajları arasındadır.⁷²

Donör Kornea Alımı: Donör kornea alım öncesi, bir ışık kaynağı ya da ideal olanı taşınabilir yarı lamba biyomikroskop yardımıyla değerlendirilir. Donör kornea makroskopik bakıda nakile uygun olarak değerlendirilmezse alınmamalıdır. Epitel defekti, korneal ödem, Descemet membranı kırışıklıkları, anormal kornea şekli, ön kamarada kan veya bulanıklık, korneal skar veya infiltratlar, arkus senilis ve konjonktivit bulguları araştırılır. Donör kornea alımı enükleasyon veya in situ eksizyon yöntemleriyle yapılabilir. Göz çevresindeki dokulardaki hasarı en aza indirgeyerek donör görünümünü korumak, korneanın distorsiyonunu ve temasını engellemek, böylece epitelyal ve endotelyal hücre kaybını en alt seviyede tutmak donör alımında en önemli aşamalardır. Bununla birlikte hem dışarıdan hem de göz florasından olacak bakteriyel kontaminasyonu en aza indirmek amacıyla asepti-antisepsi kurallarına çok dikkat etmek gerekmektedir.⁷³

Preoperatif Donör korneanın değerlendirilmesi: Cerrahiden hemen önce cerrah verici korneayı biyomikroskop ışığı altında incelemelidir. Yapılan değerlendirmede endotelin normal yapıda, stromanın hidrasyonunun kabul edilebilir düzeyde olması ve infiltrasyon içermemesi gerekmektedir. Saklama ortamının berrak olması, mikroorganizmaların çoğaldığını düşündürecek bulanıklıkta olmaması gerekmektedir. Saklama ortamı olarak sıklıkla kullanılan Optisol, bir pH indikatörü içerir. Pembe renk ortam pH'nın kabul edilebilir sınırlarda olduğunu ve kullanım için uygun olduğunu gösterir. Sarı ya da koyu kırmızı renk ortam pH'nın kabul edilebilir sınırlarda olmadığını ve verici kornea materyalinin keratoplasti için kullanıma uygun olmadığını gösterir.⁷⁴

Speküler Mikroskopi: Speküler mikroskop, düzgün kornea yüzeyinin ayna benzeri yansıtma özelliğine sahip olması esasına dayanan, korneal doku yüzeyine yarı ışık düşürüp, yansıyan ışığı bir film düzlemi üzerine toplayarak dokunun görüntüsünü almayı sağlayan cihazdır. Bu prensip ile ön segment yapıları da incelenebilmektedir. Ancak klinikte speküler mikroskopi en çok kornea endotelinin

görsel izlemi ve endotelyal görüntünün morfolojik analizi için kullanılmaktadır. Birkaç yöntem ile ölçüm yapılabilmektedir: Morfometrik analiz, kalitatif analiz, kantitatif analiz, manüel yöntem, yarı otomatik yöntem, otomatik yöntem gibi.

Yöntemler karşılaştırıldığında manuel yöntemin en güvenilir ama daha zor olduğu, yarı otomatik sistem güvenilirliğinin manüel sisteme yakın olmakla birlikte ondan daha kolay ve daha az zaman alan bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır. Bu işlemlerin tümünün güvenilirliği, seçilen bölgenin tüm endoteli yansıtabilmesi ile doğru orantılıdır. Speküler mikroskopinin kantitatif verileri:

- 1) Sayılan hücre: Değerlendirme çerçevesinin içinde sayılan hücre sayısı.
- 2) Toplam alan: Kullanılan çerçevenin içinde kalan toplam alandır (μm^2).
- 3) En büyük hücrenin alanı (Max): Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en büyüğünün alanıdır (μm^2).
- 4) En küçük hücrenin alanı (Min): Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en küçüğünün alanıdır (μm^2).
- 5) Ortalama hücre alanı : İncelenen alanın o alandaki hücre sayısına bölünmesi ile elde edilir. Normalde erişkindeki değeri $150\text{--}350 \mu\text{m}^2$ 'dir.
- 6) Standart sapma (SD): Hücre alanı ortalamasının standart sapmasıdır (μm^2).
- 7) Varyasyon (değişkenlik) katsayısı (CV): Hücre alanları arasındaki değişkenliği gösteren polimegatizmin objektif bir ölçütüdür. Hücre alanlarının standart sapmasının, ortalama hücre alanına olan oranıdır. Normal değeri 0.30 (%30) altında olmalıdır.
- 8) Hekzagonalite: Hekzagonal hücrelerin diğer farklı geometrik şekilli hücrelere oranıdır. İdeali bu oranın %100 olmasıdır. Sağlıklı endotel tabakasında bu oran %60-70 aralığındadır.
- 9) Hücre yoğunluğu (EHY) (hücre dansitesi): 1 mm^2 'ye düşen hücre sayısıdır. Normal değeri erişkinde ortalama $2400 \text{ hücre} / \text{mm}^2$ 'dir.

2.2.3.1.3. Penetran Keratoplastide preoperatif değerlendirme

Keratoplasti sonrasında beklenenden daha az görme keskinliği seviyesine neden olabilecek lokal ve sistemik hastalıkları saptayabilmek için detaylı öykü alınması gerekmektedir. Kornea patolojisinin süresine bağlı olarak ambliyopi,

önceden var olan retina ve maküla patolojileri saydam grefte rağmen düşük görme keskinliğine neden olabilmektedir.

İlaç alerjileri ve var olan sistemik hastalıklar, antikoagülan kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Aile desteği, hastanın zekâ seviyesi, sosyal durum gibi faktörler ameliyat sonrası takip ve ilaç kullanımı için önemlidir. Greftin başarısı için olgu rehabilitasyonu ve uyumu çok önemlidir.

Oküloplastik problemler keratoplasti başarısını etkileyebileceği için cerrahiden önce düzeltilmelidir.

Keratoplasti öncesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EIDGK) tayini çok önemlidir. Gerekli durumlarda kontakt lens ile tashih sonrası görme keskinliği mutlaka not edilmelidir. ⁷⁵

Ameliyat öncesi korneal vaskülarizasyon değerlendirilmedir. Kornea neovaskülarizasyonun azaltılması için birçok yöntem denenmiştir. Bu yöntemler arasında preoperatif steroid kullanımı, elektrokoter, argon lazer fotokoagülasyon, adrenalin emdirilmiş sünger tatbiki ve son zamanlarda topikal anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) damla kullanımı sayılabilir. Fakat bu yöntemlerin çoğu orta ve ağır vaskülarizasyon olması durumunda etkisiz kalabilmektedir. ⁷⁶

Glokom mutlaka nakil öncesinde ve gerekirse glokom cerrahisi ile kontrol altına alınmalıdır. İntraoküler basıncın kronik yüksekliği greft endotel yetmezliği için potansiyel bir tehdittir. Akut ve çok yüksek intraoküler basınç değerleri endotel hücre yetmezliği için anlamlı bulunmuştur. ⁴

Ön segment muayenesi ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır. Olgular siliyer enjeksiyon, keratik presipitat, ön sineşi, rubeosis iridis, pupiller membran varlığı yönünden araştırılmalıdır.

Lens durumu değerlendirilmelidir. Elli yaş üstü olgularda katarakt ve kornea opasitesinde kombine cerrahi tercih edilebilir. Afakik olgularda pupilloplastik, ön vitrektomi veya skleral fiksasyonlu lens ile kombine cerrahi planlanabilir. Fakik keratoplastide kombine cerrahi (katarakt ekstraksiyonu ile birlikte) yapılmayacak ise lensi korumak için %2,5 pilokarpin solüsyonu damlatarak miyozis sağlanabilir.

Fundus muayenesi yapılırken maküla ve retina patolojilerinin görsel başarıyı etkilediği göz önüne alınmalıdır. Fundus aydınlatılamıyor ise ultrasonografi ile değerlendirilmelidir.

2.2.3.1.4. Penetran Keratoplasti Cerrahisi

Penetran keratoplasti kendine ait birtakım özellikleri olan, lokal ya da genel anestezi altında yapılan ve ameliyat sırasında ve sonrasında bazı komplikasyonları olan bir cerrahi prosedürdür.

2.2.3.1.4.a. Anestezi

Penetran keratoplasti lokal ya da genel anestezi altında yapılabilir. Genel anestezi çocuklarda ve koopere olmayan erişkinlerde tercih edilir. Bununla birlikte perfore olmuş veya inflamasyonlu gözlerde lokal anestezi ile PKP yapmak oldukça zordur. Lokal anestezi retrobulber veya peribulber yapılabilir. Uzun etkili bir anestezik ilaç olan bupivakain yalnız başına veya lidokain ile kombine uygulanabilir; aynı zamanda göz dışı kas kontraksiyonuna sekonder göz içi basıncı artışına engel olmak için kapak ve göz dışı kas akinezisi de sağlanmalıdır.⁷⁷

2.2.3.1.4.b. Donör kornea trepanizasyonu

Donör korneal butonun buton hasarlanma, düzensiz kesilme veya kaybolma ihtimallerine karşı alıcı yatak hazırlanmadan önce kesilip hazırlanması önerilir. Donör şu yöntemlerle hazırlanabilir:

- Endotel yüzden greft hazırlanması: skleral rim ile birlikte alınan kornea trepan yatağına yerleştirilir.
- Epitel yüzden greft hazırlanması: globun enükleasyonu sonrası istenilen büyüklükte trepan kullanılarak epitel yüzden greft hazırlanır.

Endotel yüzden hazırlanan donör kornea, epitel yüzden hazırlanan donör korneaya göre biraz daha küçüktür. Dolayısıyla, donör kornea endotel yüzden hazırlanırsa daha büyük Grefte ihtiyaç duyulur. Birçok cerrah 0,25 mm daha büyük greft kullanır. Daha büyük greft kullanımı, daha fazla endotel hücre sayısı içermesi nedeniyle avantaj olarak düşünülmektedir. Donör kornea ve alıcı yatak arasında 0,5 mm'lik büyüklük olması, ameliyat sonrası glokom riskini azaltır. Ancak greftin dikliğini ve miyopiyi arttırır. Keratokonus gibi bazı durumlarda, postoperatif

miyopi derecesini azaltmaya yardımcı olmak için alıcıyla aynı boyuttaki greftlerin kullanılması tercih edilebilir. Alıcı yatak ile aynı boyutta ya da daha küçük çaplı greft miyopiyi azaltır fakat düz bir kornea oluşturacağından kontakt lens uygulama güçlüğüne neden olur ve aynı zamanda açılı kompresyonu oluşturabileceği için ameliyat sonrası göz içi basınç artışına neden olabilir.

Alıcı yatağa yerleştirilmeden önceki dönemde endotel yüzeyi saklama solüsyonu ile örtülür. Geride kalan korneoskleral parça bakteriyel ve mantar kültürü yapılmak üzere laboratuara gönderilir.

2.2.3.1.4.c. Alıcı yatağın hazırlanması

Greftin ortalanması önemlidir, çünkü desantralizasyon astigmatizma, ön kamara ve açılı hasarı ve greft reddi riskini artırabilir. Desantralize greft periferik perforasyon olduğunda tercih edilebilir. Korneanın geometrik merkezi veya pupillanın merkezi işaretlendikten sonra sütür yerleri işaretlenir. Amaç yuvarlak ve düzgün sınırlı alıcı kornea yatağının hazırlanmasıdır. İşlem sırasında glob hareketini önlemek için tespit edilmesi gerekir. Alıcı yatağın boyutu, kornea anomalisinin yerine ve büyüklüğüne göre belirlenir. Alıcı yatağın santralizasyonu, pupilla düzenli ise pupillanın yerleşim yerine göre ayarlanabilir. Trepan korneanın merkezine yerleştirilir ve epitel trepan ile hafifçe işaretlenir. Alıcı kornea yatağı hazırlanırken trepanın korneanın yüzeyine dik olarak yerleştirilmesine özen gösterilmelidir. Globa hafifçe basınç uygulayarak ve trepanın sağa sola döndürülmesi suretiyle alıcı korneada parsiyel penetran yara yeri oluşturulur. Bu yara yerinden metal ya da elmas bıçak yardımıyla girilir. Genellikle 7.5-8.5 mm trepan kullanılarak sağlıklı olmayan kornea çıkarılır. Bu yöntemde bazı cerrahlar, kornea trepanizasyonunda glob stabilizasyonu için Flieringa halkası kullanmaktadırlar. Genellikle kullanılan vakumlu trepanda, trepan vakum oluşturularak kornea santraline hasarlı korneayı içerecek şekilde tutturulur. İçerisindeki bıçak, el ile saat istikametinde çevrilerek donörden greft hazırlanır ve alıcıdan hasarlı kornea çıkarılır.

Son yıllarda kullanıma sunulan motorlu trepan, vakumlu donör ve alıcı trepanları greft hazırlamada ve hasarlı kornea kısmının çıkarılmasında büyük kolaylık sağlamıştır. Motorlu trepanda bıçağın hareketi bir elektrik motoru

sayesinde olmaktadır. 6.5 mm'den küçük greftler için tatminkâr sonuç oluşturmamaktadır. Bu greftlerde astigmatizma ve greft kenarlarının kesafeti bu sonucu doğurmaktadır. 8.5 mm'den büyük greftlerde ise vaskülarizasyon, periferik ön sineşi ve glokom gelişebilmektedir.⁷⁸

2.2.3.1.4.d. Donör korneanın sutureasyonu

Alıcı ön kamara içerisine viskoleastik madde verilmesi donör butonun kubbe şeklini alması ve suturelerin daha düzgün konmasına yardımcı olur ve endotelin korunmasını sağlar. Donör kornea, alıcı korneadaki açıklığa yerleştirilir ve 10/0 naylon suture ile üst, alt, iç ve dış kadranlara dört adet kardinal suture konarak tespit edilir. Bu sutureler birbirinden eşit uzaklıkta ve 90° aralıklarla konulmalıdır. 3-1-1 kez olacak şekilde veya farklı şekilde düğümlenir. Kalan sutureler ise tek tek, devamlı, tek ve devamlı kombine ya da çift sıra devamlı olacak şekilde konabilir. Tek tek konulan sutureler bebek ve çocuklarda, vaskülarize kornealar ile terapotik keratoplastilerde önerilmektedir. Tek tek suture konulduğunda genellikle 16 adet suture konulur. Suture uçları kısa kesilmesi ve epitel altına gömülmesi gerekmektedir.

Tek sıra devamlı teknikte kardinal sutureler konulduktan sonra 10/0 naylon ile 20-24 kez geçilerek suture tamamlanır. Tek sıra devamlı suture tekniğinde Torque-antitorque veya notorque sutureler kullanılabilir. Çift sıra devamlı teknikte ilk suture 16 kez geçilir. 10/0 naylon suture arasına 11/0 naylon suture ile ikinci sıra devamlı suture geçilir. Bu tekniklerin her birinde astigmatizma varlığında suture ayarlanması yapılabilir.

Suture tamamlandıktan sonra yaranın sıvı sızdırmazlığı kontrol edilir. Yüzey kurulandıktan sonra selülöz sünger ile limbusa bastırılarak yaradan ön kamara sıvısının sızıp sızmadığına bakılır. Topikal flöreseinle sızıntı daha iyi tespit edilebilir. Sızıntı olan bölgelere lüzum halinde tek suture konularak takviye yapılabilir.

Sutureler genellikle ortalama bir yıl sonrasında alınır.⁴⁷

2.2.3.1.4.e. Pentetran Keratoplasti Komplikasyonları

Penetran keratoplasti ameliyatı sırasında ya da sonrasında birçok komplikasyon gelişebilir.

İntraoperatif Komplikasyonlar

- 1) Lens ve/veya irisin trepan, makas ya da diğer cerrahi aletler ile hasarı
- 2) Düzensiz trepanizasyon
- 3) Yetersiz vitrektomi: Afakik gözlerde yara yerinde vitreus bulunması iyileşmeyi geciktirmektedir ve vitreus ile yara yeri teması greft reddi riskini arttırabilmektedir. Vitreus wick sendromu ile birlikte kronik üveite sebep olabilir. Vitreusa aşırı traksiyon uygulanması retina dekolmanına ve kistoid makula ödemeine neden olabilir.
- 4) Alıcı yatakta greft desantralizasyonu
- 5) Vaskülarize kornealarda yara yerinde aşırı kanama⁷⁹
- 6) Suprakoroidal hemoraji: Kanamanın sebebi kısa ya da uzun posterior silyer arterlerden birinin ya da her ikisinin rüptürüdür. Kanamayı oluşturan esas sebep bilinmiyor olsada cerrahi sırasında göz içi basıncının ani düşüşü, valsalva manevrası, vitreus kaybı, sistemik kan basıncındaki ani artış, adrenalinsiz yapılan retrobulber anestezi neden olabilmektedir. İleri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, kanama bozuklukları gibi riski arttıran sistemik faktörler de vardır. Kötü prognozlu olması nedeni ile penetran keratoplastinin en çok korkulan komplikasyonlarından biridir.⁸⁰
- 7) Yara yerine iris prolapsusu
- 8) Trepanizasyon ya da taşıma sırasında donör endoteline hasar.
- 9) İridodiyaliz: Daha önceden ön kamarada göz içi lens olan olgularda lensin çıkarılması sırasında iris kökünde ayrılma meydana gelebilir.
- 10) Yara yeri kaçağı
- 11) Sütürlerin kopması
- 12) Ön kamaranın sığlaşması: Operasyon sonunda ön kamara yeniden oluşturulmalıdır. Aksi halde ön yapışıklık ve endotel hasarı meydana gelir. Yara yeri selüloz sünger ile kurularak sızdırmazlık kontrolü yapılmalıdır.⁵⁶
- 13) Greftin ters yerleştirilmesi⁸¹
- 14) Nukleusun ya da göz içi lensin vitreus içine düşmesi

Postoperatif Komplikasyonlar

- 1) Yara yeri sızıntısı
- 2) Sığ ön kamara
- 3) Hifema
- 4) İritis, üveit
- 5) Limbal vaskülarizasyon
- 6) İyileşmeyen epitel defektleri
- 7) Glokom
- 8) Primer kornea ödemi
- 9) Kornea yara yeri ektazisi
- 10) Endoftalmi: Afakik ve ön vitrektomi yapılanlarda daha sık görülür.
- 11) Primer hastalığın nüksü: Enfeksiyöz keratitler ve stromal distrofiler tekrarlayabilir. Tekrarlayan enfeksiyonlarda tedavi hastalığa neden olan ajana yönelik olmalıdır. Nüks eden stromal distrofilerde nakil tekrarı gerekebilir. Herpetik keratit endikasyonu ile keratoplasti yapılan kişilerde operasyon sonrası profilaktik oral asiklovir kullanımının red reaksiyonu gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir.^{82,83}
- 12) Sütüre bağlı problemler
 - Aşırı sıkı olması
 - Gevşek olması: Sıklıkla yara yeri kontraksiyonuna bağlı olarak gelişir.
 - Enfeksiyöz abseler: Genellikle gevşek, kopmuş ya da ucu açıkta kalmış sütürler sebebi ile oluşur.
 - Nonenfeksiyöz (toksik) sütür infiltrasyonları
 - Dev papiller konjonktivit: Ucu açıkta kalmış sütürler nedeniyle oluşabilir.
 - Sütür yerlerine doğru vaskülarizasyon: greft reddi riskini artırır.
 - Yara yerinde gömülü, derin yerleşimli sütür parçaları kalabilir.
- 13) Mikrobiyal keratit: Topikal steroid kullanımı, epitel defekti varlığı, ucu açıkta kalmış sütürler enfeksiyöz keratit oluşum riskini artırır.
- 14) Gecikmiş immün olmayan endotelial yetmezlik
- 15) Yüksek astigmatizma: Postoperatif en sık görülen komplikasyondur. Yüksek astigmatizma görme keskinliğinde azalma, anizometropi, anizokoni, monoküler diplopiye neden olarak başarılı bir ameliyat sonrası

bile olguda olumsuzluğa neden olur. Anizometropiye bağlı astenopik şikayetler görülebilir. Ayrıca, olgu kontakt lens kullanımını tolere edemeyebilir. Astigmatizmayı azaltmak için ya sütür alınır veya yeniden ayarlanır. Tüm sütürler alındıktan sonra büyük miktarda rezidüel astigmatizma kalmışsa, bunu azaltmak için, gevşetici kesiler kullanılır. En fazla etki için, en dik meridyende (artı silindir) alıcı yatak ile greft birleşim yerinin iç kısmına yay şeklinde arkuat kesiler yapılır. Astigmatizmanın tedavisinde ayrıca LASIK, fotorefraktif astigmatik keratektomi ve femtosaniye lazer destekli astigmatik keratoplasti de kullanılmaktadır. En önemli komplikasyon, perforasyon meydana gelmesidir. Diğer olası komplikasyonlar enfeksiyon, greft reddi, az ya da fazla düzeltme, kronik epitel defektleri ve düzensiz astigmatizmanın kötüleşmesidir.⁸⁴

16) Greft dislokasyonu⁸⁵

17) Retrokorneal fibröz membran: Descemet membranı ile endotel arasında fibröz, kollajenöz bir tabaka meydana gelir. Endotel hücrelerinin fibronektin benzeri maddelere metaplazisi ile oluşmaktadır.

18) İris prolapsusu

19) Periferik ön yapışıklık oluşumu

20) Greftin spontan perforasyonu

21) Kistoid makula ödemi: Irvine–Gass Sendromu, KMÖ

22) Retina dekolmanı

23) Greft reddi

2.2.3.2. Lameller Keratoplasti

Lameller keratoplastinin temel prensibi, sadece anormal ve hastalıklı kornea dokusunun değiştirilmesi ve alıcının normal anatomik kornea tabakalarına mümkün olduğunca dokunulmamasıdır. Klasik anlamda anterior lamellar keratoplasti alıcının anormal anterior korneal dokularının Descemet membranı ve endotel bütünlüğüne dokunulmadan eksizyonu ve donörden alınan sağlıklı anterior dokuların bu bölgeye nakli anlamına gelmektedir. Son dönemlerde konservatif cerrahi ile sadece hastalıklı dokuların değiştirilmesi prensibi korneanın posterior

tabakaları için de uygulanmaya başlanmıştır. Böylelikle Posterior Lamellar Keratoplasti (PLK) yöntemleri de yaygınlaşmıştır.⁸⁶

2.2.3.2.1. Lameller Keratoplasti Endikasyonları

Descemet membranı ve endotelin tutulmadığı kornea patolojilerinde Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK) uygulanabilir. Bu patolojiler:⁸⁷

- 1) Epitelyal ve stromal distrofiler ve dejenerasyonlar: Reis-Bucklers distrofi, Salzmann nodüler dejenerasyon, band keratopati, stromal distrofiler
- 2) Yüzeyel korneal skarlar: Postenfeksiyöz, posttravmatik skarlar, kimyasal ve termal yanıklar, mukopolisakkaridozlar.
- 3) Sekonder stromal incelme varlığında tekrarlayan pterjium
- 4) Korneal incelme: Desmatosel
- 5) Yüzeyel korneal tümörler
- 6) Keratokonus: En sık karşılaşılan endikasyondur.

Keratokonuslu vakaların %90'ı bilateralidir. Red riski daha düşük olduğu için bilateral keratokonus, keratoglobus, mukopolisakkaridoz, kimyasal ve termal yanık olgularında lameller keratoplasti daha uygun bir seçenek olacaktır.⁸⁸

2.2.3.2.2. Lameller Keratoplastide Preoperatif Değerlendirme

Penetran keratoplasti öncesi yapılan değerlendirmeler lameller keratoplasti öncesinde de aynı şekilde yapılmalıdır. Aynı zamanda biyomikroskopi ile ön segment muayenesinde korneadaki opasitenin derinliği, yeri ve genişliği tespit edilerek uygulanacak olan cerrahi teknik belirlenebilir.

2.2.3.2.3. Lameller Keratoplasti Cerrahisi

Standart anterior lameller keratoplastide hastalıklı korneanın anterior stromal lamelleri uzaklaştırılarak parsiyel kalınlıkta, stroma, Bowman tabakası ve epitel içeren donör kornea transplante edilir.

Anterior lameller keratoplasti, korneanın sadece ön tabakalarını tutan hastalıkların tedavisi veya korneal incelmelerde güçlendirme amacı ile uygulanabilir. Tam kat greftler genellikle dairesel olduğu halde, lameller greftler ihtiyaca göre değişik kalınlık, şekil ve genişlikte olabilirler.

Stroma kornea kalınlığının yaklaşık %90 kadarını oluşturur ve 300-500 lamelladan oluşmaktadır. Yüzeyde lameller çok iç içe girmiş ve oblik yerleşimlidir. Arka 2/3'lik kısmında lameller kornea yüzeyine paralel yerleşmektedir. Bu özelliklerden dolayı kornea lamellerini önde soymak daha zor, arkada soymak ise daha kolaydır.⁸⁹

Lameller keratoplasti sırasında önemli cerrahi noktalar vardır. Öncelikle alıcı kornea dikkatli diseke edilmelidir. Çünkü soyma sırasında perforasyon gerçekleşebilir. Defekt cerrahi olarak tamir edilemezse ya da çok büyükse işlem penetran keratoplastiye çevrilebilir.

Greft sabit kalınlıkta, alıcı yataktan genellikle bir miktar geniş (0,25-0,50 mm) olmalıdır. İstisnai olarak yüksek astigmatizmaya neden olan periferik incelme alanlarına uygulanacak greftler alıcı yataktan küçük olmaları durumunda astigmatizmayı azaltabilir. Greftin sınırları alıcı yatağa uyumlu olmalıdır.

2.2.3.2.3.a. Anterior Lameller Keratoplastide Cerrahi Teknikler

Anterior lameller keratoplastide en önemli aşama alıcı yatağın hazırlanmasıdır. Hem en uygun derinlikte alıcı yatak elde edilmesi hem de elde edilen yüzeyin düzgün olması cerrahinin başarısı ile yakından ilişkilidir. Alıcı yatak hazırlanması için stroma manuel ya da değişik teknikler yardımıyla soyulabildiği gibi mikrokeratom ve femtosaniye lazer kullanılarak da uzaklaştırılabilir.

Alıcı korneadaki Descemet membranı ve endotel dışındaki tüm ön korneal katların, endotel ve Descemet membranı uzaklaştırılmış verici kornea ile değiştirildiği lameller keratoplasti tekniği “derin anterior lameller keratoplasti” olarak adlandırılmaktadır.⁹⁰

Descemet membranını tutan skar veya herhangi bir defekt varlığında derin veya tam kata yakın manuel diseksiyon daha güvenli bir seçenektir ki Teichmann tarafından maksimum derinlikli lameller keratoplasti olarak adlandırılmıştır (MD-LK; stromanın %90'a yakın diseksiyonu).

DALK ya da MD-LK ancak cerrahi bıçaklar ve birtakım tekniklerle stromanın soyulması ile mümkündür. Mikrokeratom ya da femtosaniye lazer ile stromanın tamamen uzaklaştırılması ve Descemet membranına ulaşılması ya da

yaklaşılması teknik olarak mümkün değildir. Dolayısıyla bahsedilen bu iki teknikle yapılan ALK göreceli olarak daha ön stromal yerleşimli patolojilerde endikedir.

Otomatize Lameller Terapötik Keratoplasti (ALTK)

Otomatize Lameller Terapötik Keratoplasti tekniği mikrokeratom ile alıcı korneadaki patolojik bölgeyi belli derinliğe kadar eksize etmeye ve yine donörden mikrokeratom ve yapay kamara sistemi ile greft kaldırarak bu alana sütüre etmeye yarayan yöntemdir. Bu yöntem konvansiyonel yöntemin zor cerrahi manüplasyonlarıyla ilişkili dezavantajlarını ortadan kaldırmaktadır. Otomatize mikrokeratom, düzgün ve muntazam bir alıcı yatak oluşturmakta ve yine optimal alıcı-greft repozisyonu sağlamaktadır. Korneanın ön ve orta stromal bölgesini tutan ve endotel tabakasının etkilenmediği olgularda uygulanabilir. Stromanın arka katmanlarını tutan opasitelerde etkin değildir.

Mikrokeratom tekniği

Lameller diseksiyonun diğer bir yöntemi de mikrokeratom kullanımıdır. Modern refraktif cerrahinin gelişimiyle birlikte üniform ve düzgün bir diseksiyon düzlemi mikrokeratomlarla yapılabilir hale gelmiştir. Ön stromal opasitelerde kullanmak üzere, 160 ve 180 mikronluk derinlikte kesi yapabilen mikrokeratomlar vardır. Düzenli derin stromal opasiteler 425 mikrona kadar rezeksiyon yapabilen Moria mikrokeratomu ile uzaklaştırılabilir. Haimovici, Culbertson, Hanna ve arkadaşları lameller keratoplastide Barraquer mikrokeratom yöntemini kullanmışlardır.⁹¹

Teorik olarak arka stromayı tutmayan korneal stromal distrofilere, travmatik, enfeksiyöz veya enflamatuar olaylara bağlı sekonder korneal skarlarda bu yöntem uygulanabilir.⁹²

Femtosaniye lazer yardımcı lameller keratoplasti

Bu yöntem ALTK yöntemine benzerdir. Farkı ALTK yönteminde mikrokeratomla kesilen alıcı ve donör korneanın femtosaniye lazer ile kesilmesidir. Femtosaniye lazer refraktif cerrahi esnasında flep oluşturmak için kullanımı ile popüler olmuştur. Sabit derinlikte düzlemsel lameller kesi oluşturabilir. Bunun için

femtosaniye lazer tespit edilen derinliğe odaklanır, binlerce küçük ablasyon şutu sayesinde kesi merkezden periferde doğru halka şeklinde ilerler. Kesi yüzeye köprülenince yüzbinlerce küçük ablasyondan çıkan buhar arayüzeyden dışarı kaçar. Daha sonra bir spatula ile arayüzeye girilerek varsa kalan bağlantılar ayrılır ve lameller flep kaldırılır. Bu yöntemle bütün göz küresinden veya yapay kamara kullanılarak sklerakorneal halkadan donör lamella ve alıcı yatak hazırlanabilir.

Epikeratoplasti

Korneanın refraktif gücünü değiştirmek amacı ile Bowman membranının üzerine insan donör lentikül ya da sentetik materyal yerleştirme işlemine epikeratoplasti denir. Bir tür ön lamellar keratoplastidir. Weblin'in 1980 yılında epikeratofakiyi tanımlamasından sonra epikeratoplasti afaki, miyopi ve keratokonus için kullanılan bir lameller refraktif keratoplasti prosedürü olmuştur. Ancak arayüzey skarlaşması, irregüler astigmatizma gelişimi, sonuçların tahmin edilebilirliğinin az olması ve düzeltilmiş görme keskinliğini azaltması bu yöntemin popüleritesini azaltmıştır.

2.2.3.2.3.b. Posterior Lameller Keratoplastide Cerrahi Teknikler

Son yıllarda yeni tekniklerin bildirilmesiyle arka lameller girişimler de popüler olmuş ve yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Posterior Lameller Endotelyal Keratoplasti (PLEK)

Posterior Lameller Endotelyal Keratoplasti Fuch's endotelyal distrofi ya da büllöz keratopati gibi korneal endotelin yetmezliği ile seyreden patolojilerde sadece hastalıklı posterior korneal tabakaların uzaklaştırılmasını ve donör endoteli içeren parsiyel kalınlıkta donör doku ile değiştirilmesini amaçlar. Teorik olarak PKP'ye göre bazı avantajları vardır. Bu avantajlar; intraoperatif komplikasyonların ve postoperatif astigmatizmanın daha az olması, daha hızlı görme artışı, sütür ayarı ve sütür alınması için daha az kontrol muayenesi gerektirmesi, yara ayrılma riskinin azalması, sütürün indüklediği korneal neovaskülarizasyonun azalması, azalmış steroid kullanımı ve buna bağlı yan etkilerinin azalması olarak sayılabilir.⁹³

Posterior Lameller Endotelyal Keratoplasti'nin dezavantajları ise cerrahi tekniğin PKP'ye göre daha zor olması, uzun öğrenme dönemi ve hassas korneal

lameller diseksiyon gerektirmesi sayılabilir. Ayrıca postoperatif sütür alınarak PKP'deki gibi postoperatif astigmatizma ayarı yapılamaz. Ara yüzeyde haze ve skatrizasyon gelişme riski vardır.⁹⁴

Birçok farklı posterior lameller keratoplasti yöntemi bildirilmekle birlikte uygulanması yaygınlaşmış olan iki farklı yöntem vardır. Bunlar Descemet Soymalı Otomatize Endotelial Keratoplasti (DSAEK) ve Descemet Membranı Endotelial Keratoplasti (DMEK)' dir.

Descemet Soymalı Otomatize Endotelial Keratoplasti (DSAEK)

DSAEK işlemi kısaca alıcı yataktan endotel ve DM soyulmasıyla alıcı yatağın hazırlanması, hazırlanan alıcı yatağa ince bir arka donör stroma, onun üzerinde DM ve endotelden oluşan donör dokunun nakledilmesidir. Donörün lameller diseksiyonu için 16 mm çapında korneoskleral donör rim yapay kamara üzerine yerleştirilir. Mekanik mikrokeratom ile anterior lameller kısım uzaklaştırılır. Donörün kalan arka kısmı ve endoteli, endotel yukarı gelecek şekilde donör punch üzerine yerleştirilir ve istenilen çapta kesilir. Bu şekilde lameller donör hazırlandıktan sonra transplantasyon yapılacak hastanın korneası dışarıdan işaretleyici ile işaretlenir. Sınırlanmış DM alanı DSAEK özel soyucu enstrümanı kullanılarak soyulur. Bu şekilde alıcı bölge hazırlandıktan sonra donör doku katlanır. DSAEK Goosey forceps'si veya benzeri bir araç yardımıyla ön kamaraya sokulur. İrrigasyon veya hava enjeksiyonu ile donör ön kamarada endotel tarafı aşağı bakacak şekilde açılır. Donör dokusu iyice santralize edildikten sonra ön kamaraya hava kabarcığı verilerek donörün olgunun korneasına basınçla yapışması sağlanır.^{95,96}

Descemet Membranı Endotelial Keratoplasti (DMEK)

Descemet membranı endotel keratoplasti (DMEK), DSAEK' ten farklı olarak vericide stroma olmaksızın sadece DM ve endotelin nakledilmesidir. DSAEK ile kıyaslandığı zaman daha az dokunun nakledilmesi ve ara yüzeyin muntazam olması nedeniyle görsel rehabilitasyon daha erken sağlanır ve red riski daha azdır. Greft reddinin daha az görülmesi, donör dokuda stroma olmadığı için immünojenik reaksiyonun daha az olmasına bağlanmıştır. Greft red oranları,

yapılan çalışmanın büyüklüğü ve postoperatif kullanılan steroid miktarına göre değişmekle birlikte %1.4-5 arasında bildirilmiştir.⁹⁷

DMEK'in dezavantajları ise, daha ince greft ile uygulanan bir yöntem olduğu için cerrahi öğrenme sürecinin DSAEK'e oranla daha uzun olması, donör dokunun alıcı yatağa yerleştirilmesinin zorluğu ve bu sırada oluşan endotel kaybıdır.⁹⁸

En sık komplikasyonu greft ayrılmasıdır. Greft ayrılması oranı cerrahın deneyimine göre değişmektedir. Yapılan çalışmalarda bu oranın %4,4 ile %74 arasında olduğu bildirilmiştir.⁹⁹

2.2.3.2.4. Anterior Lameller Keratoplasti Cerrahisinde Alıcı Yatağın Hazırlanması

Alıcı yatak hazırlanması ön lameller keratoplastinin en önemli aşamasıdır. Aynı zamanda PKP'ye göre en önemli dezavantajlarından biridir. Ara yüzeyin çok düzgün olması gerekliliği ve bunu elde etmenin zaman alması cerrahi süreyi uzatmaktadır. Derin anterior lameller keratoplasti cerrahisinde amaç maksimum hastalıklı kornea stromasını, mümkünse DM' ye kadar diseke etmektir. Bu amaca ulaşmak ve derin bir alıcı yatak oluşturmak için değişik yöntemler tarif edilmiştir.

100

Bunlar:

- 1) Aşamalı manuel lameller diseksiyon
- 2) Malbran'ın soyma tekniği
- 3) Hava diseksiyonu tekniği.
- 4) Hidrodiseksiyon tekniği
- 5) Hidrodelaminasyon tekniği
- 6) Viskoelastik diseksiyon tekniği
- 7) Künt spatula ile kapalı diseksiyon
- 8) Bölme-alma tekniği
- 9) Stromayı tripan mavisi ile boyama tekniği
- 10) Tektonik greftler için lameller diseksiyon
- 11) Büyük hava kabarcığı (Anwar tekniği): Derin anterior lameller keratoplastide en popüler tekniktir.

Panda ve arkadaşlarının lameller keratoplastide dört farklı diseksiyon tekniğini karşılaştıran çalışmalarında birinci grupta hava ile, ikinci grupta metilselüloz, üçüncü grupta dengeli tuz solüsyonu (DTS) ile ve dördüncü grupta ayrıştırıcı kullanılmadan diseksiyon yapılmış ve bu gruplarda elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Diseksiyon zamanı bir ayrıştırıcı ile belirgin olarak kısalmış ve DTS ile bu süre en kısa bulunmuştur. Gruplar arasında görme keskinliği, sferik refraksiyon ve endotel hücre sayısı arasında anlamlı fark bulunamamış fakat DTS ile hidrodelenasyonun operasyon zamanını belirgin olarak kısalttığı ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir.¹⁰¹ Viskodiseksiyon için ayrıştırıcı olarak viskoadaptif viskoelastiklerin kullanımı daha güvenli bulunmuştur.¹⁰²

2.2.3.2.5. Lameller Keratoplasti Cerrahisinde Donör Korneanın Hazırlanması

Donör korneanın hazırlanmasında, birçok teknik uygulanabilir. Tüm globun kullanıldığı serbest el diseksiyonu, endotel ve DM'nin korneaskleral halkadan soyulması, yapay ön kamara ya da tüm globun kullanıldığı mikrokeratom tekniği, Barraquer cryolathe ile doku prosesi tekniği bazılarıdır.

Lameller donör materyal, DM ve endotelin korneal kesi kenarından ayrılmasıyla hazırlanabilir. Tripan mavisini ile DM ve endotel hücreleri boyanır. Donör istenilen çapta trepanize edilir. Daha sonra dişsiz forseps veya Weck hücre süngeri ile etkin bir şekilde DM ve endotel stromadan ayrılır. Bu sayede tam kat stromal lameller greft elde edilir. Alıcı yatakta Descemet membranına kadar ulaşılabilirdi Anwar'ın büyük kabarcık yöntemi gibi tekniklerin uygulandığı durumlarda donör dokuyu en iyi hazırlama yöntemi budur. Donörden DM ve endotel yırtılmadan soyulabilirse bu doku bir başka hastada DMEK için kullanılabilir.

Mikrokeratom yardımı ile de donör lentikül hazırlanabilir. Mikrokeratom kullanılırken, hazırlanan alıcı ve donör dokuların çaplarının uyuşmaması sorun olabilir. Bu sorunun çözümü için Barraquer bir teknik tanımlamıştır. Bu teknikte merkezi mikrokeratom rezeksiyonu sabit derinlikte daha büyük bir trepanizasyonla çevrelenir. Daha sonra mikrokeratom kesisinin kenarından, trepanizasyon

insizyonun kenarına kadar lameller diseksiyon yapılır. Barraquer cryolathe ile düzgün, paralel yüzeyli, uygun kalınlık ve çapta lameller donör dokusu hazırlamak mümkündür. Cryolathing işleminden önce, sabit korneal hidrasyon ve kalınlık sağlamak için korneaya basınç uygulanması elde edilecek dokunun kalitesini ve ölçülerindeki doğruluğu artırır. Donör sonra kullanılmak üzere uzun süreli dondurulabilir, ya da kullanılması planlanıyorsa doku kültür ortamında bir hafta bekletilebilir.

2.2.3.2.6. Anterior Lameller Keratoplasti Komplikasyonları

Anterior lameller keratoplasti komplikasyonları da; intraoperatif ve postoperatif olarak ikiye ayrılırlar.

İntraoperatif komplikasyonlar

- 1) Descemet membranı perforasyonu: En önemli intraoperatif komplikasyondur. Trepanizasyon sırasında, hava kabarcığı oluşturulurken, aşamalı diseksiyon sırasında, hava kabarcığı oluşturulduktan sonra stroma uzaklaştırılırken veya donörün sütürasyonu sırasında oluşabilir. Bu oran hidrodelaminasyon yönteminde %39,2 iken büyük hava kabarcığı oluşturma yönteminde %9-30 arasında değişebilir. ¹⁰⁰ Büyük bir yırtık oluştuğunda cerrah mutlaka ALK yapmak istiyorsa DM iyileşene kadar cerrahi en az üç ay ertelenmelidir. Perforasyon küçükse ön kamaraya hava verilerek cerrahiye devam edilebilir. Bazen ön kamaranın oluşması için sütür gerekebilir. Geniş perforasyonlarda LK mümkün olmayabilir. Tam kat PK'ye dönmek gerekmektedir.
- 2) Alıcı yatakta stroma kalması
- 3) Ara yüzey düzensizliği
- 4) Desantralize donör yerleştirilmesi
- 5) Donörden DM ve endotelin iyi soyulamaması
- 6) Alıcı yatak–donör çapı uyumunun ayarlanamaması

Postoperatif komplikasyonlar

- 1) Greftin epitelize olmaması: En sık görülen komplikasyonlardandır. Bu durum sıklıkla daha önceki mevcut oküler yüzey hastalığına, limbal kök

hücrelerinin kaybına, oküler yüzey kuruluşuna, liyofilize veya kriyoprezerve doku kullanımına, epitele toksik damlalar kullanımına bağlı olabilir. Sık prezervansız gözyaşı damlası başlanmalı, gerekli durumlarda kapama yapılmalı ve bandaj kontakt lens kullanılmalıdır. Tam epitelizasyon olana kadar kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır. Greftin reepitelizasyonu postoperatif takipteki önemli noktalardan biridir. Eğer epitel dokusu keratotomi kesisine kapanmadan önce inkarsere olursa, greft-alıcı arayüzeyi boyunca epitelyal proliferasyon oluşabilir. Persistan epitel defektleri, kan damarlarının greft arayüzeyine ilerlemesini veya kornea erimesi gelişimini, özellikle daha önce oküler yüzey hastalığı olan yüksek riskli hastalarda stimüle edebilir. Enfeksiyon gelişimi riskini de oldukça artırır.

- 2) Descemet membranında katlantılar: Özellikle genç yaş keratokonus hastalarında LK sonrası görülebilir. Bu katlantılar iki ile üç hafta içinde kaybolabilir. Katlantıların nedeni daha önceki ektazi nedeniyle DM yüzey alanının genişlemesidir. Bazen bunların nedeni sıkı sütürlerdir. Eğer sıkı sütürasyona bağlı oluşmuş ise sütür revizyonu yapılmalıdır.
- 3) Arayüzey yabancı cisimleri: Seyrek olmayan komplikasyonlardandır.
- 4) Çift ön kamara oluşumu, operasyon sırasında oluşan veya oluştuğu fark edilmemiş perforasyonlar nedeni ile oluşabilir. Aköz hümor bu deliklerden girerek DM ve stroma arasında ikinci bir ön kamara oluşturmaktadır. Tedavide ön kamaradan aköz drene edilmesi ve ön kamaraya C3F8 veya SF6 gibi gaz enjeksiyonu oldukça başarılıdır.
- 5) Yüksek astigmatizma oluşumu
- 6) Ara yüzey skarlaşması
- 7) Greftte nüks
- 8) Endotelyal greft reddi görülmez. Fakat stromal ve epitelyal greft reddi görülebilmektedir. Bu klinik durumlar endotelyal greft reddi kadar ciddi bir sorun oluşturmamakta ve tedaviye çoğu zaman iyi yanıt vermektedir.

2.2.4. Keratoplastide prognoz ve greft reddi

Keratoplastide en önemli sorunlardan biri donör korneanın alıcı tarafından reddedilmesidir. Geliştirilen yeni sütür teknikleri ve topikal ve sistemik kortikosteroidlerin kullanımı ile bu problem azaltılmaya çalışılmış ve aynı zamanda red reaksiyonunun gelişmesinde endotelin büyük rolü olduğu düşünülerek alıcı endotelini korumaya yönelik cerrahi teknikler tanımlanmıştır.

Red reaksiyonunda hümmoral ve hüccresel immüñitenin birlikte rol aldığı düşünölmektedir. Alıcının antijenleri endojen antijenler olarak adlandırılır. En önemli endojen antijenler grubu homolog antijenlerdir. Histokompatibilite antijenleri birçok hüccrenin yüzeyinde bulunan homolog antijenlerdir. Bunlar altıncı kromozom üzerinde bulunan major histokompatibilite kompleksi (MHK) olarak bilinen genetik materyalin ifadesidir. İnsanlarda MHK, insan lökosit antijen sistemi olarak bilinir. İnsan lökosit antijenleri tüm çekirdekli hüccrelerin yüzeyinde bulunur. İnsan lökosit antijenleri birçok antijene duyarlı olduklarından ve organ nakillerinde greft reddinin temelini oluşturdıklarından klinik olarak önemlidirler.^{103,104}

Bazı greftler alıcı ile donör arasında insan lökosit antijen uyumu olsa bile reddedilebilirler. ABO ve Lewis antijenleri gibi minor histokompatibilite antijenleri MHK'ye göre daha az antijenik potansiyele sahip olsa da grefte antijenik özellik kazandırırılar. Bunların doku transplantasyonundaki önemi henüz yeterince bilinmemektedir.

Kornea, başarılı olarak nakledilen ilk solid dokudur. Bunda korneanın damarsız bir doku olması önemli rol oynar. Vaskülarize olan kornealarda yapılan transplantasyonlarda başarı oranı düşüktür.¹⁰⁵

Erken greft başarısızlığı

Ameliyat sonrası birinci günden itibaren grefte bulanıklık görülür. Kusurlu donör epitelinden veya cerrahi travmaya bağı endotel fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır.¹⁰⁶

Geç greft başarısızlığı

Genellikle immün greft reddinin sonucudur. Greft reddi terimi, konakçının donör kornea dokusuna karşı immünolojik cevabını belirtir. Birincil donör yetmezliği gibi bağışıklıkla bağı olmayan diğcr greft başarısızlıklarından ayırt

edilmelidir. Greft reddi tanısı, ancak donör kornea cerrahiden sonraki ilk 10-14 gün boyunca saydam kalmış ise konulabilir. Hastalar genellikle gözde kızarıklık, ışıık hassasiyeti, görme bulanıklığı ve ağrı şikâyeti ile başvururlar. Klinik bulgular arasında konjonktival hiperemi, greft ödemi, ön kamarada hücre ve bazen eşlik eden göz içi basınç artışı bulunmaktadır.¹⁰⁷

Epitelial, stromal ve endotelyal greft redleri bildirilmiştir. Çoğu greft reddi ayrı kategorilere girmez, üçünün çeşitli kombinasyonları şeklinde görülebilir.

2.2.4.1.Epitelyal greft reddi

Keratoplasti sonrası genellikle ilk üç ay içerisinde ortaya çıkar. Genellikle alıcı ile donör kornea birleşim yerinden başlayan ve günler içerisinde merkeze doğru ilerleyen yüzeyel lineer korneal opasiteler ile karakterizedir. Subepitelyal infiltrat tarzında da ortaya çıkabilir. Donör kornea ile sınırlıdır. Bu lineer opasite flöresein veya rose bengal ile boyanır. Donör kornea epitel hücreleri yerine, tamamen alıcı epitel hücreleri yerleştikten sonra epitel reddi meydana gelmez, dolayısıyla keratoplastiyi takip eden ilk yıldan sonra nadir görülür. Epitel reddi, tüm greft redlerinin yaklaşık %10'unu oluşturur.¹⁰⁸

Epitel reddi genellikle asemptomatik ve sınırlıdır. Topikal steroid tedavisi diğer red türlerine ilerlemeyi önlemek için gereklidir.

2.2.4.2.Stromal greft reddi

İzole stromal greft reddi nadir görülür ve genellikle epitelyal veya endotelyal red ile birliktedir. Stromal ödem ve infiltrasyon mevcuttur ve genellikle vaskülarize bir bölgeye veya periferik yapışıklık alanına bitişiktir. Agresif şekilde tedavi edilmezse, tam kapsamlı bir kombine stroma ve endotel reddine ilerleyebilir.^{107,108}

Subepitelyal İnfiltratlar: Keratoplasti sonrası ilk bir yıl içinde ortaya çıkar. Subepitelyal bölgede 0,2-0,5 mm'lik beyaz birikintiler şeklinde Bowman tabakasının altında yer alır. Bazı yazarlar bu infiltratları dördüncü bir greft reddi türü olarak ele alırlar. Subepitelyal infiltratlar genellikle topikal kortikosteroid tedavisi ile geriler. Fakat hafif iz bırakabilirler. Endotelyal red reaksiyonuna dönüşebileceği için önemlidir.¹⁰⁹

2.2.4.3. Endotelyal greft reddi

Kalıcı korneal ödeme yol açabileceği için ciddi bir tablodur. İritis ve greft - alıcı birleşim yerinde inflamasyon ile karakterizedir. Sonrasında çizgi halinde yerleşmiş endotelyal presipitatlar (Khodadoust hattı) ve kornea ödemi oluşur. Tedavide saat başı topikal steroid ve periokuler steroid enjeksiyonu uygulanır. Ağır vakalarda sistemik steroid tedavisi ve immünsupresif ajanlarla tedavi gerekebilir.^{108,110,111}

Erken teşhis ile tedavi edilebildiği zaman greft reddi başarıyla geri döndürülebilir. Endotel reddinin belirtileri maksimum tedaviden sonra üç ile dört hafta içinde düzelmezse greft başarısızlığı genellikle geri döndürülemez olarak kabul edilmektedir. Endotel reddinin gerileme ihtimali, reddin ciddiyetine, risk faktörlerine ve tedavinin başlangıç zamanına göre %50-91 arasında değişmektedir. Sistemik immünsüpresyonun kullanımı, tekrarlanan greftlerde red riskini azaltmaya yardımcı olur.¹¹¹

2.2.4.4. Greft reddinde risk faktörleri

- 1) Endikasyonun türü en önemli belirleyicidir.
- 2) Üveit, ön yapışıklık, keratoplasti öncesi glokom varlığı
- 3) Keratoplasti ile beraber ikincil cerrahi
- 4) Daha önceden başarısız keratoplasti hikayesi
- 5) Korneal vaskülarizasyon varlığı: Stromal damarlanması olanlarda greft reddi %35-65 iken avasküler kornealarda greft reddi %0-10 arasında bulunmuştur.
- 6) Keratoplasti sonrası vitrektomi cerrahisi
- 7) 8.00 mm'nin üzerinde greft çapı
- 8) Keratoplasti sonrası lens cerrahisi
- 9) Alıcı yaşının küçük olması
- 10) Donör korneayla ilişkili özellikler

Alıcı ile donör arasındaki HLA-A, B ve DR antijen uyumunun greft ömrü, geri dönüşümsüz red reaksiyonu insidansı ve sıklığı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.^{56,112-114}

2.3. KERATOPLASTİ SONRASI GLOKOM

Glokom keratoplasti sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Tanı, tedavi ve izlem yönünden karmaşıklık ve zorluk gösteren önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıkar.^{4,115} Kornea nakilli gözde artan göz içi basıncı endotel hücre kaybına, greft yetmezliğine ve görme keskinliğinde azalmaya yol açar.⁴⁻⁶ Göz içi basıncı yüksekliğinin sürekli olarak devam etmesi durumunda ise, optik sinir başında glokomatöz hasar ve ilerleyici görme alanı kaybı hatta körlük gelişebilmektedir.⁷ KP sonrası glokomda; uygun tedavinin başlanması ve yakından izlenmesi, kornea greftinin ve optik sinir işlevlerinin korunması açısından zorunludur.¹⁰⁸

Korneal transplantasyon öncesi korneanın durumu görme alanı ve optik disk görüntüleme yöntemlerinin yapılmasını güçleştirmektedir. Transplantasyon sonrası ise kornea yüzey düzensizlikleri ve astigmatizma da yine benzer sorunlara yol açmaktadır ve görüntüleme yöntemlerini ve görme alanı testinin yapılmasını zorlaştırmaktadır. Fakat frekans çiftleştirme teknolojisi (FDT: Frequency-Doubling Perimetry) keratoplasti sonrası glokomatöz değişikliklerin erken tanısında kullanışlı olabilir.¹¹⁶ Ön segment optik koherens tomografi ise temassız yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler alınmasını sağlayarak ön kamara, pupiller blok, periferik ön sineşi ve açığı kapanması hakkında bilgi verebilmektedir.¹¹⁷

Keratoplasti sonrası glokom gelişme sıklığı %5,5 ile %68 arasında bildirilmiştir.⁹⁻¹⁰ Bu kadar geniş aralıklarda seriler bildirilmesinin esas nedeni oküler hipertansiyon ve glokom tanımı ile ilgili bir standardizasyonun olmaması olabilir. Literatüre göre oküler hipertansiyon/glokom, keratoplasti sonrası göz içi basıncının >21 mmHg'dan fazla olması ya da ameliyat sonrası göz içi basıncının artışı, antiglokomatöz medikasyon ya da cerrahi gerektirsin ya da gerektirmesin bazale göre 10 mmHg dan fazla olması olarak tanımlanmaktadır.⁸

KP sonrası yüksek korneal astigmatizma, kalın kornea veya epitel defekti gibi nedenlerden dolayı tonometrik ölçümlerde güçlük olabilir. Ayrıca, preoperatif

dönemde kornea opasitesi, postoperatif dönemde ise korneal distorsiyon ve yüksek astigmatizma, optik sinir başı ve görme alanının değerlendirilmesini güçleştirebilmektedir.⁴ Goldmann Aplanasyon Tonometresi (GAT) göz içi basınç ölçümü için halen altın standart olsa da keratoplasti yapılan veya kornea ödemi olan irregüler kornealarda doğru sonuçlar veremeyebilir.¹¹⁸ Yapılan çalışmalarda Perkins tonometresi ile Goldmann aplanasyon tonometresi karşılaştırıldığında, göz içi basınç ölçümünde her iki cihaz da benzer bulunmuştur.^{119,120} Non-kontakt tonometrelerin yeni modelleri ve GAT ile ölçülen göz içi basınçları karşılaştırıldığında, özellikle kalın kornealarda 0.12-0.58 mmHg daha fazla daha ölçüm sonucu alınmasına rağmen doğru bir şekilde göz içi basınç ölçümü sağlayabileceği gösterilmiştir.^{121,122} Bu yöntemler dışında Tono-Pen, I-care, Pascal dinamik kontur tonometresi, Scheimpflug teknolojisi, hava üflemleri tonometre ve digital palpasyon teknikleri ile keratoplasti sonrası ölçülen göz içi basınç değerleri karşılaştırıldığında standart bir yöntemin olmadığı gösterilmiştir.

Keratoplasti sonrası glokom etyolojisi multifaktöriyeldir. Operasyon sonrası kullanılan steroid damla kullanımına ikincil gelişen steroid ilişkili glokom en sık görülen sebeptir.¹²³ Keratoplasti sonrası glokom gelişmesine neden olan diğer bazı mekanizmalar ise; yapışıklığa bağlı açılı kapanması, iridokorneal açılı çökmesi, viskoelastik madde birikimi, ameliyat sonrası inflamasyon, iatrojenik açılı hasarı ve açılı vitreus prolapsusudur.^{4,124,125}

Keratoplasti sonrası glokom gelişiminde ameliyat öncesi glokom veya oküler hipertansiyon varlığı da önemli bir faktördür. Nakil öncesinde yüksek göz içi basıncı varlığı, keratoplasti ile eş zamanlı göz içi lens çıkarılması ya da değiştirilmesi, afaki, psodofaki, bullöz keratopati, Afro-Amerikan ırk, keratoplasti öncesi siklosporin ve olopatadin gibi ilaçların kullanımı, keratoplasti sonrası tedavide topikal steroid tedavisi rejimi, hasta yaşı ve cinsiyeti, kullanılan greft çapı gibi faktörlerin etkili olduğunu ileri süren bir çok çalışma mevcuttur.⁷

Yapılan bazı çalışmalara göre KP sonrası GİB artışında; uzun geçişli ve sıkı suturelere bağlı açılı distorsiyonu, trabekulum kollapsı, dışı akımın azalması, uzun süre steroid kullanımı, periferik ön yapışıklık ve travma gibi birçok etkenin rol oynadığı bildirilmiştir.¹²⁶ Bazı çalışmalarda; ameliyat öncesinde glokom varlığı, afakik ya da psödofakik bullöz keratopati, geçirilmiş perforasyon, tekrarlayan

nakiller, lens ve vitreus ile beraber uygulanan kombine cerrahiler (katarakt ekstraksiyonu, ön vitrektomi gibi) ve alıcının kırk yaşın üzerinde olması PKP sonrası GİB yüksekliği için yüksek risk faktörleri olarak bildirilmiştir.^{108,115,126,127}

Yapılan çalışmalarda preoperatif/intraoperatif/postoperatif birçok farklı risk faktörünün keratoplasti sonrası göz içi basınç artışına yol açabileceği gösterilmiş olsa bile en sık neden olarak steroidle bağlı glokom gösterilmiştir.^{7,128} Steroidlerin göz içi basınç artış etkisini trabeküler ağda dışa akıma karşı olan direnci artırarak yaptığı düşünülmektedir. Bu etkiyi ise birkaç mekanizma ile yaptığı ileri sürülmüştür.¹²⁹

- Trabeküler ağda ekstraselüler depozit birikiminin artması
- Trabeküler ağ hücrelerinin fonksiyonlarının bozulması
- Trabeküler ağda-hücre iskeletinin yapısının değişmesi
- Trabeküler ağda hücre adhezyon moleküllerinin artması
- Myocilin gen cevabının artması.

Günümüzde lameller tekniklerin gelişmesi ile birlikte daha düşük güçte ve daha kısa süreli topikal steroid kullanımı ile beraber steroid ilişkili glokom oranlarında azalma izlenmiştir.^{130,131}

KP sonrası glokomda öncelikli tedavi seçeneği medikaldir. Fakat topikal kullanılan bazı antiglokomatöz ajanların, keratoplasti nedeniyle oküler yüzey problemine yatkın olan gözlerde yol açtıkları yan etkiler tedaviyi zorlaştırabilmektedir. Topikal dorzolamid kullanımının tehlike altında olan endotele etki ederek geri dönüşümsüz korneal dekompanseasyona neden olabileceği ileri sürülmüştür.¹³² Topikal beta bloker kullanılan olgularda kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında kuru göz benzeri oküler yüzey değişiklikleri olduğu gösterilmiştir.^{133,134} Topikal pilokarpin kan-aköz bariyer geçirgenliğini artırarak greft reddi riskini artırabilmektedir.¹³⁵ Topikal latanoprostun ön üveit, kistoid maküler ödem ve tedaviye dirençli herpes simplex keratitinde latanoprost kesilmeden düzelmeyen ön kamera reaksiyonuna neden olabileceği gösterilmiştir.¹³⁶⁻¹⁴¹ Genel olarak antiglokomatöz damlalar rejeksiyon, immünolojik reaksiyon olmadan endotel yetmezliği ve oküler yüzey hastalığı yaparak greft reddine neden olabilirler.¹⁴² Antiglokomatöz birçok damlanın

içerisinde bulunan koruyucu madde benzalkonyum klorid de korneal epitele toksik etki göstermektedir.¹⁴³

KP sonrası glokom veya oküler hipertansiyon tedavisinde halen ilk basamak medikal (topikal ve sistemik) tedavidir. Uygulanabilen maksimum ilaç tedavisine rağmen, GİB kontrolünde başarısızlık veya ilerleyici optik sinir hasarı gelişiminde cerrahi tedavi seçenekleri düşünülmelidir.^{127,144}. Bunlar içerisinde mitomisin-C (MMC) ile beraber veya MMC'siz trabekülektomi, glokom drenaj tüpleri, siklodestrüktif girişimler gibi ameliyatlar uygulanabilir.¹⁴⁵⁻¹⁴⁹



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Bölümünde takip edilen, Ocak 2014–Eylül 2019 yılları arasında aynı cerrah (MÜ) tarafından farklı tanılar için penetran keratoplasti, derin anterior lameller keratoplasti ve Descemet membranı endotelyal keratoplasti ameliyatı uygulanan, en az altı ay süre ile takip edilmiş ve düzenli olarak kontrollere devam etmiş olan, 230 erkek, 194 kadın olmak üzere toplam 424 hastanın 454 gözü çalışma kapsamına alındı. Hasta bilgileri prospektif olarak kaydedildi ve retrospektif olarak kayıtlara ulaşılarak incelendi. Düzenli takiplere gelmeyen, altı aydan daha kısa süre takip edilen veya takipleri başka merkezlerce yapılan ve kayıtlarına ulaşılamayan 35 hastanın 43 gözü çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların keratoplasti sonrası takip süresi ortalama 29 (6-74) ay olarak bulundu.

Donör kornealar Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Bankası'ndan temin edildi. Oküler ya da sistemik sorunu olmayan vericilerin yaş ortalaması 46 (6-80) yıl olarak bulundu . Donör kornea ölümden sonra bir-altı saat içerisinde alındı ve tüm olgulara en geç dört gün içerisinde nakledildi. Donör kornealar tecrübeli iki teknisyen tarafından alındı.

Donör kornea alımı esnasında göz kapakları ekartör yardımıyla açıldı ve %10'luk Povidon iodine (Betadine) ile antisepsi sağlandı. Sklera limbus kenarından iki mm içerde kalacak şekilde dairesel şekilde steril kornea makası yardımıyla 360 derece eksizyon yapıldı. Donör kornea alımı sonrasında femoral venden alınan kan örneği laboratuarda serolojik açıdan test edildi. Alınan donör kornealar Eusol C ve Optisol GS solüsyonlarında standart göz bankası kurallarına uyularak +4 °C'de ve steril şartlarda muhafaza edildi. Donörün yaşı, cinsiyeti, ölüm sebebi, ölüm-alım zamanı, alım-nakil zamanı veri tabanına kaydedildi.

Aşağıda belirtilen özelliklerdeki vericilerden donör kornea alınmadı:

- Donörün 80 yaşından büyük veya 2 yaşından küçük olması
- Ölüm nedeninin bilinmemesi
- Ölüm-alım zamanının 6 saatten fazla olması
- Santral sinir sistemi hastalığı varlığı

- Subakut sklerozan panensefalit şüphesi
 - Creutzfeld- Jacob hastalığı şüphesi
 - Blast form lösemi varlığı
 - Hodgkin hastalığı
 - Non Hodgkin lenfomalar
 - Burkitt lenfoma
 - Lenfosarkoma
 - Multipl myelom
 - Konjiential rubella
 - Sepsis, Pnömoni
 - Kuduz
 - Aktif viral hepatit, seropozitif hepatit C, seropozitif Hepatit B Antijeni
 - HTLV-1 veya HTLV-2 enfeksiyonu
 - HIV seropozitif veya HIV risk grubu kişiler (uyuşturucu kullananlar, sık cinsel eş değiştirenler, hemofili hastaları)
- Aşağıdaki göz hastalıklarının bulunduğu durumlar:
- Korneal merkezi ve optik zonunu içine alan korneal yüzey bozuklukları,
 - Aktif oküler yüzey veya göz içi enflamasyonu (konjonktivit, sklerit, üveit, vitritis, koroidit)
 - Gözde primer veya metastatik tümör varlığı
 - Geçirilmiş kornea cerrahisi, korneal refraktif uygulamalar, ön segment cerrahisi, göz içi ameliyatları ve lazer fotoablasyon cerrahisi uygulamaları.

Ameliyat öncesi tüm alıcılar kliniğimiz kornea biriminde muayene edildi. Olguların ayrıntılı anamnezleri alındı; yaş, cinsiyet, sistemik hastalık, varsa daha önce geçirilmiş oküler cerrahi varlığı kaydedildi. Görme keskinlikleri, ölçülebiliyorsa otorefraktometre değerleri ve en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri kaydedildi. Göz içi basınç değerleri non kontakt hava üflemleri tonometre veya aplanasyon tonometresi ile ölçüldü. Pakimetre ve kornea topografisi yapıldı. Olguların göz içi basınçları düzeltilmiş olarak hesaplandı. Biyomikroskopi ile ayrıntılı ön segment muayeneleri yapıldı ve patolojik bulgular kaydedildi. Dilate pupilden göz dibi muayenesi uygun olan olgularda yapıldı. Göz dibi çeşitli

nedenlerle değeriendirilemeyen olgulara B-mod ultrasonografi yapılarak görme azlığına yol açabilecek patolojiler belirlendi. Ayrıca keratoplasti için kontrendikasyon oluşturacak patolojilerin de varlığı araştırıldı.

Hastalara ayrıntılı olarak risk ve prognoz anlatıldı. Ameliyat önerisini kabul eden tüm hastalardan imzalı onam formu alındı. Çocuk, çok yaşlı veya mental sorunu olan hastaların ailelerinden veya yakınlarından imzalı onay alındı. Hastalar Anesteziyoloji polikliniğine yönlendirildi ve genel anestezi için muayaneleri yapıldı. Daha sonra Sağlık Bakanlığı sistemine muayene ve kimlik bilgileri kaydedildi ve donör kornea çıktığı zaman telefon açılarak evlerinden çağırıldılar.

Olgulara ameliyat öncesinde 300cc %20 lik mannitol intravenöz yoldan verildi. Aynı seansta katarakt cerrahisi, göz içi lens implantasyonu veya benzeri bir ikincil cerrahi planlanmayan hastalarda pupil miyozisi sağlamak amacı ile %2'lik pilokarpin HCl (Pilosed, Bilim) topikal olarak uygulandı. Keratoplasti ile birlikte katarakt ekstraksiyonu da planlanıyorsa topikal olarak %1'lik siklopentolat HCl (Sikloplejin, Abdi İbrahim), %2,5 fenilefrin HCl (Mydfrin, Alcon), 10 mg/ml tropikamid (Tropikamid, Bilim) kullanılarak pupil midriazisi sağlandı.

Olguların %98,7' si genel, %1,3'ü lokal anestezi altında ameliyat edildi. Genel olarak bütün hastalarda genel anestezi tercih edilirken, ileri yaşta ve sistemik problemi olan hastalarda lokal anestezi tercih edildi. Lokal anestezi yöntemi olarak periferik akinezi, retrobulber ve subtenon anestezi uygulandı.

Hastalar masaya alınmadan önce oküler yüzey ve fornikslere %5'lik betadin 5 dakika süreyle uygulandı. Ameliyat masasına alındıktan sonra %10'luk Povidon iodine solüsyonu ile göz kapaklarının ve göz çevresinin temizliği yapıldı, ameliyat alanı steril drape ile örtüldü ve kapak ekartörü yerleştirildi. Cerrah tarafından alıcı yatak ve donör kornea çapları belirlendi.

Planlanan cerrahi prosedür penetran keratoplasti ise donör kornealar mekanik el trepanı (Barron Marking Donor Punch, U.S.) yardımı ile kesilerek hazırlandı. Endotel yüzeyi viskoleastik madde ile kaplandı. Verici kornea çapı alıcı yataktan 0,25 – 0,50 mm daha geniş olacak şekilde ayarlandı. Optik aks belirlendi, pupil lokalizasyonu ve optik aks göz önüne alınarak vakum trepan yardımıyla trepanizasyon uygulandı. Stromal kırışıklığın izlendiği veya ön kamaraya girildiği anda trepan ile kesme işlemi sonlandırılıp, makasla kesme işlemine devam edildi.

Donör korneadan alınan greft, 10/0 naylon monofilaman suture ile direkt sutürasyonla yerleştirildi. Teknik olarak 10/0 naylon monofilaman suture ile ya 16 ayrı tek suture ya da 16 geçişli devamlı ve 8 tek suture kombinasyonu tekniklerinden biri kullanıldı. Yara yeri sızdırmazlığından emin olunca, ön kamera dengeli göz içi solüsyon ile oluşturuldu. İntrakameral olarak 1mg/0.1 ml moksifloksasin HCL (Vigamox %0,5, Alcon) verildi ve göz kontakt lens yerleştirilerek kapatıldı. Çocuklarda, gençlerde ve immün reaksiyonun fazla olacağı tahmin edilen gözlerde subkonjonktival kortikosteroid (deksametazon 8 mg/2ml) yapıldı.

Ameliyat sırasında gerekli olgulara katarakt ekstraksiyonu ve göz içi lens yerleştirilmesi, sekonder göz içi lens yerleştirilmesi, skleral fiksasyon ile lens yerleştirilmesi, ön vitrektomi, trabekülektomi, sineşiyoliz, pupilloplasti ilave edildi.

Derin anterior lameller keratoplasti planlanıyor ise donör kornea mekanik el trepanı yardımıyla kesildikten sonra penetran keratoplastiye geçilme ihtimali nedeniyle endoteli korumak için endotel yüzüne viskoelastik konularak bekletildi. Verici kornea çapı alıcı yataktan 0,25 mm daha büyük tutuldu. Daha sonra optik aks saptandı. Pupil lokalizasyonu ve optik aks göz önüne alınarak işaretleme yapıldı. Alıcı yatak vakum trepan (Hessburg- Barron Vacuum Trephine, U.S.) kullanılarak kornea kalınlığının yaklaşık %70'ini içerecek şekilde kesildi.

DM ve stromayı ayırmak için Anwar'ın büyük hava kabarcığı tekniği uygulandı. 5 ml'lik bir enjektör hava ile doldurularak ucuna 30 G'luk bir iğne takıldı ve iğne ucu 45° açıyla ~5 mm eğildi. İğnenin eğimli ucunun altta olmasına dikkat edilerek kesi yerinde uygun bir nokta seçildi ve korneal stromanın merkezine doğru iğne ucu yaklaşık 3-4 mm ilerletildi. Descemet membranı önüne yaklaşıldığı düşünüldüğünde intrastromal hava enjeksiyonu ile büyük hava kabarcığı oluşturulmaya çalışıldı. İlk denemede hava kabarcığı oluşmayanlarda iğne başka bir giriş noktasından aynı şekilde tekrar uygulanarak ikinci ve üçüncü deneme yapıldı. Havanın kornea stroması altında muntazam olarak yayıldığı, korneanın beyaz bir disk halini aldığı ve göz içi basıncın arttığı durumda büyük hava kabarcığı olduğu kabul edildi. 20 gauge (G) bıçak yardımıyla parasentez yapılarak ön kamara basıncı düşürüldü. Kresent bıçak yardımıyla ön korneal stroma uzaklaştırıldı. Kalan stroma dokusu dikkatli bir şekilde 45° bıçak yardımıyla delinerek büyük kabarcık boşaltıldı. DM ve stroma ara yüzeyine viskoelastik

madde verildi. Kalan stroma dokusu makas ucu bu delikten girilerek kesildi ve çıkarıldı. Böylece sadece Descemet membranı kalmış oldu. Büyük kabarcık oluşmayanlarda viskoelastik madde (VEM) yardımıyla da DM ve stroma ayrılmaya çalışıldı (viskodiseksiyon).

Hava veya VEM ile DM diseksiyonu oluşturulamayanlarda ise aşamalı manuel lameller diseksiyon tekniği kullanıldı. Stroma katları arasında künt uçlu iris spatülü ilerletilerek bir tünel oluşturulup daha sonra bu tünel genişletildi ve 45° kornea bıçağı ile spatül üzerinden korneal katlar bölünerek kornea makası ile periferden kesildi ve stromal doku çıkarıldı. Diseksiyonun kontrollü bir şekilde devamı için çalışılan yüzeyin devamlı kuru tutulması sağlandı. Tüm stromal katlar bu şekilde kaldırılarak Descemet membranına yaklaşılmaya çalışıldı. Manuel diseksiyon sadece keratokonus hastalarında veya arka stromaya ulaşmayan yüzeyel korneal skar varlığında uygulandı.

Alıcı yatak başarılı bir şekilde hazırlanan olgularda daha önce punch ile kesilmiş olan donör dokunun endotel tarafı görülebilirliği arttırmak için tripan mavisi ile boyandı. İnce bir penset veya kuru üçgen sünger kullanılarak donörün endoteli ve DM soyuldu. Bu işlem boyanın da yardımı ile gerçekleşti. Aynı gün DMEK cerrahisi varsa endotel ve DM diğer cerrahide kullanılmak üzere kornea punch ile kesilmeden önce dikkatli bir şekilde soyuldu ve kalan stroma uygun boyutta punch ile kesildi. DM ve endotel haricindeki donör kornea alıcı yatağa yerleştirildi. Bu işlem sırasında ara yüzeyde yabancı cisim kalmaması için serum fizyolojik ile dikkatlice temizlendi. Donör doku alıcı yatağa 10/0 naylon monoflaman sütür ile sütüre edildi. Sütürasyon tekniği olarak 16 tek sütür tekniği kullanıldı. Çocuklarda, gençlerde ve immün reaksiyonun fazla olacağı tahmin edilen gözlerde subkonjonktival kortikosteroid (deksametazon 8 mg/2ml) yapıldı.

Descemet membranı endotelial keratoplasti planlanıyor ise alıcı yatakta kornea epiteli desmetoreksis alanını belirlemek üzere dışarıdan işaretlendi. Ön kamaradan irrigasyon-aspirasyon ile descemet membran bakiyeleri temizlendi.

Hazırlanan DM-endotel kompleksi tripan mavisi ile boyandıktan sonra standart GİL kartuşu ile ön kamaraya implante edildi. Yan girişlerden yapılan sıvı akımları, hava kabarcıkları ve kornea ön yüzüne yapılan manüplasyonlar ile greft merkezileştirildi. Endotel yüzü irise bakar pozisyonda açıldı. Ön kamaraya verilen

hava yardımı ile greftin stromaya teması sağlandı. C3F8 verilerek ön kamara bir süre gaz ile tam dolu olarak beklendi ve ön kamarada bir miktar gaz bırakılarak ana korneal giriş genellikle bir sütürle kapatıldı. Ameliyat sonrasında ön kamaradaki gazın greftin stromaya adhezyonunu sağlaması için olguların 48 saat boyunca sırtüstü pozisyonda yatması sağlandı.

Tüm olguların ameliyat sonrasında ortalama bir gün hastaneye yatışı yapıldı. Penetran keratoplasti uygulanan olgularda ameliyat sonrası göz içi basınçlarının durumuna göre dördüncü ve sekizinci saatlerde saatte 150 cc %20'lik mannitol intravenöz olarak verildi. Herhangi bir komplikasyon izlenmeyen olgular birinci gün, birinci hafta, ikinci hafta, birinci ay, üçüncü ay, altıncı ay ve birinci yıl kontrole alındılar. Tedaviye uyumsuz olgularda ve sık aralıklarla görülmesi gereken hastalarda takip sıklığı ayarlandı. Olguların kontrollerinde Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmemiş ve En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinlikleri (EİDGK), biyomikroskopi, GİB ölçümleri ve arka segment muayeneleri yapıldı. Snellen eşeli ile bulunan görme keskinliği değerleri istatistiksel değerlendirme için minimum açı rezolüsyonu logaritması (Logaritma of Minimum Angle of Resolution, LogMAR) skalasına çevrildi.

Ameliyat sonrası birinci günde olguların biyomikroskopik değerlendirme ile ön kamara derinliği, greft durumu, yara yeri ve GİB'ları değerlendirildi. Ameliyat sonrası olgulara bir ay süre ile günde altı kez topikal %1'lik Dekametazon (Maxidex 0,1 mg 5 ml oftalmik solüsyon, Alcon), %0,3'lük Ofloksasin (Exocin %0,3 ml 5 ml oftalmik solüsyon, Allergan) ya da %0,5'lik moksifloksasin (Vigamox, Novartis) damla ve suni gözyaşı damlası kullanıldı. Topikal antibiyotik epitel iyileşmesi tamamlandığında kesildi. Topikal steroid dozu olgunun kliniğine ve uygulanan cerrahi tekniğe göre ayarlanarak ortalama altı ay ile oniki ay arasında azaltılarak kesildi. Herpetik keratit nedeniyle keratoplasti uygulanan olgulara sistemik asiklovir profilaktik olarak başlandı.

Dört ay ile iki yıl arasında sütürler kademeli olarak birkaç seansta, topikal anestezi altında 22 G hipodermik iğne ile kesilerek bağlama forsepsi ile çekilip alındı. İşlem sonrası 1 hafta antibiyotik damla tedavisi verildi.

Olguların takiplerinde kayıt altına alınan göz içi basıncı değerleri incelendi. Göz içi basınçlar non-kontakt tonometre ile ölçüldü. Aynı muayenede 3 ölçümün

ortalaması alındı. Non-kontakt ile ölçülemeyen olgularda GAT kullanıldı. En az iki kontrolde GİB 21 mmHg veya daha yüksek bulunan, medikal antiglokomatöz tedaviye başlama ihtiyacının duyulduğu sekonder glokom tanısı konan olgularda öncelikle greft sağlığı açısından risk oluşturmuyorsa %1'lik Deksametazon 5mg/ml dozu azaltıldı veya bu ilaç kesilerek yerine Loteprednol etabonat (Lotemax %0,5 5 ml oftalmik solüsyon, Abdi İbrahim) ile tedaviye devam edildi. Göz içi basıncı bu şekilde de kontrol altına alınamayan olgularda topikal antiglokomatöz ilaç tedavisine başlandı. Başlanan tedaviye cevap vermesi, oküler yüzey durumuna ve alerjik reaksiyon gözlenmesine göre gerektiğinde antiglokomatöz molekül değişikliği yapıldı. Yetersiz durumda yeni moleküller tedaviye eklendi. Medikal tedaviye rağmen göz içi basıncının düşürülemediği olgulara MMC'li trabekülektomi ya da Ahmed glokom valv implantasyon cerrahisi uygulandı. Katarakt gelişimi, keratit ve diğer komplikasyonlar ve bunlar için uygulanan tedaviler kaydedildi. Greft reddi atağı geçiren olgulara saat başı veya yarım saatte bir deksametazon damla, deksametazon pomad ve pupilla dilatasyonu tedavisi uygulandı. Gerekli olgularda subkonjonktival steroid, oral veya iv metilprednizolon tedavisi verildi.

İstatistiksel analizler, SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) yazılımı yardımı ile değerlendirildi. Örneklemi tanımlamak için sürekli değişkenler ortanca (25.-75. persentil), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin yüzdelerinin farkı Pearson Chi-Square testi ile analiz edildi, beklenen sıklıkların %20'den fazlasının 5'ten küçük olması durumunda Fisher's Exact Test kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmaması nedeniyle bağımsız iki grup farkı Mann Whitney U Testi ile incelendi. Bağımlı iki grup farkı analizi için "Wilcoxon Signed-Rank Test" kullanıldı. Alfa anlamlılık derecesi olarak 0,05 alındı.

4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Biriminde takip edilen, Ocak 2014–Eylül 2019 tarihleri arasında aynı cerrah tarafından farklı tanılarla penetran keratoplasti, derin anterior lameller keratoplasti ve Descemet membranı endotelyal keratoplasti ameliyatı uygulanan, 230 erkek, 194 kadın olmak üzere toplam 424 hastanın 454 gözü çalışma kapsamına alındı.

Keratoplasti sonrası olguların takip süresi ortalama 29 (6-74) ay olarak bulundu.

Yaşları 6-80 arasında olan hastaların yaşlarının ortanca değeri 44 (31-62) yıl olarak hesaplandı. Olguların 194'ü kadın ve 230'u erkek cinsiyette bulundu (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Keratoplasti öncesi hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı

Nakil Yaşı	44 (31–62)
Cinsiyet	
Kadın, n (%)	194 (45,8)
Erkek, n (%)	230 (54,2)

11 erkek, 19 kadın olmak üzere toplam 30 olgunun her iki gözüne, 199 olgunun sadece sağ gözüne, 195 olgunun da sadece sol gözüne keratoplasti yapıldı (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Keratoplasti yapılan vaka dağılımı

Taraf	Vaka Sayısı (%)
Sağ	199 (46,9)
Sol	195 (46)
Bilateral	30 (7.1)

Olguların tanıları değerlendirildiğinde en çok etkaziler ve bunlardan da keratokonus endikasyonu olduğu görüldü. Korneal distrofiler arasında en çok tanı alan maküler distrofi oldu. Korneal skar tanı başlığı altında en çok görülen ise herpetik keratit sekeli vakalarıdır (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Keratoplasti endikasyonları dağılımı

Keratoplasti Endikasyonları	Göz sayısı (%)
Korneal Ektaziler	172 (37,9)
Keratokonus	172 (37,9)
Korneal Distrofiler	55 (12,1)
Maküler Distrofi	27 (5,9)
Granüler Distrofi	4 (0,9)
Lattice Distrofisi	3 (0,7)
Bowman Distrofisi	1 (0,2)
Fuchs Endotelyal Distrofi	12 (2,6)
Tanımlanamayan Distrofiler	8 (1,8)
Korneal Dejenerasyonlar	4 (0,9)
Salzmann Noduler Dejenerasyon	4 (0,9)
Korneal Enfeksiyonlar	45 (9,9)
Korneal Abse	21 (4,6)
Spontan Perforasyon	24 (5,3)
Korneal Skarlar	93 (20,6)
Travmatik Perforasyon Sekeli	18 (4,0)
Herpetik Keratit Sekeli	33 (7,3)
Keratit Sekeli	29 (6,4)
Vaskülarize Lökome	5 (1,1)
Basit Lökome	8 (1,8)
Korneal Ödem	80 (17,6)
Büllöz Keratopati (PBK, ABK)	80 (17,6)
Greft yetmezliği	2 (0,4)
Kimyasal Yanık	3 (0,7)
Alkali Yanık	3 (0,7)

Uygulanan keratoplasti tekniğinin endikasyonlara göre dağılımı incelendiğinde en çok uygulanan tekniğin penetran keratoplasti olduğu görüldü. Derin anterior lameller keratoplasti ise en çok korneal ektazi tanısı olan vakalara uygulandı (Çizelge 4.4)

Çizelge 4.4 Keratoplasti endikasyonlarına göre uygulanan cerrahi teknikler

Keratoplasti Endikasyonları	Keratoplasti Tekniği (n, %)			
	PK (n=329)	DALK (n=113)	DMEK (n=10)	Yama KP (n=2)
Korneal Ektazi	82 (24,9)	90 (79,6)	-	-
Korneal Distrofi	42 (12,8)	13 (11,5)	-	-
Korneal Dejenerasyon	3 (0,9)	1 (0,9)	-	-
Korneal Enfeksiyon	43 (13,1)	-	-	2 (100)
Korneal Skar	85 (25,8)	8 (7,1)	-	-
Korneal Ödem	70 (21,3)	-	10 (100)	-
Graft Yetmezliği	2 (0,6)	-	-	-
Kimyasal Yanık	2 (0,6)	1 (0,9)	-	-

Keratoplasti ile kombine olarak en sık uygulanan cerrahi işlem ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (EKKE) ve kese içine ya da sulkusa göz içi lens implantasyonu olmuştur. Beş olguya skleral fiksasyon ile GİL implantasyonu+ön vitrektomi yapılmıştır. İki olguya fakoemülsifikasyon + GİL implantasyonu uygulanmıştır. (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Keratoplasti ile kombine yapılan cerrahi işlemler

Keratoplasti ile kombine yapılan cerrahi işlemler n (%)	
EKKE*	3 (6,8)
EKKE+ sulkusa veya kese içine GİL**	27 (61,4)
EKKE+ sulkusa GİL imp. + ön vitrektomi	3 (6,8)
Skleral fiksasyonla GİL implantasyonu + ön vitrektomi	5 (11,4)
Fakoemülsifikasyon+ kese içine GİL	2 (4,5)
Sulkusa veya kese içine sekonder GİL	2 (4,5)
Pupilloplasti	1 (2,3)
GİL eksplantasyonu	1 (2,3)

*: Ektrakapsüler katarakt ekstraksiyonu, **: Göz içi lens

Olguların görme keskinlikleri Snellen eşeli ile belirlendi. Takip süreleri uygun olan hastalarda sütür alımından bir ay sonrasında ve en son kontrolde görme keskinlikleri belirlendi. Son görme keskinliği gözlük camı ya da kontakt lens ile düzeltilerek bulundu. Refraksiyon bulgularının saptanamadığı olgularda ise pinhole ile elde edilebilen en yüksek görme keskinliği not edildi. EİDGK değerleri istatistiksel değerlendirme için minimum açı rezolüsyonu logaritması (Logarithm of Minimum Angle of Resolution, LogMAR) skalasına çevrildi.

Keratoplasti endikasyonları; korneal ektazi, korneal distrofi ve korneal dejenerasyon gibi enflamasyonla ilişkili olmayan durumlar, alıcı yatakta vaskülarizasyon bulunmayan veya daha öncesinde greft reddi geçirmemiş gözler

grup 1 (n=231), enflamatuar durumlar, herpetik veya diğer mikrobial keratitle ilişkili durumlar, ABK, PBK, KP sırasında sekonder girişimler yapılanlar, korneal vaskülarizasyon, kuru göz, oküler yüzey hastalığı ve enflamasyonla ilişkili diğer durumların olduğu endikasyonlar ise grup 2 (n=223) olarak değerlendirildi.

Birinci grupta keratoplasti öncesi EİDGK seviyeleri ile keratoplasti sonrası EİDGK seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). İkinci grupta da yine keratoplasti öncesi ile keratoplasti sonrası EİDGK seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). (Çizelge 4.6)

Grup 1 ve grup 2 arasında karşılaştırma yapıldığında, grup 1'deki hastaların keratoplasti sonrası EİDGK seviyeleri grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulundu ($p<0,001$).

Keratoplasti öncesi ve sonrası en son kontrolde ölçülen göz içi basınç değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Birinci grupta keratoplasti öncesi ile keratoplasti sonrası GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). İkinci grupta da keratoplasti öncesi ve sonrası GİB değerleri arasında yine istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). (Çizelge 4.6)

Grup 1 ve grup 2 arasında karşılaştırma yapıldığında ise, istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0.227$).

Çizelge 4.6. Keratoplasti öncesi ve sonrasında en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve göz içi basıncı değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

	Risk Sınıflaması			
	Grup 1	<i>p</i>	Grup 2	<i>P</i>
KP* öncesi GİB**	15 (14-16)	<0,001 ¹	16 (14-17)	<0,001 ¹
KP sonrası GİB	16 (14-26)		16 (14-26)	
KP öncesi EİDGK*** (LogMAR)	1,51 (1,3 – 1,8)	<0,001 ¹	2,1 (1,8 – 3,1)	<0,001 ¹
KP sonrası EİDGK (LogMAR)	0,4 (0,3 – 0,7)		1,3 (0,7 – 3,1)	
1: Wilcoxon Signed Ranks Test				

*Keratoplasti, **Göz içi basıncı, mmHg, ***En iyi düzeltilmiş görme keskinliği.

Keratoplasti sonrası iki muayenede göz içi basınç değerleri >21 mmHg olarak ölçülmesi ya da bazal göz içi basıncına göre 10 mmHg'dan fazla artış olması, antiglokomatöz tedavi gerektirsin ya da gerektirmesin oküler hipertansiyon veya glokom olarak değerlendirildi. Keratoplasti yapılan 454 gözün 151'inde (%33,3) glokom geliştiği saptandı. Keratoplasti endikasyonları ve risk grupları arasında bu oranın dağılımı incelendi. Grup 1 de 231 gözün 73'ünde (%48,3), grup 2'de yer alan 223 gözün 78'inde (%51,7) glokom geliştiği izlendi.

Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile nakil yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. ($p=0,152$).

Topikal steroid kullanım süresi ile keratoplasti sonrası glokom gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$).

Keratoplasti öncesi göz içi basınç değerinin yüksekliği ile keratoplasti sonrası glokom gelişme oranı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Keratoplasti öncesinde glokom varlığı ile keratoplasti sonrasında glokom gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,019$). Keratoplasti öncesinde glokom olmayan olgularda daha yüksek oranda glokom geliştiği saptandı (%86,8). Keratoplasti öncesinde glokom olan olgularda, keratoplasti sonrası glokom gelişme oranı daha yüksek bulundu (%13,2).

Keratoplasti endikasyonları ve keratoplasti sonrası glokom gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$).

Grup 1 ve grup 2 arasında keratoplasti sonrasında glokom gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p=0,445$).

Keratoplasti sonrası glokom gelişimine göre yapılan keratoplasti tekniği istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermektedir ($p=0,011$). Buna göre PKP yapılan grupta daha yüksek oranda glokom geliştiği bulunmuştur (%81,5).

Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile lens durumu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Buna göre psodofakik grupta daha yüksek oranda glokom geliştiği saptandı (%51).

Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile GİL yerleşim durumu arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,416$).

Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile sütür teknikleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,487$).

Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile trepan çap farkı arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ($p=0,045$). Buna göre trepan çap farkı 0,25 olan grupta daha yüksek oranda glokom geliştiği izlendi (%60).

Bütün bu sonuçlara göre postoperatif glokom gelişimi ile anlamlı derecede ilişkili bulunan durumlar; uzun süreli topikal steroid kullanımı, ameliyat öncesi göz içi basıncı yüksekliği veya glokom varlığı, keratoplasti endikasyonları, penetran tekniğin kullanılması, psö dofaki varlığı ve trepan çapının 0,25 mm yüksek olması olarak bulundu (Çizelge 4.7) (Çizelge 4.8).



Çizelge 4.7 Keratoplasti sonrası glokom oluşumu ile risk faktörleri ilişkisi-1

	KP sonrası glokom gelişimi		
	Var (n=151)	Yok (n=303)	p
<i>Nakil yaşı</i>	46 (35-62)	42 (29-62)	0,152 ¹
<i>Topikal steroid kullanım süresi</i>	13 (11-20)	12 (8-16)	<0,001 ¹
<i>KP öncesi yüksek GİB</i>	16 (15-18)	15 (14-16)	<0,001 ¹
<i>KP öncesi glokom varlığı</i>			
Var	20 (13,2)	20 (6,6)	0,019 ²
Yok	131 (86,8)	283 (93,4)	
<i>KP Endikasyonları</i>			
Korneal Ektazi	47 (31,1)	125 (41,3)	0,001 ³
Korneal Distrofi	25 (16,6)	30 (9,9)	
Korneal Dejenerasyon	1 (0,7)	3 (1)	
Korneal Enfeksiyon	25 (16,6)	20 (6,6)	
Korneal Skar	22 (14,6)	71 (23,4)	
Korneal Ödem	30 (19,9)	50 (16,5)	
Greft Yetmezliği	1 (0,7)	1 (0,3)	
Kimyasal Yanık	-	3 (1)	
<i>Risk Sınıflaması</i>			
Grup 1	73 (48,3)	158 (52,1)	0,445 ²
Grup 2	78 (51,7)	145 (47,9)	

1: Mann Whitney U Testi, 2: Chi Square Testi, 3: Fisher's Exact Testi

Çizelge 4.8 Keratoplasti sonrası glokom oluşumu ile risk faktörleri ilişkisi-2

	KP sonrası glokom gelişimi		
	Var (n=151)	Yok (n=303)	p
KP Tekniği			
PKP	123 (81,5)	206 (68)	0,011²
DALK	27 (17,9)	86 (28,4)	
DMEK	1 (0,7)	9 (3)	
YAMA KP	-	2 (0,7)	
KP ile kombine yapılan cerrahi işlemler			
EKKE	2 (10)	1 (4,2)	-
EKKE+GİL imp.	9 (45)	18 (75)	
EKKE+GİL imp. + ön vitrektomi	3 (15)	-	
Skleral Fiksasyon GİL imp. + ön vitrektomi	3 (15)	2 (8,3)	
FAKO+GİL imp.	-	2 (8,3)	
Sekonder GİL imp.	2 (10)	-	
Pupilloplasti	-	1 (4,2)	
GİL Eksplantasyonu	1 (5)	-	
Lens Durumu			
Fakik	60 (39,7)	187(61,7)	<0,001²
Psödo fakik	77 (51)	107 (35,3)	
Afakik	14 (9,3)	9 (3)	
GİL yerleşim durumları			
Kese	60 (78,9)	92 (86)	0,416³
Sulkus	12 (15,8)	10 (9,3)	
Ön Kamara	1 (1,3)	3 (2,8)	
Skleral fiksasyon	3 (3,9)	2 (1,9)	
Sütür Teknikleri			
16T	111 (73,5)	231 (76,5)	0,487²
8T+16D	40 (26,5)	71 (23,5)	
Trepan Çap Farkı			
0,25	90 (60)	203 (69,5)	0,045²
0,5	60 (40)	89 (30,5)	

1: Mann Whitney U Testi, 2: Chi Square Testi, 3: Fisher's Exact Testi

Keratoplasti sonrası glokom gelişen vakalarda, glokoma yönelik tedavi uygulanmadan önceki göz içi basınçları ve tedavi (medikal/cerrahi) sonrası göz içi basınçları değerlendirildi. (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9 Keratoplasti sonrası glokom gelişen gözlerde, medikal/ cerrahi tedavi öncesi ve sonrası ölçülen göz içi basınçlarının karşılaştırılması

	Ortanca	En az	En fazla	Çeyreklik 25	Çeyreklik 75
Tedavi öncesi GİB	28,00	22,00	50,00	26,00	32,00
Tedavi sonrası GİB	14,0	6,0	23,0	12,0	17,0

Keratoplasti sonrası glokom gelişen gözlerde tedavide uygulanan yöntemler değerlendirildi. Keratoplasti sonrası glokom gelişen 151 gözden 104'ünde göz içi basınç değerleri medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi. 29 göze MMC'li trabekülektomi cerrahisi uygulandı. Keratoplasti öncesinde glokom bulunan beş göze keratoplasti öncesinde MMC'li trabekülektomi uygulandı. Ahmed Glokom Valvi (AGV) implantasyonu 18 göze uygulandı. GİB kontrolü sağlanamayan dört göze her iki cerrahi yöntem de uygulandı. (Çizelge 4.10)

Çizelge 4.10. Keratoplasti sonrası glokom gelişen gözlerde uygulanan tedaviler

Medikal Tedavi Uygulanan Göz Sayısı	104
Medikal Tedavide Kullanılan Antiglokomatöz Molekül Sayısı	n (%)
2 molekül kullanılan göz sayısı	52 (34,4)
3 molekül kullanılan göz sayısı	41 (27,2)
4 molekül kullanılan göz sayısı	11 (7,3)
Mitomisin-C'li Trabekülektomi Yapılan Hasta Sayısı	29 (19,2)
Ahmed Glokom Valv İmplantasyonu Yapılan Hasta Sayısı	18 (11,9)

Keratoplastiden ortalama 4,5 ay (1 hafta-36 ay) sonra göz içi basınç artışı saptandı. Glokom gelişen 29 olguda keratoplastiden ortalama 8 ay (1 hafta-36 ay) sonra MMC'li trabekülektomi cerrahisi, keratoplastiden ortalama 9,5 ay (1 ay-29 ay) sonra ise 18 olguya AGV implantasyon cerrahisi uygulandı. (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Keratoplasti sonrası GİB yükselme zamanı ve keratoplasti ile glokom cerrahisi arasında geçen süreler

	Ortalama	Ortanca	Çeyreklik 25	Çeyreklik 75	En kısa süre	En uzun süre
KP Sonrası GİB yükselme zamanı (ay)	4,58	3,00	1,00	6,00	0,25	36,00
KP ile AGV arasında geçen süre (ay)	9,56	8,00	5,00	12,00	1,00	29,00
KP ile TRAB arasında geçen süre (ay)	8,08	5,00	2,00	12,00	0,25	36,00

Glokom cerrahisi öncesinde kullanılan ortanca antiglokomatöz molekül sayısı dört olup glokom cerrahisi sonrasında ilaç kullanımına gerek olmadı. (Çizelge 4.12)

Çizelge 4.12 Glokom cerrahisi öncesi ve sonrasında kullanılan antiglokomatöz molekül sayısı karşılaştırılması

Glokom cerrahisi öncesinde kullanılan antiglokomatöz molekül sayısı	4 (3-4)
Glokom cerrahisi sonrasında kullanılan antiglokomatöz molekül sayısı	0 (0-2)

Keratoplasti sonrası kliniğimizde takip edilen 58 gözde greft yenilendi. Bir göze uygulanan toplam keratoplasti sayıları, keratoplasti endikasyon gruplarına göre sınıflandırıldı. Kırkbeş göze ikinci kez, dokuz göze üçüncü kez, iki göze dördüncü kez, bir göze beşinci kez, bir göze de altıncı kez keratoplasti yapılması gerekti. (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Bir göze uygulanan toplam keratoplasti sayısının endikasyon gruplarına göre dağılımı

		Bir göze uygulanan KP sayısı				
		2	3	4	5	6
KP Endikasyonları	Korneal Ektazi	7 (15,6)	-	-	-	-
	Korneal Distrofi	6 (13,3)	-	-	-	-
	Korneal Dejenerasyon	-	1 (11,1)	-	-	-
	Korneal Enfeksiyon	6 (13,4)	3 (33,3)	1 (50)	-	1 (100)
	Korneal Skar	14 (31,1)	4 (44,4)	1 (50)	-	-
	Korneal Ödem	12 (26,7)	1 (11,1)	-	1 (100)	-

Tanı endikasyonlarına göre grup 1 ve grup 2’de bulunan gözlerin greft reddi oranları araştırıldı. Enflamatuvar süreçlerin eşlik ettiği endikasyonların yer aldığı grup 2’de greft reddi gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). (Çizelge 4.14.)

Çizelge 4.14 Risk gruplarının greft reddi ile ilişkisi

	Risk Sınıflaması		
	Grup 1	Grup 2	<i>p</i>
Greft reddi			
Var	16 (6,9)	72 (32,3)	<0,001 ¹
Yok	215 (93,1)	151 (67,7)	
1: Chi Square Test			

Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile greft reddi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p= 0,568$). (Çizelge 4.15)

Çizelge 4.15 Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile greft reddi arasındaki ilişki

	KP sonrası glokom gelişimi		
	Var	Yok	<i>p</i>
Greft Reddi			
Var	27 (17,9)	61 (20,1)	0,568 ¹
Yok	124 (82,1)	242 (79,9)	
1: Chi Square Testi			

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde her yıl uygulanan keratoplasti sayısı giderek artmaktadır. Penetran keratoplasti, bir asırı aşkın süredir uygulanan ve kornea naklinde gelenekselleşmiş olan keratoplasti yöntemidir. Fakat son yıllarda lameller tekniklerin gelişmesi ile beraber, endotel tabakası sağlam olan kişilerde derin anterior lameller keratoplasti, sadece endotel hasarı olanlarda ise DSAEK, DMEK gibi endotelial keratoplasti teknikleri uygulanmaya başlanmıştır. ¹⁶⁰⁻¹⁶³

Keratoplasti sonrasında iyi bir görme keskinliği kazanılmasına, oküler hipertansiyon ve glokom gibi kornea dışı oküler patolojiler de engel olabilmektedir. Keratoplasti sonrası glokom, diğer cerrahilere göre yüksek görülme sıklığı, ciddiyeti, tanı ve tedavisindeki zorluklar ve kalıcı görme azlığı yaratma riskinden dolayı ciddi bir komplikasyondur. Göz içi basıncı yüksekliğinin sürekli olarak devam etmesi durumunda ise optik sinirde glokomatöz hasar ve ilerleyici görme alanı kaybı hatta körlük gelişebilmektedir. ^{7,9,127,164}

Keratoplasti sonrası glokom, ilk olarak Irvine ve Kaufman tarafından tanımlanmıştır. Erken dönemde %60, afakik veya PK ile kombine katarakt ameliyatı uygulanan olgularda %90 oranında GİB artışı olduğunu bildirmişlerdir. Keratoplasti sonrası glokom gelişme sıklığı %5,5 ile %68 arasında çok değişken oranlarda bildirilmiştir. ^{9,10,165}

Huber ve arkadaşları 1848 PKP olgusunda glokom sıklığını %8,7 olarak bildirmişlerdir. Simmons ve arkadaşları, 48 ABK, 32 PBK, 32 Fuch's endotelial distrofi, 62 lökom, 40 keratokonus ve 15 diğer tanımlı olgulardan oluşan 229 olguluk çalışmalarında geç dönem glokom oranını %33,6 oranında bildirmişlerdir. Karadağ ve arkadaşları 232 keratokonus, 83 basit lökom, 72 PBK, 69 greft reddi, 69 vaskülerize lökom, 67 korneal distrofi, 37 ABK, 20 desmatosel, 18 herpetik keratit sekeli, 16 korneal abse, 14 travmatik lökom, 13 korneal perforasyon, 39 diğer tanımlı gözlerden oluşan 749 olguluk serisinde, PK sonrası glokom gelişme sıklığını erken dönemde (1.hafta) %5,5, geç dönemde %16,6 olarak bulmuşlardır. Oruçoğlu ve arkadaşları, ise %47,9'luk bir oran bildirmiştir. Kirkness ve arkadaşları, 202 keratokonus, 169 herpetik keratit sekeli, 104 Fuchs' endotelial distrofi, 45 stromal keratit, 14 iridokorneal endotelial sendrom, 143 büllöz keratopati, 50 travmatik

löküm, 19 spontan perforasyon, 13 mezodermal disgenezis, 378 korneal distrofi tanımlı gözlerin oluşturduğu 1120 olgudan oluşan serilerinde PK sonrası glokom oranını %14, Yüksel ve arkadaşları da PK sonrası glokom oranını %14 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise, 69 ay içerisinde tek bir cerrah tarafından 172 keratokonus, 55 korneal distrofi, 4 korneal dejenerasyon, 45 korneal enfeksiyon, 93 korneal skar, 80 büllöz keratopati, 2 greft yetmezliği, 3 alkali yanık tanımlı gözlerden oluşan 454 olguluk serimizde, uygulanan tüm keratoplasti tekniklerinden sonra gelişen glokom sıklığı %33,3 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürde izlenen çalışmaların çoğu ile benzerdir.^{9,123,127,144,166,167}

Keratoplasti sonrası glokomun uzun dönem takiplerde ortaya çıkış zamanı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Polack, 100 afakik hastanın uzun dönem takiplerinde PK sonrası glokom oluşma zamanını ortalama üç ay olarak bildirmiştir. Simmons ve arkadaşları çalışmalarında geç dönem glokom ortaya çıkma zamanını ortalama 24,3 hafta olarak bildirmişlerdir. Karadağ ve arkadaşları, geç dönem glokom gelişme zamanı ortalama 5,02 ay olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda keratoplasti sonrası glokom gelişme zamanını ortalama 4,5 ay olarak bulunmuştur.^{123,168}

Keratoplasti sonrası glokom gelişme sıklığı ve klinik öneminin farklı korneal endikasyonlara bağlı olarak değişebileceği bildirilmiştir. Ameliyat öncesi korneal endikasyonlara göre yapılan karşılaştırmalarda keratokonus olguları PK sonrası glokom gelişiminde en düşük risk faktörünü oluşturmuştur.^{123,166,169-171}

Simmons ve arkadaşları çalışmalarında afaki, greft reddi ve glokom hikayesinin en önemli risk faktörleri, keratokonusun ise en düşük risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. França ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında ise keratoplasti sonrası glokom gelişim için risk faktörü olarak büllöz keratopati, herpetik keratit sekeli ve travma gösterilmiş, keratokonus ve kornea distrofilerini en düşük risk faktörü olarak bildirilmişlerdir. Yüksel ve arkadaşları postoperatif GİB yüksekliği gelişimi yönünden preoperatif tanının keratokonus, löküm ve regreft olması düşük risk faktörü, PBK olması ise yüksek risk faktörü olarak bulmuşlardır. Kirkness ve arkadaşlarının 1122 olguluk serisinde ise keratokonus ve korneal distrofiyi en düşük risk faktörü, mesodermal disgenezis ise en yüksek risk faktörü olarak bulunmuştur. Karadağ ve arkadaşları keratokonus ve korneal distrofi

tanılı olguları en düşük, travmatik lökom, büllöz keratopati, greft reddi tanılarını en yüksek risk faktörleri olarak bulmuşlardır. Liesenborghs ve arkadaşları yaptığı metaanalizde, büllöz keratopati tanılı olguları, keratokonus ve diğer endikasyonlar ile karşılaştırdığında, glokomla ilişkisini muhtemel olarak bulmuştur. Wu ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemelerinde ise oküler hipertansiyon gelişimi ve büllöz keratopati arasında yüksek ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise keratoplasti endikasyon grupları, keratoplasti sonrası glokom gelişimi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark görüldü ($p=0,001$).^{7-9,123,166,167,171}

Keratoplasti uygulanması sırasında göz içi inflamasyon varlığı ya da ameliyat öncesi dönemde inflamasyon geçirmiş gözler, KP sonrası glokom gelişimi için oldukça önemli bir risk faktörüdür. Karadağ ve arkadaşları çalışmasında keratokonus, korneal distrofi, korneal dejenerasyon ve korneal ektazi gibi ön segment cerrahisi veya inflamatuvar bir süreç geçirmemiş hastaların oluşturduğu grup (grup 1) ile diğer hastaların oluşturduğu grup (grup 2) karşılaştırıldığında erken dönemde ikinci grupta glokom gelişme sıklığı %7,9 iken, ilk grupta bu oran %2 olarak bulunmuştur. Takip süresinde ikinci grupta glokom saptanan olgu oranı %24,8 iken, ilk grupta bu oran %4,6 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise keratoplasti öncesinde ve keratoplasti sonrası takiplerinde en son kontrolde ölçülen göz içi basınç değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Grup 1’de keratoplasti sonrası GİB değerleri keratoplasti öncesi GİB değerlerinden daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Grup 2’de de keratoplasti sonrası GİB değerleri keratoplasti öncesi GİB değerlerinden yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Grup 1 ve grup 2 arasında karşılaştırma yapıldığında ise istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,227$). Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile risk grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,445$).^{4,166}

Simmons ve arkadaşları keratokonus, korneal skar ve kornea ödemi karşılaştırdıkları çalışmalarında keratokonusun ameliyat sonrası glokom gelişim sıklığı yönünden korneal ödem ve korneal skardan anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. Ancak korneal ödem ve skar arasında anlamlı bir fark izlememişlerdir.¹²³

Birçok çalışmada ameliyat öncesi glokom varlığının ameliyat sonrası glokom gelişiminde önemli bir faktör olduğu ve ameliyat öncesi glokom varlığında %60-80 oranında ameliyat sonrası glokom gelişebileceği bildirilmiştir. Foulks ameliyat öncesi glokom saptanan olguların %80'inde ameliyat sonrası glokom geliştiğini saptamıştır. Simmons ve arkadaşları serilerinde ameliyat sonrası GİB artışı olan 77 gözün 39'unda (%50,6) ameliyat öncesi glokom tanısı olduğunu ve ameliyat öncesi glokomu olan 63 olgunun 21'inde (%33,3) ameliyat sonrası ek ilaca gereksinim olduğunu, 20 (%31,8) olgunun ise glokom ilacı ihtiyacında azalma olduğunu ve 18 (%28,6) olgunun ise son kontrolde ilaçlar ile GİB'nin istenen seviyelere düşürülemediğini bildirmişlerdir. Karesh ve arkadaşları ameliyat öncesi glokomu olan özellikle afakik olgularda ameliyat sonrası hem erken hem de geç dönemde GİB'in arttığını bildirmişler ve ameliyat öncesi glokomu olan 29 olgunun 14'ünde erken, 15'inde geç dönemde GİB'in yükseldiğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise olgular ameliyat öncesi glokom varlığı açısından değerlendirildiğinde, kırk hastanın beşinde glokom ameliyatı hikayesi bulunmaktaydı. Keratoplasti öncesinde glokom varlığı ile keratoplasti sonrasında glokom gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,019$). Keratoplasti öncesinde glokom olmayan olgularda daha yüksek oranda glokom geliştiği saptandı (%86,8). Keratoplasti öncesinde glokom olan olgularda, keratoplasti sonrası glokom gelişme oranı ise daha yüksek bulundu (%13,2).

7,123,165,169,170

Olgular lens durumuna göre değerlendirildiğinde, afaki ve psödo-fakinin, keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile ilişkili olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir.^{4,123,171}

França ve arkadaşları çalışmalarında afakik ve psdofakik büllöz keratopatinin glokom gelişimi için en önemli risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Simmons ve arkadaşları çalışmalarında ameliyat sonrası yüksek GİB sıklığını afakik olgularda, psdofakik olgulardan daha yüksek olarak bulmuşlar ve afakik gözlerde PKP sonrası GİB artışı %46 oranında tespit etmişlerdir. Ancak ameliyat öncesi glokom olmayan gözler çalışmaya alınmadığında afaki ve GİB arasında bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda afakik gözlerde PK sonrası dönemde GİB artışının yüksek sıklığından, ameliyat öncesi glokom sorumlu

tutulmuştur. Foulks çalışmasında ise, 183 afakik hastanın 72'sinde (%39) glokom gelişimi saptarken, 263 fakik hastanın sadece 11'inde (%4) glokom geliştiğini bulmuştur. Schanzlin ve arkadaşları PBK ve ABK olan gözler arasında PKP sonrası glokom gelişimi açısından fark bulmamışlardır. Diğer yandan Polack afakik gözlerle karşılaştırıldığında, psdofakik gözlerde ameliyat sonrası GİB artış sıklığını daha yüksek bulmuştur (psödofakik %25, afakik %20). Bizim çalışmamızda ise keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile lens durumu karşılaştırıldığında, keratoplasti sonrası glokom gelişen 60 göz fakik (%39,7), 77 göz psödofakik (%51), 14 göz ise afak (%9,3) olduğu izlendi. Keratoplasti sonrası glokom gelişimine göre lens durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Psodofakik olan grupta daha yüksek oranda glokom geliştiği saptandı (%51).^{123,168-171}

GİL yerleşim yeri açısından değerlendirildiğinde Simmons ve arkadaşları PK ile birlikte katarakt ameliyatı olan olgulardan veya arka kamera GİL yerleşiminin PK sonrası glokomla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise GİL yerleşim yeri değerlendirildiğinde glokom gelişen gözlerin %78,9'unda kesede, %15,8'inde sulkusta, %3'ünde ise skleral fiksasyonlu yerleşimde olduğu izlendi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,416$).¹²³

Simmons ve arkadaşları keratoplasti ile birlikte ön segment revizyonu, ön vitrektomi ve GİL çıkarılmasının glokom gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu göstermesine rağmen, França ve arkadaşları PKP ile birlikte kombine cerrahi uygulanan ve uygulanmayan olgu grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlememişlerdir. Fakat sonuçlardaki bu farklılık França ve arkadaşları tarafından PKP ile kombine cerrahi girişim yapılan olgu sayısının az olmasına bağlanmıştır. Foulks ise ön vitrektominin, katarakt ekstraksiyon tipinin veya GİL kullanımının PKP sonrası glokom ile ilişkili olmadığını, Kirkness ve Karesh kombine katarakt ameliyatı, ön vitrektomi ve ön segment revizyonunun PKP sonrası glokom gelişimi açısından önemli bir risk faktörü oluşturduğunu bildirmişlerdir. Kirkness'in çalışmasında PK ile birlikte cerrahi girişimin 2,6 katlık bir rölatif risk yarattığı gösterilmiş. Kombine ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve arka kamera GİL yerleştirilmesi en düşük risk faktörü olarak gösterilmiş, GİL

çıkarmı, ön segment revizyonu ve ön vitrektomi önemli risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Goldberg çalışmasında PKP ile kombine katarakt ekstraksiyonunun erken dönem GİB artışında önceki çalışmalara göre daha düşük oran elde etmesine rağmen, onlarla uyumlu sonuç elde etmiştir. Karadağ ve arkadaşları çalışmasında ise ameliyat sırasında 157 (%21) olguya PKP'ye ek cerrahi girişim uygulanmıştır. Glokom gelişmiş olan 124 olgunun 52'sinde (%41,90), glokom gelişmemiş 520 (%83,20) hastanın 105'inde (%16,80) PKP'ye ek cerrahi girişim uygulanmış ve bu iki grupta ek cerrahi girişimin PKP sonrası glokom gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda KP ile birlikte kombine cerrahi uygulanan olgular arasında keratoplasti sonrası glokom gelişimi yönünden olgu sayısı az olduğundan istatistiksel analiz yapılamamıştır. ^{9,123,166,169,171,172}

KP sonrası glokom gelişimine etkili birçok neden öne sürülmüştür. Bunlardan biride açıdaki dokuya aşırı bası nedeniyle gelişen açı distorsiyonu önemli bir faktördür. Açı distorsiyonunu arttıran sıkı sütünasyon, uzun sütün geçişleri gibi sütünasyon tekniklerinin glokom sıklığını artırdığı düşünülmektedir. Karesh ve arkadaşları ameliyat öncesi, farklı korneal tanılardan dolayı tek tek ve devamlı sütün tekniğinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasının anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Her iki sütün tekniği uygulanan grupta ameliyat öncesi belirlenen glokom, ameliyat sonrası erken ve geç glokom varlığı için en önemli risk faktörü olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sütün teknikleri ile keratoplasti sonrası glokom gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,487$). ¹⁷²⁻¹⁷⁴

Donör korneal çap ile alıcı yatak arasındaki ilişki birçok klinik çalışmanın konusu olmuştur. Zimmerman ve Foulks'un çalışmalarında alıcı yataktan 0,5 mm daha büyük donör kornea kullanımının daha düşük sıklıkla ameliyat sonrası glokom gelişimine neden olduğunu göstermişlerdir. Karesh ve arkadaşları alıcı yatakla aynı veya farklı büyüklükte greftler kullanılarak yapılan olguları karşılaştırdıklarında ameliyat sonrası glokom gelişimi açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. Ayrıca afakik gözlerde ve ameliyat öncesi glokomu olan gözlerde aynı büyüklükte greft ile farklı büyüklükte greft kullanımının fark yaratmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuç Perl'in çalışması ile uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızda trepan çap farkı açısından olguları değerlendirdiğimizde, trepan çap farkı 0,25 olan olgularda

keratoplasti sonrası glokom gelişme oranı %60, trepan çap farkı 0,50 olan olgularda ise bu oran %40 olarak saptandı. Bu durum istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı olarak bulundu ($p=0,045$).^{172,175-177}

Glokom, greft yetmezliğinin önemli nedenlerinden birisidir. KP sonrası glokom kontrol altına alınamazsa optik sinirde ilerleyici hasar nedeniyle geri dönüşümsüz görme kaybına ve kornea endotel hasarı nedeniyle greft başarısızlığına neden olur. Normal kornealarda glokoma bağlı endotel yetmezliği ve bülöz keratopatinin sekel olarak gelişimi oldukça nadirdir. Bu nedenle KP sonrası glokom gelişen gözlerde greft başarısızlığının nedeni basınca bağlı endotelyal yetmezlikten ziyade, immünolojik reaksiyona bağlı olabileceği düşünülebilir. Reinhard, PKP sonrası glokomlu gözlerde greft başarısızlığının immün mediatörlerin etkili olduğu bir reaksiyondan ziyade, artmış PKP sonrası göz içi basıncının donör endotelinde immün reaksiyonun zararlı etkilerine karşı endotelyal direnci azaltmasından kaynaklandığını bildirmiş ve normal gözlere kıyasla, greft endotelinin GİB artışına daha duyarlı olduğunu belirtmiştir. Bu hipotezi Charlin ve Polack yapmış oldukları hayvan deneyleri ile desteklemişler ve yaklaşık olarak 35 mmHg'lık GİB seviyelerinde normal olgulara göre endotel hasarının fazla olduğunu göstermişlerdir. Topikal glokom ilaçları da kornea endotelinde yapısal değişiklikler oluşturabilir. Topikal dorzolamidin duyarlı kornealarda geri dönüşümsüz kornea ödemi oluşturduğu bildirilmiştir. Ancak bazı diğer çalışmalar topikal glokom ilaçlarının kornea endotelindeki etkilerinin uzun sürmediğini göstermişlerdir. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmalarında son takipte glokom gelişen grupta greft yetmezliği oranı %40,3 iken, glokom gelişmeyen grupta bu oran %8,5 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda greft reddi olan gözlerde keratoplasti sonrası glokom gelişimi açısından karşılaştırılmış, keratoplasti sonrası glokom gelişen 151 gözün 27'sinde (%17,9) greft reddi geliştiği, glokom gelişmeyen 303 olguda ise 61 gözde (%20,1) greft reddi geliştiği görüldü. Aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,568$).^{9,132,178-184}

Tolere edilebilir maksimum ilaç tedavisine rağmen, GİB kontrolünde başarısızlık veya ilerleyici optik sinir hasarı gelişiminde ameliyat seçenekleri düşünülmelidir. KP sonrası dirençli glokom olan olgularında argon laser trabekülektomi, konvansiyonel trabekülektomi, 5-FU veya mitomisin-C ile

trabekülektomi, glokom dreanaj tüpleri, siklodestrüktif girişimler (siklokriyoterapi, Nd:YAG transskleral siklofotokoagülasyon) gibi ameliyat seçenekleri düşünülebilir.^{4,185}

Zheng ve arkadaşları keratoplasti sonrası glokom cerrahisi yapılma oranlarını keratoplasti grupları arasında %6,1-%9,4 olarak bulmuşlardır. Keratoplasti tekniği ve glokom cerrahisi yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda glokom tespit edilen olguların 104'ü (%68,9) sadece topikal ilaç tedavisi ile GİB'leri kontrol altına alındı. Bunlardan 52'si (%34,4) iki, 41'i (%27,2) üç, 11'i (7,3) dört molekül içeren preperatlarla tedavi edildi. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgulardan 29 (%19,2) olguya mitomisin-C ile trabekülektomi, 18 (%11,9) olguya ise AGV uygulanarak GİB'i kontrol altına alındı. Glokom cerrahisi uygulanan gözler, cerrahi öncesi dört molekül kullanmakta iken cerrahi sonrasında ilaç gereksinimi olmadı.

Ayyala ve arkadaşları keratoplasti sonrası glokom gelişen olgularında MMC ile trabekülektomi, tüp şant cerrahileri ve YAG Laser siklofotokoagülasyon uygulamalarının birbirlerine benzer oranlarda göz içi basıncını kontrol ettiğini ve greft reddini önlediğini bildirmişlerdir.¹⁴⁹ Öte yandan glokom cerrahisi geçiren olgularda greft reddi oranlarını daha yüksek bulan çalışmalar da olmuştur. Ahmed glokom valvi ile tedavi edilen olgularda ihmal edilebilir düzeylerde endotel hücre kaybı olduğu gösterilmiştir.¹⁵⁰ Ön kamaraya tüp yerleştirilen olgularda erken greft reddi riskinin 12 kat daha fazla olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır.¹⁵¹⁻¹⁵⁴ Wu Dunn ve arkadaşları penetran keratoplasti ile kombine MMC'li trabekülektomi uyguladıkları olgularında birinci yılda greft sağ kalım oranını %85, ikinci yılda %60 olarak bulmuşlardır.¹⁵⁵ Fukuoka ve arkadaşları 4 yıldan fazla süren takiplerde penetran keratoplastili trabekülektomi geçirmiş ve PKP öncesi her hangi bir glokom cerrahisi geçirmemiş olan iki grubu karşılaştırdıklarında greft reddi ve başarısızlık oranları arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır.¹⁵⁶ Kirkness ve arkadaşları keratoplasti sonrası trabekülektomi cerrahisi ve kombine keratoplasti ve trabekülektomi cerrahisini karşılaştırdıklarında kombine cerrahilerde göz içi basınç kontrol altına alma oranları ve greft sağ kalım oranlarını daha fazla bulmuşlardır.¹⁵⁷ Sharma ve arkadaşları ortalama 14.2 aylık takiplerde keratoplasti sonrası MMC'li trabekülektomi uygulanan hastaların %87.5'inde göz içi basıncının kontrol altına

alındığını ve bu hastalarda görme keskinliğinde kayıp olmadığını bildirmişlerdir.¹⁵⁸ MMC'nin oküler yüzeye toksik etkilerinin bilinmesine rağmen Ishioka ve arkadaşları MMC ile ve MMC kullanılmadan yapılan trabekülektomi cerrahilerini karşılaştırmış ve MMC ile yapılan cerrahilerde başarı oranı %73 iken MMC kullanılmadan yapılan cerrahilerde başarı oranı sadece %25 ve greft reddi oranları da MMC ile yapılan gruba göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise uygulanan trabekülektomi cerrahilerinin tümünde mitomisin-C kullanılmıştır.¹⁵⁹

Keratoplasti sonrasında glokom gelişmesinde; keratoplasti öncesi olguda glokom veya oküler hipertansiyon varlığı önemlidir. Nakil öncesinde yüksek göz içi basıncı varlığı, keratoplasti ile eş zamanlı göz içi lens çıkarılması ya da değiştirilmesi, afaki, psodofaki, büllöz keratopati, Afro-Amerikan ırk, keratoplasti öncesi siklosporin ve olopatadin gibi ilaçların kullanımı, keratoplasti sonrası tedavide topikal steroid tedavisi rejimi, hasta yaşı ve cinsiyeti PKP'de kullanılan greft çapı gibi faktörlerin etkili olduğunu ileri süren birçok çalışma mevcuttur. Trabeküler ağın kollapsı, dışa akımın güçleşmesi, steroide duyarlılık ve yaygın periferik ön yapışıklık oluşumu da glokom oluşumuna neden olabilecek oküler patolojilerdendir.⁷

Çalışmamızda ise keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile anlamlı derecede ilişkili bulunan durumlar, topikal steroid kullanımının süresi, ameliyat öncesi göz içi basıncı yüksekliği varlığı, keratoplasti öncesi glokom varlığı, keratoplasti endikasyonları, keratoplasti tekniği (PKP'de daha çok), lens durumu (psödofakiklerde daha çok) ve trepan çapı (0,25 fark olanlarda daha çok) olarak bulundu ($p < 0,05$). Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile sütür teknikleri, GİL yerleşim durumu, risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

6. SONUÇLAR

Keratoplasti sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan birisi olan glokom, yüksek insidansı, önemi, tanı ve tedavideki zorluğundan dolayı nakil sonrası gelişen en ciddi komplikasyonlardan biridir. Bu olguların zorlukları bulunsa da erken tanı ve doğru tedavi planlaması ile iyi sonuçlar alınabilmektedir. Bu nedenle keratoplasti sonrası glokoma neden olabilecek risk faktörleri araştırılmıştır.

Korneal yüzey düzensizlikleri ve opasiteleri göz içi basıncının doğru bir şekilde ölçülmesine ve/veya optik sinir görüntülenmesine, görme alanı testlerinin yapılmasına engel olabilmektedir. Goldmann aplanasyon tonometresi halen normal kornealar için altın standart göz içi basınç ölçüm tekniği olsa da, keratoplasti sonrası ölçümler hatalı olabilmektedir. Keratoplasti sonrası göz içi basınç ölçümü için standart bir teknik henüz belirlenememiştir. Bizim çalışmamızda hava üfleme tonometri ve pakimetre ile tekrarlayan ölçümler alınarak kayıt edilmiştir

Çalışmamızda keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile anlamlı derecede ilişkili bulunan durumlar, topikal steroid kullanımının süresi, ameliyat öncesi göz içi basıncı yüksekliği varlığı, keratoplasti öncesi glokom varlığı, keratoplasti endikasyonları (Keratokonus'ta daha çok), keratoplasti tekniği (PKP'de daha çok), lens durumu (psödo fakiklerde daha çok) ve trepan çapı (0,25 fark olanlarda daha çok) olarak bulundu ($p < 0,05$). Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile sütür teknikleri, GİL yerleşim durumu, risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Kliniğimizde keratoplasti endikasyonu ile en çok keratokonus olguları takip edilmiştir ve keratokonus hastalarına en çok uygulanan keratoplasti teknik derin anterior lameller keratoplasti olmuştur. Kliniğimizde en çok uygulanan cerrahi teknik ise penetran keratoplastidir.

Keratoplasti öncesi ve sonrasında değerlendirilen en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($p < 0,001$).

Keratoplasti sonrasında glokom gelişen olgularda tedavi öncesi ortalama GİB 28mmHg iken tedavi sonrasında bu değer 14mmHg'ye gerilemiştir. Keratoplasti

sonrasında glokom gelişen 151 olgunun 104'ünde GİB medikal tedavi ile kontrol altına alınırken, 29 olguya mitomisin-C ile trabekülektomi, 18 hastaya ise AGV implantasyonu uygulanmıştır. Uygulanan glokom cerrahilerinden önce kullanılan damla sayısı ortanca 4 iken cerrahi sonrasında ilaç kullanımı gerekmemiştir.

Sonuç olarak, keratoplasti sonrası glokom çok yaygın ve önemli bir komplikasyondur. Keratoplasti sonrası glokom gelişimindeki risk faktörlerinin iyi bilinmesi glokom gelişim sıklığının azaltılması açısından önemli olabilmektedir. Keratoplasti sonrası glokom gelişim riski yüksek olan olgular daha sık aralıklarla kontrol edilmeli, GİB değerleri risk oluşturacak değerde ise tanı ve tedavileri hızlı bir şekilde planlanmalıdır.



7. ÖZET

Amaç: Keratoplasti (KP) sonrası gelişen glokom sıklığı ve tedavi sonuçlarımızı incelemek.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Biriminde Ocak 2014-Eylül 2019 tarihleri arasında, aynı cerrah tarafından farklı tanımlarla penetran keratoplasti (PKP), derin anterior lameller keratoplasti (DALK) ve descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) yapılan 424 olgunun 454 gözü geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. Hastaların nakil yaşları, cinsiyetleri, görme keskinlikleri, göz içi basınçları (GİB), keratoplasti endikasyonları, uygulanan keratoplasti tekniği, ameliyat öncesi glokom varlığı, keratoplasti ile kombine cerrahi girişimleri, lens durumları, göz içi lens (GİL) yerleşim durumları, trepan çapları, sütür teknikleri, topikal steroid kullanım süreleri, GİB yükselme zamanları, glokom kontrolü için yapılan tedavileri, postoperatif verilen tedavileri, tekrarlanan nakil oranları, greft durumları ve takip süreleri gibi parametreler değerlendirildi.

Olguların keratoplasti öncesinde ayrıntılı anamnezleri alınarak detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Keratoplasti sonrasında en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri belirlendi. Ön segment ve fundus muayeneleri yarıklı lamba biyomikroskop ile yapıldı. Postoperatif takiplerinde GİB'i hava üflemleri tonometri ile ölçüldü. Keratoplasti sonrası iki vizitte göz içi basınç değerleri >21mmHg olarak ölçülen ya da bazal göz içi basıncına göre 10mmHg'dan fazla artış olan, antiglokomatöz tedavi gerektirsin ya da gerektirmesin keratoplasti sonrası glokom olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler, SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) yazılımı yardımı ile yapıldı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Yaşları 7-80 arasında 44 (33-61)) değişen 194'ü (%45,8) kadın, 230'u (%54,2) erkek, 424 olgunun 454 gözü incelemeye alındı. En çok keratokonus endikasyonu ile KP yapıldı ve keratokonus hastalarına en çok uygulanan keratoplasti tekniği DALK oldu. En çok uygulanan KP tekniği ise PKP idi. KP

öncesi ve sonrasında değerlendirilen en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p < 0,001$).

KP sonrası glokom gelişim oranı %33,3 olarak bulundu. KP sonrası ortalama GİB yükselme zamanı ortalama 4,58 ay olarak tespit edildi. Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile anlamlı derecede ilişkili bulunan durumlar, topikal steroid kullanımının süresi, ameliyat öncesi göz içi basıncı yüksekliği varlığı, keratoplasti öncesi glokom varlığı, keratoplasti endikasyonları (Keratokonus'ta daha çok), keratoplasti tekniği (PKP'de daha çok), lens durumu (psödo-fakiklerde daha çok) ve trepan çapı (0,25 fark olanlarda daha çok) olarak bulundu ($p < 0,05$). Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile sütür teknikleri, GİL yerleşim durumu, risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Keratoplasti sonrasında glokom gelişen olgularda tedavi öncesi ortalama GİB 28 mmHg iken tedavi sonrasında bu değer 14 mmHg'ye gerilemiştir. Keratoplasti sonrasında glokom gelişen 151 olgunun 104'ünde GİB'i medikal tedavi ile kontrol altına alınırken, 29 olguya mitomisin-C ile trabekülektomi, 18 olguya ise AGV implantasyonu uygulanmıştır. Glokom cerrahisinden önce kullanılan damla sayısı ortalama dört iken cerrahi sonrasında ilaç kullanımı gerekmemiştir.

Sonuç: Keratoplasti sonrası glokom gelişimi ile anlamlı derecede ilişkili bulunan durumlar, topikal steroid kullanımının süresi, ameliyat öncesi göz içi basıncı yüksekliği varlığı, keratoplasti öncesi glokom varlığı, keratoplasti endikasyonları, keratoplasti tekniği, lens durumu ve trepan çapı olarak bulundu.

Anahtar Sözcükler: Penetran keratoplasti, Lameller keratoplasti, Glokom, Oküler hipertansiyon

8. ABSTRACT

Purpose: To examine the frequency of glaucoma after keratoplasty (KP) and our treatment results.

Methods: 454 eyes of 424 patients who underwent penetrating keratoplasty (PK), deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) and descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) from January 2014- September 2019 at the Akdeniz University Medical Faculty Cornea Department, were included in this study and datas were retrieved from patient files retrospectively. Age, gender, LogMAR best corrected visual acuity, intraocular pressure (IOP) measured by air puff tonometry, KP indications, KP techniques, preoperative glaucoma presence, lens status, intraocular lens (IOL) placement, additional surgical intervention for KP, trepan diameters, suture technique, treatment for control the glaucoma, postoperative therapy, topical corticosteroid drop usage times, IOP rise time, graft status and follow-up period were recorded. Visual acuities, anterior and posterior segment examinations performed with a slit lamp biomicroscope and IOP measured by air puff tonometry before and after surgery were evaluated. Patients with postsurgical IOP >21 mmHg after surgery or an increase of >10 mmHg over the baseline IOP with or without the need for antiglaucoma medication or surgery were accepted as post keratoplasty glaucoma. Statistical analysis was performed with the SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) program and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: The patients ages ranged between 7-80 (44(22-61)) years. 194 (45.8 %) patients were female and 230 (54,2 %) were male. KP was performed with the most keratoconus indication and the most applied keratoplasty technique was DALK and the most performed keratoplasty technique was PKP. When the best corrected visual acuities were evaluated before and after KP, a statistically significant difference was found ($p < 0,001$).

Glaucoma development rate after KP was found to be 33.2%. The mean IOP rise time after KP was found to be 4.58 months on average. Conditions that are

significantly associated with the development of glaucoma after keratoplasty, duration of topical steroid use, presence of intraocular pressure before surgery, presence of glaucoma before keratoplasty, indications of keratoplasty (more in keratoconus), keratoplasty technique (more in PKP), lens condition (more in pseudophakics) and trepan diameter (more in those with 0.25 difference). There was no statistically significant difference between glaucoma development and suturing techniques, IOL location, and risk groups after keratoplasty.

In patients who developed glaucoma after KP, the median IOP before treatment was 28, whereas this value decreased to 14 after treatment. While IOP was taken under medical treatment in 104 of 151 patients who developed glaucoma after KP, 29 patients had trabeculectomy with mitomycin-C and 18 patients had AGV implantation. While the median number of drops used before glaucoma surgery was four, no drug use was required after surgery.

Conclusion: Conditions that are significantly associated with the development of glaucoma after keratoplasty, duration of topical steroid use, presence of intraocular pressure before surgery, presence of glaucoma before keratoplasty, indications of keratoplasty keratoplasty technique lens condition and trepan diameter.

Key Words: Penetrating keratoplasty, Lamellar keratoplasty, Glaucoma, Ocular hypertension

9. KAYNAKLAR

1. Salmon JF. Cornea In: *Kanski's Clinical Ophthalmology*. 9th ed. Oxford: Elsevier; 2020: 203-273.
2. Özdemir, NF. Yalçındağ Ö. Penetran keratoplastide güncel yaklaşımlar. *Türk Oftalmol derneği eğitim yayınları*. 2009;11(Kornea):401.
3. EBAA. 2016 Eye Banking Statistical Report. *Eye Bank Assoc Am*. 2017.
4. Ayyala RS. Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2000;45(2):91-105.
5. Wilson SE, Kaufman H. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 1990;34(5):325-356.
6. Reinhard T, Böhringer D, Sundmacher R. Accelerated chronic endothelial cell loss after penetrating keratoplasty in glaucoma eyes. *J Glaucoma*. 2001;10(6):446-451.
7. Liesenborghs I, Schouten JSAG, Berendschot TTJM, et al. Risk Factors for the Development of Ocular Hypertension After Keratoplasty : A Systematic Review. 2020;39(3):394-402.
8. Wu S, Xu J. Incidence and risk factors for postpenetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(4).
9. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, Kandemir B, Eraslan Ozdil S, Dogan OK. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2010;29(3):278-282.
10. Sharma RA, Bursztyn LL, Golesic E, Mather R, Tingey DP. Comparison of intraocular pressure post penetrating keratoplasty vs Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Can J Ophthalmol*. 2016;51(1):19-24.
11. Egrilmez S. Kornea Embriyolojisi. *Türk Oftalmol Derneği Eğitim Yayınları*; 2009;11(Kornea):21-25.
12. Akova Y. Kornea Hastalıkları. İçinde: YA A, PA O, editörler. *Temel Göz Hastalıkları*. 3.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015:235.
13. Rufer F, Schroder A, Erb C. White-to-White Corneal Diameter: Normal Values in Healthy Humans Obtained with the Orbscan II Topography System. 2005;24(3):259-61.

14. Recep ÖF. Kornea. İçinde: *Göz Anatomisi*. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; 2016:97.
15. Dua H, Faraj L, Said D, Gray T. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778-1785.
16. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):588-598.
17. Cameron JD. Corneal Reaction to injury. In: *Cornea*. 1st ed. ; 2005:115-128.
18. Tiffany JM. The lipid secretion of the meibomian glands. *Adv Lipid Res*. 1987;22(1):1-62.
19. Tomlinson A, Trees GR, Occhipinti JR. Tear production and evaporation in the normal eye. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1991;11(1):44-47.
20. Sullivan DA. Does androgen insufficiency cause lacrimal gland inflammation and aqueous tear deficiency? *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(6):1261-1265.
21. Nguyen DH. Sensory denervation leads to deregulated protein synthesis in the lacrimal gland. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:55-62.
22. Gipson I. Characteristics of a glycoprotein in the ocular surface glycocalyx. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(1):218-227.
23. Structure and Function of the External Eye and Cornea. In: *External Disease and Cornea 2017-2018 Basic and Clinical Science Course*. American Academy of Ophthalmology;2017 :12-17.
24. Farjo A, McDermott M, Soong H. Corneal anatomy, physiology, and wound healing. In: Mosby, ed. *Ophthalmology*. 3rd ed. St.Louis; 2008:203-208.
25. Yanoff M, Duker JS. Cornea. In: *Ophthalmology*. St.Louis: Mosby; 2004:729-742.
26. Li W. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Res*. 2007;17(1):26.
27. Jacobsen IE, Jensen O, Prause J. Structure and composition of Bowman's membrane. *Acta Ophthalmol*. 1984;62(1):39-53.
28. Boote C et al. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical biomechanical implications. *Investig Ophthalmol Vis Sci*.

- 2003;44(7):2941-2948.
29. Maurice D. The transparency of corneal stroma. *Vision Res.* 1970;10(1):107-108.
 30. Fini M, BM. S. How the cornea heals: cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. *Cornea.* 2005;24(8):2-11.
 31. Gipson I, Joyce N. Anatomy and cell biology of the cornea, superficial limbus, and conjunctiva. In: *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 2000:612-629.
 32. Jester J. The cellular basis of corneal transparency: evidence for "corneal" crystallins'. *J Cell Sci.* 1999;112(5):613-622.
 33. Murphy C, Alvarado J, Juster R. Prenatal and postnatal growth of the human Descemet's membrane. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(12):1402-1415.
 34. Johnson D, Bourne W, RJ. C. The ultrastructure of Descemet's membrane: I. Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol.* 1982;100(12):1942-1947.
 35. Cogan D. Growth and regenerative potential of descemet's membrane. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1971;91:875-894.
 36. Eghrari A, Riazuddin S, Gottsch J. Overview of the cornea. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science.* ; 2015:7-23.
 37. Stiemke M, Edelhauser H, Geroski D. The developing corneal endothelium: correlation of morphology, hydration and Na/K ATPase pump site density. *Curr Eye Res.* 1991;10(2):145-156.
 38. Geroski D. Pump function of the human corneal endothelium: effects of age and cornea guttata. *Ophthalmology.* 1985;92(6):759-763.
 39. Watsky M, McDermott M, Edelhauser H. In vitro corneal endothelial permeability in rabbit and human: the effects of age, cataract surgery and diabetes. *Exp Eye Res.* 1989;49(5):751-767.
 40. Bourne W, Nelson L, Hodge D. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38(3):779-782.
 41. Polse K. Hypoxic effects on corneal morphology and function. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31(8):1542-1554.

42. Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea* 2001;20(4):374-384.
43. Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea*. Elsevier Health Sciences; 2010.
44. Edelhauser H, Ubels J. Cornea and Sclera. In: Kaufman P, Alm A, eds. *Adler's Psysiology of the Eye*. 10th editi. St.Louis: Mosby; 2003:91-92.
45. Thorft R, Friend J. Corneal glucose flux. *Arch Ophtalmol*. 1971;86:685.
46. Özdemir Ö. Kornea Transplantasyonu. *Med Netw Oftalmol Derg*. 1995;2(1):6-9.
47. Rintelen R. Zur geschichte der keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheild*. 1974;165:214-222.
48. Pamel G, Taylor D, Brightbill F. Corneal Surgery Theory, Technique, and Tissue. In: 2nd ed. ; 1987:177-192.
49. Zirm E. Eine erfolgreiche totale keratoplastik. *A succesful Total keratoplasty*. 1989;5(4):258-261.
50. Mannis M, Krachmer J. Keratoplasty a historical perspective. *Surv Ophthalmol*. 1981;25:215-233.
51. Paton D. The founder of the first eye bank. *Refract Corneal Surg*. 1991;7(2):190-194.
52. Yazar N. Keratoplasti komplikasyonları. (Uzmanlık Tezi), İstanbul: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1965.
53. Archila E. Deep lamellar keratoplasmy dissection of jost tissue with intrasromal air injection. *Cornea*. 1984;3:217-218.
54. Bozkurt T, Acar B, Kilavuzoglu A, et al. An 11-Year Review of Keratoplasty in a Tertiary Referral Center in Turkey: Changing Surgical Technşques for Similar Indications. In: *Eye & Contact Lens*. ; 2016.
55. Boruchoff A. Penetrating Keratoplasty. In: Albert D, Jacobiec A, eds. *Principles Ans Practice of Ophtalmology*. Philadelphia: Saunders Company; 1994:325-337.
56. Casey T, Mayer D. *Corneal Grafting-Principles and Practice*. (Saunders W, ed.). London; 1984;70(2):159.
57. Morris E, Kirwan F, Sujatha S, Rostron C. Corneal endothelial specular microscopy following deep lameller keratoplasty with lyophilised tissue. In:

- Eye*. 12th ed. ; 1998:619-622.
58. EBAA. *Eye Bank Association of America Statistical Reports 1982-1999*. Washington DC; 1999.
 59. Buxton J, Buxton D, Weatphalen J. Indications and contrindications of penetrating keratoplasty. In: Brightbill F, ed. *Corneal Surgery*. 4th edition. Missouri: Mosby; 1999:77-88.
 60. Hughes W. Corneal Surgery. In: Peyman G, Sanders D, Goldberg M, eds. *Principles Ans Practice of Ophtalmology*. 11th editi. Philadelphia: WB Saunders Company; 1980:467-487.
 61. Writing Committee for the Cornea Donor Study Research G. The effect of donor age on penetrating keratoplasty for endothelial disease: graft survival after 10 years in the Cornea Donor Study. *Ophtalmology*. 2013;120(12):2419-2427.
 62. Cornea donor Study Investigator G. The effect of donor age on corneal transplantation outcome results of the cornea donor study. *Ophtalmology*. 2008;115(4):620-626.
 63. Al-Muammar A, Hodge W. Donor age as a predictor of cornea transplant success. *Can J Ophthalmol*. 2005;40(4):460-466.
 64. Smolin G, Thoft R. Penetrating Keratoplasty. In: Baltimore M, ed. *Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice*. 4th editio. Lippincott Williams and Wilkins; 2005:1021-1028.
 65. Özdemir Ö. Keratoplasti Tipleri. In: *Donör Göz Kaynakları, Göz Bankacılığı 6. Ulusal Oftalmoloji Kursu*. Ankara; 1986:63.
 66. Rijneveld W. Prospective clinical evaluation of McCareu-Kaufman and organ culture cornea preservation media: 14 year follow-up. *Cornea*. 2008;27(9):996-1000.
 67. Kaufman H. Corneal preservation. *Arch Ophtalmol*. 1986;104:1285.
 68. Haug K. Donor cornea transfer from Optisol GS to organ culture storage: a two step procedure to increase donor tissue lifespan. *Acta Ophtalmol*. 2013;91(3):219-225.
 69. Campolmi N. Comparison of endothelial cell density of organ cultured corneas with cornea donor study. *Cornea*. 2014;33(6):597-603.

70. Thuret G. Prospective randomized clinical and endothelial evaluation of 2 storage times for cornea donor tissue in organ culture at 31 degrees C. *Arch Ophthalmol*. 2001;121(4):442-450.
71. Doughman D. Prolonged donor cornea preservation in organ culture: long-term clinical evaluation. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1980;78:567-628.
72. Bower T. Antimicrobial effect of cryopreservation on donor ocular tissue. *Cornea*. 2014;33(4):355-358.
73. Rosenwasser G, Nicholson W. In-situ excision. In: *Introduction to Eye Banking: A Handbook and Atlas*. Vol 1. ; 2003:57-63.
74. John T. *Corneal Endothelial Transplant: DSAEK, DMEK & DLEK*. 1st editio.; 2010.
75. Williams K, Muehlberg S, RF. L. How succesful is corneal transplantation? A report from Australian corneal graft register. *Eye*. 1995;9:219-227.
76. Lim K, Wee W, Lee J. Treatment of corneal neovascularization with argon laser. *Korean J Ophthalmol*. 1993;7:25-27.
77. Feibel R. Current consepts in retrobulber anesthesia. *Surv Ophthalmol*. 1985;30:102.
78. Miller A. Routine management. In: Krachmer J, Mannis M, Holland E, eds. *Cornea: Surgery of the Cornea and Conjunctiva*. 2nd edition. St.Louis: Mosby; 2005:1499-1511.
79. Aydın P, Editörü Ç, eds. Yüzey Hastalıkları ve Kornea. In: *Amerikan Göz Akademisi Temel ve Klinik Bilimler Kursu*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011:3-9.
80. Price F, Whitson W, Ahad K, Tavakkoli H. Suprachoroidal hemorrhage in penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1994;25(8):521-525.
81. Leigh A. Intraoperative Complications. In: Leigh A, ed. *Corneal Transplantation*. Great Britain: Blackwell Scientific Publications; 1966:131-135.
82. Moyes A, Sugar A, Musch D, Barnes R. Antiviral therapy after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:601-607.
83. Starck T, Hersh P, Kenyon K. Corneal dysgeneses, dystrophies and

- degenerations. In: Albert D, Jacobiec F, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994:13-77.
84. Bahar I, Levinger E, Kaiserman I, Sansanayudh W, Rootman D. IntraLase enabled astigmatic keratotomy for postkeratoplasty astigmatism. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(6):897-904.
 85. Holladay J, Prager T. Mean Visual Acuity. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:372-375.
 86. Ashraf F, Anwar M, Fluid M. Lamellar Keratoplasty in Keratoconus. *Ophthalmology*. 2000;107:76-79.
 87. Soong H, Katz D, Farjo A, Sugar A, Meyer R. Central lamellar keratoplasty for optical indications. *Cornea*. 1999;18:249-256.
 88. Gupta V, Dada T, Pangtey M, Vajpayee R. Indication for lamellar keratoplasty in India. *Cornea*. 2001;20:389-9.
 89. Komai Y, Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32:2244-2258.
 90. Clinical Approach to Corneal Transplantation In: External Disease and Cornea 2003-2004 Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology;2003 :442-444.
 91. Terry M. The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. *Cornea*. 2000;19:611-616.
 92. Azar D, Jain S, Sambursky R. A New Surgical Technique of Microkeratom Assisted Deep Lamellar Keratoplasty with a Hinged Flap. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1112-1115.
 93. Melles G, Eggink F, Lander F. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1998;17:618-626.
 94. Melles G. Posterior lamellar keratoplasty. *Arc Soc Esp Ophthalmol*. 2002;77(175-6).
 95. Melles G. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea*. 2002;21:325-327.
 96. Price F. Corneal transplantation as a refractive surgical procedure. *J Refract Surg*. 2005;21(7):216.

97. Monnereau C, Quilendrino R, Dapena I. Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132:1192-1198.
98. Patricia A, Roni M. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(5):300.
99. Dapena I, Ham L, Droutsas K. Learning curve in Descemet's membrane endothelial keratoplasty: first series of 135 consecutive cases. *Ophthalmology.* 2011;118(54):2147.
100. Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol.* 1992;76(50):646.
101. Panda A, Singh R. Intralamellar Dissection Techniques in Lamellar keratoplasty. *Cornea.* 2000;19(5):22.
102. Shimmura S, Shimazaki J, Omoto M, Teruva A, Ishioka M, Tsubota K. Deep Lamellar Keratoplasty in Keratoconus Patients Using Viscoadaptive Viscoelastics. *Cornea.* 2005;24(81):178.
103. Bohringer D. HLA matching in keratoplasty: lessons learned from lamellar techniques. *Klin Monatsbl Augenheild.* 2013;230(5):490-493.
104. Ignatius R, Hoffmann F. Typing for HLA matching. Advantages for keratoplasty. *Ophthalmologe.* 2007;104(3):213-218.
105. Inoue K. Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol.* 2001;79(3):251-255.
106. Duran P. The Complications After Keratoplasty. *Keratoplasties - Surg Tech Complicat.* 2012;101-116.
107. Streilein J. New thoughts on the immunology of corneal transplantation. *Eye.* 2003;17(8):943-948.
108. Wilson S, Kaufman H. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol.* 1990;34(5):325-356.
109. Arentsen J. Corneal transplant allograft reaction: possible factors. *Trans Ophthalmol Soc.* 1983;81:361-402.
110. Shi W, Wang X, Xie L. Clinical study on the endothelial immune rejection after penetrating keratoplasty. *Zhonghua Yan ke Za Zhi.* 2005;41(2):145-

- 149.
111. Hodkin M. Complications of penetrating keratoplasty. In: Kaufman H, Barron B, McDonald M, eds. *The Cornea*. 2nd edition. St.Louis: MO:Butterworth-Heinemann; 1998:369.
 112. Maguire M et al. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. *Collaborative Corneal Transplant Stud Resarch Group Ophtalmology*. 1994;101(9):1536-1547.
 113. Niederkorn J. Immune privilege and immune regulation in eye. *Adv Ummunol*. 1990;48:191-226.
 114. Beekhuis W, Van Rij G, Renardel del Lavelette J, Rinkel-van-Driel E, Persjin G, D'Amoro J. Corneal graft survival in HLA-DR compability. *Cornea*. 1991;10(1):9-12.
 115. Sharma A, Sharma S, Pandav SS, Mohan K. Post penetrating keratoplasty glaucoma: Cumulative effect of quantifiable risk factors. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(5):590-595.
 116. Nguyen N, Horn F, Seitz B, Cursiefen C. Frequency-doubling perimetry in patients following penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004;23(5):433-438.
 117. Nesi T, Leite D, Rocha F. Indications of optical coherence tomography in keratoplasties: Literature review. *J Ophtalmol*. 2012;2012.
 118. Neuburger M, Maier P, Bohringer D. The impact of corneal edema on intraocular pressure measurements using goldmann applanation tonometry, Tono-Pen XL, iCare, and ORA: An in vitro model. *J Glaucoma*. 2013;22:584-590.
 119. Arora R, Bellamy H, Austin M. Applanation tonometry: a comparison of Perkins handheld and Goldmann slit lamp-mounted methods. *Clin Ophtalmol*. 2014;8(10):605.
 120. Wozniak K, Köller A, Spörl E. Intraocular pressure measurement during the day and night for glaucoma patients and normal controls using Goldmann and Perkins applanation tonometry. *Ophtalmologe*. 2006;103(12):1027-1031.
 121. Tonnu P, Ho T, Newson T. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact

- tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldman applanation tonometry. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(7):851-854.
122. Vincent S, Vincent R, Shields D. Comparison of intraocular pressure measurements between rebound, non-contact and Goldmann applanation tonometry in treated glaucoma patients. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(4):163-170.
 123. Simmons RB, Stern RA, Teekhasaene C. Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Tr Am Ophthalmol soc*. 1989;87:79-91.
 124. Olson R, Kaufman H. A mathematical description of causative factors and prevention of elevated intraocular pressure after keratoplasty. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1977;16(12):1085-1092.
 125. Dada T, Aggarwal A, Minudath K, et al. Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2008;56(4):269-277.
 126. Tandon A, Espandar L, Cupp D. Surgical management for post-keratoplasty glaucoma: a meta-analysis. *J Glaucoma*. 2014;23(9):424.
 127. Oruçoglu F, Blumenthal EZ, Frucht-Pery J, Solomon A. Risk factors and incidence of ocular hypertension after penetrating keratoplasty. *J Glaucoma*. 2014;23(9):599-605.
 128. Rumelt S, Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U. Preexisting and postoperative glaucoma in repeated corneal transplantation. *Cornea*. 2002;21(8):759-765.
 129. Kiddee W, Trope G, Sheng L, et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:291-310.
 130. Price M, Feng M, Scanameo A. Loteprednol etabonate 0.5% gel vs. Prednisolone acetate 1% solution after descemet membrane endothelial keratoplasty: prospective randomized trial. *Cornea*. 2015;34:853-858.
 131. Price M, Price F, Kruse F. Randomized comparison of topical prednisolone acetate 1% versus fluoromethelone 0.1% in the first year after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2014;33:880-886.
 132. Konowal A, Morrison J, Brown S. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:403-

406.

133. Ohtsuki M, Yokoi N, Mori K. Adverse effects of beta-blocker eye drops on the ocular surface. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 2001;105:149-154.
134. Niiya A, Yokoi N, Matsumoto Y. Effect of beta-blocker eyedrops on corneal epithelial barrier function. *Ophtalmologica*. 2000;214:332-336.
135. Mori M, Araie M, Sakurai M, Oshika T. Effects of pilocarpine and tropicamide on blood-aqueous barrier permeability in man. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33:416-423.
136. Fechtner R, Khouri A, Zimmerman T. Anterior uveitis associated with latanoprost. *Am J Ophthalmol*. 1998;105:263-268.
137. Warwar R, Bullock J, Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use: Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophtalmology*. 1998;105:263-268.
138. Schumer R, Camras C, Mandahl A. Putative side effects of prostaglandin analogs. *Surv Ophthalmol*. 2002;47:219.
139. Ekatomatis P. Herpes simplex dendritic keratitis after treatment with latanoprost for primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1008-1009.
140. Wand M, Gilbert C, Llesegang T. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:602-604.
141. Dios Castro E, Maquet Dusart J. latanoprost-associated recurrent herpes simplex keratitis. *Arc Soc Esp Oftalmol*. 2000;75:775-778.
142. Price M, RW. TJ, Price Jr F. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. *Arch Ophtalmol*. 2003;121:1087-1092.
143. Cha S, Lee J, Oum B, Kim C. Corneal epithelial cellular dysfunction from benzalkonium chloride (BAK) in vitro. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32:180-184.
144. Huber KK, Maier AKB, Klamann MKJ, et al. Glaucoma in penetrating keratoplasty: Risk factors, management and outcome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(1):105-116.
145. Panda A, Prakash V, Dada T. Ahmed glaucoma valve in post-penetrating-keratoplasty glaucoma: A critically evaluated prospective clinical study.

- Indian J Ophthalmol.* 2011;59(9):185.
146. Sharma A, Kumar S, Ram J. Trabeculectomy with mitomycin C for postkeratoplasty glaucoma: A preliminary study. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1997;28(5):891.
 147. Ishioka M, Shimazaki J, Yamagami J. Trabeculectomy with mitomycin C for post-keratoplasty glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(7):714.
 148. Hollander D, Lin S. Delayed therapeutic success with endoscopic cyclophotocoagulation in treating refractory post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(3):792.
 149. Ayyala RS, Pieroth L, Vinals AF, et al. Comparison of mitomycin C trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, and laser neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of intractable glaucoma after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 1998;105(8):1550-1556.
 150. Freedman J. What is new after 40 years of glaucoma implants. *J Glaucoma.* 2010;19:504-508.
 151. Hollander D, Giacony J, Holland G. Graft failure after penetrating keratoplasty in eyes with Ahmed valves. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:169-178.
 152. Beebe W, Starita R, Fellman R. The use of Molteno implant and anterior chamber tube shunt to encircling band for the treatment of glaucoma in keratoplasty patients. *Ophthalmology.* 1990;97:1414-1422.
 153. Arroyave C, Scott I, Fantes F. Corneal graft survival and intraocular pressure control after penetrating keratoplasty and glaucoma drainage device implantation. *Ophthalmology.* 2001;108:1978-1985.
 154. McDonnell P, Robin J, Schanzlin D. Molteno implant for control of glaucoma in eyes after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 1988;95:364-369.
 155. WuDunn D, Alfonso E, Palmberg P. Combined penetrating keratoplasty and trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology.* 1999;23:940-944.
 156. Fukuoka S, Honda N, Usui T. Penetrating keratoplasty for bullous keratopathy after trabeculectomy. *Eye.* 2009;23:940-944.

157. Kirkness C, Steele A, Ficker L, Rice N. Coexistent corneal disease and glaucoma managed by either drainage surgery and subsequent keratoplasty or combined drainage surgery and penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 1992;76:146-152.
158. Sharma A, Kumar S, Ram J, Gupta A. Trabeculectomy with mitomycin-C for postkeratoplasty glaucoma: A preliminary study. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1997;28:891-895.
159. Ishioka M, Shimazaki J, Yamagami J. Trabeculectomy with mitomycin-C for post-keratoplasty glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2000;84.
160. Kim B, Meyer J, Brookes N. New Zealand trends in corneal transplantation over 25 years 1991-2015. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(6):834-838.
161. Park C, Lee J, Gore P, Lim C, Chuck R. Keratoplasty in the Unites States. *Ophthalmology.* 2015;122:1-11.
162. Price M, Price F. Endothelial keratoplasty - a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(2):128-140.
163. Lee W, Jacobs D, Musch D, Kaufman S, Reinhart W. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: Safety and outcomes. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2009;116(9):1818-1830.
164. Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann JP. Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology.* 2016;123(7):1428-1434.
165. Irvine A, Kaufman H. Control of intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 1969;68:835-844.
166. Kirkness C, Ficker L. Risk factors for the development of postkeratoplasty glaucoma. *Cornea.* 1992;11:427-432.
167. Pressure I, After I, Keratoplasty P. Penetran Keratoplasti Sonrası Göz İçi Basıncı Yüksekliği . 2016:244-248.
168. Polack F. Keratoplasty in aphakic eyes with corneal edema: results in 100 cases with 10-year follow up. *Ophthalmic surg.* 1981;11:701-707.
169. Goldberg D, Schanzlin D, Brown S. Incidence of increased intraocular pressure after keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 1981;92:372-377.

170. Foulks G. Glaucoma associated with penetratig keratoplasty. *Ophtalmology*. 1987;94:871-874.
171. Edimar Tiago França MD, Enyr Saran Arcieri MD. A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2002;21(3):284-288.
172. Karesh JW, Nirankari VS. Factors associated with glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1983;96:160-164.
173. Özyurt Y, Oral Y, Bahar M, Arsan A, Oğuz E, Doğan Ö. Penetran keratoplasti sonrası glokomda mitomisin C'li trabekülektomi ve mitomisin C'siz trabekülektomi sonuçları. *Türk Oftalmol Gazetesi*. 2003;33:255-260.
174. Doyle J, Smith M. Glaucoma after penetrating keratoplasty. *Semin Ophthalmol*. 1994;9:254-257.
175. Zimmerman T, Olson R, Waltman S. transplant size elevated intraocular pressure postkeratoplasty. 1978;96:2231-2233.
176. Foulks G, Perry H, Dohlman C. Oversize corneal donor grafts in penetrating keratoplasty. *Ophtalmology*. 1979;86:490.
177. Perl T, Charlton K, Binder P. Disparate diameter grafting. Astigmatism, intraocular pressure and visual acuity. *Ophtalmology*. 1981;88:774-781.
178. Casey T, Mayer D. Glaucoma and corneal grafting. In: *Corneal Grafting: Principles and Practice*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1984:325-330.
179. O'Day D. Glaucoma after penetrating keratoplasty. In: Krachmer J, Mannis M, Holland E, eds. *Cornea*. 3rd editio. St.Louis: Mosby year book; 1997:1719-1730.
180. Charlin R, Polack F. The effect of elevated intraocular pressure on the endothelium of corneal graft. *Cornea*. 1982;1:241-249.
181. Reinhard T, Kallman C, Cepin A. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;236:553-557.
182. Liu G, Trope G, Basu P. Ultrastructural effects of topical betoptics, betagan and timoptic on the rabbit corneal endothelium. *J Ocular Pharm*. 1989; 5: 329-42. *J Ocul Pharm*. 1989;5:329-342.
183. Brubaker R, Coakes R, Bourne W. Effects of timolol on the permeability of

- corneal endothelium. *Ophtalmology*. 1979;86:108-111.
184. Benoyte P, Perez T. Effects of continued treatment with timolol maleat on corneal endothelium: a fluorophotometric study. *Cornea*. 1998;17:600-603.
185. Gilvarry A, Kirkness C, McG Steele A, Rice N, Ficker L. The management of post keratoplasty glaucoma by trabeculectomy. *Eye*. 1989;3:713-718.



10.EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2020

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Mustafa ÜNAL	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Keratoplasti Sonrası Glokom Sıklığı ve Tedavi Sonuçlarımız	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:KAEK-222	Tarih: 04.03.2020
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Emisüm Özge BAYSAL
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Doç.Dr. Mehtap TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye