



**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
HAYDARPAŞA NUMUNE  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
GÖZ KLİNİĞİ**

**KERATOKONUS HASTALARINDA UYGULANILAN  
PENETRAN KERATOPLASTİ (PK) VE DERİN  
ANTERİOR LAMELLER KERATOPLASTİ (DALK)  
CERRAHİLERİNİN UZUN DÖNEM TAKİP  
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gökhan Arslan**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. H. Elvin Yıldız**

**İSTANBUL 2018**

**T.C.**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYDARPAŞA NUMUNE**  
**EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**GÖZ KLİNİĞİ**

**KERATOKONUS HASTALARINDA UYGULANILAN  
PENETRAN KERATOPLASTİ (PK) VE DERİN  
ANTERİOR LAMELLER KERATOPLASTİ (DALK)  
CERRAHİLERİNİN UZUN DÖNEM TAKİP  
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gökhan Arslan**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. H. Elvin Yıldız**

**İSTANBUL 2018**

## ÖNSÖZ

Göz hastalıkları eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım disiplini ve mesleki yönüyle örnek aldığım, bilgisi ve tecrübesiyle her zaman bana yardımcı olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum eğitim sorumlumuz aynı zamanda tez danışmanım sayın Prof. Dr. H. Elvin Yıldız'a;

Sabırlı ve anlayışlı yaklaşımlarıyla oftalmoloji bilgilerimin gelişmesinde emeği olan, yapıcı konuşmaları ile bize yol gösteren, her zaman abla şefkatiyle yaklaşan sayın Prof. Dr. Nursal Melda Yenerel'e;

Eğitimimde önemli katkıları olan ve tecrübelerini devamlı bizimle paylaşmış olan ama eğitimim döneminde kliniğimizden ayrılan sayın Prof. Dr. Şaban Şimşek'e, sayın Prof. Dr. Ahmet Fazıl Nohutçu'ya, sayın Prof. Dr. Didem Serin'e;

Tecrübelerini ve bilgilerini benimle her zaman paylaşan, cerrahi becerilerimin gelişiminde katkıları olan sayın Doç. Dr. Ece Turan Vural'a, sayın Doç. Dr. Bülent Buttanri'ye, sayın Başasist. Dr. Yeşim Erçalık'a, sayın Başasist. Dr. Serhat İmamoğlu'na,

Eğitim hayatım boyunca bana destek veren, klinik ve cerrahi tecrübelerini benimle paylaşan, göz hekimi olmamda çok büyük katkıları olan kliniğimizin tüm eğitim görevlileri ve uzman doktorlarına;

Uzmanlık eğitiminin zorlu sürecinde beraber çalıştığımız, sağlam dostluklar edindiğim asistan arkadaşlarıma;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimizin tüm hemşire ve personeline;

Benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere ulaşmamda büyük emekleri olan, her zaman arkamda olduklarını bildiğim, bana güç veren sevgili anneme, babama ve kardeşime;

Saygı ve sevgilerim ile teşekkür ederim.

Dr. Gökhan ARSLAN

TEMMUZ-2018

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1. KORNEA.....	2
2.1.1. Korneanın Anatomisi ve Fizyolojisi.....	2
2.1.1.1. Epitel.....	3
2.1.1.2. Bowman Tabakası.....	4
2.1.1.3. Stroma.....	4
2.1.1.4. Descemet Membranı.....	4
2.1.1.5. Endotel.....	5
2.1.2. Korneanın Kimyasal Özellikleri.....	5
2.1.3. Korneanın Fonksiyonları.....	5
2.2. KERATOKONUS.....	5
2.2.1. Keratokonus Tanımı.....	5
2.2.2. Keratokonus Epidemiyolojisi.....	6
2.2.3. Patogenez.....	6
2.2.4. Klinik Özellikler.....	7
2.2.5. Topografik Bulgular.....	8
2.2.6. Keratokonik İndeksler.....	9
2.2.7. Keratokonus Evrelemesi.....	10
2.2.8. Keratokonusta Tedavi Yöntemleri.....	11
2.2.8.1. Refraktif düzeltme.....	11

2.2.8.2. Korneal Kollajen Çapraz Bağlama (CXL).....	12
2.2.8.3. Kornea İçi Halkalar.....	12
2.2.8.4. Keratoplasti .....	12
<b>2.3. KERATOPLASTİ .....</b>	<b>12</b>
2.3.1. Keratoplasti Endikasyonları .....	13
2.3.2. Keratoplasti Teknikleri.....	13
2.3.2.1. Penetran keratoplasti.....	13
2.3.2.2. Cerrahi Teknik .....	13
2.3.2.3. Derin Anterior Lameller Keratoplasti.....	14
2.3.2.4. Cerrahi Teknik .....	15
2.3.3. Keratoplasti Komplikasyonları .....	17
2.3.3.1. Greft reddi.....	17
2.3.3.2. Derin Anterior Lameller Keratoplasti cerrahisi komplikasyonları .....	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>20</b>
3.1. AMELİYAT TEKNİĞİ.....	20
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>26</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>30</b>
<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>31</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Korneanın Tabakaları.....	3
Şekil 2: a, KCN'deki korneal dikleşme b, Yağ Damlası belirtisi.....	7
Şekil 3: Akut Hidrops.....	8
Şekil 4: Keratokonus hastasının Pentacam ile çekilen Topografisi .....	9



## TABLO LİSTESİ

Tablo 1	Keratokonik indekslerin anormal ve patolojik değerleri .....	10
Tablo 2:	Amsler-Krumeich Sınıflaması .....	11
Tablo 3:	DALK endikasyonları.....	15
Tablo 4	Demografik özelliklere ilişkin Dağılımlar.....	23
Tablo 5:	Sütür Alımı Sonrası Sonuçlara İlişkin Değerler. ....	23
Tablo 6:	Ameliyat gruplarının kendi içinde vizyon değerlendirilmesi .....	24
Tablo 7:	Aberasyon Değerlerine Ait Değerler .....	24
Tablo 8:	Komplikasyon İle İlgili Dağılımlar .....	25



## ÖZET

### **Keratokonus Hastalarında Uygulanılan Penetran Keratoplasti ve Derin Anterior Lameller Keratoplasti Cerrahilerinin Uzun Dönem Takip Sonuçlarının Karşılaştırılması**

**Amaç:** Keratokonus tanısı ile kliniğimizde uygulanan penetran keratoplasti (PK) ve derin anterior lameller keratoplasti (DALK) cerrahilerinin uzun dönem takip sonuçlarını karşılaştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sadık Eratik Göz Kliniği'nde Ocak 2013- Ocak 2016 tarihleri arasında keratokonus nedeniyle penetran keratoplasti veya derin anterior lameller keratoplasti cerrahisi yapılmış en az iki yıl düzenli takibi olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Çalışma kriterlerine uyan 32 hasta (17 erkek, 15 kadın) değerlendirmeye alındı. Hastaların operasyon öncesi, postoperatif 6. ay ve sütür alımı sonrası 3. aydaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), topografik korneal astigmatizma değerleri, sferik ekivalan kırma kusuru değerleri, yüksek sıralı aberasyon değerleri ve karşılaşılan rejeksiyon epizodları, sütür gevşemesi, sütür absesi, katarakt, göziçi basıncı yüksekliği, sütür alımı sonrası yara yeri ayrılması gibi komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Preoperatif vizyon değerleri PK ve DALK grubunda sırası ile  $1,38\pm 0,47$  ve  $1,12\pm 0,38$  idi ( $p>0,05$ ). Postoperatif 6. ay EİDGK PK grubunda  $0,63\pm 0,38$ , DALK grubunda  $0,52\pm 0,33$  idi ( $p>0,05$ ). Bu değer için iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Sütür alımı sonrası 3. aydaki nihai EİDGK değerleri PK grubunda  $0,29\pm 0,25$ , DALK grubunda  $0,23\pm 0,20$  idi. Bu değer için iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Her iki grubun ameliyat sonrası 6. ay ve sütür alımı sonrası 3. ay nihai vizyon değerleri ameliyat öncesine göre artmıştır ( $p<0,05$ ).

Sütür alımı sonrası 3. aydaki nihai astigmatizma değeri PK grubunda  $6,00\pm 2,11$  D, DALK grubunda  $3,84\pm 2,57$  D idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sütür alımı sonrası 3. aydaki K1 değeri PK grubunda  $48,88\pm 2,98$  D, DALK grubunda  $48,34\pm 3,02$  D idi. Bu değer için anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). K2 değeri PK grubunda  $43,83\pm 3,31$  D, DALK grubunda  $48,08\pm 4,25$  D idi. Bu değer için iki grup arasındaki farkı istatistiksel olarak da

anlamlıdır( $p<0,05$ ). Kortalama değeri PK grubunda  $46,36\pm 2,45$  D, DALK grubunda  $48,21\pm 2,81$  D idi. Bu değer için anlamlı bir fark bulunmuştur( $p<0,05$ ). Sferik ekivalan değeri PK grubunda  $3,87\pm 2,06$ , DALK grubunda  $3,24\pm 1,32$  idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı( $p>0,05$ ). Sütür alımı sonrası 3. Ay trifoil, koma, sferik, total korneal yüksek sıralı aberasyonlar (YSA) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır( $p>0,05$ ).

PK'lı hastalarının 2 (%13,3)'inde endotelyal, DALK grubundaki hastaların 4 (%23,5)'ünde stromal rejeksiyon epizodu gelişmiştir. Bu hastalar topikal prednizolon asept tedavisine iyi cevap vermiştir. PK hastalarının 5 (%33,3)'inde, DALK hastalarının 7 (%41,2)'ünde sütür gevşemesi olup sütür revizyonu yapılmıştır. 1 (%6,7) PK hastasında sütür absesi gelişmiştir. Katarakt, PK grubunda 2 (%13,3), DALK grubunda 2 (%11,8) hastada gelişmiştir. Sütür alımı sonrası yara yeri ayrılması PK grubunda 2 (%13,3) hastada, DALK grubunda 1 (%5,5) hastada görülmüştür. Göziçi basıncı yüksekliği PK grubunda 2 (%13,3), DALK grubunda 1 (%5,9) hastada görülmüştür.

**Sonuç:** PK ve DALK sonrası nihai EİDGK, nihai yüksek sıralı aberasyon değerleri benzerdir. Çalışmamızda DALK grubunda nihai astigmatizma daha düşük ve ortalama keratometrik değerler daha yüksek bulunmuştur. DALK cerrahisinde alıcı yatakta kalan descemet membranının grafi itici gücü bu olgulardaki ortalama K değerinin yüksekliğinin sebebi olabilir. DALK uygulaması daha zor olmasına rağmen PK'ya göre daha az oranda endotelyal red gelişimi gözlenir, bu sayede daha uzun graft ömrüne sahip olduğu için keratokonus hastalarında güvenle uygulanabilir.

## ABSTRACT

### **Long Term Follow-up Results of Penetrating Keratoplasty and Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Surgery in Keratoconus Patients**

**Purpose:** We aimed to compare the long term follow-up results of keratoconus patients who underwent penetrating keratoplasty (PK) and deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) surgeries performed in our clinic.

**Materials and Methods :** Patients who had keratoconus diagnosis between January 2013 and January 2016 and who underwent penetrating keratoplasty or deep anterior lamellar keratoplasty surgery in University of Health Sciences, Haydarpasa Numune Training and Research Hospital Eye Clinic were retrospectively reviewed. Thirty-two eyes of 32 patients (17 males, 15 females) with keratoconus were included in the study. The best corrected visual acuity (BCVA), topographic corneal astigmatism, spherical equivalent values, high order aberrations and complications such as rejection episodes, suture loosening, suture abscess, cataract, intraocular pressure elevation, wound dehiscence after suture removal were compared preoperatively and after suture removal.

**Results:** Preoperative vision values were  $1,38 \pm 0,47$  and  $1,12 \pm 0,38$  respectively in the PK and DALK groups ( $p > 0,05$ ). The postoperative 6th month BCVA was  $0,63 \pm 0,38$  in the PK group and  $0,52 \pm 0,33$  in the DALK group ( $p > 0,05$ ). There was no significant difference between the two groups ( $p > 0,05$ ). The final BCVA values in the third month after suture removal were  $0,29 \pm 0,25$  in the PK group and  $0,23 \pm 0,20$  in the DALK group. There was no significant difference between the two groups ( $p > 0,05$ ). The final vision values at 6 months after surgery and at 3 months after suture removal increased in both groups compared to the preoperative level ( $p < 0,05$ ).

The mean final astigmatism value after suture removal was  $6,00 \pm 2,11$  in the PK group and  $3,84 \pm 2,57$  in the DALK group. The difference between the two groups was statistically significant ( $p < 0,05$ ). The K1 value at 3rd month after suture removal was  $48,88 \pm 2,98$  in the PK group and  $48,34 \pm 3,02$  in the DALK group. No significant difference was found ( $p > 0,05$ ). K2 value was  $43,83 \pm 3,31$  in the PK group and  $48,08 \pm 4,25$  in the DALK group. The difference between the two groups was statistically significant ( $p < 0,05$ ). Kaverage value was  $46,36 \pm 2,45$  in the PK group and  $48,21 \pm$

2.81 in the DALK group. A significant difference was found ( $p < 0.05$ ). Spherical equivalent values were  $3.87 \pm 2.06$  in the PK group and  $3.24 \pm 1.32$  in the DALK group and there was no statistically significant difference between the two groups ( $p > 0.05$ ). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of trifol, coma, spherical, total corneal high order aberrations (HOA) after suture removal ( $p > 0.05$ ).

2 (13.3%) of the patients with PK had endothelial, and 4 (23.5%) of the patients with DALK had episodes of stromal rejection. These patients respond well to topical prednisolone acetate therapy. 5 (33.3%) of the PK patients had suture loosening and 7 (41.2%) of the DALK patients had suture revision. 1 (6.7%) had suture abscesses in PK patients. Cataract developed in 2 (13.3%) patients in the PK group and 2 (11.8%) in the DALK group. 2 (13.3%) patients in the PK group and 1 (5.5%) patients in the DALK group were seen in the wound dehiscence after suture removal. Intraocular pressure elevation was seen in 2 (13.3%) patients in the PK group and 1 (5.9%) in the DALK group.

**Conclusion:** In our study, the final BCVA and final high order aberrations after PK and DALK is similar. The final astigmatism value was lower and the K2 and Kavg values were found higher in the DALK group. The Kavg height of these cases may be due to the pushing force of the remaining descemet membrane of the host cornea. Although DALK administration is more difficult, endothelial rejection develops less frequently than PK, and since it has a longer graft life, it can be safely applied to patients with keratoconus.

# 1. GİRİŞ

Kornea, gözün ön kısmında bulunan yüksek kırma gücüne sahip damarsız, saydam bir dokudur. Görme fonksiyonu korneanın saydamlığının veya şeklinin bozulması ile önemli derecede etkilenir. Keratokonus korneanın inflamatuvar olmayan, ilerleyici, düzensiz astigmatizma ve buna bağlı görme azlığı ile karakterize, ektatik bir hastalıktır. Hayatın ikinci dekadında görülür, her iki cinsiyeti ve tüm etnik kökenleri etkiler. Keratokonus hastalığının en önemli belirtileri; devamlı değişen gözlük numaraları, artan miyopi ve astigmatizma, gözlüğe rağmen net görememe, ışıkların etrafında dağılma şikâyetleridir. Allerji, kaşıntı ve ovalama keratokonus oluşumunu indüklemektedir.

Kornea transplantasyonu olarak da adlandırılan keratoplasti, anormal 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 (1). Keratokonus hastalarında da zamanla gözlükle veya kontakt lens ile yeterli derecede görme keskinliği sağlanamaz hale geldiğinde keratoplasti cerrahisine başvurulur.

Bu tez çalışmasında, keratokonus hastası olup vizyon kaybı nedeniyle kornea nakli gereken olgu gruplarında, derin anterior lameller keratoplasti ve penetran keratoplasti sonuçlarımızı, görsel, anatomik sonuçlar ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmayı hedefledik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KORNEA

#### 2.1.1. Korneanın Anatomisi ve Fizyolojisi

Kornea, gözün en ön kısmında yer alan, ışığı odaklamak ve gözü dış etkenlerden korumak için özelleşmiş saydam ve avasküler yapıdır. Göz küresinin dış tabakasının 1/6 sını oluşturur.

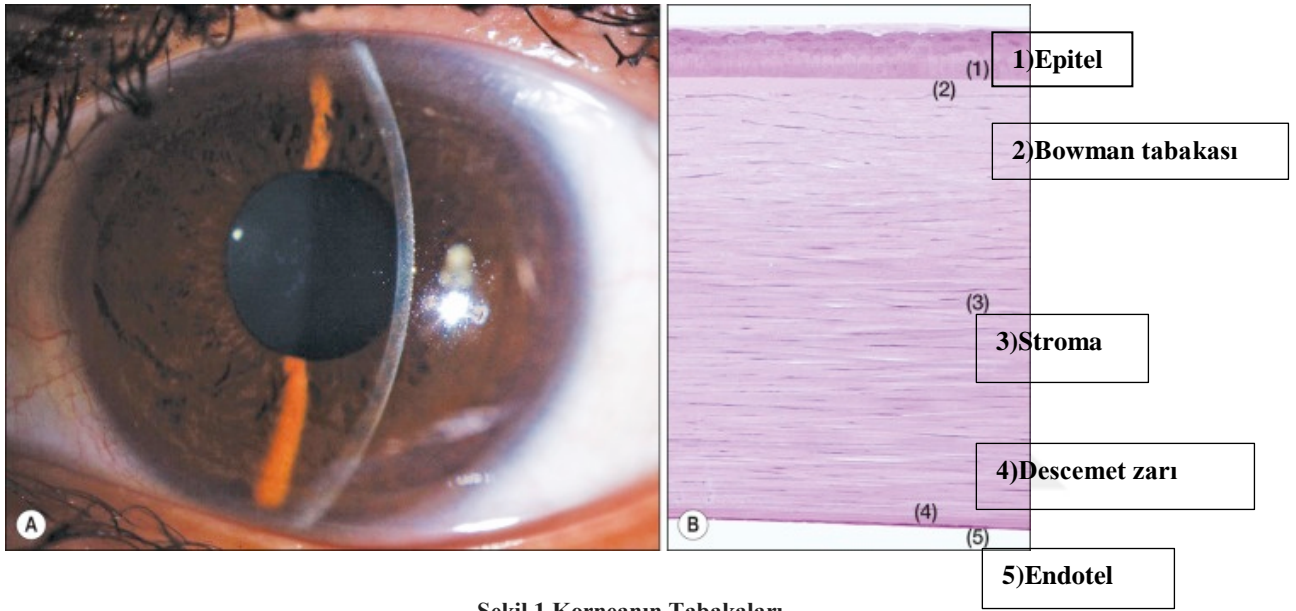
Kornea embriyolojik dönemin 5-6. haftasında oluşmaya başlar. Ektoderm ve mezenşimden köken alır. Yüzey ektodermi gestasyonun 8. Haftasında kornea epitelini oluşturmaya başlar. Yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasına giren nöral krest hücrelerinden kaynaklanan mezenşim hücreleri endoteli ve stromayı oluşturur. 16. haftada endotel hücreleri descemet membranını (DM) oluşturur. Bowman tabakası primer stromanın kalıntısıdır. Sinir pleksusları 3. Ayın sonunda kornea stromasına ulaşır ve 5. ayda epitele gelir. (2)

Korneanın gelişimi doğumdan sonra 6 yaşa kadar devam eder. Kornea kalınlığı santralde ortalama 520 µm periferde ise ortalama 650 µm'dir. Erişkinde horizontal çapı yaklaşık 12,7 mm, vertikal çapı 11,6 mm, ön yüzeyin ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm, arka eğrilik yarıçapı 6,8 mm'dir. Korneanın kırma gücü ön yüzeyde +48 diyoptri (D), arka yüzeyde -5,8 D olmak üzere totalde +43 D güce sahiptir.

Kornea insan vücudunda en fazla inervasyona sahip olan dokulardan biridir. Deriden 300-400 kat daha fazla sinir sonlanmasına sahiptir (3). Duyusal liflerin çoğu trigeminal sinirin oftalmik dalının siliyer sinirlerinden köken alır. Uzun siliyer sinir perilimbal sinir halkası oluşturur. Sinir lifleri korneayı delerek derin stromaya ulaşırlar ve subepitelyal sinir pleksusunu oluştururlar (4). Sinir lifleri korneaya girdikten çok kısa bir mesafe sonrasında miyelinlerini kaybedip bowman tabakasını penetre edip epitel hücrelerinin kanat hücrelerinde sonlanırlar. Kornea peptiderjik, sempatik ve parasempatik sinir lifleri içerir. Substans P, asetilkolin, katekolaminler, kalsitonin gen bağımlı peptid, nöropeptid Y, intestinal peptid, galanin ve metyonin-enkefalin gibi nöropeptidler sinir uçlarından salgılanarak yerel hücre davranışını ve inflamasyonu modülasyonunu sağlarlar.

Kornea avasküler bir yapıya sahiptir. Fakat kanda bulunan faktörler korneanın metabolizmasında ve yara iyileşmesinde önemli rol oynarlar. Korneanın aksine episklere yüksek oranda damarsal yapıya sahiptir. Bu damarsal yapı özeldir. Kapiller sistem yoktur çok sayıda arteriovenöz anastomoza ve kastan zengin venöz sisteme sahiptir. Ayrıca oftalmik arterden çıkan ön siliyer arter ve fasyal arter limbusta anastomoz yaparak kornea etrafında damarsal bir ağ oluştururlar.

Kornea dıştan içe doğru epitel, bowman tabakası, stroma, DM ve endotel olmak üzere 5 tabakadan oluşur.



### 2.1.1.1. Epitel

Kornea epiteli çok katlı non-keratinize skuamöz epitelden oluşur. Korneanın epitelin kalınlığı yaklaşık olarak 50  $\mu$ mki bu total kornea kalınlığının %10'nunu oluşturur. Kornea epiteli süperfisiyal hücreler, kanat hücreler ve bazal hücre olmak üzere 3 adet epitelyal hücre çeşidi içerir.

**Süperfisiyal (yüzeysel) hücreler:** Bu hücreler 40-60  $\mu$ m boyutunda ve 2-6  $\mu$ m kalınlığında yassı hücrelerdir. En dış kısımda bulunurlar. Yüzeyleri mikrovillus ile kaplıdır. 2-4 sıra halinde dizilirler. Bu hücreler desmozomlar, sıkı bağlantılar ile birbirlerine bağlıdır.

**Kanat hücreleri:** Yüzeysel hücrelerin hemen yanında 2-3 sıra halinde bulunurlar. Hücreiçi tonofilaman olarak bol miktarda keratin içerirler. Birbirlerine zonula okludens le bağlıdırlar.

**Bazal hücreler:** Tek sıra halinde bazal membranın üzerinde sıralanırlar. Mitotik aktiviteye sahiptirler. Kanat ve süperfisiyal hücrelere dönüşebilirler. Bazal hücreler bazal membrana hemidesmozomlar ile bağlıdırlar.

#### **2.1.1.2. Bowman Tabakası**

Bowman tabakası 12µm kalınlığında kollajen ve proteoglikanların rastgele düzenlenmesiyle oluşmuş, epitel ile stroma arasında bulunan bir tabakadır. Primer olarak tip 1 ve tip 3 kollajen içerir. Stromadaki kollajen fibrillerinden daha küçük fibriller içerir. Mitotik aktivitesi yoktur bu sebeple hasarı durumunda skar oluşur.

#### **2.1.1.3. Stroma**

Stroma korneanın yaklaşık %90'ından fazlasını oluşturur. Ana hücresi keratositlerdir. Tip 1 kollajen çoğunlukta olmakla beraber az miktarda tip 3, tip 5 ve tip 6 kollajen de bulunur. Fiziksel kuvvet, saydamlık, kornea şeklinin korunması gibi korneanın karakteristik özellikleri stromanın biyokimyasal ve anatomik yapısı sayesinde sağlanır. Stromada bulunan keratan sülfat, kondroitin sülfat gibi glikozaminoglikanlar sayesinde; kornea su tutabilme özelliğine sahiptir. Korneanın saydamlığının devamlılığını sağlamak için stromadaki kollajenin uniform olarak düzenlenmesi ve yavaş yıkılıp üretilmesi büyük önem arz eder.

#### **2.1.1.4. Descemet Membranı**

DM korneal endotelin bazal membranı görevini görür. Doğumda 3µm iken erişkin dönemde 8-10 µm kalınlığa ulaşır. DM ana kollajen olarak tip 4 kollajenden oluşur. Ayrıca tip 8 kollajen, laminin ve fibronektin de içerir. Fuchs distrofisi gibi hastalıklar, DM'de atipik çizgili kollajen birikimi paterni ile ilişkilidir (5). Erken başlangıçlı Fuchs distrofisi olan bir hastanın, tip 8 kollajenin  $\alpha 2$  zincirini kodlayan COL8A2'de bir mutasyonu barındırdığı bulundu (6).

DM stromadan kolaylıkla ayrılabilir. Rejenerasyon özelliği mevcuttur. Endoteldeki bir hasar DM'de de yapısal değişikliklere yol açar.

### **2.1.1.5. Endotel**

Endotel tabakası tek sıra halinde DM'nin arka yüzünü kaplar. Hekzogonal şekilli 5 µm kalınlığında 20 µm genişliğinde hücrelerden oluşur. Genç erişkinlerdeki sayısı yaklaşık 3500 hücre/mm<sup>2</sup>'dir. Bu hücreler metabolik olarak çok aktiftir. Büyük nükleuslara sahiptirler, sitoplazmalarında ise yoğun olarak mitokondri, endoplazmik retikulum, serbest ribozom ve golgi aygıtı bulunur. Endotel hücreleri Na-K ATPaz pompası ile korneanın su içeriğini sabit tutarak korneanın saydamlığının devamlılığına katkı sağlar. Endotel sayısı yaş ilerledikçe azalır (7).

### **2.1.2. Korneanın Kimyasal Özellikleri**

Korneanın yaklaşık %80'ini su oluşturur. Sudan sonra en fazla protein bulunur. Bol miktarda kollajen, mukopolisakkarit, albümin, lipid, askorbik asit içerir.

### **2.1.3. Korneanın Fonksiyonları**

Kornea, saydam ve damarsız yapısı sayesinde göze gelen ışınların ilk kırılma yeridir. Kollajen liflerin devamlılığı ve düzgün bir şekilde organize olması var olan saydamlığın devamı için önemlidir. Ayrıca korneanın içeriğinde bulunan yüksek orandaki suyun miktarının ayarlanması da bu saydamlığa katkı sağlar. Bu iki önemli maddenin dengesindeki bozulmaların görme üzerine etkisi çok fazladır.

Kornea; aköz sıvıya madde geçişini selektif hale getiren özel trilaminar lipofilik -hidrofilik- lipofilik yapıya sahiptir. Bu sayede hidrofilik yapıdaki stromadan suda eriyen maddeler geçer. Endotelin lipofilik hidrofobik yapısı sayesinde de stromadan aköz hümöre hidrofilik maddelerin geçişi sınırlanır.

## **2.2. KERATOKONUS**

### **2.2.1. Keratokonus Tanımı**

Keratokonus, korneanın santral inferiorunda yerleşimli stromal incelme sonucu korneanın konik bir şekil alması sonucu artmış miyopi ve irregüler astigmatizma ile karakterize inflamatuvar olmayan ektatik bir hastalıktır.

### 2.2.2. Keratokonus Epidemiyolojisi

Keratokonus genellikle pubertede başlar ve 30-40'lı yaşlarda ilerlemesini durdurur. Çoğunlukla eşlik eden hastalık görülmesi de bazı hastalıklarla birlikteliği gösterilmiştir. En sık Down sendromu, Leber'in konjenital amorozisi ve bağ dokusu hastalıkları ile birlikteliği gösterilmiştir. Atopi, göz kaşıma ve sert kontakt lens kullanımı bu hastalık ile yüksek oranda birliktelik göstermektedir (8) (9). Keratokonus ile 21. Kromozom üzerindeki SOX1 geni arasında ilişki gösterilmiştir. (8). Ayrıca VSX1, DOCK9, TGFB1 genlerinin de keratokonus hastalığında rol oynadığı gösterilmiştir (10).

Keratokonus üzerine yapılan uzun zamanlı bir çalışmada keratokonusun toplumdaki prevalansı 50/100000, insidansı ise 1/2000 olarak bulunmuştur (11).

### 2.2.3. Patogenez

Keratokonus patogenezini için birçok biyokimyasal ve epidemiyolojik çalışmalar yapılmış olmasına rağmen altta yatan biyokimyasal ve etyolojik nedenler çok az anlaşılabilmiştir. Keratokonus patolojik özellikleri arasında; bowman tabakasının kaybı, stromal incelmeye, korneal sinir anormallikleri, apoptozis ve yoğun oksidatif hasar yer alır. Keratokonusun gelişimi ve ilerlemesi, hem çevresel hem de genetik faktörlerden etkilenir.

Keratokonus hastalarında ekstraselüler matriksin bozulması ile stromal incelmeye başlar. Ekstraselüler matriksi yıkan enzimler artar ve bunların inhibitörü olan proteazların miktarı azalır (12). Yapılan bir çalışmada kornea epiteli ve endotelinde interlölin-1(IL-1) üretildiğine bununla birlikte keratositlerde de IL-1 reseptörü bulunduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada IL-1'in keratositlerde apoptoza neden olduğu bildirilerek IL-1 yolunun keratokonus patogenezinde bir rolü olduğu öne sürülmüştür (13).

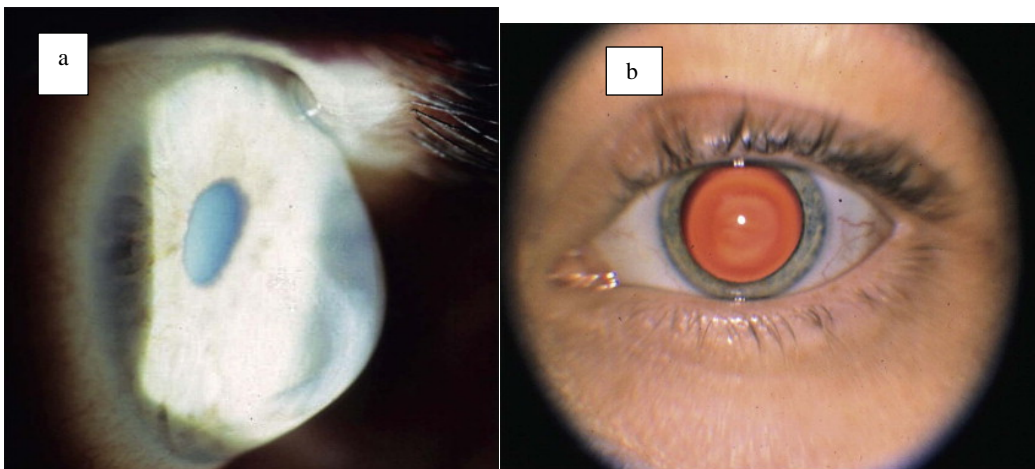
Stromal lamellar kaymanın keratokonus da korneanın incelmeye ve öne doğru protrüzyonunda rol oynayabileceği öne sürülmüştür. (14). Meek ve arkadaşları keratokonuslu korneaların stromal lamellerinin düzensiz olarak dağıldığını gösterdi. Bu da interlameller ve intralameller tabakaların kaymasına sebep olabilir (15). Bu kornealar ayrıca stromadan bowman tabakasına doğru 120µm kadar giren anchoring

tabakasından yoksundurlar (16). Bu lamel düzensizliklerinin sonucu olarak korneanın şeklinin bozulmasına, gerilmesine ve bükülmesine sebep olur (17).

Günümüze kadar keratokonusun nedenini anlamak adına çok az yol katetmiş olmamıza rağmen genetik çalışmalar keratokonus hastalığının ilerlemesini durduracak bir gen tedavisi bulma yönündedir.

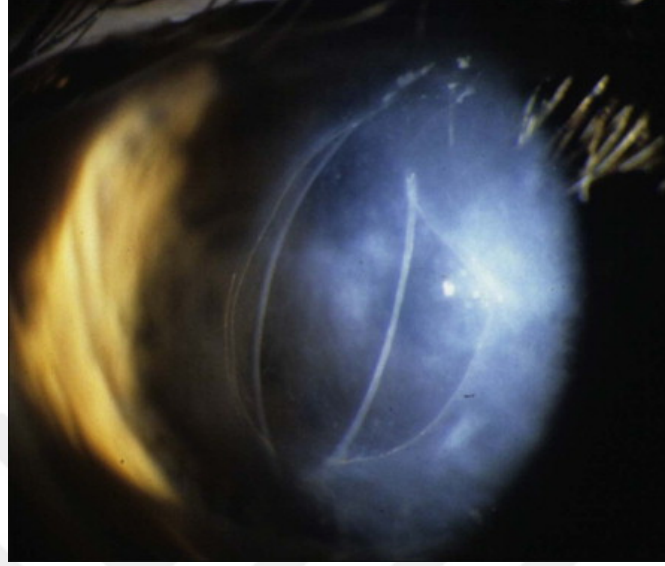
#### 2.2.4. Klinik Özellikler

Keratokonusun belirti ve bulguları hastalığın evresine göre değişken olabilmektedir. Subklinik formları özel korneal topografik testler yapılmadığı sürece farkedilemeyebilir. Kurala aykırı astigmatizmaya sahip düzeltmeye rağmen tama ulaşmayan görme keskinliği ile karşılaşıldığında keratokonustan şüphelenilmelidir. Hastalarda yakın görme uzak görmeye göre nispeten daha iyidir. Retinoskopi de makas refleksi görülmesi irregüler astigmatizmanın bir göstergesidir. Pupilla dilate iken direkt oftalmoskop ile keratokonuslu bir hasta muayene edildiğinde yağ damlasını andıran " Charleux oil drop " adı verilen bir görüntü görülür. Nazal limbusta " Rizutti belirtisi " görülebilir. Korneanın dikleşmesinin bir sonucu olarak aşağı bakışta alt göz kapağı öne doğru itilmiş olarak görülür bu belirti " Munson belirtisi " olarak adlandırılır. Orta ve ileri keratokonusta " Fleischer ring " olarak bilinen demir birikiminin oluşturduğu konun tabanında yerleşen bir halka görülür. Bir diğer karakteristik bulgusu da " Vogt's stria "dır. DM'de basınç ve sıkışma sonrası oluşan ve parmakla korneaya bastırıldığında veya sert gaz geçirgen bir kontakt lens takılması ile kaybolan vertikal çizgilerdir.



Şekil 2: a, KCN'deki korneal dikleşme b, Yağ Damlası belirtisi

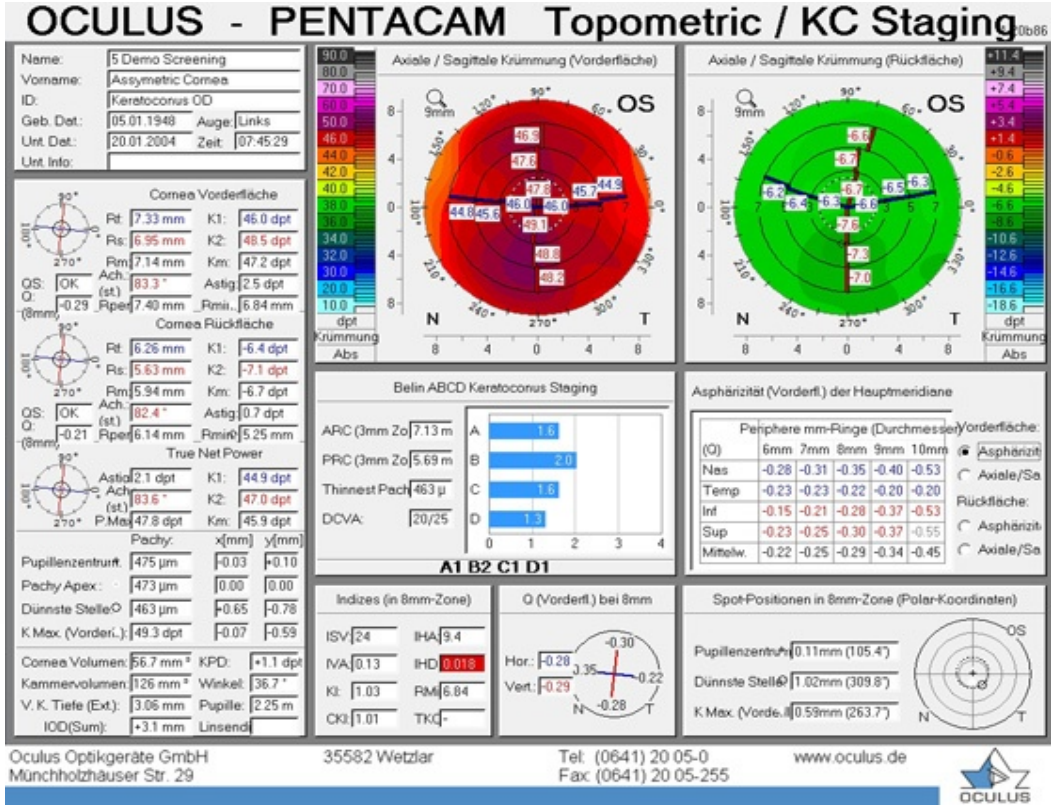
Hidrops; ciddi keratokonusta DM'deki çatlaklara bağlı olarak gelişen korneal ödem ve bulanıklaşmasıdır. Ağrılı veya ağrısız olabilir. Göz içi basıncı azalmıştır. 5-9 haftada iyileşir. İyileşme sonucu stromal neovaskülarizasyonla skarlaşma görülebilir.



Şekil 3: Akut Hidrops

#### 2.2.5. Topografik Bulgular

Topografi cihazlarının çıktığı ilk zamanlar korneanın sadece ön kısmının değerlendirilmesi yapıyordu. Keratokonus ile ilgili korneal değişikliklerin korneanın arka kısmından başladığı anlaşıldıktan sonra Scheleimpflug korneal topografi gibi arka korneayı da gösteren cihazlar önem kazanmıştır. Pentacam cihazında kalınlık progresyon indeksleri, Belin/Ambrosio gibi keratokonusun erken tanısında faydalanılan yazılımlar bulunmaktadır.



Şekil 4: Keratokonus hastasının Pentacam ile çekilen Topografisi

Şekil 4'te keratokonuslu bir hastanın pentacam ile ölçülen topografisi görülmektedir. Keratokonuslu gözlerde kornea kalınlık ve hacim haritaları parametreleri, normal kornealara kıyasla daha düşüktür. Keratokonusta kornea kırıcılığının yüksek olduğu dik bir bölge, bu bölgeyi çevreleyen kırıcılığı azalan bölgeler, alt-üst kornea kırıcılığı asimetrisi gibi bulgular görülmektedir. Ön elevasyon değerinin 12 µm den, arka elevasyon değerinin ise 20 µm'den fazla olması keratokonus işaretidir. Ön ve arka korneal yüzeylerin sagittal (aksial) ve tanjansiyal kırıcılıkları ve toplam kırıcılık haritası hesaplanabilir. Tanjansiyal kırıcılık haritasında 48.0 D'den fazla kırıcılığı olan lokal bir alanın görülmesi keratokonusa işaret eder.

### 2.2.6. Keratokonik İndeksler

Pentacam cihazında topografik parametrelerden elde edilen indekslerle hastalığın evrelemesini yapan bir yazılım mevcuttur.

<b>İndeks</b>	<b>Anormal</b>	<b>Patolojik</b>
<b>ISV</b>	$\geq 37$	$\geq 41$
<b>IVA</b>	$\geq 0.28$	$\geq 0.32$
<b>KI</b>	$\geq 1.07$	$\geq 1.07$
<b>CKI</b>	$\geq 1.03$	$\geq 1.03$
<b>IHA</b>	$\geq 19$	$> 21$
<b>IHD</b>	$\geq 0.014$	$\geq 0.016$
<b>Rmin</b>	$< 6.71$	$< 6.71$

**Tablo 1 Keratokonik indekslerin anormal ve patolojik değerleri**

**Pentacam ile ölçülen 7 keratotonik indeks;** **ISV**, ön korneal eğrilik ortalamasının korneal yüzey düzensizliğinin genel bir değeri; **IVA**, süperior ve inferior korneal kurvatür arasındaki fark değeri; **KI**, keratokonus seviyesi ile artan bir değer; **IHA**, superior ve inferior ön korneal yüzey elevasyon arasındaki fark değeri; **IHD**, ön korneal yüzey elevasyon değerinin vertikal yönde desantralizasyon değeri; **Rmin**, 8 mm zonda ön sagittal eğriliğin en dik değeridir. Keratokonus indekslerinin anormal ve patolojik değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Keratokonuslu hastalarda Rmin dışında (korneal diklik ile ters değişim gösterir) tüm indekslerde artış görülmektedir.

### **2.2.7. Keratokonus Evrelemesi**

Keratokonus evrelemesinde yaygın olarak kullanılan sınıflandırmalardan biri Amsler – Krumeich sınıflamasıdır (Tablo-2). Bu sınıflama hastalığı 4 evreye ayırır. Evreleme kriterlerinden bir tanesini bile taşıyorsa hastalık o evrede kabul edilmektedir. Bu sınıflamada ön sagittal kurvatür haritadaki ortalama K değerlerine, en ince noktadaki kornea kalınlığına ve hastanın refraktif kusuru dikkate alınır.

EVRE	BULGULAR
1	Korneada ekzantirik dikleşme İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma $\leq 5.0D$ Ortalama K değeri $\leq 48.0$ Vogt's çizgileri. Tipik topografi
2	İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma $>5.0$ den $\leq 8.0D$ ye OrtalamaK değeri $\leq 53.0D$ En ince noktada pakimetrik değer $\geq 400\mu m$ Skar olmaması
3	İndüklenmiş miyopi ve/veya astigmatizma $>8.0D$ den $\leq 10D$ ye OrtalamaK değeri $>53.0D$ En ince noktada pakimetrik değer $300-400\mu m$ Skar olmaması Refraksiyon ölçülemiyor
4	Ortalama K değeri $>55.0D$ Santral korneal skar En ince noktada pakimetrik değer $<200\mu m$

Tablo 2: Amsler-Krumeich Sınıflaması

## 2.2.8. Keratokonusta Tedavi Yöntemleri

### 2.2.8.1. Refraktif düzeltme

Hastalığın erken evrelerinde gözlük keratokonusa bağlı düzenli ve hafif düzensiz astigmatı düzeltmek için kullanılmaktadır. Düzensiz astigmatizm oluşmasına bağlı olarak belli bir evreden sonra görme gözlük veya yumuşak kontakt lens ile arttırılamaz. Bu evrede görmeyi arttırmak için sert gaz geçirgen kontakt lensler (SGG) ve skleral lensler diğer seçeneklerdir. SGG'ler düzgün bir kırıcı yüzey oluşmasını sağlarlar ve daha yüksek derecedeki astigmatizmayı düzeltmek için kullanılır. Gözlük ve sert kontakt lens ilk tedavi seçenekleri olmalarına rağmen hastaların %73'ünün kontakt lensin konforlu bulmadığı saptanmıştır (18).

Gözlük ve kontakt lens ile yeterli görme düzeyi elde edilemeyen veya sert kontakt lens kullanamayan hastalar için farklı tedavi metodları mevcuttur fakat bu tedaviler invaziv tedavi metotlarıdır.

### **2.2.8.2. Korneal Kollajen apraz Bağlama (CXL)**

CXL proteinlerin başka bir protein molekülü ile polimerizasyonunu uyaran bir yöntemdir. Genellikle maddeleri sertleştirmek için kullanılır. Korneal CXL emilim piki 370 nm olan işiğa duyarlı riboflavin ve 370 nm dalga boyunda UVA işını kullanarak yapılan fotooksidatif bir olaydır (19). Domuz kornealarında yapılan deneylerde glutaraldehit ile yapılan CXL tedavisinin toksik olduğu, aldehit şekerleri ile glikasyonun uzun süreli UVA işınına maruziyete sebep olduğu ve UVA – riboflavin-5-fosfat fotosensitizasyonunun en etkili ve pratik yöntem olduğu görülmüştür (20) (21). İlerleyici keratokonusta Korneal CXL ilk olarak 2003 yılında Wollensak, Spoerl ve Seiler tarafından Dresden tedavi protokolü olarak tanımlanmıştır (22). CXL tedavisi insan korneasının biyomekanik olarak %300'e kadar sertleşmesine ve kollajenzalara karşı direncinin anlamlı olarak artışına sebep olur (23) (24). Korneal CXL ilerleyici keratokonusun progresyonunu durdurmada klinik başarısı kanıtlanmış ana tedavi yöntemlerinden biri olmuştur.

### **2.2.8.3. Kornea İçi Halkalar**

Kornea içi halka kornea lamellerinin ayırarak lameller arasında hacim kaplar. Bu durum korneal ark uzunluğunun kısalmasına ve kornea merkezinde eğrilikte azalmaya ve ince ektatik korneaya biyomekanik destek oluşmasına sebep olur (25). İtrakorneal ring implantasyonu güvenli, geri dönüşümlü ve ileri keratokonuslu vakalarda keratoplastiye geçişi geciktirebilen bazen engelleyebilen bir tedavi metodudur (26).

### **2.2.8.4. Keratoplasti**

Yüksek düzensiz korneal astigmatizmalı ve korneal stromal opasiteli ileri vakalardakontakt lens görme keskinliğini arttırmayabilir ve penetran keratoplasti (PK) veya derin anterior lameller keratoplasti (DALK) görme fonksiyonunu geri kazandırmak için gerekebilir.

## **2.3. KERATOPLASTİ**

Kornea transplantasyonu olarak tanımlanan keratoplasti anormal kornea dokusunun sağlıklı donör korneasıyla değiştirilmesidir.

### 2.3.1. Keratoplasti Endikasyonları

**Optik endikasyonlar:** Görme keskinliğinin arttırılması amacıyla patolojik kornea dokusunun değiştirilmesidir. Bu sebeple yapılan keratoplasti için en sık endikasyonlar; psödo fakik büllöz keratopati (PBK), afakik büllöz keratopati, enfeksiyon ve travma sonrası oluşan korneal opasiteler, greft yetmezliği, endotelyal (Fuchs) ve stromal kornea distrofileri, kornealdegenerasyonlar ve konjenital korneal opasitelerdir (27).

PK'nın en sık endikasyonu optik endikasyonlardır. Optik endikasyonlar içinde en sık olanları keratokonus ve psödo fakik büllöz keratopatidir (28). DALK için en sık endikasyon ise keratokonustur (29).

**Tektonik endikasyonlar:** Gözün anatomik bütünlüğünün korunması amacıyla yapılır. İncelmiş kornealar veya ektazilerde, korneal perforasyon veya korneal dokunun kaybında, keratokonus, keratoglobus, pellusid marjinal dejenerasyon, otoimmün bozukluklara bağlı korneal incelmeye, korneal fistül ve korneal dokunun tramvaya bağlı kaybı durumlarında uygulanır.

**Terapötik endikasyonlar:** Medikal tedaviye cevap vermeyen olgularda yapılır. Amaç inflame kornea dokusunun çıkarılmasıdır. En sık fungal ve akantomoeba keratitlerinde uygulanır.

### 2.3.2. Keratoplasti Teknikleri

#### 2.3.2.1. Penetran keratoplasti

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

#### 2.3.2.2. Cerrahi Teknik

Kapak spekulumu yerleştirilir. Spekulumun boyutunun seçimi göze gelen basıncın minimum olmasını sağlayacak şekilde olmalıdır. Skleral fiksasyon halkası skleral desteğin sürdürülebilmesi için potansiyel bir yapı iskelesi olarak fonksiyon görür. Bir seçenekte glob distorsiyonu ve astigmatizmadan kaçınmak için fiksasyon halkası veya sütürü kullanmamaktır. Birçok cerrah pediatrik ve afakik hastalar dışında fiksasyon halkası kullanımını bırakmıştır. Operasyon başlangıcında grafitin

santralizasyonunu sağlamak amacıyla alıcı yatağın işaretlenmesi oluşabilecek yüksek astigmatizmadan ve periferik ön yapışıklıklardan kaçınmak için önem taşımaktadır. Verici trepanın çapı; verici kornea, patoloji, rejeksiyon gibi çeşitli faktörlere göre belirlenir. Verici trepan çapı alıcı trepanından 0.25-0.50 mm daha geniştir. Kornea horizontal çapı ortalamasının üstü olanlarda 8.25 mm veya 8.50 mm verici trepanı kullanılır. Daha küçük olan hastalarda ise 7.00 mm veya 7.50 mm trepan kullanılır. Stromal neovakülarizasyon, önceki başarısız greft ve elli yaşından küçük olmak gibi yüksek red riski taşıyan hastalarda geniş greft kullanmak rölatif kontrendikedir. Donör kornea endotel tarafı üste gelecek şekilde keskin tek kullanımlık bıçakla trepanize edilir. Alıcı kornea yatağı elle kontrol edilen tek kullanımlık trepan ile korneaya dik olacak şekilde kesilir. Viskoelastik tam kat trepanizasyon öncesinde küçük bir limbal parasentez alanından verilebilir. Kornea yüzeyinde ön kamara sıvısı görülünce yeterli kesiye ulaşıldığı anlaşılır. Eğer lens cerrahisi ya da arka segment cerrahisi düşünülmüyorsa lensi korumak için ön kamaraya karbakol verilmelidir. Alıcı yatak hazırlığı eğri uçlu kornea makaslarıyla tamamlanır. Donör doku ince dişli forseps ile epitel ve stroma birleşiminden nazikçe tutularak viskoelastik madde üzerine alıcı yatağa yerleştirilir. 4 radyal kardinal sütün yerleştirilir. Daha sonra sütünasyon tamamlanır (30).

### **2.3.2.3. Derin Anterior Lameller Keratoplasti**

Keratoplasti cerrahisi günümüzde çok gelişmiştir. Korneanın yalnızca patolojik kısmı çıkarılarak yapılan cerrahiler PK'nın yerini almaya başlamıştır. DALK işlemi; alıcı korneadaki DM ve endotel dışındaki tüm korneal katların, endotel ve DM alınmış verici kornea ile değiştirilmesidir.

DALK uygulanan cerrahi tekniğe ve diseksiyon derinliğine göre iki ayrı terminoloji ile adlandırılır (2)

**Predesmetik DALK:** Bu yöntemde arka stromal lifler tam olarak çıkarılamamıştır. Geride kalan stroma katlantılara, ara yüzey düzensizliği ve skar oluşumuna neden olabilir. Postoperatif optik kalite ara yüzey düzensizliği nedeniyle çok iyi değildir. Keratokonus olgularında arta kalan stromal dokudaki keratokonus hafızası postoperatif dönemde ektazi gelişimine neden olabilir. Derin stromal diseksiyon manuel olarak, mikrokeratom yardımı veya femtosaniye lazer aracılı yapılabilir.

**Desmetik DALK:** DM' ye kadar tüm stroma çıkarılmıştır, bu tabakaya ulaşma büyük hava kabarcığı tekniği ile sağlanır. Stromal ara yüzey düzenli olduğu için görsel sonuçlar daha başarılıdır, opasite ve haze oluşumu görülmez.

### **Endikasyonlar;**

Keratokonus
Korneal ektazileri ( pellusid marjinal dejenerasyon, post-LASİK ektazi )
Yüzeyel stromal distrofi ve dejenerasyonlar: Reis-Bucklers distrofi, Salzmann nodüler dejenerasyon, band keratopati gibi
Yüzeyel korneal skarlar
Stromal distrofileri ( lattice, maküler, granuler )
Korneal incelme: Desmatosel
Yüzeyel korneal tümörler
Terapötik amaçlı enfektif patolojiler

**Tablo 3: DALK endikasyonları**

### **2.3.2.4. Cerrahi Teknik**

Lameller keratoplastide saydam bir ara yüzey oluşturma için birçok teknik geliştirilmiştir. Her tekniğin kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Tercih cerrahın tecrübesine veya korneal patolojiye bağlı olarak değişir.

**Alıcı yatağın hazırlanması:** İlk aşama korneanın trepanizasyonudur. Bu aşama için ameliyat öncesi korneal pakimetri yapılmış olmalıdır. Kornea santrali işaretlendikten sonra belirlenen çaptaki vakum trepan ile kornea kalınlığına göre %60-80 derinlikte trepanizasyon yapılır. Trepanizasyon aşaması istenilen derinlikte yapılabilirse paralel yerleşmiş arka stroma lamellalarına ulaşmak daha kolay olacaktır. DM'ye ulaşabilmek amacıyla cerrahinin bundan sonraki aşamalarında hava diseksiyonu, hidrodelenasyon, hidrodiseksiyon, viskoelastik ile diseksiyon gibi değişik yöntemler kullanılabilir.

**Kademeli lameler diseksiyon:** Kornea kalınlığının 2/3'si kadar derinlikte trepanizasyon yapıldıktan sonra kresent bıçak yardımıyla stroma uzaklaştırılır. Diseksiyon ve rezeksiyon DM görülünceye kadar yapılır. Teknik zaman alan, zorlu ve geride nispeten pürüzlü bir yüzey kalmasına neden olur.

**Anwar (Büyük Hava Kabarcığı – Big Bubble) Tekniği:** Bu teknik ile stromanın derin tabakalarına hava enjekte ederek stroma ve DM arasında büyük bir hava kabarcığı oluşturulur böylece cerrahi alet kullanmaksızın geniş bir DM dekolmanı elde edilir (31).

Yaklaşık % 80 kalınlığında kornea trepanizasyonu yapılır ve 27-30 G'luk iğne (eğimli ucu endotele bakacak) trepanizasyon oluşunun uygun bir noktasından merkeze ve stromanın derinliklerine doğru 3-4 mm ilerletilir. İğne ucuna takılı 5-cc'lik enjektör yardımıyla hava enjekte edilir. Stroma ve DM arasında büyük havaca barcığı (big bubble) olarak tanımlanan bir hava kabarcığı oluşur. Büyük hava kabarcığı oluşumunun kontrolü için çeşitli modifikasyonlar yapılmıştır. En sık yöntem ön kamaraya hava verilmesidir (32) (33) (34). DM'yi öne doğru iten basıncı azaltmak amacı ile yan girişten aköz çıkışı sağlanabilir. Büyük hava kabarcığı oluştuktan sonra hava kabarcığının üzerindeki stroma kresent bıçak yardımıyla eksize edilir.

**Hava İnjesiyonu (Archilla'ya Göre);** Maksimum derinlikte diseksiyon amaçlanmıştır. Parsiyel kalınlıkta trepanizasyonun ardından intrastromal hava enjesiyonu yapılarak kornea opak hale getirilir. Kresent veya spatül kullanılarak DM görünür hale gelinceye kadar diseksiyon yapılır. Bu teknikte hava enjesiyonun amacı DM'yi ayırmak değil stromal diseksiyonu kolaylaştırmaktadır (35).

**Hidrodelenasyon:** Derin stromal fibrilleri görünür hale getirmek için kornea içine salın solüsyon enjekte edilir. Ancak bu şekilde DM'de ayrılma yaratmak oldukça zordur. Teknik modifiye edilerek geliştirilmiştir. Parsiyel trepanizasyonun ardından 30 G'luk iğne yardımıyla 4 kadrandan kornea opak hale gelinceye kadar salın solüsyon verilir. Göz içi basıncını azaltmak ve DM perforasyonundan kaçınabilmek için limbal parasentez yapılır. Daha sonra DM'ye ulaşmaya kadar lameller diseksiyon yapılır (36).

**Viscoelastik yardımcı ile diseksiyon:** Melles'in tekniği ön kamaraya hava veya refraktif indeksi korneadan farklı sıvı verilerek elde edilen "ayna etkisi" ile kornea kalınlığının daha iyi değerlendirilebileceği prensibine dayanmaktadır. Bu ayna görüntüsü ile DM'nin belirlenmesi ve diseksiyon derinliğinin saptanması kolaylaşır. Melles bu teknikte DM ile posterior stromayı ayırmak için viscoelastik materyalden yardım almıştır (37).

**Donör dokunun hazırlanması:** Lameller keratoplasti cerrahisinde önce alıcı yatak hazırlanmalıdır. DM rüptürü durumunda PK'ya dönme ihtimali olduğu için bu sıra atlanmamalıdır. Alıcı korneanın trepanizasyonu PK ile karşılaştırıldığında daha büyüktür. Alıcı ve greft kenarının iyileşmesi, yeterli yara apozisyonu ve kornea kurvatürünün optimum oluşması için greft alıcı yataktan 0,25-0,50 mm büyük, uniform kalınlıkta ve alıcı yataktan hafifçe kalın olmalıdır. Bazı cerrahlar greft ve alıcı korneayı aynı boyutlarda kullanmayı tercih ederler. Bu tercih sonucu postoperatif hipermetropi ve düz bir kornaya sahip oldukları için kontakt lens kullanım zorluğu gibi sorunlar daha sık görülebilir (38).

Donör endoteli tripan mavisini ile boyandıktan sonra kuru bir sünger veya kolibri yardımı ile stroma dan ayrılır. Bu işlem sırasında stromaya zarar vermemek önemlidir. Donör DM'nin bırakılması ara yüzey iyileşmesinin uzamasına, opasite ve kırışıklığa neden olabilir.

**Sütürasyon:** 10/0 naylon ya da mersilen sütür tercih edilir. Sütürasyonun tekniği ise cerrahın tercihinine bağlı olarak tek tek, devamlı ya da kombine olarak uygulanabilir. Tek tek ve kombine tekniklerde postoperatif astigmatizma ayarlanması için selektif sütür alınması avantajı vardır. Sütürlerin hem donör kornea hem de alıcı korneanın %90'ından geçmesi erken sütür gevşemesini önlemek açısından önemlidir. Bunların dışında tüm sütürler 6. aydan itibaren alınabilmektedir.

### 2.3.3. Keratoplasti Komplikasyonları

#### 2.3.3.1. Greft reddi

Keratoplastide en büyük sorunlardan biri, donör korneanın alıcı tarafından reddedilmesidir. Geliştirilen yeni sütür teknikleri ve kortikosteroidlerin kullanımı ile bu sorun nispeten azaltılmaya çalışılmış, ayrıca red reaksiyonunun gelişmesinde endotelin büyük rolü olduğu düşüncesinden yola çıkılarak alıcı endotelini korumaya yönelik yeni cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Red reaksiyonunda hümmoral ve hüccresel immünitinin birlikte rol aldığı düşünülmektedir. Alıcının antijenleri endojen antijenler olarak adlandırılır. En önemli grup endojen antijenler homolog antijenlerdir. Histokompatibilite antijenleri birçok hüccrenin yüzeyinde bulunan homolog antijenlerdir. Bunlar 6. kromozom üzerinde bulunan majör histokompatibilite antijenleri (MHC) olarak bilinen genetik materyalin ifadesidir. İnsanlarda MHC, insan

lökosit antijen sistemi (HLA) olarak bilinir. HLA antijenleri tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur. HLA antijenleri birçok antijene duyarlı olduklarından ve organ nakillerinde greft reddinin temelini oluşturduklarından klinik olarak önemlidirler. Bazı greftler alıcı ile donör arasında HLA uyumu olsa bile reddedilebilirler. A-B-O ve Lewis antijenleri gibi minor histokompatibilite antijenleri MHC'ye göre daha az antijenik potansiyele sahip olsa da grefte antijenik özellik kazandırır (39).Kornea, başarılı olarak nakledilen ilk solid dokudur. Bunda korneanın damardan yoksun bir doku olması önemli rol oynar.

Greft yetmezlikleri erken ve geç olmak üzere iki başlık altında incelenebilir.

**Erken greft yetmezliği:** Ameliyat sonrası 1. günden itibaren greftte bulanıklık görülür. Kusurlu donör epitelinden veya cerrahi travmaya bağlı endotel fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır (39).

**Geç greft yetmezliği:** Epitelyal, stromal, endotelyal olmak üzere 3 tipte olabilir.

*Epitelyal red:* Keratoplasti sonrası 3 ay içinde ortaya çıkar. Genellikle alıcı ile donör kornea birleşim yerinden başlayan lineer korneal opasite ile karakterizedir. Donör kornea ile sınırlıdır. Nisbeten önemsizdir. Genellikle topikal steroidler tedavide yeterlidir.

*Stromal red:* Keratoplasti sonrası ilk bir yıl içinde ortaya çıkar. Subepitelyal bölgede 0.2-0.5 mm.'lik beyaz birikintiler şeklinde Bowman tabakasının altında yer alır. Endotelyal red reaksiyonuna dönüşebileceği için önemlidir.

*Endotelyal red:* Kalıcı kornea ödemeine yol açabileceğinden ciddi bir tablodur. İritis ve greftalıcı birleşim yerinde inflamasyon ile karakterizedir. Sonrasında çizgi halinde yerleşmiş endotelyal presipitatlar (Khodadoust hattı) ve kornea ödemi oluşur. Tedavide saat başı topikal steroid, periokuler steroid injeksiyonu uygulanır. Ağır vakalarda sistemik steroid tedavisi ve immünsupresif ajanlarla tedavi gerekebilir. Keratoplastinin başarısını etkileyen en önemli sorun olan red reaksiyonunun aşılabilmesi amacıyla farklı yöntemler denenmektedir ve DALK bunlardan en önemlisidir.

### 2.3.3.2. Derin Anterior Lameller Keratoplasti cerrahisi komplikasyonları

DALK cerrahisinin en önemli intraoperatif komplikasyonu DM perforasyonudur. Bu durum trepanizasyon sırasında, hava kabarcığı oluşturulurken, aşamalı diseksiyon sırasında, hava kabarcığı oluşturulduktan sonra stroma uzaklaştırılırken veya sütürasyon sırasında oluşabilir. Yapılan bazı çalışmalarda DM perforasyon oranı yaklaşık %4-%39 arasında bulunmuştur (40). Perforasyon Anwar'ın büyük hava kabarcığı tekniği ile en az görüldüğü bildirilmiştir (41). Perforasyon küçükse ön kamaraya hava verilerek cerrahiye devam edilebilir. Bazen önkamaranın oluşması için sütün gerekebilir. Bazen SF6-hava karışımı(%18 SF6 ile %82 hava) veya C2F8-hava karışımı (%14 C3F8 ile %86 hava) verilerek ön kamara devamlılığı sağlanabilir. Eğer ön kamara devamlılığı sağlanamazsa penetran cerrahi tercih edilmelidir.

Ara yüzey kırışıklığı DM'deki katlantılar nedeniyle oluşur. Sıklıkla periferde izlenir ve geçici bir durumdur. Santrale yerleşen kırışıklıklar yüksek sıralı aberasyonlara neden olurlar ve görmeyi etkilerler. Graft ile alıcı yatak arasındaki uyumsuzluk kırışıklıkların en önemli sebebidir. Bunu önlemek için greftin 0.25-0.50 mm daha büyük hazırlanması önerilir.

DALK endotelyal rejeksiyon riskini ortadan kaldırırsa da %3-%14 arasında subepitelyal ve stromal rejeksiyon riski bulunmaktadır (42). Topikal steroid tedavisinin sık kullanılması rejeksiyonları kolayca kontrol etse de sütün absesi veya greft vaskülarizasyonu gibi görme keskinliğini azaltacak komplikasyonları önlemek açısından sıkı tedavi edilmelidir. Oküler yüzey ve sütün komplikasyonları graft ve ara yüzey vaskülarizasyonunu tetikleyebilir. Vaskülarizasyon ise erken sütün gevşemesi, apozisyonel problemler ve resütürasyon ihtiyacına neden olur.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sadık Eratik Göz Kliniği'nde Ocak 2013- Ocak 2016 tarihleri arasında keratokonus tanısı ile, penetran keratoplasti veya derin anterior lameller keratoplasti cerrahisi yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. 32 hastanın (17 erkek, 15 kadın) 32 gözü çalışmaya alındı. Kurum etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma 1964 Helsinki Bildirgesi etik standartlarına uygun olarak yürütüldü. Tüm olgulardan aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya keratokonus tanısı ile 01.01.2012-01.01.2016 yılları arasında hastanemiz göz kliniğinde DALK veya PK operasyonu geçirmiş, postoperatif en az 2 yıl kliniğimizde düzenli olarak takip edilmiş hastalar çalışmaya dahil edildi.

Ameliyat öncesi hastalar kornea bölümümüzde değerlendirilmiştir. Hastaların otorefraktometre (Topcon KR-800 autokeratorefractometer, Tokyo, Japonya) ile refraksiyon kusuru ölçüldü. Keratometri değerleri scheimpflug kameralı topografi cihazı (Sirius topografi, Lübeck, Almanya) ile ölçüldü. Bütün olguların; yarıklı lamba biyomikroskopi (Topcon SL-3G Slitlamp, Tokyo, Japonya) ile ön segment yapıları değerlendirildi ve 90 D lens ile dilate fundus muayeneleri yapıldı. Ameliyat öncesi arka segmenti oftalmoskopik olarak değerlendirilemeyen hastalar ultrasonografik (Ellex Eyecubed Ultrasound, Adelaide, Australia) olarak değerlendirildi.

#### 3.1. AMELİYAT TEKNİĞİ

##### **Derin anterior lameller keratoplasti (DALK)**

Operasyonlar tek cerrah ( Dr.H. Elvin Yıldız ) tarafından yapıldı. Hastaların göz çevresi % 10'luk betadin ile temizlendikten sonra oküler yüzey ve fornikslere %5'lik betadin 3 dakika süreyle uygulandı. Vakaların horizontal ve vertikal korneal çapları değerlendirilerek kornea santrali işaretlendi. Alıcı korneasına uygun trepan çapı belirlendikten sonra donör kornea alıcı korneasından 0.25 mm daha büyük çaptaki punch trepan ile kesildi. Rutin ameliyat hazırlığını takiben santral kornea işaretlendi ve Hessburg- Barron vakum trepan kullanılarak kornea, kalınlığının % 60-80'ini içerecek şekilde trepanize edildi. Daha sonra 5 ml'lik bir şırınga 2-3 ml. hava ile doldurularak ucuna 27 G'luk bir iğne takıldı ve iğne ucu ~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. Bu şekilde DM önünde olduğu düşünüldüğünde intrastromal hava enjeksiyonu ile büyük hava kabarcığı oluşturulmaya çalışıldı.. Spatüler diseksiyonda ince iris spatülü kullanıldı. Stroma katları arasında künt uçlu iris spatülü ilerletilerek bir tünel oluşturulup daha sonra bu tünel genişletildi ve spatül üzerinden korneal katlar bölünerek kornea makası ile periferden kesildi ve stromal doku çıkarıldı. Diseksiyonu kolaylaştırmak için ön kamaraya parasentezle girilerek bir miktar ön kamara sıvısı boşaltıldı. Diseksiyonun kontrollü bir şekilde devamı için çalışılan yüzeyin devamlı kuru tutulması sağlandı. Diseksiyon tamamlandığında şeffaf ve pürüzsüz bir yüzey olan DM'ye ulaşıldı. İlk denemede büyük kabarcık oluşmayan olgularda, iğne başka bir giriş noktasından aynı şekilde tekrar ilerletilerek ikinci deneme yapıldı. Künt spatula, kornea bıçağı ve kornea makası ile tabaka tabaka kornea katları çıkarılarak manuel diseksiyona devam edildi.

Donör doku uygun trepanla kesildikten sonra tripan mavisini ile endotelial yüzü boyandı. İnce bir penset veya kuru üçgen sünger kullanılarak donörün endoteli soyuldu. Donör kornea alıcı yatağa yerleştirildi. Bu işlem sırasında ara yüzeyde yabancı cisim kalmaması için ara yüzey serum fizyolojik ile dikkatlice temizlendi. Donör doku alıcı yatağa 10/0 monoflaman sütür ile 16 adet tek sütür atıldı. Yara yeri sızıntısı kontrol edilerek subkonjonktival 0.1 ml Gentamisin Sülfat 80 mg ( Genta ampul, İ.E. Ulagay ) ve 0.2 ml Deksetazon 8 mg ( Dekort ampul, Deva ) enjeksiyonu ile cerrahi işlem sonlandırıldı.

### **Penetran keratoplasti (PK)**

PK grubunda ise vakaların horizontal ve vertikal korneal çapları değerlendirilerek kornea santrali işaretlenerek belirlenen çaplarda trepanlar hazırlandı. Alıcı korneasına uygun trepan çapı belirlendikten sonra donör kornea alıcı korneasından 0.25- 0.50 mm daha büyük çaptaki punch trepan ile kesildi. Rutin ameliyat hazırlığını takiben alıcı korneanın trepanasyonu öncesinde ön kamaraya bir yan girişten Sodyum hyalüronat solüsyonu ( Healon, Pharmacia & Upjohn ) verilerek ön kamara derinliği sağlandı. Alıcı korneanın santrali işaretlendi ve Hessburg- Barron vakum trepan kullanılarak kornea tam kat trepanize edildi. Donör doku alıcı yatağa 10/0 monoflaman sütür ile sütüre edildi. Yara yeri sızıntısı kontrol edilerek ön

kamaraya moksifloksasin( Vigamox, Alcon ), subkonjonktival 0.1 ml Gentamisin Sülfat 80 mg ( Genta ampul, İ.E. Ulagay ) ve 0.2 ml Deksametazon 8 mg ( Dekort ampul, Deva) injeksiyonu ile cerrahi işlem sonlandırıldı.

Operasyon sonrasında takiben her hastaya Prednizolon asetat ( Pred Forte %1 oftalmik solüsyon, Allergan ) ve Moksifloksasin ( Vigamox %0.5 oftalmik solüsyon, Alcon ) damla günde 24 kere birer damla başlandı.

Ameliyat sonrası hastalar 1. Ay her hafta, 6.aya kadar ayda bir, daha sonra iki ayda bir kontrole çağırılarak takip edildiler. Tüm hastalar en az 2 yıl takip edildi. Takiplerinde otorefraktometre ile refraksiyon kusuru ve keratometri değerleri, topografileri ölçüldü. Aynı zamanda topografi cihazı ile aberasyon ölçümleri yapıldı. Preoperatif ve postoperatif 6. ay ve sütün alımı sonrası 3. ayda tüm olgularda Snellen eşeline göre EİDGK ölçüldü, minimum rezolüsyon açısının (MAR) logaritmik değeri (logMAR) değeri hesaplandı. Bütün olguların; yarıklı lamba biyomikroskopi ile ön segment yapıları değerlendirildi. Sütün gevşemesi, sütün absesi, sütün alımı sonrası yara yeri ayrılması, katarakt, göziçi basıncı yükselmesi, rejeksiyon epizodu, ara yüzey opasifikasyonu, graftaki vaskülarizasyonlar kaydedildi. Hastaların 90 D lens ile dilate fundus muayeneleri yapıldı. Sütürler cerrahi sonrası 7 ila 18 ay arasında alındı. Tek tek atılan sütürlere vaskülarize olanlar ve inflamasyon gelişenler erken dönemde alındı; yara yeri sızdırma ve enfeksiyon açısından 1. ve 3. günde kontrol edildi.

Tüm gözlerin preoperatif EİDGK (logMAR), postoperatif 6. Ay EİDGK (logMAR), sütünlerin tamamının alınması sonrası 3.ay EİDGK (logMAR), kırma kusuru değeri, astigmatizma değeri (D), sferik eşdeğerleri (D), total korneal yüksek sıralı aberasyonlar ve trifoil, coma, sferik aberasyonlar kaydedildi. Rejeksiyon epizodu, sütün gevşemesi, sütün absesi, sütün alımı sonrası yara yeri ayrılması, katarakt, göziçi basıncı yükseliği komplikasyonları olup olmadığı kaydedildi..

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Çalışma verilerini değerlendirirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) kullanıldı. İki grubun karşılaştırmasında normal dağılıma uyan sayısal parametreler için bağımsız t testi; normal dağılıma uymayan sayısal değerler ile sayısal olmayan parametreler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Çalışma kriterlerine uygun 17'si erkek 15'i kadın hastanın toplam 32 gözü incelendi. Bu hastaların 17'sine DALK 15'i ise PK operasyonu uygulanmıştır. PK grubunda ortalama takip süresi 35±4 ay, DALK grubunda 32±7 ay idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo-4 de gösterilmiştir.

		Yapılan ameliyat		p
		PK	DALK	
Yaş	Ort±Ss	30±10	33±18	0,653
Cinsiyet	Erkek	8 (%53,3)	9 (%52,9)	1,00
	Kadın	7 (%46,7)	8 (%47,1)	
Takip süresi (ay)		35±4	32±7	0,151

Tablo 4 Demografik özelliklere ilişkin Dağılımlar

Preoperatif vizyon değerleri, Postoperatif 6. Ay ve sütür alımı sonrası 3. ay nihai vizyon, asigmatizma, K1-K2-Kort değerleri ve sferik ekivalan değerleri Tablo 5' de gösterilmiştir.

	Yapılan ameliyat		p
	PK (Ort±Ss)	(DALK) (Ort±Ss)	
Preop Vizyon(LogMAR)	1,38±0,47	1,12±0,38	0,098
Postop 6. Ay vizyon(LogMAR)	0,63±0,38	0,52±0,33	0,375
Sütür alımı sonrası 3. Ay vizyon(LogMAR)	0,29±0,25	0,23±0,20	0,474
Sütür alımı sonrası astigmatizm(D)	-6,00±2,11	-3,84±2,57	<b>0,015*</b>
Sütür alımı sonrası K1 değeri (D)	48,88±2,98	48,34±3,02	0,611
Sütür alımı sonrası K2 değeri (D)	43,83±3,31	48,08±4,25	<b>0,004*</b>
Sütür alımı sonrası Kortalama (D)	46,36±2,45	48,21±2,81	<b>0,047*</b>
Sütür alımı sonrası Sferik ekivalan (D)	-3,87±2,06	-3,24±1,32	0,304

Tablo 5: Sütür Alımı Sonrası Sonuçlara İlişkin Değerler. (Student t Testi, p<0,05)

Postoperatif 6. ay EİDGK PK grubunda  $0,63\pm0,38$ , DALK grubunda  $0,52\pm0,33$  idi. Bu değer için anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sütür alımı sonrası 3. Aydaki nihai EİDGK değerleri PK grubunda  $0,29\pm0,25$ , DALK grubunda  $0,23\pm0,20$  idi. Bu vizyon değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır( $p>0,05$ ). Sütür alımı sonrası 3. Aydaki nihai astigmatizma değeri PK grubunda  $6,00\pm2,11$ , DALK grubunda  $3,84\pm2,57$  idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur( $p<0,05$ ).

Sütür alımı sonrası 3. aydaki K1 değeri PK grubunda  $48,88\pm2,98$  D, DALK grubunda  $48,34\pm3,02$  D idi. Bu değer için anlamlı bir fark bulunmamıştır. K2 değeri PK grubunda  $43,83\pm3,31$  D, DALK grubunda  $48,08\pm4,25$  D idi. Bu değerlerin iki grup arasındaki farkı istatistiksel olarak da anlamlıdır( $p<0,05$ ). Kortalama değeri PK grubunda  $46,36\pm2,45$  D, DALK grubunda  $48,21\pm2,81$  D idi. Bu değer için anlamlı bir fark bulunmuştur( $p<0,05$ ). Sferik ekivalan değeri PK grubunda  $3,87\pm2,06$ , DALK grubunda  $3,24\pm1,32$  idi. Bu değer için anlamlı fark saptanmamıştır( $p>0,05$ ).

	PK	DALK
Ameliyat öncesi - Sütür alımı sonrası 3. Ay vizyon	$0.36\pm0.18$	$0.46\pm0.14$
P	<b>0.03*</b>	<b>0.00*</b>

**Tablo 6: Ameliyat gruplarının kendi içinde vizyon değerlendirilmesi ( wilcoxon testi  $p<0,05$ )**

Her iki grupta da sütür alımı 3. Ayda, ameliyat öncesine göre görme keskinliğinde artış sağlanmıştır( $p<0,05$ ).

Sütür alımı sonrası korneal yüksek sıralı aberasyon değerlerine ait değerler Tablo-7 da gösterilmiştir

	Yapılan ameliyat		p
	PK (Ort±Ss)	(DALK) (Ort±Ss)	
Total RMS	$2,38\pm1,59$	$2,59\pm1,75$	1,00
Aberasyon - Trifoil	$0,41\pm0,20$	$0,78\pm0,50$	0,121
Aberasyon - Coma	$0,27\pm0,31$	$0,57\pm0,31$	0,142
Aberasyon- Sferik	$0,25\pm0,11$	$0,41\pm0,17$	0,181

**Tablo 7: Aberasyon Değerlerine Ait Değerler (Mann Whitney U Testi,  $p<0,05$ )**

Total RMS değeri PK grubunda  $2,38 \pm 1,59$ , DALK grubunda  $2,59 \pm 1,75$  idi. Trifoil aberasyon değeri PK grubunda  $0,41 \pm 0,20$ , DALK grubunda  $0,78 \pm 0,50$  idi. Koma aberasyon değeri PK grubunda  $0,24 \pm 0,29$ , DALK grubunda  $0,57 \pm 0,31$  idi. Sferik aberasyon değeri PK grubunda  $0,25 \pm 0,11$ , DALK grubunda  $0,41 \pm 0,17$  idi. Yüksek sıralı aberasyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Komplikasyonlar ile ilgili veriler Tablo-8 de gösterilmiştir

		Yapılan ameliyat		p
		PK	DALK	
Rejeksiyon epizodu	Var	2 (%13,3)	4(%23,5)	0,659
	Yok	13 (%86,7)	13(%76,5)	
Sütür Gevşemesi	Var	5 (%33,3)	7(%41,2)	0,927
	Yok	10 (%66,7)	10(%58,8)	
Sütür Absesi	Var	1 (%6,7)	0(%0,0)	0,469
	Yok	14 (%93,3)	17(%100,0)	
Katarakt	Var	2(%13,3)	2(%11,8)	1,00
	Yok	13(%86,7)	15(%88,2)	
Sütür Alımı Sonrası Yara Yeri Ayrılması	Var	2(%13,3)	1(%5,5)	0,212
	Yok	13(%86,7)	16(%95,5)	
Göz İçi Basıncı Yüksekliği	Var	2(%13,3)	1(%5,9)	0,589
	Yok	13(%86,7)	16(%94,1)	

**Tablo 8: Komplikasyon İle İlgili Dağılımlar (Ki-kare,  $p < 0,05$ )**

PK'lı hastalarının 2 (%13,3)'inde DALK grubundaki hastaların 4 (%23,5)'ünde rejeksiyon epizodu gelişmiştir. Bu hastalar medikal tedavi ile gerilemiştir. PK hastalarının 5 (%33,3)'inde, DALK hastalarının 7 (%41,2)'ünde sütür gevşemesi olup sütür revizyonu yapılmıştır. Sadece 1 (%6,7) PK hastasında sütür absesi gelişmiştir. Katarakt PK 2 (%13,3), DALK grubunda 2 (%11,8) hastada gelişmiştir. Sütür alımı sonrası yara yeri ayrılması PK grubunda 2 (%13,3) hastada, DALK grubunda 1 (%5,5) hastada görülmüştür. Göziçi basıncı yüksekliği PK grubunda 2 (%13,3), DALK grubunda 1 (%5,9) hastada görülmüştür.

## 5. TARTIŞMA

Keratokonuslu hastalarda PK; altın standart tedavi olarak uygulanmasına rağmen son on yılda gelişmelerle DALK, PK'ya alternatif olmaya başlamıştır (43) (44).

PK uzun zamandır uygulanan ve kısa dönem sonuçları oldukça başarılı olan bir yöntemdir. Fakat uzun dönemli sonuçlara bakıldığında, özellikle greft rejeksiyonu açısından sonuçların PK'da beklenildiği kadar iyi olmadığı gösterilmiştir (31). Anterior lameller keratoplasti, kornea stromasını etkileyen keratokonus ve korneal skar gibi hastalarda tercih edilen alternatif bir cerrahidir. Hastaların endotel hücre komplikasyonlarının düşük olması ve gereken durumlarda PK'ya geçişe olanak sağlaması sebebiyle uygun hasta gruplarında daha çok tercih edilen bir cerrahi yöntem haline gelmiştir (45). DALK'ın en sık ve ilk uygulandığı hasta grubu keratokonusdur (46) (47) (48).

Görsel prognoz açısından değerlendirildiğinde lameller keratoplasti cerrahisine ilk başlandığı yıllarda PK ile kıyaslandığında görsel sonuçların daha düşük olduğu görülmüştür. İstenilen vizyon artışının sağlanamamasının sebebi olarak da ara yüzeyin düzensizliği gösterilmiştir. Bu sebebin ortadan kaldırılması için yeni cerrahi teknikler geliştirilmeye başlanmıştır. Düzgün bir korneal ara yüzey sağlanması için DM'ye kadar inen DALK yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler aşamalı lameller diseksiyon, Melbran'ın soyma tekniği, hava diseksiyonu, hidrodiseksiyon, hidrodelenasyon, viskoelastik ile diseksiyon, künt spatula ile kapalı diseksiyon, bölme-alma, stromayı tripan mavisini ile boyama ve Anwar'ın büyük hava kabarcığı tekniği olarak adlandırılmaktadır (35) (34) (31) (49) (50) (51). Teorik olarak hava kabarcığı tekniği ideal bir arayüz elde edilmesinde en etkili yöntem olarak düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda cerrahi sırasında Anwar'ın büyük hava kabarcığı tekniği kullanıldı. Kabarcığın tam oluşmadığı vakalarda aşamalı lameller diseksiyon ile DM'ye ulaşıldı.

Keratoplasti geçiren hastaların postoperatif görme keskinlikleri ve refraksiyon değerleri oldukça önemli bir konudur. Çalışmamızda topografik korneal astigmatizma PK grubunda  $6,00\pm 2,11$  D, DALK grubunda  $3,84\pm 2,57$  D olarak elde edildi ve PK grubunun astigmatizma değeri DALK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde

yüksek olduğu gösterilmiştir ( $p < 0,05$ ). Postoperatif sütün alımı sonrası son EİDGK PK grubunda  $0,29 \pm 0,25$  LogMAR, DALK grubunda  $0,23 \pm 0,20$  LogMAR bulundu ve bu değerler karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Stephanie ve ark keratokonuslu 25 hastanın 26'ı gözüne DALK, 22 hastanın 25 gözüne PK uygulamışlardır. İki grup en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, refraktif sonuçlar, DALK cerrahi tekniği açısından değerlendirilmiştir. İki grup arasında görme keskinliği açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grupta da sonuç sferik eşdeğer orta derecede miyopi olarak saptanırken, DALK grubunda miyopiye kayış daha fazla olarak değerlendirilmiş, bizim çalışmamıza benzer şekilde astigmatizma değerinin DALK grubunda daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (52). Daphne ve ark keratokonuslu 125 hastanın 100'üne PK, 25'ine ise DALK uygulamışlardır. EİDGK açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Astigmatizma değerleri arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (53). MacIntyre ve ark. 2014 yılında yaptığı bir çalışmada keratokonuslu 31 hastaya DALK, 42 hastaya ise PK uygulamıştır ve EİDGK, refraktif sonuçlar ve komplikasyonların her iki grupta benzer olduğu belirtilmiştir (48). Khattak ve ark. 2017 yılında yaptığı bir çalışmada da EİDGK, refraksiyon, ve topografik astigmatizma değerlerinde PK ve DALK grupları karşılaştırıldığında her iki grupta da benzer sonuçlar elde etmişlerdir (54). Funnell ve ark. 2005 yılında keratokonuslu hastalarda uyguladıkları DALK ile PK'yi karşılaştıran çalışmalarında 20 hastaya PK, 20 hastaya DALK uygulamışlar ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını, ancak PK grubunda astigmatizmanın belirgin olarak yüksek olduğunu belirtmişlerdir (55). Amayem ve ark keratokonuslu 69 hastanın 47'sine DALK, 30'una PK uygulamışlardır. Postoperatif birinci yıl ve ikinci EİDGK LogMAR değeri 0.18 olarak her iki grupta aynı olduğu belirtilmiştir. DALK grubunda postoperatif sferik ekivalan birinci ve ikinci yılda sırasıyla  $-4.11 \pm 3.4$  D ve  $-4.68 \pm 2.9$  D, aynı değer PK grubunda ise  $-1.7 \pm 2.7$  D ve  $-1.1 \pm 3.6$  D olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlardan DALK grubun daha miyopik olduğu görülür. DALK ve PK gruplarının birinci ve ikinci yıldaki astigmatizma değeri DALK grubu için  $2.88 \pm 1.60$  D ve  $3.18 \pm 1.70$  D, PK grubu için  $2.80 \pm 1.6$  D ve  $3.80 \pm 1.80$  D olduğu belirtilmiş ve iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (56). Kim KH ve ark 2011 yılında keratokonuslu hastalarda yaptıkları PK ve DALK cerrahilerinin karşılaştırmasında DALK grubunda PK grubuna göre daha yüksek miyopi ve daha az astigmatizma olduğunu belirtmişlerdir (57). Bahar ve ark. 2008

yılında yaptığı bir çalışmada yine DALK ve PK'nın benzer görsel sonuçları olduğunu fakat DALK grubunda yüksek sıralı aberasyonların anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmiştir (58). Pedrotti ve ark. 2016 yılında yaptığı bir çalışmada yüksek sıralı aberasyonlar arasında postoperatif 48. ayda istatiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada PK ve DALK gruplarının sferik ekivalan değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır fakat DALK grubunun kendi içinde astigmatizma değerinin düşük, sferik ekivalan değerinin yüksek olması sebebiyle DALK grubunun biraz daha miyopik olduğunu belirtmişlerdir (59). Bizim çalışmamızda total korneal yüksek sıralı aberasyon coma, trifoil, sferik değerleri incelendi. PK grubunda  $2,38 \pm 1,59$  ( total RMS ),  $0,41 \pm 0,20$  ( trifoil ),  $0,24 \pm 0,29$ ( coma ),  $0,25 \pm 0,11$ ( sferik ) ; DALK grubunda  $2,59 \pm 1,75$ ( total RMS ),  $0,78 \pm 0,50$ ( trifoil ),  $0,57 \pm 0,31$  ( coma ),  $0,41 \pm 0,17$  ( sferik ) değerleri elde edildi. Bu değerlendirilen yüksek sıralı aberasyonlar arasında her iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Yine literatüre benzer şekilde DALK grubunun daha miyopik sferik değere sahip olduğunu gözlemlendi.

DALK'ın en önemli avantajı tam anlamıyla intraokuler bir girişim olmaması sebebiyle endotel tabakasına herhangi bir stres faktörünün etki etmemesi ya da minimal olarak etkilemesidir (60). DALK cerrahisinde hastanın kendi endotelinin korunması nedeniyle endotelyal greft reddi riskinin büyük oranda azalır (61) (62) (63) (64). Çalışmamızda PK grubunda 2 (%13,3) hastada endotelyal rejeksiyon, DALK grubunda ise 4 (%23,5) hastada stromal rejeksiyon görülmüştür. Bu hastalarda topikal steroid tedavisi ile iyileşme sağlanmıştır. PK sonrası 10 yıllık takipleri içeren bir çalışmada greft saydamlığı ve rejeksiyon açısından değerlendirildiğinde, greft reddinin %21 oranında olduğu gösterilmiştir (65). PK sonrası endotelyal hücre yoğunluğunda zamanla olan azalma ve endotelyal rejeksiyon atakları sebebiyle greft sağkalımının azaldığı bilinmektedir (66). PK sonrası greft reddini değerlendiren başka çalışmalarda da %17-%34 arasında değişen oranlar da bildirilmiştir (67) (68) (69) (70) (71). PK ile DALK cerrahilerinin sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada endotelyal rejeksiyon oranı PK grubunda %15 ve DALK grubunda % 0 olarak bulunmuştur (54).

Keratoplasti operasyonlarından sonra greft rejeksiyonu haricinde sık görülen bir diğer komplikasyon ise sütüre bağlı komplikasyonlardır. Çalışmamızda 2 (%13,3) PK hastasında ve 1 (%5,5) DALK hastasında sütür alımı sonrası yara yeri ayrılması gelişmiştir ve yeniden sütüre edilerek tedavi edilmişlerdir. Yine bizim çalışmamızda

PK grubunda 5 (%33,3) hastada DALK grubunda 7 (%41,2) hastada en az 1 kere sütür revizyonu yapılmıştır. PK grubunda 2 (%13,3) hastada, DALK grubunda 2 (%11,8) hastada katarakt gelişmiştir. PK grubunda 1 (%6,7) hastada sütür absesi gelişmiştir ve medikal tedavi ile iyileşme sağlanmıştır. 361 hastayı içeren bir çalışmada hastaların %10,8'inde sütür erozyonu, %9,4'nde sütür infiltrasyonu, %8,3'nde sütür kaybı, %3,3'nde enfeksiyöz keratit ve % 2,4'nde sütür alımını takiben yara yeri ayrışması izlenmiştir, Geç dönem yara yeri ayrışması veya ektazisi nadir olmakla birlikte görülebilmektedir (72). Pedrotti ve ark yaptığı bir çalışmada keratokonuslu 16 hastanın 16 gözüne DALK,16 gözüne PK uygulamışlardır. Bu hastaların 6'sı PK, 5'i DALK grubundan olmak üzere 11 hastada sütür revizyonu ihtiyaı duyulmuştur. Yine bu çalışmada DALK grubundan 1 hastada cerrahiden 4 ay sonra spontan yara yeri ayrılması gelişmiştir (59). Daphne ve ark yaptığı çalışmada PK grubunda 2 (%2) hastada, DALK grubunda 1 (%4) hastada sütür absesi gelişmiştir. Ayrıca PK grubunda 6 (%6) yara yeri ayrılması grlmştir. Aynı alışmada PK grubunda 3 (%3) hastada katarakt tespit edilmiştir, DALK grubunda ise bu komplikasyonlar görülmemiştir (53).

Retrospektif zellikli çalışmamızda kriterleri karşılayan vaka sayısının az olması, bazı hastalarda takip sresinin kısa olması gibi kısıtlayıcı faktörler olsa da çalışmanın sonucunda PK ve DALK grupları arasında nihai görsel sonuçlar benzer bulunmuş, postop nihai astigmatizma değeri DALK grubunda anlamlı düşük, ortalama keratometrik değerler yüksek bulunmuştur.

## 6. SONUÇ

Keratokonus tedavisinde günümüzde altın standart tedavi PK'dır. Bu cerrahide en önemli komplikasyonlardan biri graft rejeksiyonudur. Bu hastalarda, görsel prognozun hemen hemen bütün çalışmalarda benzer olduğunun gösterildiği, graft reddinin en önemli sebebi olan endotelial graft rejeksiyonun en az geliştiği teknik olan DALK cerrahisinden yararlanılabilir. Yaptığımız çalışmada astigmatizma sonuçlarımızın literatüre göre daha iyi olduğunu görüyoruz. Ayrıca çalışmamızda Kort DALK grubunda yüksek olduğunu gördük. DALK cerrahisinde alıcı yatakta kalan descemet membranının grafi itici gücü bu olgulardaki Kort yüksekliğinin sebebi olabilir.

Bizim çalışmamızda ve literatürdeki bazı çalışmalarda gösteriliği gibi DALK cerrahisi keratokonus hastalarında uygulanabilecek güvenli bir cerrahi olarak, PK'ya güçlü bir alternatif olarak önerilebilir.

## KAYNAKÇA

1. **Özdemir Ö, Yalçındağ NF, Tamçelik N.** Penetran keratoplastide güncel yaklaşımlar. *Kornea*. İstanbul : Türk oftalmoloji derneği eğitim yayımları, 2009, s. 401.
2. *Temel Göz Hastalıkları, 3. Baskı.* **O'Dwyer Aydın, P.** Ankara : Güneş Tıp Kitabevi, 2015, Cilt 235-237.
3. *Corneal nerves: structure, contents and function* 76: pp. 521-542. **Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al.** s.l. : Exp Eye Res 2003; 76: pp. 521-542.
4. **Hogan MJ, Alvarado JA, and Weddell JE.** *Histology of the human eye*. Philadelphia : WB Saunders, 1971.
5. *Bourne WM, Jo The ultrastructure of Descemet's membrane. III. Fuchs' dystrophy.* **Bourne WM, Johnson DH, and Campbell RJ.** s.l. : Arch Ophthalmol; 100: pp. 1952-1955, 1982.
6. : *Missense mutations in COL8A2, the gene encoding the alpha2 chain of type VIII collagen, cause two forms of corneal endothelial dystrophy.* **Biswas S, Munier FL, Yardley J, et al.** s.l. : Hum Mol Genet , 2001, Cilt 10: pp. 2415-2423.
7. *Endothelial cell population changes of human cornea during life.* **Laule A, Cable MK, Hoffman CE, et al.** s.l. : Arch Ophthalmol, 1978, Cilt 96: pp. 2031-2035.
8. *SOD1: a candidate gene for keratoconus.* **Udar N, Atilano SN, Brown DJ et al.** s.l. : Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006 Aug, Am J Ophthalmol, Cilt 47(8):3345-3351, s. 101(3): 267- 273.
9. *Keratoconus.*42(4): 297-319. **S, Rabinowitz Y.** s.l. : Surv Ophthalmol,42(4): 297-319, 1998.
10. *Insights into keratoconus from a genetic perspective.* **VA, Burdon KP.** s.l. : Clin Exp Optom., 2013, Cilt 2:146–154.
11. *A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus.* **Kennedy R. H., Bourne W. M.Dyer J. A.** s.l. : Am J Ophthalmol, 1986, Cilt 101(3): 267- 273.
12. *Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus.* **Sawaguchi S., Yue B. Y., Sugar J.Gilboy J. E.** s.l. : Arch Ophthalmol :107(10): 1507-, 1989.
13. *Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing.* **Wilson S. E., He Y. G., Weng J., Li Q., McDowall A. W., Vital M., et al.** s.l. : Exp Eye Res. 62(4): 325-327., 1996.
14. *A study of corneal thickness, shape and collagen organisation in keratoconus using videokeratography and X-ray scattering techniques.* **Hayes S, Boote C, Tuft SJ, et al.** s.l. : Exp Eye Res, 2007, Cilt 84: pp. 423-434.

15. *Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas.* **Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, et al.** s.l. : Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, Cilt 46: pp. 1948-1956.
16. *Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea.* **Morishige N, Wahlert AJ, Kenney MC, et al.** s.l. : Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, Cilt 48: pp. 1087-1094.
17. *The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature.* **Muller LJ, Pels E, and Vrensen GF.** s.l. : Br J Ophthalmol, 2001, Cilt 85: pp. 437-443.
18. *Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study.* **Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al.** s.l. : Invest Ophthalmol Vision Sci, 1998, Cilt 39:2537-46.
19. *Cross linking treatment of progressive keratokonus: new hope.* **al, Wollensak G. et.** s.l. : Curr Opin Ophtalmol, 2006, Cilt 17:356-60.
20. *Induction of cross-links in corneal tissue.* **Spoerl E, Huhle M, Seiler T.** s.l. : Exp. Eye Res., 1998, Cilt 66(1):97-103.
21. *Techniques for stiffennng the cornea.* **Spoerl E, Seiler T.** s.l. : J Refract Surg., 1999, Cilt 15(6):711-713.
22. *Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the teratment of keratoconus.* **Wollensak G, Spoerl E, Seiler T.** s.l. : Am J Ophthalmol, 2003, Cilt 135(5):620-627.
23. *Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking.* **Wollensak G, Spoerl E, Seiler T.** s.l. : J Cataract Refract. Surg., 2003, Cilt 29(9):1780-1785.
24. *Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion.* **Spoerl E, Wollensak G, Seiler T.** s.l. : Curr Eye Res., 2004, Cilt 29:35-40.
25. *Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes.* **Burriss TE, Ayer CT, Evensen DA, Davenport JM.** s.l. : Refract Corneal Surg, 1991, Cilt 7:46-50.
26. *Correcting keratoconus with intracorneal rings.* **Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F.** s.l. : J Cataract Refract Surg., 2000, Cilt 26:1117-22.
27. *Indications and techniques of penetrating keratoplasties.* **Hyman L, Wittpen J, Yang C.** s.l. : Cornea, 1992, Cilt 11:573.
28. *Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 1996 – 2000.* **C. Banu Cosar, M.S. Shidhar, Elisabeth J. Cohen, Evan L. Held, Paulo de Tarso S. Alvim, Christopher J. Rapuano, Irving M. Raber, Peter R. Laibson.** s.l. : Cornea, 2002, Cilt 21(2):148-151.

29. *Management of keratoconus: Current scenario.* **Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB.** s.l. : Br J Ophthalmol, 2011, Cilt 95:1044-1050.
30. **Clara C. Chan, Mauricio A. Perez, David D. Verdier and Woodford S. Van Meter.** *Penetrating Keratoplasty: The Fundamentals. Cornea.* s.l. : Elsevier, 2014, Chapter 110, s. 1264-1276.
31. *Deep Lameller Keratoplasty: Surgical Techniques for Anterior Lameller Keratoplasty With and Without Baring of Descemet's Membrane.* **Anwar, Mohammed F.R.C.S, Teichmann, Klaus D.M.D.** s.l. : Cornea, 2002, Cilt 21(4): 374-83.
32. *Using a "small bubble technique" to aid in success in Anwar's "big bubble technique" of deep lameller keratoplasty with complete baring of Descemet's membrane.* **Parthasarathy, Anand, Yong Ming Por, and Donald TH Tan.** s.l. : British Journal of Ophthalmology, 2008, Cilt 92.3 422-422.
33. *Simple test to confirm cleavage with air between Descemet's membrane and stroma during big-bubble deep anterior lameller keratoplasty.* **Fontana, Luigi, Gabriella Parente, and Giorgio Tassinari.** s.l. : Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2007, Cilt 33.4, 570-57.
34. *Double-bubble technique to facilitate Descemet membrane exposure in deep anterior lameller keratoplasty.* **Shimazaki, Jun.** s.l. : Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2010, Cilt 36.2 ,193-196.
35. *Deep lameller keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection.* **Archila, E. A.** s.l. : Cornea, 1983, Cilt 3.3 217-218.
36. *Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement.* **Sugita J, Kondo J.** s.l. : Br J Ophthalmol, 1997, Cilt 81:184-8.
37. *A technique to visualize corneal incision and lameller dissection depth during surgery.* **Melles, Gerrit RJ, et al.** s.l. : Cornea, 1999, Cilt 18, s. 80-86.
38. *Outcomes of Same-Size Host and Donor Trephine in Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus.* **Huang, Ting et al.** s.l. : American Journal of Ophthalmology, 2016, Cilt Volume 166 , 8 - 13.
39. *Corneal graft rejection.* **Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S.** s.l. : Surv Ophthalmol, 2007, Cilt 52(4):375-396.
40. *Deep anterior lameller keratoplasty: Indications, surgical techniques and complications.* **Karimian F, Feizi S.** s.l. : Middle East Afr J Ophthalmol, 2010, Cilt 17:28-37.
41. *Descemetic DALK and predescemetic DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus.* **Sarnicola, Vincenzo, et al.** s.l. : Cornea, 2010, Cilt 29; 53-59.
42. *Patterns of rejection after deep lameller keratoplasty.* **Watson, Stephanie L., Stephen J. Tuft, and John KG Dart.** s.l. : Ophthalmology, 2006, Cilt 113.4 : 556-560.

43. *Results of deep lamellar keratoplasty using the big bubble technique in patients with keratoconus.* **Fogla R, Padmanabham P.** s.l. : Am J Ophthalmol, 2006, Cilt 141(2):254 – 259.
44. *Deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue in the management of keratoconus.* **Coombes AGA, Kirwan JF, Rostron CK.** s.l. : Br J Ophthalmol, 2001, Cilt 85(7):788 –791.
45. *Lameller Keratoplasti. Kartal Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 1991;2:210-2.* **A. İçağasıoğlu, A. Kubaloğlu, B.S. Küçümen, Ö.F. Yılmaz.** s.l. : Kartal Devlet Hastanesi Tıp Dergisi, 1991, Cilt 2:210-2.
46. *Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: bigbubble technique.* **Feizi S, Javadi MA, Jamali H et al.** s.l. : Cornea, 2010, Cilt 29:177–82.
47. *Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the bigbubble technique in patients with keratoconus.* **Fontana L, Parente G, Tassinari G.** s.l. : Am J Ophthalmol, 2007, Cilt 143:117–24.
48. *Long-term Outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Versus Penetrating Keratoplasty in Australian Keratoconus Patients.* **MacIntyre R, Chow S, Chan E, Poon A.** s.l. : Cornea, 2014, Cilt 33:6–9.
49. *Deep lamellar keratoplasty on air with lyophilized tissue.* **Chau GK, Dilly SA, Sheared CE, Rostron CK.** s.l. : Br J Ophthalmol, 1997, Cilt 81:184-8.
50. *Deep Lamellar Keratoplasty in Keratoconus Patients Using Viscoadaptive Viscoelastics.* **Shimmura S, Shimazaki J, Omoto M, Teruva A, Ishioka M, Tsubota K.** s.l. : Cornea, 2005, Cilt 24:178-81.
51. *Deep Lamellar Keratoplasty with Trypan Blue Intrastromal Staining.* **Balestrazzi E, Balestrazzi A, Mosca L.** s.l. : Journal of Cataract Refractive Surgery, 2002, Cilt 28:929-31.
52. *Comparison of Deep Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty in Patients with Keratoconus.* **Stephanie L. Watson, Andrew Ramsay.** s.l. : Ophthalmology, 2004, Cilt 111:1676–1682.
53. *Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratokonus.* **Daphne CYH, Jodhbir SM, Yong PM, Htoon HM, Tan DTH.** s.l. : Am J. Ophtalmol., 2009, Cilt 148:744-751.
54. *Comparison of outcomes and complications of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty performed in a large group of patients with keratoconus.* **Khattak A, Nakhli F, Al-Arfaj K, Cheema A.** s.l. : Int Ophthalmol.
55. *Comparative Cohort Study of The Outcomes of Deep Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Keratoconus.* **Funnell CL, Ball J, Noble BA.** s.l. : Eye, 2005, Cilt 6:1038.

56. *Refractive and Visual Outcomes of Penetrating Keratoplasty Versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty With Hydrodissection for Treatment of Keratoconus.* **Amayem AF, Hamdi IM, Hamdi MM.** s.l. : Cornea, 2013, Cilt 32:e2–e5).
57. *Comparison of Refractive Changes After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Keratoconus.* **al., Kim KH et.** s.l. : Jpn J Ophthalmol, 2011, Cilt 55:93–97.
58. *Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus.* **Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Ya-Ping J, Slomovic AR, Rootman DS.** s.l. : Am J Ophthalmol, 2008, Cilt 146:905–912, e901.
59. *Refractive outcomes of penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty in fellow eyes for keratoconus.* **Pedroto E, Passilongo M, Fasolo AA, Ficia S, Ferrari S, Marchini G.** s.l. : Int Ophthalmol, 2016.
60. *Long-Term Clinical Outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients With Keratoconus.* **Romano V, Iovieno A, Parente G, Soldina A.M, Fontana L.** s.l. : Am J Ophthalmol, 2015, Cilt 159:505–511.
61. *Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for corneal lesions.* **Panda A, Bageshwar LM, Ray M, Singh JP, Kumar A.** s.l. : Cornea, 1999, Cilt 18(2):172–175.
62. *Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty.* **Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K.** s.l. : Am J Ophthalmol, 2002, Cilt 134(2):159–165.
63. *Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus.* **Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA.** s.l. : Ophthalmology, 2006, Cilt 113(9):1633–1638.
64. *Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty: a report by the American academy of ophthalmology.* **Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al.** s.l. : Ophthalmology, 2011, Cilt 118:209–218.
65. *Ten year postoperative results of penetrating keratoplasty.* **Ing JJ, Ing H, Nelson JR, et al.** s.l. : Ophthalmology, 1998, Cilt 105:1855–65.
66. *Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty.* **Patel SV, Hodge DO, Bourne WM.** s.l. : Am J Ophthalmol., 2005, Cilt 139:311–319.
67. *Penetrating keratoplasty outcomes from a corneal unit compared to national data.* **Beckingsale P, Mavrikakis I, Al-Yousuf N, et al.** s.l. : Br J Ophthalmol., 2006, Cilt 90:728–31.
68. *Long-term graft survival after penetrating keratoplasty.* **Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, et al.** s.l. : Ophthalmology, 2003, Cilt 110:1396–402.

69. *Long-term outcomes in patients who received a corneal graft for keratoconus between 1980 and 1986.* **Niziol LM, Musch DC, Gillespie BW, Marcotte LM, Sugar A.** s.l. : Am J. Ophthalmol, 2013, Cilt 155(2):213-219.

70. *Penetrating keratoplasty for keratoconus: Visual outcomes and success.* **Lim L, Pesudov K, Coster DJ.** s.l. : Ophthalmology, 2000, Cilt 107(6):1125-1131.

71. *Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications.* **Olson RJ, Pingree M, Ridges R, Lundergan ML, Alldredge C Jr, Clinch TE.** 2000, Cilt 26(7):987-991.

72. *Suture Related Complications Following Keratoplasty.* **Christo CG, van Rooij J, Geerards AJM.** s.l. : Cornea, 2001, Cilt 29:816-9.

