



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZUN DÖNEM PENETRAN KERATOPLASTİ SONUÇLARIMIZ

Dr. Mustafa RİGAN

UZMANLIK TEZİ



**T.C.**  
**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**UZUN DÖNEM PENETRAN KERATOPLASTİ SONUÇLARIMIZ**

**Dr. Mustafa RİGAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman:**

**Doç. Dr. Berna AKOVA**

## İÇİNDEKİLER

|  |    |
|--|----|
| Türkçe Özet .....                        | i  |
| İngilizce özet .....                     | iv |
| Giriş .....                              | 1  |
| Genel bilgiler .....                     | 2  |
| Kornea Anatomisi .....                   | 2  |
| Kornea Damarlanması .....                | 5  |
| Kornea İnervasyonu .....                 | 5  |
| Keratoplasti.....                        | 5  |
| Tarihçe.....                             | 6  |
| Keratoplasti Teknikleri .....            | 7  |
| Penetran Keratoplasti .....              | 8  |
| Keratoplasti endikasyonları .....        | 8  |
| Preoperatif Hasta Değerlendirilmesi..... | 10 |
| Penetran Keratoplasti Cerrahisi .....    | 13 |
| Prognoz ve Grefon Reddi .....            | 17 |
| Gereç ve Yöntem .....                    | 20 |
| Bulgular .....                           | 25 |
| Tartışma .....                           | 40 |
| Sonuç ve Öneriler .....                  | 50 |
| Kaynaklar .....                          | 51 |
| Ekler .....                              | 63 |
| Ek-1: Şekiller .....                     | 63 |
| Ek-2: Tablolar .....                     | 64 |
| Ek-3: Kısaltmalar.....                   | 65 |
| Teşekkür .....                           | 66 |
| Özgeçmiş .....                           | 67 |

## ÖZET

**Amaç:** Kliniğimizde penetran keratoplasti yapılan olgular geriye yönelik incelenmiş, grefon sağkalımı üzerine etkili parametrelerin saptanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında penetran keratoplasti yapılan 282 olgunun geçmişe dönük kayıtları incelendi. Tüm olgular primer hastalık (endikasyon), ek sistemik hastalık, intraoperatif ek işlemler, grefon keratiti, grefon reddi, glokomu içeren postoperatif komplikasyonlar, greft sağkalımı ve final görme keskinliği açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 282 olgunun 162 (%57,4) si erkek 120 (%42,6) si kadındı. Ortalama nakil yaşı  $55,2 \pm 17,2$  yıl olarak bulundu. Nakil sonrası takip süresi ortalama  $39,4 \pm 21,6$  aydı. En sık nakil endikasyonu 87 (%30,9) olguda büllöz keratopati, 61 (%21,6) olguda greft yetmezliği, 38 (%13,5) olguda travmatik skardı. Kaplan Meier analizi ile değerlendirilen sağkalım oranlarına göre 1 yıllık sağkalım %95, 3 yıllık %87, 5 yıllık sağkalım %78,7 olarak tespit edildi. Postoperatif glokom sıklığı 132 olgu ile %46,8 olarak bulundu. Tekli değişikende donör yaşı ( $p=0,009$ ), nakil sayısı ( $p=0,013$ ), preoperatif ön segment cerrahisi öyküsü ( $p<0,001$ ), preoperatif afaki ( $p=0,019$ ) ve pseudofaki ( $p=0,010$ ) varlığı, preoperatif ( $p<0,001$ ) ve postoperatif ( $p<0,001$ ) glokom varlığı, preoperatif düşük görme keskinliği ( $p=0,002$ ) ve topikal sklosporin kullanımının ( $p=0,002$ ) grefon sağkalımı üzerine anlamlı negatif etki gösterdiği görüldü. Son kontrolde greftlerin %51,4'ü saydamdı.

**Sonuç:** Kliniğimizde farklı endikasyonlarla uygulanan penetran keratoplasti sonuçlarına göre; keratoplasti öncesi ön segment cerrahisi geçiren, regreft gereken, keratoplasti öncesi ve sonrasında glokomu olan gözlerde greft sağkalım oranının azaldığı görüldü. Nakil yapılan hastaların yaklaşık yarısında glokomun eşlik etmesi uzun dönemde grefon yetmezliği gelişmesi ve optik atrofi gelişimiyle ilintilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Penetran keratoplasti, grefon sağkalımı, grefon saydamlığı

## SUMMARY

### LONG TERM PENETRATING KERATOPLASTY RESULTS

**Objective:** The patients who underwent penetrating keratoplasty in our clinic were retrospectively examined, and it was aimed to determine the parameters affecting graft survival.

**Materials and Methods:** Retrospective records of 282 patients who underwent penetrating keratoplasty between January 1, 2012 and December 31, 2018 at Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology were analyzed. All cases were evaluated in terms of primary disease (indication), additional systemic disease, intraoperative additional procedures, graft keratitis, graft rejection, postoperative complications including glaucoma, graft survival and final visual acuity.

**Results:** One hundred sixty two (57.4%) of a total of 282 cases were male and 120 (42.6%) were female. The mean age of transplantation was found as  $55.2 \pm 17.2$  years. The mean follow-up period after transplantation was  $39.4 \pm 21.6$  months. The most common indications for transplant were bullous keratopathy in 87 (30.9%) cases, graft failure in 61 (21.6%) cases, traumatic scar in 38 (13.5%) cases. According to the survival rates assessed by Kaplan Meier analysis, 1 year survival was 95%, 3 year survival was 87%, 5 year survival was 78.7%. Postoperative glaucoma frequency was 46.8% with 132 cases. For the single variable donor age ( $p = 0,009$ ), number of transplants ( $p = 0,013$ ), history of preoperative anterior segment surgery ( $p < 0,001$ ), presence of preoperative aphakia ( $p = 0,019$ ) and pseudophakia ( $p = 0.010$ ), preoperative ( $p < 0,001$ ) and postoperative ( $p < 0,001$ ) presence of glaucoma, preoperative low visual acuity ( $p = 0,002$ ) and topical cyclosporine use ( $p = 0,002$ ) were found to have a significant negative

effect on graft survival. 51.4% of the grafts were transparent at the last control.

**Conclusion:** According to the results of penetrating keratoplasty applied with different indications in our clinic, it was observed that the graft survival rate decreased in eyes who had anterior segment surgery before keratoplasty, who needed regrafting, and who had glaucoma before and after keratoplasty. The existence of glaucoma in approximately half of the transplant patients is associated with the development of graft failure in the long term and optic atrophy.

**Key Words:** Penetrating keratoplasty, graft survival, graft transparency

## GİRİŞ

Doku transplantasyonları içinde kornea nakli, en eski ve en başarılı olanlardandır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2019 yılında 85.601 kornea nakli yapılmıştır. Sadece Amerika Göz Bankası'na kayıtlı Temmuz 2020 tarihine kadar yapılmış olan kornea nakli sayısı toplam 2.044.081'dir (1).

İlk başarılı insan kornea nakli Eduart Zirm tarafından 1905 yılında gerçekleştirilmiştir (2).

Penetran keratoplasti (PKP) şeffaflığını yitirmiş korneanın tam kat çıkarılarak yerine tam kat sağlıklı korneanın nakledilmesi işlemidir (3).

Korneanın vasküler ve lenfatik yapısının olmaması ve immünolojik olarak izole olması nedeni ile kornea naklinin başarısı diğer organ nakillerine kıyasla daha yüksektir. Cerrahi teknikte ve ekipmanlardaki gelişmeler ile kornea saklamadaki yenilikler başarıyı arttırmıştır (4).

Günümüzde PKP optik (opak veya düzensiz kornea değişimi), tektonik (korneal incelme veya perforasyon sonrası göz bütünlüğünü sağlamak için kornea değişimi), terapötik ve kozmetik nedenlerle yapılmaktadır (5).

Dünyanın farklı bölgelerinde PKP'nin endikasyonları ve sonuçları değişkenlik göstermektedir. Korneal distrofi, keratokonus, regraft gibi nedenler gelişmiş ülkelerde ön planda iken enfeksiyöz skar, non-enfeksiyöz skar ve psödofakik-afakik keratopatiler geliştirmekte olan ülkelerde ana nedenleri oluşturmaktadır (6–14).

Zirm tarafından 1905'te PKP tanımlandıktan sonra 20. yüzyılın majör kornea nakli tekniği olmuştur. Son yıllarda lameller keratoplasti teknikleri ön plana çıkmıştır. Ancak PKP kornea opaklığı için dünyada



halen altın standarttır (15).

Bu çalışmada amacımız; Bursa Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2012 - Aralık 2018 yılları arasında PKP yapılmış hastaların uzun dönem sonuçlarının geriye dönük olarak incelenmesi ve grefon sağkalımı üzerine etkili faktörlerin araştırılmasıdır.

## 1.Genel Bilgiler

### 1.1. Kornea

#### 1.1.1. Kornea Anatomisi

Kornea gözün ön merkezinde saydam ve damarsız bir dokudur (Şekil 1.1). Korneanın ön yüzü ortalama 7  $\mu$ m kalınlıkta olup gözyaşı tabakası ile temas ederken arka yüzeyi aköz ile temas halindedir. Normalde kornea yüzeyi düzensizdir ancak gözyaşı film tabakası ile ıslandığında düzgün bir optik yüzey elde edilir (16).



Şekil 1.1 Normal şeffaf kornea

Kornea yapısı asferiktir. Horizontal ap 11-12 mm, vertikal çap ise yaklaşık 10-11 mm, refraktif indeksi ise 1.376'dır. Santral 1/3'lük alan optik zon olarak adlandırılır. Eğrilik yarıçapı önde 7,5-8 mm, arkada ortalama 6,8 mm'dir. Kornea kalınlığı ortalama 540 mikron iken periferde doğru gidildikçe kalınlık 660 mikrona ulaşır (17,18).

Korneanın hem ön yüzeyinin hem de arka yüzeyinin optik işlevi vardır. Hava-gözyaşı (+44 D), gözyaşı-kornea (+5 D), kornea-ön kamara sıvısı (-6 D) gibi ortamlar arası kırıcılıklar toplandığında, korneanın refraktif gücü + 43 D olur (19).

#### **1.1.1.1 Kornea Epiteli**

Köken aldığı doku yüzey ektodermidir. Ortalama 50 mikron olup kornea kalınlığının % 10'unundan sorumludur. Üç tip kornea epitel hücre çeşidi vardır.

Bazal hücre tabakası; tek sıralı kolumnar hücrelerden oluşur ve bazal membrana hemidesmozomlarla ve tip VII kollajen ile, etrafındaki hücrelere ise desmozomlarla bağlıdır. Epitelde mitoz yeteneğine sahip tek hücre tabakasıdır. Limbal kök hücreler tarafından yenilenir.

Bazal hücreler mitozla bölünüp 2-3 sıra hücre içeren kanat hücrelerine, sonrasında ise epitel tabakasının en üst katında 3-4 sıradan oluşan yüzey hücrelerine dönüşür. Yüzey hücrelerinin dış yüzeyinde gözyaşının musin tabakasına bağlanmayı sağlayan mikrovillus ve mikropikalar bulunur (20).

Epitel hücreleri kornea merkezde 5-7 sıradan oluşurken bu sayı limbusta 15 hücreye kadar çıkabilir. Yüzeyel epitel hücreleri birbirlerine desmozomlar yardımıyla sıkı bağlıdırlar. Bu sıkı bağlantılar sayesinde dış çevreye karşı güçlü bir mekanik bariyer oluşturulur. Bu sıkı yapışmaya rağmen bazal yüzeyden gözyaşı filmine doğru sürekli devam eden ve hücrelerin dökülmesi ile sonuçlanan bir migrasyon vardır (20,21).

### **1.1.1.2 Bowman Tabakası**

Bowman tabakası 8–14 µm kalınlığında kollajen ve proteoglikanların rastgele düzenlenmesiyle oluşan, epitel ile stroma arasında uzanan bir tabakadır. Bulundurduğu ana kollajenler tip 1 ve tip 3 kollajendir, hücre içermez. Fibrilleri stromadaki kollajenden daha küçüktür. Mikroorganizma ve tümör hücrelerinin korneaya invazyonuna karşı koyar. Mitotik aktivitesi yoktur, hasarı skar ile sonuçlanır (22,23).

### **1.1.1.3 Stroma**

Kornea kalınlığının %80-85'inden sorumludur. Keratositler, kollajen lifler ve ekstrasellüler matriksten (ECM) karışımıdır. Stromal liflerin ve ECM'nin hassas bir şekilde organize dizilimi ile kornea saydamdır (24,25).

Stromadaki kollajen liflerin büyük kısmı tip I kollajendir, ek olarak tip III, V, VI kollajen de bulunmaktadır. Ön 1/3 stromada kollajen lameller ağırlıklı olarak çapraz olarak dizilirken, dikey dallanmalar yaparak iç içe geçerler. Arka 2/3 stromada kollajen lameller paralel olarak dizilirler. Kollajen fibriller arasında glikozaminoglikanlar bulunmaktadır. Stromadaki glikozaminoglikanların % 65,2'ini keratan sülfat, geri kalan kısmı ise kondroitin sülfat ve dermatan sülfat tarafından oluşturulmaktadır (26).

### **1.1.1.4 Descement Membranı**

Stroma ve endotel arasında, endotel kökenli özelleşmiş bir bazal membrandır. İki tabakadır. Ön desme 3 mikron olup farklı proteoglikan dizilimleri sayesinde arka desmeye göre daha kompakttır. Ön descement yaşam boyu sabit kalırken arka descement yaşla birlikte 16 mikrona kadar kalınlaşabilir (27–29).

Dua tabakası 2013 yılında Dua ve ark. (30) tarafından pre-desme membran olarak tanımlanmıştır. Korneanın 6. tabakası olarak kabul görmüştür. Descement membranı ve stroma arasında olup kalınlığı 15 mikron kadardır. Stromanın diğer bölgelerine göre daha güçlü ve hava

geçirmez yapıdadır (30).

#### **1.1.1.5 Endotel**

Yenidoğan döneminde kübik ve yüksek hücrelerden oluşurken yetişkinde yassı altıgen hücrelerden oluşur. Altıgen hücreler termodinamik ve geometrik olarak en dengeli ve en düşük yüzey gerilimine sahip dizilimdir. Endotel sayısı doğumda 4000/mm<sup>2</sup> iken 80 yaşında 1000/mm<sup>2</sup> ye kadar geriler (31).

Kornea endoteli ön kamara sıvısını aktif olarak geri pompalayarak desmenin ve stromanın ödemlenmesini engeller. Endotel hücre yoğunluğu 600/mm<sup>2</sup> den düşük olursa kornea katlarında ödem gelişebilir. Travma, intraoküler cerrahi, ve glokom gibi akkiz nedenler endotel kaybını hızlandırır (32–36).

#### **1.1.2 Korneanın Vaskülarizasyonu ve Lenfatik Drenajı**

Sağlıklı kornea damar ve lenfatik ağ içermez. Limbusta ise subepitelyal olarak hem kan damarları hem de lenf damarları bulunur (37).

#### **1.1.3 Korneanın İnnervasyonu**

İnnervasyonu trigeminal sinirin 1. dalı olan oftalmik sinirden kaynaklanan siliyer sinirlerin duyusal lifleri ileler. Serbest sinir uçlarının en yoğun olarak bulunduğu doku korneadır. Serbest sinir uçlarının oküler yüzeye yakınlığı korneayı çevresel maruziyetlere bağlı hasarlara duyarlı hale getirmektedir. Bu yakınlık refleks gözyaşı salgılanması ve oküler yüzeyin korunması için elzemdir (38,39).

#### **1.2 Keratoplasti**

Hasarlanmış ve şeffaflığını yitirmiş korneanın sağlıklı şeffaf kornea ile değiştirilmesi işlemine kornea transplantasyonu ya da “keratoplasti” denmektedir. Korneanın tam kat değiştirilmesi işlemine “penetran keratoplasti” denmektedir (3).

### 1.2.1 Tarihçe

Kornea cerrahisinin ilk kavramları Galen'e dayanmaktadır. Gerçek bilimsel ve cerrahi deneyler ise 19.yüzyılda başlamıştır. Deneysel hayvan kornea naklini başlatan Franz Reisinger 1818 yılında bu işleme keratoplasti ismini vermiştir (2).

Başarılı ilk insan kornea nakli Eduart Zirm tarafından 1905 yılında gerçekleştirilmiştir. Verici sklera travması nedeni ile gözü enükleee edilen bir çocuk, alıcı ise kimyasal yanık nedeni ile korneası opaklaşmış bir erişkindi (2,40). İlk başarılı nakli takip eden 30 yıl boyunca yaşayan vericilerin enükleee edilmiş gözlerinden alınan kornealar keratoplasti girişimlerinde kullanıldı (41).

Donör kornea olarak kadavra gözlerinin kullanılabilceğini 1923-1955 yılları arasında Filatof göstermiştir. Donörün ölümünden sonraki birkaç saat içinde aldığı gözleri 20-56 saat + 4- 6 C°'de saklayarak kullanmıştır. İlk göz bankasını 1945'te Paton kurmuştur (2).

McCarey'nin 1974'te donör dokusunu orta süreli saklanmayı Kaufman tekniği ile gerçekleştirmesi, göz bankacılığında bir devrim yapmıştır (42).

Türkiye'de ilk keratoplasti 1937'de Prof. Dr. Joseph Igersheimer tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde uygulanmıştır (43).

İlk başarılı penetran keratoplastinin yapılması sonrası PKP özellikle 2.Dünya Savaşı'ndan sonra topikal antibiyotik ve steroidlerin yaygın kullanımına başlanması ve 1950'lerde kullanılmaya başlanan ince sütürler sayesinde yaklaşık bir asır boyunca majör kornea nakli tekniği olmuştur (44).

Uzun yıllar boyunca PKP popülerliğini devam ettirse de son 15 yıldır ön lameller keratoplasti ve endotelyal keratoplasti uygun endikasyonlarda penetran keratoplastiye alternatif haline gelmiştir (45–47).

Modern lamellar keratoplasti Melles ve arkadaşları tarafından 2000 yılların başında posterior lameller keratoplasti olarak tarif edilmiştir. Melles descement membranı ve endotelini Descemetorhexis tekniği ile soyma fikrini ortaya attı. Bu yeni teknik descement soyucu endotelial keratoplasti (DSEK) olarak yeniden adlandırılmıştır. Daha sonra descement soyma otomatik endotelial keratoplasti (DSAEK) tanımlanmıştır (48,49).

Melles 2006 yılında descement membranının ve endotel greftinin nakline izin veren descement membran endotelial keratoplasti (DMEK) olarak bilinen ve endotelial yetmezliği olan olgularda hastalıklı dokunun tam anatomik olarak değiştirilmesini sağlayan bir tekniği tanımladı (50).

Tekniklerin kullanım sıklığı ülkelerin coğrafi konum ve gelişmişlik düzeylerine göre değişebilmekle birlikte dünyada halen en sık kullanılan teknik PKP'dir.

## **1.2.2 Keratoplasti Teknikleri**

### **Yüzeyel Lameller Keratoplasti**

Kornea epiteli ve stromanın parsiyel kalınlıkta eksizyonunu içerir; endotel ve derin stroma değişmez.

### **Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK)**

Descement membranı tabakasına kadar tüm opak kornea dokusu uzaklaştırılır.

DALK kararı verilebilmesi için Descement membranında yırtık ya da skar olmamalıdır.

Avantajları; endotel red riski yoktur. Penetran keratoplasti ile karşılaştırıldığında daha az astigmatizma ve yapısal olarak daha dirençli glob bütünlüğü mevcuttur. Cerrahi zor ve zaman alıcıdır.

## **Descement Soymalı Endotelyal Keratoplasti (DSEK)**

DSEK kornea-skleral veya korneal insizyondan yaklaşık 9 mm çapında Descement membran ve endotel kompleksinin çıkarılıp, sağlıklı donör doku ile yer değiştirilmesi tekniğidir.

Bu prosedürün başka bir versiyonu da Descement soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK)'dir. Donörün hazırlanması otomatik mikrokeratomla yapılmaktadır.

## **Descement Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK)**

Alicının Descement membran ve endotel tabakası çıkarıldıktan sonra, yalnızca Descement membran ve endotel içeren donör greft implante edilir. DSAEK yönteminden farklı olarak donör greftte arka stromal doku yoktur.

## **Bowman Zarı Transplantasyonu**

İleri keratokonus hastalarında ektazi progresyonunu stabilize edebileceği düşünülen yeni bir tekniktir. Nispeten daha az invaziv bir yöntemle hastalar kontakt lens ile stabil görme elde ederler (51).

### **1.2.3 Penetran Keratoplasti**

Son zamanlarda kornea greftinin tabaka komponentinin kullanımı artmakla birlikte tam kalınlık keratoplasti hala en sık uygulanan yöntem olma ünvanına sahiptir ve korneanın tüm tabakalarını tutan hastalıkları için uygundur.

### **1.2.4 Keratoplasti Endikasyonları**

Endikasyonlar optik, tektonik, terapötik ve kozmetik amaçlı olmak üzere dört ana başlıkta incelenebilir.

## **Optik Keratoplasti**

Keratoplastide asıl amaç görme keskinliğini arttırmadır. En sık

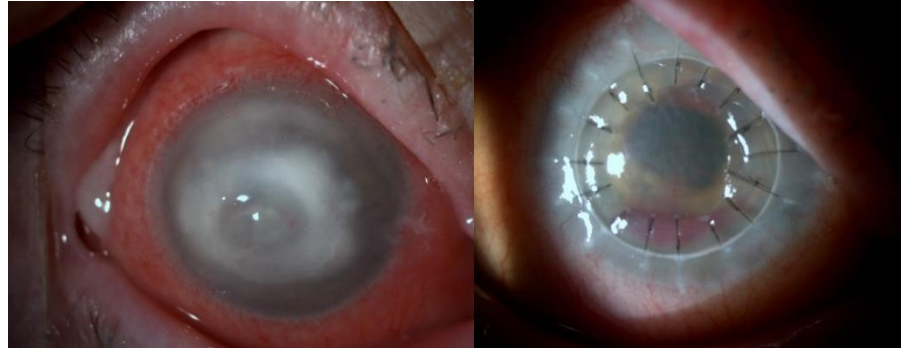
keratoplasti endikasyonu optik amaçlıdır. En sık optik keratoplasti nedenleri bakıldığında sıklık olarak farklı coğrafyalarda farklı sebepler göze çarpsa da en sık büllöz keratopatiler (PBK,ABK,FBK), enfeksiyöz ve non enfeksiyöz skarlar, greft yetmezliği, korneal distrofiler, korneal dejenerasyonlar ve konjenital korneal opasitelerdir (9,52,53).

### **Tektonik Keratoplasti**

Görme artışı beklentisi ikinci plandadır. Asıl amaç korneanın bozulmuş anatomik yapısının düzeltilmesidir. Korneal perforasyon, doku kaybı, korneal erime ve korneal incelme vb durumlarda tercih edilir (54,55).

### **Terapötik Keratoplasti**

Antibiyotik tedaviye yeterli cevap vermeyen, keratitli, enfeksiyöz yükün fazla olduğu durumlarda tercih edilir. En sık tedaviye cevapsız fungal veya akanthamoeba keratitlerinde uygulanır. Aktif hastalıklı doku tedavi amaçlı çıkarılır (Şekil 2.1). Görme artışı ikincil amaçtır (54).



Şekil 2.1 Terapötik keratoplasti preoperatif ve postoperatif ön segment fotoğrafı

### **Kozmetik Keratoplasti**

Korneanın normal kozmetik görünümünü sağlamak için görme potansiyeli çok az olan veya görme potansiyeli olmayan gözlerde yapılan keratoplastidir.



## 1.2.5 Preoperatif Hasta Değerlendirme

### Donöre Ait Özellikler

**Yaş:** Endotel hücre yoğunluğu yaş arttıkça azalmaktadır (31). Kornea doku alımı için alt yaş sınırı net olmamakla birlikte iki yaş altı kornea dokusunun kullanılması teknik olarak zordur. Donörün 18 ay altı olması ektazi ve miyopiyi arttırabilir. Yaş arttıkça kornea greft başarısının düşebileceği öngörülmesine rağmen çoğu çalışmada çok ileri yaşlara kadar greft sağkalımı üzerine anlamlı etki bulunamamıştır (14).

**Ölüm Nedeni:** 1980 yılında Amerikan Göz Bankası Komisyonunda donör seçimiyle ilgili kriterler belirlenmiştir; daha sonra 2016'da güncellenmiştir.

Bu klavuza göre; PKP için kontrendike vericiler:

- 1) Nedeni bilinmeyen ölümler
- 2) Tanısı konulmamış nörolojik hastalıklardan ölüm
- 3) Creuzfeldt-Jacob hastalığı
- 4) Subakut sklerozan panensefalit
- 5) Progresif multifokal lökoensefalit
- 6) Konjenital rubella
- 7) Reyes sendromu
- 8) Aktif viral ensefalit veya nedeni bilinmeyen ensefalit veya progresif ensefalit
- 9) Aktif septisemi (bakteriyemi, fungemi, viremi)
- 10) Aktif bakteriyel veya fungal endokardit
- 11) Aktif viral hepatit
- 12) Kuduz

13) Göz içi hastalıklar

- a. Retinoblastom
- b. Ön segmentin malign tümörleri veya gözde primer/metastatik adenokarsinom
- c. Aktif oküler inflamasyon (konjonktivit, sklerit, iritis, üveit, vitritis, korodit, retinit)
- d. Yapılacak girişim sonucunu olumsuz etkileyecek konjenital veya edinsel bozukluklar, santral kornea skarı, keratokonus, keratoglobus
- e. Pterijum veya diğer konjonktiva yüzey bozuklukları
- f. Kornea optik alanının yüzeyini ilgilendiren bozukluklar

14)Ön segmente daha önce cerrahi uygulanmış olması

15)Lösemi

16)Aktif yaygın lenfoma

- a. Hodgkin hastalığı
- b. Malign lenfoma
- c. Burkitt lenfoma
- d. Mikozis fungoides
- e. Multipl myelom
- f. Makroglobulinemi
- g. Ağır zincir hastalıkları

17)Hepatit B yüzey antijeni pozitif vericiler

18)1963-1985 yılları arası insan kaynaklı pitiuter büyüme hormonu kullananlar

19)HTLV-I veya HTLV-II enfeksiyonu

20)Hepatit C seropozitif vericiler

21)HIV seropozitif vericiler

PKP için mutlak kontrendike vericiler

- 1) Multipl skleroz
- 2) Parkinson
- 3) Amiotrofik lateral skleroz
- 4) Diyabet
- 5) Kronik immünsupresif kullanımı
- 6) Geçirilmiş göz içi ameliyatı (56).

### **Donör kornea greftin alınması**

Işık kaynağı veya taşınabilir yarık lamba mikroskobu ile göz muayene edilir, epitel bozukluğu, korneal ödem, arkus senilis, ön segment anormallikleri, geçirilmiş ön segment cerrahisi bulguları açısından değerlendirilir.

Dokulara zarar verilmeden ve asepsi-antisepsi kurallarına uyularak kornea dokusu alınır.

### **Alınan greftin saklanması:**

Korneal dokunun endotel fonksiyonunu koruyarak saklanması greft başarısı için elzemdir. Kornea saklama yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde kornea bankaları kurulmuş ve yaygınlaşmıştır.

Gözü salin ile nemlendirilmiş kapta +4 derece de tutmaktır en basit ve ucuz saklama metodudur. Piyasaya 1974 yılında sürülen McCarey-Kaufman (MK) saklama solüsyonu korneanın +4 °C'de 4 gün saklanmasına olanak tanımıştır (42).

Ülkemizde sıklıkla kısa – orta süreli saklama sağlayan solüsyonlar kullanılmaktadır. Optisol solüsyonu ile 2 haftaya kadar saklama yapılabilir. K-sol ve Dexol'ün hibrid sekli olup %2 kondroitin

sülfat ve dextran ihtiva eder. Greft başarısı üzerine 10 güne kadar olumsuz etkisi olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (57–59). Kliniğimizde kornea-chamber (Eusol-c) solüsyonu kornea saklama için kullanılmaktadır.

Uzun süreli saklama için organ kültürü gereklidir. Organ kültürlerinde dört haftaya kadar saklama yapılabilmektedir. Kriyoprezervasyon ile daha uzun süreli saklama elde edilebilir; ancak pahalı bir yöntemdir.

### **Donör korneanın ameliyat öncesi değerlendirilmesi**

Kornea endotelin normal yapıda olup olmadığı ve kornea ödeminin kabul edilebilir düzeyde olduğu mikroskop altında değerlendirilmelidir. Optisol, bir pH indikatörü içerir. Pembe renk ortam pH'nın uygun sınırlarda olduğunu, sarı ya da koyu kırmızı renk ortam pH'nın kabul edilemez olduğunu ve verici kornea materyalinin keratoplasti için kullanıma uygun olmadığını işaret eder.

Speküler mikroskopi sayesinde donör korneanın endotel tabakasını kalitatif ve kantitatif olarak ölçebilir. Hücre morfolojisi ile ilgili detaylı bilgiler verebilir ve mm ye düşen endotel hücre yoğunluğunu gösterir.

Nakil sonrası yıllar içerisinde endotel sayısı hem fizyolojik hemde patolojik nedenlerle düşmektedir. Başlangıç endotel sayısının yüksek olması greft başarısı arttıran bir faktör olabilir (14,60).

### **1.2.6 Penetran keratoplasti cerrahisi**

#### **Cerrahi hazırlık**

Mümkünse her hasta preoperatif olarak muayene edilmeli ve göz içi basınçlarına bakılmalıdır. Genel yaklaşım intraoperatif lens protrüzyonunu engellemek, vitre kaybı ihtimalini azaltmak için

preoperatif mannitol verilmesi şeklindedir.

Anestezi seçimi hastaya ve cerraha göre farklılık göstermekle birlikte en sık tercih edilen yöntem genel anestezidir. Anestezik madde seçiminde göz basıncını artırmayacak etkenler özellikle seçilmelidir (61). Cerrahi alan ve göz kapakları %10'luk povidon iyot ile temizlenir, steril örtü ile örtülür.

Göze takılan kapak spekulumu globa bası yapmamalı, göz içi basınç yükselmesine ve gözde distorsiyona neden olmamalıdır. Flieringa halkası, skleral destek halkasıdır ve episkleraya suture edilir. Operasyon esnasında skleral dokunun kollapsını engeller.

### **Donör Kornea Trepanizasyonu**

Farklı trepan tipleri ile donör kornea kesilebilir. Alıcı yatak hazırlanmadan donör korneanın kesilmesi daha uygundur. Son zamanlarda femtosaniye lazer kesimler tariflenmiştir (62,63). Santral kornea işaretlenir.

### **Alıcı Kornea Hazırlanması**

Kornea santralinin ve suture yerlerinin işaretlenmesi postop astigmatizmayı azaltmak, açığı hasarı ve doku reddi riskini de arttıran desantralize grefonu engellemek için önemlidir.

Tercihen basit manuel trepan, motorize trepan ve vakum trepan kullanılabilir. Önce trepan ile epitelde iz oluşturulur. İşaretlediğimiz nokta oluşturduğumuz izin tam santralinde ise sağa-sola hareketler ile korneanın %85-90 derinliğine ulaşana kadar kesilir. Oluşturulan yara yerinden elmas bıçak yardımı ile ön kamaraya girilip manuel olarak makas ile hasarlı doku çıkarılır. Genel kullanımda trepan çapları 7,25-8,5 mm arasında değişmektedir. 6,5 mm'den küçük grefonların başarısı düşüken 8,5 mm üzeri grefonlarda vaskülarizasyon, periferik ön sineşi ve glokom gelişebilmektedir. Alıcı yatak genellikle 0,25-0,50 mm daha küçük kesilir. Bu ön kamara derinliğinin ve normal korneal kurvatürün oluşması için önemlidir.

## **Cerrahi**

Donör kornea işaretlenip kesildikten sonra, kesifleşmiş alıcı kornea santrali ve sütün yerleri işaretlenir. Trepanla yeterli kalınlıkta alıcı kornea dokusu kesildikten sonra manuel olarak kesilip çıkarılır. İris lens diyaframı önüne viskoelastik madde konulur. İris lens diyaframı öne itilir ise pupil daraltıcı (miyotik) ilaçlar (asetilkolin, karbakol) lensin önünde mekanik bariyer oluşturarak göz içeriğinin protrüde olması engeller. Globa bası yapabilecek ve glob basıncını arttıracı durumlar ekarte edilmelidir. Donör kornea alıcı yatağa yerleştirilip 10/0 naylon ile birbirine dik dört adet kardinal sütün konulur. Sonrasında önce alıcı korneadan geçilerek ve kornea %85-90 kalınlığa ulaşarak tek tek veya süreğen 10/0 veya 11/0 naylon sütün ile sütünasyona devam edilir. Kornea tam kat geçilirse ve ön kamaradan sızıntı olursa bu noktalar bakteri geçişi için risk oluşturur (64).

Süreğen sütün, cerrahi süresini kısaltır. Tek tek sütün atıldığında düğümler iyi gömülmelidir, açıkta kalan düğümler sekresyon toplayarak enfeksiyon ve korneal vaskülarizasyon açısından risk oluşturur. Sütürler genel pratikte 12 ay sonra alınır (65). Operasyon sonrası ön kamaradaki viskoelastik madde dengeli tuz çözeltisi (BSS gibi) ile uzaklaştırılıp ön kamara sıvı ile oluşturulmalıdır. İşlem sırasında ön vitrektomi, periferik iridektomi, sineşiyotomi ve pupiloplasti vaka bazı yapılabilir.

## **Penetran Keratoplastide Komplikasyonlar**

### **İntraoperatif**

1. Lens ve/veya irise trepan, makas ya da diğer aletlerin hasarı
2. Düzensiz trepanizasyon
3. Yetersiz vitrektomi
4. Alıcı yatakta zayıf grefon santralizasyonu
5. Vaskülarize korneada yara yerinde aşırı kanama

6. Suprakoroidal hemoraji (66)
7. Yara yerine iris prolapsusu
8. Donör endoteline hasar
9. Yara yeri kaçağı
10. Sütürlerin kopması
11. Ön kamara kollapsı
12. Grefonun ters yüz yerleştirilmesi
13. Nükleus drop
14. Göz içi lens (GİL) drop (67)

### **Postoperatif**

1. Yara yeri sızıntısı ve ayrılması (44)
2. Sığ ön kamara
3. Persistan epitel defekti
4. Glokom(68–70)
5. Kornea ödemi
6. Endoftalmi
7. Primer hastalığın nüksü
8. Sütüre bağlı problemler
9. Yüksek astigmatizma
10. Retrokorneal fibröz membran
11. İris prolapsusu
12. Periferik anterior sineşi oluşumu (71)

## **Postoperatif Bakım**

Antibiyotik ajanlar operasyon sonrası topikal olarak mutlaka verilmektedir. Özellikle ilk bir ay yara yerleri tamamen kapana kadar antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Topikal olarak genel kullanım moksifloksasin damlanın günde 6 kez bir damla pozoloji ile uygulanmasıdır. Hasta eğer enfeksiyöz nedenler ile opere oldu ise etkene yönelik topikal tedavi verilir. Perforasyon sonrası veya enfeksiyon sonrası yapılan tektonik keratoplastilerde sistemik tedavi topikal tedaviye ek olarak tercih edilir. Herpes virüs nedeni ile nakil yapılmış hastalara postoperatif oral asiklovir profilaktik olarak verilir.

Kortikosteroidler %1 topikal prednizolon asetat veya %1 deksametazon fosfat olarak 6x1 veya 4x1 pozoloji ile başlanır. Red riski yüksek olanlarda medikasyon sıklığı arttırılabilir. Topikal steroid ile kontrol edilemeyen veya topikal steroid kullanımı uygun olmayan hastalarda sistemik steroid verilebilir.

Midriyatik ve sikloplejik ilaçlar enflamasyona sekonder posterior sineşi gelişimini ve siliyer spazma bağlı ağrıyı azaltmada etkilidir.

Suni gözyaşı epitel fonksiyonu iyi olmayan ve kuru gözü olan hastalarda 6x1 veya 4x1 pozoloji ile verilebilir.

Red riski yüksek olarak değerlendirilen hastalarda topikal %0,05 siklosporin damla 4x1 veya 2x1 pozoloji ile kullanılabilir (72)

### **1.2.7 Prognoz ve Grefon Reddi**

Normal Şeffaf kornea kan damarı ve lenf damarı içermeyen bir dokudur. Greft sağkalım için büyük bir avantajdır. Grefon reddi prognozu etkileyen en önemli faktördür (73).

Geliştirilen yeni sütün malzemeleri ve sütünasyon teknikleri, topikal ve sistemik steroidler, topikal ve sistemik immün süpresif ilaçlara rağmen günümüzde greft reddi tamamen önlenememektedir (73,74).



### **Erken Grefon Başarısızlığı**

Postoperatif 1. günden itibaren greftte bulanıklık görülür. Kusurlu donör epitelinden veya cerrahi travmaya bağlı endotel fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır.

### **Geç Grefon Başarısızlığı**

Grefon yetmezliğinin nedeni alıcı dokunun donör dokuya karşı geliştirdiği immünolojik reaksiyon sonucudur. Nakil sonrası 10-14 gün boyunca saydamlığını korumuş korneanın sonrasında kesifleşmesi ile greft reddi tanısı konulabilir (73–75).

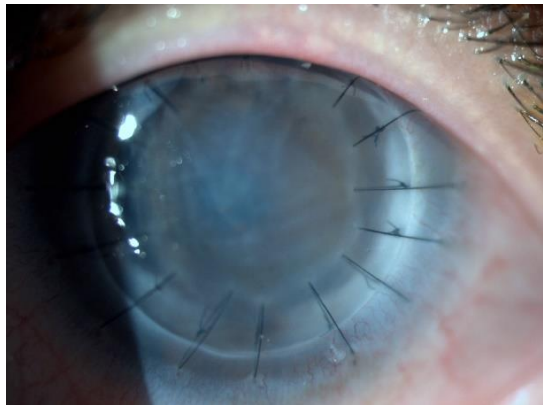
Tutulan tabakaya göre greft reddi tipleri farklı adlandırılır. Bunlar; epitelyal, stromal ve endotelyal tiplerdir. Tek tip olarak ortaya çıkabileceği gibi çoğu zaman birkaç tabakanın tutulduğu kombine tip olarak görülür.

### **Epitelyal Grefon Reddi**

Red reaksiyonu alıcı ve donör kornea birleşim yerinden başlayıp santrale doğru ilerler. İlk 3 ay içerisinde görülür. Subepitelyal red daha geç ortaya çıkar tipidir ve Bowman tabakasında da infiltrasyon oluşturur. Endotel reddine ilerleyebilir (73).

### **Stromal Grefon Reddi**

Genel olarak epitelyal veya endotelyal red ile birliktelik mevcuttur. Stromada infiltrasyon vardır greft bulanıklaşır (76) (Şekil 2.2).



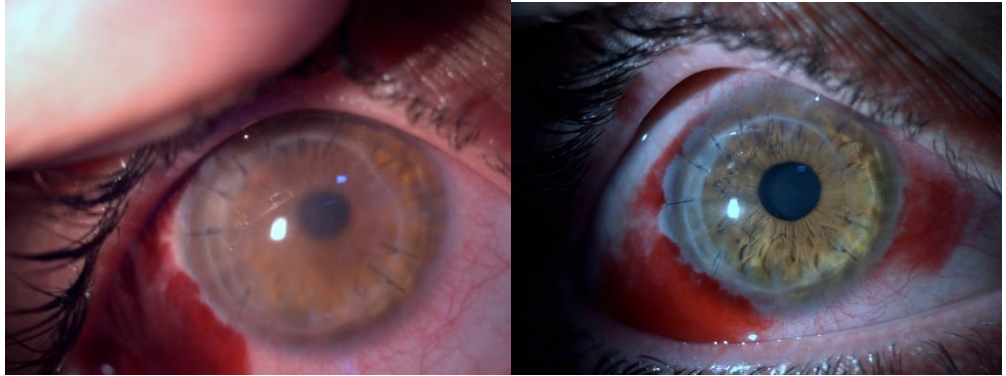
Şekil 2.2 Stromal greft reddi

## Endotelyal Grefon Reddi

Verici endoteline karşı gelişen immun reaksiyon sonucu meydana gelir. Keratit presipitatlar (Khodadoust hattı) ve iritis mevcuttur. Hemen tedavi edilmelidir, geç kalınır ise geri dönülemez grefon yetmezliği gelişir (77).

## Grefon reddi tedavisi

Red tanısı konulur konulmaz kontrendikasyon yok ise yüksek dozda topikal steroid tedavisi verilmelidir. Topikal steroid kullanımına engel bir durum var ise sistemik steroid verilmelidir. Topikal tedavi özellikle epitel reddinde etkilidir. Stromal ve endotelyal red varlığında sistemik yüksek doz steroid tedaviye eklenebilir (78) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Grefon reddi tedavi öncesi ve sonrası

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında penetran keratoplasti ameliyatı yapılan hastaların verileri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22 Mayıs 2019 tarih 2019-9/12 karar no'lu onayı ile geriye dönük olarak incelendi.

Dosyalardan hasta nakil yaşı 18 yaş ve üzeri olan, kliniğimizde penetran keratoplasti ameliyatı olmuş, 12 aydan uzun takibi olan, Uludağ Üniversitesi veritabanında yeterli bilgisi bulunan hastalar; nakil yaşı, cinsiyet, nakil olan taraf, primer korneal hastalık, ek sistemik hastalık, PKP endikasyonu, PKP öncesi ve sonrası görme keskinliği, PKP öncesi geçirilmiş ön segment veya arka segment cerrahi öyküsü, PKP sırasında veya sonrasında ek cerrahi işlem geçirme durumu, PKP öncesi lens durumu, PKP öncesi ve sonrası anti-glokomatöz etken madde kullanımı ve sayısı, PKP sonrası siklosporin kullanımı, toplam PKP sayısı, PKP sonrası keratit gelişimi ve keratit etkeni, korneal sütün alınma zamanı, korneal saydamlık, son vizitte korneanın saydam olup olmadığı, red reaksiyonu geliştirip geliştirmediği ve red tipi, donör yaşı, kornea bekleme süresi parametreleri yönünden geriye dönük incelendi.

Donör korneaların tamamına yakını Uludağ Üniversitesi Göz Bankası'ndan temin edilmiştir. Tüm kornealar kadavradan korneaskleral rim şeklinde aseptik koşullarda alınmış, Eusol C solüsyonunda +4 °C' de saklanmıştır.

Penetran keratoplasti endikasyonları; büllöz keratopati (fakik, pseudofakik, afakik, greft yetmezliği, keratokonus, travma skarı, enfeksiyöz skar ve diğer olmak üzere altı ana gruba ayrılmıştır.

Penetran keratoplasti endikasyonları operasyonun amacına göre optik, tektonik, terapötik ve kozmetik olarak dört gruba ayrılmıştır.

Preoperatif bütün hastalar yarık lamba biyomikroskobu ile ön ve arka segment açısından detaylı muayene edilmiştir. Arka segmenti seçilemeyen hastalara B-mod ultrasonografi (USG) yapılmıştır.

Penetran keratoplasti öncesi ve sonrası takiplerde GİB uygun hastalarda Goldmann aplanasyon tonometrisi ile, yüzey düzensizliği olan olgularda ise hava üfleli tonometri veya dijital olarak ölçülmüştür. Postoperatif sütün geçiş yerlerinde gerilme-gömülme, epitelyal-stromal ödem, tek taraflı yansıyan ağrı, optik diskte glokomatöz değişikliklerde ilerleme not edilmiş, kantitatif ölçüm alınamayan hastalarda glokom tanısı için yol gösterici olmuştur.

Preoperatif glokom tanısı almış, glokom cerrahisi geçirmiş, antiglokomatöz ilaç kullanan veya endikasyon anında GİB değeri 21 mmHg üzeri iken optik diskte glokomatöz değişiklik olan hastalar glokom hastası olarak kabul edilmiştir.

Herpetik keratopatiye bağlı skar nedeniyle endikasyon verilen tüm hastalara postoperatif oral valasiklovir profilaksisi bir yıl süre ile verilmiştir. Takiplerde böbrek fonksiyon testleri aylık olarak değerlendirilmiştir. Epitelyal herpetik keratit geçiren hastalara ek topikal asiklovir/gansiklovir başlanmıştır.

En iyi görme keskinliği hem preoperatif hem de postoperatif her kontrolde otorefraktometrik olarak elde edilen sferik ve silindirik değerler ölçülebilir ve kabul edilebilir sınırlarda ise gözlük tashihi yapılarak bakılmış ve Snellen eşeline göre elde edilen veriler LogMAR eşeline çevrilmiştir (79). Otorefraktometrik ölçüm alınamayan veya gözlük tashihi için uygun olmayan hastalarda pin-hole ile görme muayenesi yapılmıştır.

Operasyon sırasında veya sonrasında yapılan katarakt ekstraksiyonu, göziçi lens (GİL) çıkarımı, GİL repozisyonu, GİL konulması, ön vitrektomi veya pars plana vitrektomi, sineşiyotomi, pupiloplasti, silikon yağı çıkarımı, evisserasyon, resütürasyon ek işlem olarak değerlendirildi.

Hastaların tamamına yakını genel anestezi altında opere edilmiştir. Anesteziye GİB'i arttırmayan ilaçlar tercih edilmiştir.(61)

Preop bütün hastaların göz içi basınçları ölçülmüştür. Göz arkası basıncı minimize etmek, lens protrüzyonu ve vitreus kaybı gibi komplikasyonları önlemek için 5cc/kg'dan %20 lik mannitol intravenöz olarak yarım saat içinde verilmiştir.

Hasta ameliyat masasına yatırıldıktan sonra %10'luk povidon iyodin ile göz kapakları ve çevre dokunun dezenfeksiyonu yapıp 5 dakika, kapak ve bulber konjonktivanın dezenfeksiyonu yapıp 3 dakika beklendikten sonra, steril drep ile örtülmüş, steril kapak spekulumu ile göz kapakları globa bası yapmayacak şekilde açılmıştır.

Afak olan hastalara Flieringa halkası alıcı yatak hazırlanmadan önce takılmıştır.

Donör kornea çoğunlukla 7,50 mm veya 8.00 mm çaplı punch (Hessburg-Barron) yardımıyla kesilirken, alıcı kornea 7,00 mm veya 7.50 mm çaplı trepan (Hessburg-Barron) yardımıyla kesilmiş, kalan kısım makasla manuel olarak tamamlanmıştır.

Donör korneaya 10/0 naylon suture materyali ile dört adet kardinal suture atıldıktan sonra, endikasyonu keratokonus gibi korneanın her kadranda aynı kalınlıkta ve avasküler olan hastalara mümkünse süreğen suture atılmış olup diğer endikasyonla opere olan ve alıcı yatak sınır problemi olan hastalarda tercihen tek tek sutureasyon tekniği kullanılmıştır. Yara yeri sızdırmazlığı kontrol edildikten sonra subkonjonktival profilaktik gentamisin ve deksametazon injeksiyonu uygulanmıştır.

Hastalar cerrahi sonrası servisimizde yatırılarak takibe alınmış, bir gün sonra sabah gözleri açılmıştır. Hastalara moksifloksasin damla 6x1 deksametazon damla 6x1 dozunda başlanmıştır. Epitel problemi veya kuru gözü olan hastalara ek olarak koruyucu içermeyen suni gözyaşı damlaları 6x1 başlanmıştır. Ameliyat sonrası greft bulanıklığı fazla ve

red ihtimali yüksek olan hastalara 1 mg/kg sistemik intravenöz prednol tedavisi uygulanmış, gerek görüldüğünde topikal metilprednisolon verilmiştir. Ek problemi olmayan hastalar postop 1. gün taburcu edilmiştir.

Hastalar postop 1.gün serviste muayene edilmiştir, 1.hafta ve 1.aydan sonra ayda bir poliklinikte, 6. ay sonrasında ise 3 ayda bir poliklinik şartlarında muayene edilmiştir.

Topikal antibiyotikler epitel kapanana kadar başlangıç dozu ile devam edilmiş, epitel tamamen kapandıktan sonra tedricen azaltılarak 1.ay da kesilmiştir. Topikal deksametazon damlalar 1.aydan sonra azaltılarak 3.aydan sonra 2x1 doza düşürülmüş ve 1 yıl kullanımı sağlanmıştır.

Red riski yüksek olarak değerlendirilen hastalara topikal %0,05 siklosporin A damla 2x1 veya 4x1 dozda başlanmıştır.

Korneal sütür alımı ortalama 12-18 ay arasında yapılırken, gömülü ve yüksek astigmata neden olmayan sütürler topografi ile izlenmiştir.

Postoperatif komplikasyonlar; antiglokomötöz ilaç etken madde artışı, yara yeri ayrılması- resütürasyon, keratit, grefon reddi, göz içi enfeksiyonu, evisserasyon olarak sınıflandırılmıştır.

Muayene bulgusu olarak greftte yoğun stromal ödem, rejeksiyon çizgisi, hücre infiltrasyonu, keratik presipitatlar, subepitelyal birikim ve ön kamara reaksiyonu gibi immünolojik rejeksiyon belirtileri gözleniyorsa immünolojik red reaksiyonu olarak kabul edilmiştir. (80)

Epitelyal red olan hastalara topikal 24x1 % 0.1 deksametazon verilirken stromal ve endotelyal red kabul edilen hastalara 24x1 % 0.1 deksametazona ek olarak sistemik 500 mg metilprednisolon 3 veya 5 gün süre ile uygulanmıştır.(81)

Greft reddine rağmen tedavi ile santral kornea saydamlığı sağlanan hastalar başarılı kabul edilirken, greftin santral kısmının 1 aydan uzun süre opaklaşması greft yetmezliği kabul edilmiştir.(80,82)

## **İstatistiksel Analiz**

Shapiro-Wilk testi ile verinin normal dağılım gösterip göstermediği incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama, standart sapma veya medyan, minimum, maksimum, nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Normal dağılıma sahip veri için iki grup kıyaslamalarında t-testi, 2'den fazla grup kıyaslamalarında tek yönlü varyans analizi çalışılmıştır. Normal dağılıma uymayan veri için iki grup kıyaslamasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup kıyaslamasında Kruskal Wallis testi çalışılmıştır. Anlamlılık bulunması halinde ikili kıyaslamalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Tekrar eden ölçümlerin analizinde başlangıç ölçüme göre yüzde değişim değeri (yüzde değişim= (son ölçüm – ilk ölçüm) / ilk ölçüm) hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırılacaktır. Kategorize edilmiş verinin analizinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi çalışılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak kabul edilmiştir. Kornea nakli sonrası kornea durumunu etkileyen parametreler tek değişkenli olarak Kaplan-Meier sağkalım analizi ile incelenirken çok değişkenli olarak Cox oransal Hazard modeli ile incelenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

## BULGULAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında 287 hastanın 353 gözüne PKP cerrahisi yapılmıştır. Onbir hastanın nakil yaşı 18 yaş altındaydı, 31 hastanın takip süresi 12 aydan kısaydı, 20 hastanın sistem verilerinin düzenli tutulmadığı görüldü, 1 hasta endotelyal keratoplasti, 1 hasta DALK ve 1 hastada korneal yama cerrahisi geçirdiği için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen 282 PKP olgusunun 162'si erkek (%57,4) 120'si kadın (%42,6) idi. Erkek ve kadın cinsiyet arasında greft saydamlığı açısından anlamlı fark görülmedi ( $p=0,229$ ).

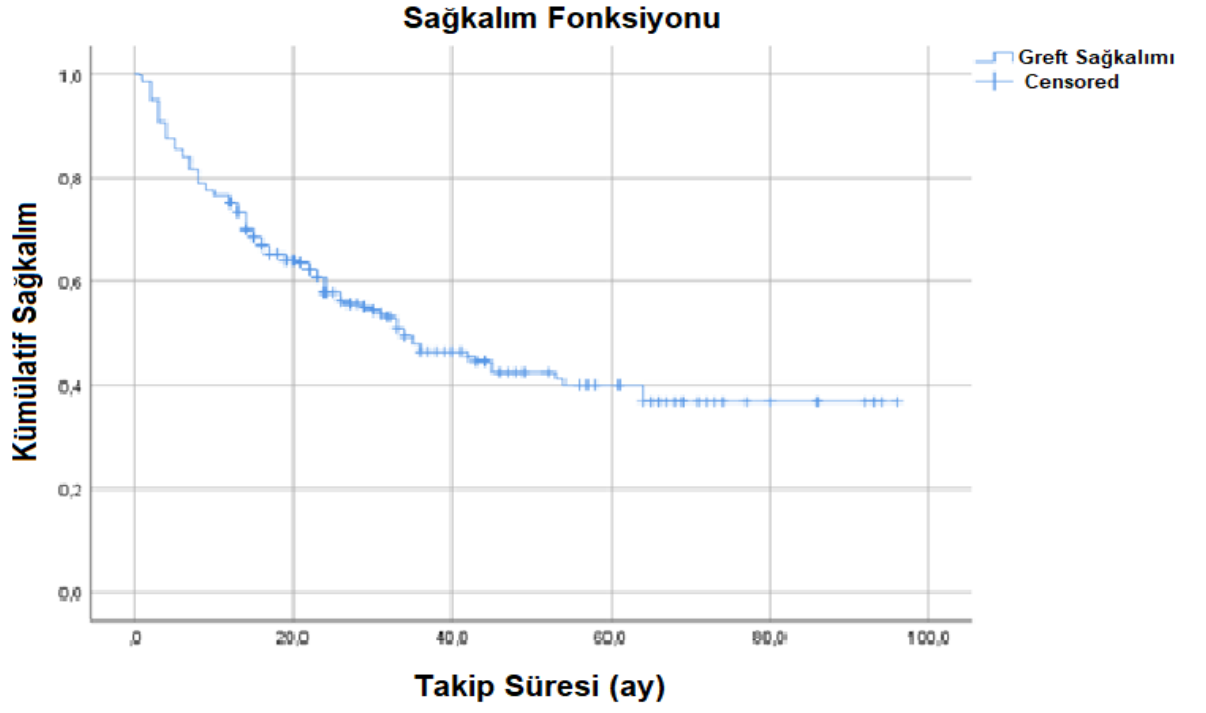
Nakil sonrası takip 12-96 ay arasında değişmekte olup ortalama  $39,4 \pm 21,6$  aydır. Grefon sağkalımı 1 ay ile 96 ay arasında değişmekte olup ortalama  $48,0 \pm 2,8$  aydır. Kaplan Meier istatistik analizine göre 1 yıllık grefon sağkalımı %95, 3 yıllık %87, 5 yıllık sağkalım %78,7'dir. Grefon sağkalım süresi endikasyonlar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. ( $p<0,001$ )(Şekil 4.2). Ortalama grefon sağkalımı 92 ay ile en yüksek keratokonusta iken en az ortalama 30 ay ile grefon yetmezliği nedeniyle nakilde görüldü (Tablo 4.1)

Tablo 4.1 Endikasyonlara göre ortalama sağkalım

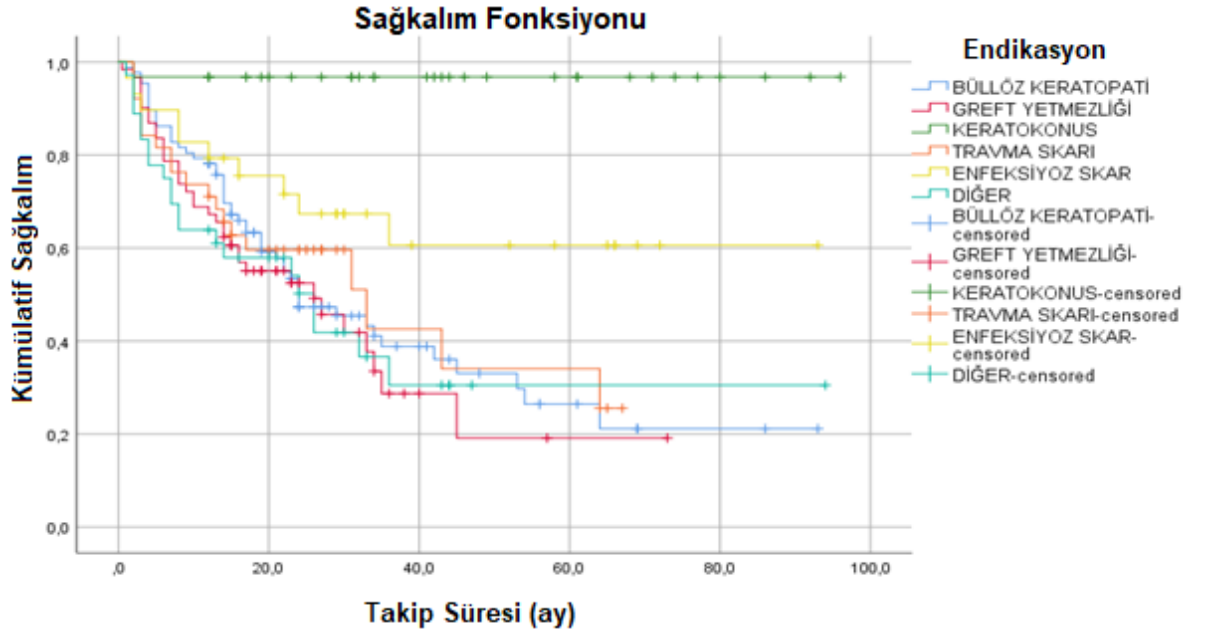
| Endikasyon        | Tahmini Kornea Sağkalımı (ay) | Standart Hata | P*     |
|-------------------|-------------------------------|---------------|--------|
| Büllöz Keratopati | 38,8                          | 4,264         | <0,001 |
| Greft Yetmezliği  | 30,0                          | 4,181         |        |
| Keratokonus       | 92,9                          | 2,983         |        |
| Travma Skarı      | 34,8                          | 5,093         |        |
| Enfeksiyöz Skar   | 62,4                          | 7,770         |        |
| Diğer             | 38,9                          | 7,277         |        |
| Toplam            | 48,4                          | 2,784         |        |

\*Kaplan-Meier sağkalım analizi ile birlikte Log rank testi kullanılarak gruplar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı incelendi.





Şekil 4.1 Greft Sağkalım Analizi



Şekil 4.2 Endikasyonlara Göre Greft Sağkalım Analizi

Tablo 4.2. Son muayenede greft saydamlık durumu

| Son Vizit Greft Saydamlık | n   | %     |
|---------------------------|-----|-------|
| Saydam                    | 145 | 51,4  |
| Opak                      | 137 | 48,6  |
| Toplam                    | 282 | 100,0 |

Tablo 4.3 Endikasyonlara göre greft saydamlığı

| Nakil endikasyonu | Greft Sayısı | Saydamlık |
|-------------------|--------------|-----------|
| Büllöz Keratopati | 87           | %41,4     |
| Greft Yetmezliği  | 61           | %42,6     |
| Keratokonus       | 31           | %96,8     |
| Travma Skarı      | 38           | %50,0     |
| Enfeksiyöz Skar   | 29           | %65,5     |
| Diğer             | 36           | %41,7     |
| Toplam            | 282          | %51,4     |

Son vizit greft saydamlık oranları Tablo 4.2 de gösterilmiştir. Endikasyonlara göre bakıldığında en yüksek saydamlık % 6,8 ile keratokonusta görülürken en düşük saydamlık %41.4 ile büllöz keratopatide görüldü (Tablo 4.3). Endikasyonlar arasında son vizit greft saydamlık oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

Tablo 4.4. Nakil yaş grupları

| Nakil Yaşı Grupları | n   | %     |
|---------------------|-----|-------|
| 18-34               | 46  | 16,3  |
| 35-49               | 51  | 18,1  |
| 50-64               | 91  | 32,3  |
| >65                 | 94  | 33,3  |
| Toplam              | 282 | 100,0 |

Nakil yaşı 18-85 yaş arası değişmekle birlikte ortalama  $55,2 \pm 17,2$ ' dir. Elli yaş altı nakil oranı %34,4 iken 50 yaş üzeri % 65,6'dır (Tablo 4.4).

Nakil yaşına göre greft opaklık riski tek değişken olarak incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0.052$ ). Çok değişkenli olarak incelendiğinde ise nakil yaşı arttıkça grefton opaklık riskinde 0,894 kat azalma ( $p=0.005$ ) görüldü.

Tablo 4.5 Donör yaşı

| Donör yaşı | n   | %     |
|------------|-----|-------|
| <49        | 142 | 50,4  |
| >50        | 140 | 49,6  |
| Toplam     | 282 | 100,0 |

Donör yaşı dağılımı Tablo 4.5'de gösterilmiştir. Donör yaşı 13 ile 71 yaş arasında değişmekte olup ortalama  $49 \pm 13,2$  dir.

Donör yaşı ile grefton opaklığı arasında hem tek değişkende hem de çoklu değişkende anlamlı bir ilişki görüldü. Donör yaşının artması olgunun opaklaşma ihtimalini arttırmaktadır ( $p<0,011$ ). Donör yaşı 50 nin altında olan olgularda son vizit grefton saydamlık % 53,8 iken donör yaşı 50 yaş üzerinde son vizit grefton saydamlığı %42,6' dır.

Hastanın aynı göze nakil sayısı değerlendirildiğinde 235 (%83,3) olgu ilk naklini olurken 38 (%13,5) olgu 2. naklini, 7 (%2,5) olgu 3. naklini ve 2 (%0,7) olgu da 4. naklini olmuştu.

Nakil sayısı arttıkça opak olma ihtimali 1,4 kat artmaktadır ( $p<0,013$ ).

Grefton çaplarına bakıldığında 7 ile 8 mm arası çap olguların %96,45 (272) ini oluştururken 8 mm üzeri % 3,2 (9) sini ve 7 mm altı %0,45 (1) ini oluşturmaktadır.

Tablo 4.6 Kornea bekleme süresi

| Kornea Bekleme Süresi | n   | %     |
|-----------------------|-----|-------|
| ≤ 4 gün               | 169 | 59,9  |
| >4 gün                | 113 | 40,1  |
| Total                 | 282 | 100,0 |

Alınan donör korneaların nakil öncesi bekleme süresi 1 ila 10 gün arasında değişmekte olup ortalama bekleme süresi  $4,05 \pm 2,02$  dir. Yüz altmış dokuz korneanın (%59,9) 4 gün içerisinde nakledildiği görülürken, 113 (%40,1) kornea 4 günden sonra nakledilmiştir (Tablo 4.6).

Kornea bekleme süresinin greft saydamlığını anlamlı olarak etkilemediği görüldü (  $p < 0,561$  ).

Tablo 4.7 Nakil endikasyonları

| Nakil Endikasyonu | n   | %     |
|-------------------|-----|-------|
| Büllöz Keratopati | 87  | 30,9  |
| Greft Yetmezliği  | 61  | 21,6  |
| Keratokonus       | 31  | 11,0  |
| Travma Skarı      | 38  | 13,5  |
| Enfeksiyöz Skar   | 29  | 10,3  |
| Diğer             | 36  | 12,8  |
| Total             | 282 | 100,0 |

Nakil endikasyonlarının dağılımı Tablo 4.7’de görülmektedir. Diğer olarak değerlendirilenler tektonik, terapötik ve kozmetik nedenler ile korneal distrofilerdi.

Nakil nedeni büllöz keratopati ile karşılaştırıldığında keratokonus ( $p < 0,001$ ) ve enfeksiyöz skarın ( $p < 0,033$ ) greft saydamlık oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer gruplarda anlamlı fark yoktu. Saydamlık oranı keratokonusta %96,8, enfeksiyöz skarda %65,5, travma skarında %50, greft yetmezliğinde % 42,6, büllöz keratopati de % 41,4’ tü (Tablo 4.3).

Tablo 4.8 Preoperatif geçirilmiş ön segment cerrahi sıklığı

| Preop Ön Segment Cerrahi | n   | %     |
|--------------------------|-----|-------|
| Yok                      | 93  | 33,0  |
| Var                      | 189 | 67,0  |
| Total                    | 282 | 100,0 |

Penetran keratoplasti öncesi geçirilen ön segment cerrahi varlığı Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Preoperatif ön segment cerrahisi geçirmiş olmak grefonun opak olma ihtimalini 3,022 kat arttırmaktadır ( $p<0,000$ )

Tablo 4.9. Endikasyonlara göre geçirilmiş ön segment cerrahisi ( ki-kare; a ve b anlamlı farkı gösterirken c benzerliği göstermektedir)

|                                 |     |   | Büllöz<br>Keratopati | Greft<br>Yetmezliği | Keratokonus     | Travma<br>Skarı | Enfeksiyöz<br>Skar | Diğer           |
|---------------------------------|-----|---|----------------------|---------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Preop<br>Önsegment<br>Cerrahisi | Yok | n | 2 <sub>a</sub>       | 1 <sub>a</sub>      | 31 <sub>b</sub> | 18 <sub>c</sub> | 20 <sub>c</sub>    | 21 <sub>c</sub> |
|                                 |     | % | 2,3                  | 1,6                 | 100,0           | 47,4            | 69,0               | 58,3            |
|                                 | Var | n | 85 <sub>a</sub>      | 60 <sub>a</sub>     | 0 <sub>b</sub>  | 20 <sub>c</sub> | 9 <sub>c</sub>     | 15 <sub>c</sub> |
|                                 |     | % | 97,7                 | 98,4                | 0,0             | 52,6            | 31,0               | 41,7            |

Penetran keratoplasti öncesi geçirilen ön segment cerrahilerinin endikasyonlara göre dağılımı Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Büllöz keratopati ve greft yetmezliği anlamlı ( $p<0,001$ ) derecede daha fazla sayıda cerrahi geçirirken keratokonus grubu anlamlı ( $p<0,001$ ) oranda daha az cerrahi geçirmiştir. Diğer endikasyonlar benzerdir.

Tablo 4.10 Preoperatif geçirilmiş arka segment cerrahisi

| Preop Arka Segment Cerrahisi | n   | %     |
|------------------------------|-----|-------|
| Yok                          | 256 | 90,8  |
| Var                          | 26  | 9,2   |
| Total                        | 282 | 100,0 |

Penetran keratoplasti öncesi geçirilen arka segment cerrahisi Tablo 4.10'da verilmiştir. Preoperatif arka segment cerrahisi ile greft saydamlığı arasında anlamlı ilişki bulunamadı ( $p<0,074$ ) .

Tablo 4.11 Preoperatif toplam cerrahi sayısı

| Preop Toplam Cerrahi Sayısı | n   | %     |
|-----------------------------|-----|-------|
| 0                           | 92  | 32,6  |
| 1,0                         | 93  | 33,0  |
| 2,0                         | 53  | 18,8  |
| 3,0                         | 25  | 8,9   |
| 4,0                         | 12  | 4,3   |
| 5,0                         | 3   | 1,1   |
| 6,0                         | 2   | ,7    |
| 7,0                         | 1   | ,4    |
| 8,0                         | 1   | ,4    |
| Total                       | 282 | 100,0 |

Tablo 4.11'de preoperatif toplam cerrahi sayıları izlenmektedir. Cerrahi öncesi toplam cerrahi sayısı arttıkça greft opaklığı çoklu değişkende 3,77 kat artmaktadır ( $p<0,005$ ).

Tablo 4.12 Nakil nedenlerine göre preop ortalama geçirilmiş cerrahi sayısı

| Nakil Nedeni      | n   | Ortalama cerrahi sayısı | Standart Hata |
|-------------------|-----|-------------------------|---------------|
| Büllöz Keratopati | 87  | 1,575                   | 1,1168        |
| Greft Yetmezliği  | 61  | 1,230                   | 1,0230        |
| Keratokonus       | 31  | ,000                    | ,0000         |
| Travma Skarı      | 38  | 1,316                   | 1,8760        |
| Enfeksiyöz Skar   | 29  | ,414                    | ,8245         |
| Diğer             | 36  | ,806                    | 1,1909        |
| Total             | 282 | 1,291                   | 1,3500        |

Tablo 4.12’de preoperatif dönemde geçirilmiş ortalama cerrahi sayıları görülmektedir. Birinci sırada 1,575 ortalama ile büllöz keratopati yer almaktadır. Ortalama cerrahi sayıları endikasyonlar arasında anlamlı farklılık gösterdi ( $p < 0,001$ ).

Tablo 4.13 Preoperatif lens durumu

| Preop Lens Durumu | n   | %     |
|-------------------|-----|-------|
| Fakik             | 112 | 39,7  |
| Pseudofakik       | 125 | 44,3  |
| Afakik            | 45  | 16,0  |
| Total             | 282 | 100,0 |

Tablo 4.13’de preoperatif lens durumları görülmektedir. Preoperatif lens durumunun psödo-fakik olması greft opaklığını fakik olgulara göre 2 arttırırken ( $p<0,01$ ) afakik olmak greft opaklığı riskini 1,8 kat arttırmaktadır ( $p<0,019$ ).

Tablo 4.14 İntraoperatif ek işlem

| İntraoperatif ek işlem | n  | %    |
|------------------------|----|------|
| Sekonder GİL Konulması | 15 | %30  |
| İol Çıkarımı           | 13 | %26  |
| Lensektomi             | 7  | %14  |
| Fako-GİL               | 5  | %10  |
| Ön Vitrektomi          | 4  | %8   |
| Sineşiyotomi           | 4  | %8   |
| Pupiloplasti           | 2  | %4   |
| İol Repozisyonu        | 1  | %2   |
| Toplam                 | 51 | %100 |

İntraoperatif 231 olguya ek cerrahi işlem yapılmazken 51 (%18,1) olguya ek cerrahi işlem yapılmıştır. İntraoperatif ek işlem ile greft saydamlığı arasında anlamlı ilişki yoktur ( $p<0,113$ ). En sık yapılan işlem %30 ile sekonder GİL konulmasıdır (Tablo 4.14).

Tablo 4.15 Postoperatif ek işlem

| Postop Ek İşlem       | n  | %     |
|-----------------------|----|-------|
| Fako-GİL              | 30 | %32,9 |
| Resütürasyon          | 17 | %18,6 |
| Ön Kamara Oluşturma   | 10 | %10,9 |
| Glokom Cerrahisi      | 8  | %8,7  |
| Sineşiyotomi          | 7  | %7,6  |
| Sekonder GİL          | 7  | %7,6  |
| Ön Vitrektomi         | 4  | %4,3  |
| Pars Plana Vitrektomi | 4  | %4,3  |
| Evisserasyon          | 4  | %4,3  |
| Toplam                | 91 | %100  |

PKP cerrahisi sonrası 191 (%67,7) olguya yeni bir cerrahi uygulanmazken 91 (%32,3) olguya ek cerrahi girişim yapılmıştır. Postoperatif cerrahi girişim ile greft saydamlığı arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p<0,855$ ). Postoperatif en sık işlem %32,9 ile fakoemülsifikasyon ve GİL konulmasıdır. (Tablo 4.15)

Tablo 4.16 Sistemik hastalık

| Sistemik Hastalık       | n  | %     |
|-------------------------|----|-------|
| Hipertansiyon           | 36 | %33   |
| Diyabetes Mellitus      | 35 | %32,1 |
| Korener Arter Hastalığı | 7  | %6,4  |
| Genetik Hastalık        | 6  | %5,5  |
| Akciğer Hastalığı       | 5  | %4,5  |
| Diğer                   | 10 | %9,1  |



İkiyüz altı (%73,0) olguda sistemik hastalık mevcut değil iken 76 (%27) olguda sistemik hastalık eşlik ediyordu (Tablo 4.16). Yirmi üç olguda birden fazla sistemik hastalık birlikteliği mevcuttu. Sistemik hastalık ile greft saydamlığı arasında anlamlı ilişki görülmedi ( $p<0,111$ ).

Tablo 4.17 Endikasyonlara göre preoperatif glokom sıklığı

| Preop Glokom |   | Büllöz Keratopati | Greft Yetmezliği | Keratokonus | Travma Skarı | Enfeksiyöz Skar | Diğer | Toplam |
|--------------|---|-------------------|------------------|-------------|--------------|-----------------|-------|--------|
| Yok          | n | 64                | 31               | 31          | 34           | 22              | 24    | 206    |
|              | % | 73,6              | 50,8             | 100,0       | 89,5         | 75,9            | 66,7  | 73,0   |
| Var          | n | 23                | 30               | 0           | 4            | 7               | 12    | 76     |
|              | % | 26,4              | 49,2             | 0,0         | 10,5         | 24,1            | 33,3  | 27,0   |
| Total        | n | 87                | 61               | 31          | 38           | 29              | 36    | 282    |

Penetran keratoplasti öncesi 206 (%73) olgu herhangi bir göz içi basıncı düşürücü ilaç kullanmazken 7 (%2,5) olgu 1 etken madde, 49 (%17,4) olgu 2 etken madde, 15 (%5,3) olgu 3 etken madde, 5 (%1,8) olgu 4 etken madde olmak üzere 76 olgu göz içi basınç düşürücü ilaç kullanmaktaydı (Tablo 4.17).

Preoperatif glokom tanılı olguların greft opaklığı ihtimali istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ( $p<0,001$ ).

Tablo 4.18 Endikasyonlara göre postoperatif glokom sıklığı

| Postop Glokom |   | Büllöz Keratopati | Greft Yetmezliği | Keratokonus | Travma Skarı | Enfeksiyöz Skar | Diğer | Toplam |
|---------------|---|-------------------|------------------|-------------|--------------|-----------------|-------|--------|
| Yok           | n | 48                | 24               | 29          | 15           | 18              | 16    | 150    |
|               | % | %55,2             | %39,3            | %93,5       | %39,5        | %62,1           | %44,4 | %53,2  |
| Var           | n | 39                | 37               | 2           | 23           | 11              | 20    | 132    |
|               | % | %44,8             | %60,7            | %6,5        | %60,5        | %37,9           | %55,6 | %46,8  |
| Total         | n | 87                | 61               | 31          | 38           | 29              | 36    | 282    |

Penetran keratoplasti sonrası 150 (%53,2) olgu hiç etken madde kullanmazken 10 (%3,5) olgu 1 etken madde, 69 (%24,5) olgu 2 etken madde, 44 (%15,6) olgu 3 etken madde, 9 (%3,2) olgu 4 etken madde olmak üzere 132 (%46,8) olgu göz içi basınç düşürücü etken madde kullanmaktaydı (Tablo 4.18).

Postop glokom tanılı hastaların greft opaklığı ihtimali istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ( $p<0,001$ ).

Tablo 4.19 Preop ve postop göziçi basınç düşürücü etken madde sayısı farkı

| Preop ve Postop Göziçi Basınç Düşürücü Etken Madde Sayısı Farkı |     |       |
|---|-----|-------|
|   | n   | %     |
| -2,00   | 7   | 2,5   |
| -1,00   | 6   | 2,1   |
| ,00   | 183 | 64,9  |
| 1,00  | 23  | 8,2   |
| 2,00  | 48  | 17,0  |
| 3,00  | 13  | 4,6   |
| 4,00  | 2   | ,7    |
| Total   | 282 | 100,0 |

Penetran keratoplasti öncesi ve sonrası kullanılan göz içi basınç düşürücü ilaç etken madde sayısına bakıldığında 13 (%4,6) hastada etken madde düşüşü gözlenirken 183 (%64,9) hastada değişim gözlenmemiş, 86 (%30,5) hastada etken madde artışı izlenmiştir. Kırksekiz (%17,0) olgu ile en fazla 2 etken madde artışı izlenmiştir (Tablo 4.19).

Tablo 4.20. Postoperatif keratit etkenleri

| Postoperatif keratit gelişenlerde keratit etkeni | n  | %     |
|--|----|-------|
| Etkeni Tespit Edilemeyen                         | 17 | 39,5  |
| Bakteriyel Keratit                               | 14 | 32,6  |
| Mantar Keratiti                                  | 8  | 18,6  |
| Herpetik Keratit                                 | 4  | 9,3   |
| Total  | 43 | 100,0 |

Tablo 4.21 Endikasyonlara göre keratit sıklığı

|              |                   | Keratit |        | Total  |
|--------------|-------------------|---------|--------|--------|
|              |                   | Yok     | Var    |        |
| Nakil Nedeni | Büllöz Keratopati | 74      | 13     | 87     |
|              |                   | %85,1   | %14,9  | %100,0 |
|              | Graft Yetmezliği  | 53      | 8      | 61     |
|              |                   | %86,9   | %13,1  | %100,0 |
|              | Keratokonus       | 29      | 2      | 31     |
|              |                   | %93,5   | %6,5   | %100,0 |
|              | Travma Skarı      | 37      | 1      | 38     |
|              |                   | %97,4   | %2,6   | %100,0 |
|              | Enfeksiyöz Skar   | 23      | 6      | 29     |
|              |                   | %79,3   | %20,7  | %100,0 |
| Diğer        | 23                | 13      | 36     |        |
|              | %63,9             | %36,1   | %100,0 |        |
| Total        | 239               | 43      | 282    |        |
|              | %84,8             | %15,2   | %100,0 |        |

Penetran keratoplasti geçirmiş 43 (%15,2) olguda keratit gelişimi izlendi. Tablo 4.18'de keratit etkenleri belirtilmiştir. Keratit etkenlerine bakıldığında 17 (%39,5) olgu ile etkeni tespit edilemeyen nedenler en sık olarak izlenirken bunu 14 (%32,6) olgu ile bakteriyel etkenler, 8 (%18,6) olgu ile mantar ve 4 (%9,3) olgu ile herpes virüs izlemiştir. Keratit geçiren olgularda opak olma riski istatistiksel anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ).

Penetran keratoplasti endikasyonuna göre bakıldığında diğer nedenler %36,1 ile en yüksek keratit oranına sahipken keratokonus grubu %6,5 ile en düşük orana sahiptir (Tablo 4.21).

Etkeni bilinen keratit olguları ile etkeni bilinmeyen olgular karşılaştırıldığında mantar keratitinin opak olma riskini 3,2 kat arttırdığı görülmüştür ( $p<0,018$ ). Diğer etkenlerle anlamlı fark yoktur.

Penetran keratoplasti sonrası topikal siklosporin kullanımına bakıldığında 202 (%71,6) olguda siklosporin kullanılmazken 52 (%18,4) olguda 2x1, 25 (%8,9) olguda 4x1 dozda kullanılmıştır. Topikal siklosporin kullanımı ile greft opaklığında istatistiksel anlamlı artış vardır ( $p=0,02$ ).

Tablo 4.22. Preoperatif görme Keskinliği

| Preop Görme Keskinliği       | n   | %    |
|------------------------------|-----|------|
| El Hareketi veya Işıık hissi | 170 | 60,3 |
| Parmak sayma                 | 92  | 32,6 |
| 0,1 ve üzeri                 | 20  | 7,1  |
| Toplam                       | 282 | 100  |

Penetran keratoplasti öncesi görme keskinliklerine bakıldığında 170 hasta (%60,3) el hareketi veya daha az görüyorken, 92 (%32,6) hasta parmak sayma, 20 (%7,1) hasta 0,1 ve üzeri görüyordu (Tablo 4.22). Preop maksimum görme keskinliği 0,2 idi.

Preoperatif görme keskinliği ile greft saydamlığı arasında anlamlı bir ilişki vardır, preoperatif görme yüksek ise greft saydamlığı oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,002$ ).

Tablo 4.23 Son vizit görme keskinliği

| Son Vizit Görme Keskinliği | n   | %     |
|----------------------------|-----|-------|
| 0,1 altı                   | 194 | 75,8  |
| 0,1-0,3                    | 54  | 19,2  |
| 0,3 üzeri                  | 32  | 5     |
| Toplam                     | 280 | 100,0 |

Penetran keratoplasti sonrası son vizit görme keskinliğine bakıldığında 194 (%75,8) hasta 0,1 altında iken 54 (%19,2) hasta 0,1-0,3 arası görmekteydi, olguların 32 (%5) i ise 0,3 üzeri görmeye sahipti (Tablo 4.23). İki olgunun son muayene görme verilerine ulaşamadı.

Tablo 4.24 Postoperatif ulaşılan en iyi görme keskinliği

| Postoperatif En İyi Görme Keskinliği |     |      |
|--------------------------------------|-----|------|
|                                      | n   | %    |
| 0,1 altı                             | 132 | 46,9 |
| 0,1-0,3                              | 71  | 28,7 |
| 0,3 üzeri                            | 67  | 23,7 |
| Total                                | 280 | 99,3 |

Penetran keratoplasti sonrası herhangi bir dönem ulaşılan en yüksek görme değerlerine bakıldığında 132 (%46,9) hasta 0,1 altında görürken, 71 (%28,7) hasta 0,1-0,3 arası görmekteydi. Altmış yedi (%23,7) hasta ise 0,3 üzeri görmekteydi. (Tablo 4.24)

Tablo 4.25 Nakil sonrasında opaklığı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli olarak incelenmesi

|  | Tek değişkenli |       |                   |           | Çok değişkenli |       |                   |           |
|--|----------------|-------|-------------------|-----------|----------------|-------|-------------------|-----------|
|  | p              | HR    | %95 Güven Aralığı |           | p              | HR    | %95 Güven Aralığı |           |
|  |                |       | Alt sınır         | Üst sınır |                |       | Alt sınır         | Üst sınır |
| Nakil Yaşı (yıl)                               | 0,052          | 1,010 | 1,000             | 1,020     | 0,005          | 0,894 | 0,825             | 0,967     |
| 18-34 vs 35-49                                 | 0,611          | 0,850 | 0,453             | 1,593     |                |       |                   |           |
| 18-34 vs 50-64                                 | 0,395          | 1,254 | 0,744             | 2,115     |                |       |                   |           |
| 18-34 vs 65 Üzeri                              | 0,244          | 1,363 | 0,810             | 2,295     |                |       |                   |           |
| Donör Yaş                                      | 0,009          | 1,017 | 1,004             | 1,030     | 0,011          | 1,085 | 1,019             | 1,155     |
| Donöryaş 50                                    | 0,034          | 1,442 | 1,028             | 2,023     |                |       |                   |           |
| Cinsiyet (Kadın vs.Erkek)                      | 0,229          | 0,811 | 0,577             | 1,141     |                |       |                   |           |
| Nakil Sayısı                                   | 0,013          | 1,412 | 1,075             | 1,854     | 0,037          | 0,352 | 0,132             | 0,937     |
| Kornea Bekleme (gün)                           | 0,940          | 0,997 | 0,917             | 1,084     |                |       |                   |           |
| Kornea Bekleme Süresi (>4 vs. <4)              | 0,561          | 0,902 | 0,636             | 1,278     |                |       |                   |           |
| Büllöz vs. Greft Yetmezliği                    | 0,503          | 1,159 | 0,753             | 1,785     | 0,175          | 3,666 | 0,561             | 23,977    |
| Büllöz vs.Keratokonus                          | 0,001          | 0,035 | 0,005             | 0,256     | 0,981          | 0,000 | 0,000             |           |
| Büllöz vs. Travma Skarı                        | 0,764          | 0,922 | 0,544             | 1,563     | 0,190          | 11,49 | 0,298             | 443,67    |
| Büllöz vs. Enfeksiyöz Skar                     | 0,033          | 0,477 | 0,241             | 0,941     | 0,921          | 1,117 | 0,127             | 9,817     |
| Büllöz vs.Diğer                                | 0,554          | 1,116 | 0,701             | 1,940     | 0,691          | 1,582 | 0,165             | 15,206    |
| Preop Ön Segment Cerrahi                       | 0,000          | 3,022 | 1,952             | 4,680     | 0,185          | 0,138 | 0,007             | 2,578     |
| Preop Arka Segment Cerrahi                     | 0,074          | 1,614 | 0,955             | 2,726     | 0,073          | 0,072 | 0,004             | 1,283     |
| Preop Toplam Cerrahi                           | <0,001         | 1,295 | 1,116             | 1,437     | 0,005          | 3,775 | 1,493             | 9,547     |
| Preop Lens Durumu (Pseudofakik)                | 0,010          | 2,000 | 1,353             | 2,956     | 0,524          | 2,346 | 0,170             | 32,384    |
| Preop Lens Durumu (Afakik)                     | 0,019          | 1,844 | 1,107             | 3,073     | 0,146          | 0,215 | 0,027             | 1,704     |
| Intraoperatif Ek İşlem                         | 0,133          | 1,359 | 0,910             | 2,027     |                |       |                   |           |
| Postop Cerrahi Girişim                         | 0,855          | 1,034 | 0,726             | 1,472     |                |       |                   |           |
| Ek Hastalık                                    | 0,113          | 1,343 | 0,933             | 1,934     | 0,915          | 1,069 | 0,313             | 3,658     |
| Preop Glokom                                   | <0,001         | 1,283 | 1,120             | 1,469     | 0,330          | 1,384 | 0,720             | 2,657     |
| Postop Glokom                                  | <0,001         | 1,266 | 1,118             | 1,434     |                |       |                   |           |
| Bakteriyel Keratit vs Etkeni Tespit Edilemeyen | 0,939          | 1,033 | 0,454             | 2,352     | 0,044          | 3,450 | 1,034             | 11,506    |
| Mantar Keratiti vs Etkeni Tespit Edilemeyen    | 0,018          | 3,211 | 1,226             | 8,143     | 0,009          | 7,476 | 1,667             | 33,523    |
| Herpetik Keratit vs Etkeni Tespit Edilemeyen   | 0,379          | 0,510 | 0,114             | 2,286     | 0,744          | 0,718 | 0,098             | 5,244     |
| Preop Gk                                       | 0,002          | 0,000 | 0,000             | 0,008     | 0,848          | 62,29 | 0,00              | 1,293     |
| Topikal Siklosporin                            | 0,002          | 1,196 | 1,070             | 1,339     | 0,846          | 0,972 | 0,726             | 1300      |

Cox oransal hazard regresyon modeli kullanılmıştır. (Tablo 4.25)

## TARTIŞMA

Kornea nakli doku transplantasyonları içinde en eski ve en başarılı olanlardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2019 yılında 85.601 kornea nakli yapılmıştır (83). PKP bir asırdan fazla en sık kornea nakli şekli olmasına rağmen özellikle gelişmiş ülkelerde son 15 yılda lameller cerrahilerin sayısı PKP cerrahisi ile yarışır hale gelmiştir (8,9,11). Kliniğimizde uygulanan ana kornea nakli çeşidi PKP' dir.

PKP uygulanan hastalarda grefon sağkalımı etkileyen faktörleri araştırdığımız çalışmamızda alıcı nakil yaşı ortalama  $55,2 \pm 17,2$  dir. Elli yaş altı nakil oranı %34,4 iken 50 yaş üzeri %65,6'dır. Nepal'de Geoffrey ve ark (6) ortalama alıcı yaşını 39,2 yıl, Çin'de Zhang ve ark (83) 45,08 yıl, Hindistan'dan Sudesh ve arkadaşları (84) 45,53 yıl, İtalya'dan Fasolo ve ark (85) 45,4 yıl, Türkiye'den Gediz ve ark (86) 51 yıl, Amerika'dan Thompson ve ark. (87) 67 yıl olarak bulmuşlardır. Farklı coğrafi bölgelerde o bölgenin gelişimi ve bölgede korneayı etkileyen hastalıkların sıklık ve yaş dağılımına bağlı olarak nakil yaşı değişim gösterebileceğini düşünmekteyiz.

Nakil yaşı arttıkça tekli değişkende greft opaklığında 1,01 kat anlamlıyakın artma görülürken ( $p=0,052$ ) çoklu değişkende grefon opaklığında 0,894 kat azalma ( $p=0,005$ ) görülmüştür. Barreque ve arkadaşları (73) alıcı yaşı ile greft opaklığında anlamlı bir risk artışı olmadığını göstermişlerdir. Lass ve ark. (60) ise alıcı yaşı küçüldükçe greft opaklığının anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda 282 PKP alıcısının 162'si erkek (%57,4) 120'si kadın (%42,6) idi. Erkek ve kadın cinsiyet arasında greft saydamlığı açısından anlamlı fark görülmedi ( $p=0,229$ ). Liu ve ark.'nın (88) yaptığı çalışmada benzer şekilde alıcı cinsiyeti ile greft sağkalımı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Dünyanın farklı coğrafya ve farklı gelişmişlik düzeyine sahip ülkelerinde yapılan çalışmalarda endikasyonlar geniş bir aralıkta dağılım göstermektedir. Amerika, Kanada, Fransa gibi ülkelerde ilk sıralarda pseudofakik-afakik büllöz keratopatiler, regraft ve keratokonus görülürken, İran ve İsrail gibi ortadoğu ülkelerinde ilk sıralarda keratokonus, korneal lökom görülmektedir. Çin ve Hindistan gibi Asya ülkelerinde enfeksiyöz skarlar ve bazı az gelişmiş ülkelerde travma skarı ana kornea nakli nedenleridir (6,9,10,87,89–94).

Endikasyonların dağılımı ülkelerin sosyoekonomik durumundaki değişikliklere, yeni cerrahi teknik ve yeni materyallere göre aynı ülkelerde dahi yıllar içerisinde değişebilmektedir (8,9)

Çalışmamıza dahil edilen olgular içinde en sık PKP endikasyonları; ilk sırada büllöz keratopati (%30,9), 2. sırada greft yetmezliği (%21,6), 3. sırada travma skarı (%13,5), 4. sırada keratokonus (%11) ve 5. sırada enfeksiyöz skardır (%10,3).

Çalışmamıza dahil edilen olguların endikasyonları incelendiğinde gelişmiş ülkelere benzer şekilde büllöz keratopati, regraft ve keratokonus üst sıralarda yer alırken travma skarı %13,5 ile 3. sırada yer almıştır. Kliniğimizin üçüncü basamak referans merkez olması sebebi ile çok sayıda travma cerrahisi gerçekleştirip, acil travma konsültasyonları değerlendirmesi ve takip etmesi nedeniyle PKP endikasyonları içinde travma skarlarının öne çıktığını düşünmekteyiz. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 2012-2018 yılları arasında kliniğimizde onarımı yapılan delici kesici yaralanma sayısı 319'dur. Son 1 yılda 85 hastaya delici kesici yaralanma nedeni kliniğimizde işlem yapılmıştır. Dış merkez onarım sonrası takip açısından konsülte edilen hastalarda göz önüne alındığında travma skarınının 3. en sık endikasyon olması şaşırtıcı değildir.

Kelman fakoemülsifikasyon yöntemini 1967 yılında tanımlamıştır (95). Özellikle 1990'lı yıllardan sonra fakoemülsifikasyon yönteminin yaygınlaşması ile birlikte dünyada ana katarakt ameliyatı tekniği



olmuştur. Bu tekniğin ilk zamanlarında yeni öğrenildiği için uzun sürmesi, viskoelastik maddelerin aktif olarak kullanılmaması, verilen ultrasonun oluşturduğu mekanik ve kimyasal hasar ve ortaya çıkardığı ısı sonucu korneal endotel sayısına azalma görülmüştür (33,36,96).

Gelişmiş ülkelerde bu tekniğin daha yaygın olması, ortalama nakil yaşının daha ileri olması, endotelyal distrofilerin sık olması (14) ve geçirilmiş okuler cerrahi sayısının fazla olması gibi nedenlerle büllöz keratopatiler ilk sıralarda yer almaktadır (97,98).

Son yıllarda viskoelastik maddelerde ve göziçi lens materyallerinde kaydedilen gelişmeler, lensin açığa veya ön kamaraya konulmaması, cerrahi sürenin kısalması, kullanılan ultrasonik gücün minimize edilmesi ile intraoperatif cerrahi hasarı kaydadeğer şekilde azalmış olup bu sayede büllöz keratopati sıklığı azalmaktadır (10).

Çalışmamızda grefon sağkalım süresi endikasyonlar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ). Ortalama grefon sağkalımı 92 ay ile en yüksek keratokonusta iken ortalama 30 ay ile en az grefon yetmezliği nedeni nakilde görüldü. Keratokonusta sağkalım oranımız %98'dir. Kirkness ve ark (99) 5 yıllık sağkalımı %98, Thompson ve ark %97 (87) bulmuşlardır. Bulgumuz literatür ile uyumludur. Ono ve ark. çalışmamıza benzer şekilde grefon yetmezliği nedeni PKP yapılmış hastalarının uzun dönem sonuçlarının diğer endikasyonlardan daha kötü olduğunu ortaya koymuştur (100). Thompson ve ark'ları da (87) grefon yetmezliği nedeni PKP'yi başarısı en düşük grup olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda donör yaşı ile grefon opaklığı riskinde hem tek değişkenli hem de çoklu değişkenli istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki görüldü. Donör yaşının artması olgunun opaklaşma riskini arttırmaktadır ( $p=0,011$ ). Patel ve arkadaşlarının (14) yaptığı çalışmada donör yaşı tek değişkenli analizde opak olma ihtimalini anlamlı olarak ( $p=0,04$ ) artırırken çoklu değişkenli de anlamlı bulunmamıştır. Yoon kwon ve ark. (101) 65 yaş üzeri donör yaşının opak olma riskini

arttırdığını ortaya koymuştur. Bulgumuz literatür ile uyumludur.

Donör yaşı arttıkça greft opaklığı riskinde artmanın sebebi endotel sayısındaki ve fonksiyonundaki azalma ile ilişkili olabilir. Yaş ilerledikçe endotel sayısı fizyolojik olarak azalmaktadır (31). Lass ve ark (60) ile Mannis ve ark (102) yaptığı çalışmalarda donör yaşının artmasıyla 5 ve 10 yıllık periyotlarda endotel kaybının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu da ileri donör yaşı ile greft opaklığı arasındaki ilişkiyi açıklayabilir.

Kliniğimizde donör endotel sayısı sayıcı cihazın bulunmaması nedeni ile donör endotel sayısı kantitatif olarak ölçülememektedir. Bu durum, çalışmamızda yetersiz endotel sayısına sahip ancak görünüşte normal donör korneaların nakil edilmiş olma ihtimalini artırmış olabilir. Donör kornea endotel sayı ve morfoloji ölçümü sayesinde mevcut endotel sayı ve fonksiyonun ölçümü ve beklenen endotel kaybı hesaba katarak daha iyi korneal sağkalım sonuçları elde edilebilir.

Bizim çalışmamızda alınan donör korneaların nakil öncesi bekleme süresi 1 ila 10 gün arasında değişmekte olup ortalama bekleme süresi  $4,05 \pm 2,02$  dir.

Kornea saklama süresi 14 güne kadar FDA tarafından kabul edilmektedir. Çalışmamızda 169 (%59,9) korneanın 4 gün içerisinde nakil edildiği görülürken, 113 (%40,1) kornea 4 günden sonra nakil edilmiştir. Kornea bekleme süresi ile greft saydamlık açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür ( $p=0,561$ ). Patel ve ark.'ları (14) kornea bekleme süresi ile grefon opaklığı arasında anlamlı ilişki bulamamış ( $p=0,07$ ), Stulting ve ark.'ları ile Doğanay ve ark.'ları da kornea bekleme süresi ile greft opaklığı arasında anlamlı ilişki göstermemiştir (103,104).

Kliniğimizde Eusol C (Alchimia, İtaly) solüsyonu ile +4 derece de kornea saklama işlemi yapılmaktadır. Eusol C ile 14 güne kadar kornea saklanabileceği belirtilmektedir (105). Yüksel ve ark.'ları Eusol C solüsyonu içinde günde %3.1 endotel kaybı olduğunu göstermişlerdir (106).

Bizim çalışmamızda PKP öncesi ön segment cerrahisi geçirmiş olmak grefonun opak olma ihtimalini 3,022 kat arttırmaktadır ( $p<0,001$ ). PKP öncesi toplam cerrahi sayısı arttıkça greft opaklığı çoklu değişkende 3,77 kat artmaktadır ( $p=0,005$ ).

Preop lens durumunun psö dofakik olması greft opaklığını fakik olgulara göre 2 kat artırırken ( $p=0,01$ ) afakik olmak greft opaklığı riskini 1,8 kat arttırmaktadır ( $p=0,019$ ). Psö dofaki, afaki ile sonuçlanan cerrahiler ve önceki ön segment cerrahileri göziçi enflamasyonunu ve göz içi basıncı yükselmesini tetikleyebilir. Bu durumun grefon saydamlığını olumsuz etkilediğini düşünmekteyiz.

Lense yönelik işlemlerden fakoemülsifikasyon tekniği başta olmak üzere glokom cerrahisi, ön vitrektomi gibi her türlü ön segmente yönelik cerrahi girişim endotelde travma oluşturmakta ve endotel sayısını azaltmaktadır (33,96,107–113). Lens materyali ve lensin yerleşim yeri de endotel hücre sayısına etki etmektedir. Ön kamaraya yerleştirilmiş, açığa dayanan veya irise tutturulan lenslerde ve özellikle hipermetropik gözlerde endotel hücre kaybı fazla olabilmektedir (114–116). Endotel sayısında azalma grefon sağkalımını düşürmektedir.

Çalışmamızda intraoperatif 231 olguya ek işlem yapılmazken 51 (%18,1) olguya ek işlem yapılmıştır. İntraoperatif ek işlem ile greft saydamlığı arasında anlamlı ilişki yoktur ( $p=0,113$ ). Yapılan ek işlemler içinde ilk sırada %30 olgu ile sekonder GİL konulması, %26 GİL çıkarılması, % 14 lensektomi ve %10 fako cerrahisi olup lens ile ilgili işlemler tüm işlemlerin % 80'ini oluşturmaktadır. Green ve ark. yaptığı bir çalışmada PKP ile kombine katarakt ekstraksiyonu yapılmış olgularla yalnızca nakil yapılan olgular karşılaştırıldığında korneal opaklık riski açısından anlamlı fark görülmemiştir (117). Çalışmamızda da gösterdiğimiz üzere preoperatif ön segment cerrahisi geçirmiş olmak korneal opaklık riskini arttırsa da intraoperatif ek cerrahi işlem geçirmiş olmak korneal opaklık riskini arttırmamaktadır. Bulgumuz literatür ile

uyumludur (118).

Dahil ettiğimiz olgularda 206 (%73,0) olguda sistemik hastalık yokken 76 (%27) olguda sistemik hastalık mevcuttu. Sistemik hastalık ile greft saydamlığı arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ( $p=0,111$ ). En sık görülen sistemik hastalık hipertansiyon (HT) (%33) ve diabetes mellitustur (DM) (%32,1). Price ve ark. DM olan ve olmayan alıcılar arasında greft sağkalımı açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir ( $p=0,68$ ) (119). Janson ve ark. da DM olan ve olmayan alıcılar arasında kornea sağkalımı açısından anlamlı fark bulamamıştır ( $p=0,16$ ) (120). Yu ve arkadaşları ise DM olan alıcıların sağkalımlarının anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermiştir ( $p<0,001$ ) (121). Diyabetli hastaların korneal endotel hücre yoğunluğunun (EHY) DM olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu Durukan ve ark. ( $p=0,003$ ) (122) ile Cankurtaran ve ark. ( $p=0,005$ ) (123) tarafından gösterilmiştir. Görüldüğü gibi literatürde DM olan hastaların greft sağkalımı üzerine etkileri ile ilgili sonuçlar halen tartışmalıdır. Ancak DM olup metabolik kontrolü iyi olan hastalar çalışma kapsamındaysa endotele etki minimal olabilir; bununla birlikte kontrolsüz diyabetik alıcılarda greft sağkalımı olumsuz etkilenebilir. Çalışmalarda diyabetik hastaların metabolik durumlarına ait çıkarım yapılacak yeterli veriye rastlamadık.

Çalışmamızda PKP cerrahisi öncesi glokom tanılı 76 (%26,9) olgu vardır. Borderie ve arkadaşları preoperatif glokom oranını %26,9 (124), Quek ve arkadaşları %25,5 (125), Maier ve arkadaşları %24 (126), Karadağ ve arkadaşları %16 (127) bildirmişlerdir. Preoperatif glokom oranımız literatür ile benzerdi.

Preoperatif glokom tanılı olguların greft opaklığı ihtimali hem tekli değişkenli hem de çoklu değişkenli istatistiksel analizde anlamlı oranda yüksektir ( $p<0,001$ ). Çalışmamızla uyumlu olarak, Borderie ve ark. (128) hem tekli değişkende hem de çoklu değişkende preoperatif glokom varlığının greft saydamlığına anlamlı negatif etkisini göstermiştir ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde, Sugar ve ark. (103) preoperatif glokom

varlığı ile korneal opaklık arasında anlamlı ilişki bulmuştur ( $p=0,01$ ).

Çalışmamızda PKP sonrası glokom tanısı alan olgu sayımız 132 (%46.8) dir. Chien ve arkadaşları (129) PKP sonrası glokom oranını %12, Karesh ve ark. %29 (130), Yıldırım ve ark. %34 (131), Schanzlin ve arkadaşları % 54 (132) olarak göstermişlerdir. PKP sonrası glokom oranı çok geniş aralıkta değişmekle birlikte preoperatif glokom varlığı postoperatif glokom tanısı için en güçlü risk faktörüdür (133). Goldberg ve ark. (134) postoperatif glokom tanısı olan hastaların %71' inde preoperatif glokom tanısı olduğunu göstermiştir. Huber ve ark. (68) benzer şekilde en önemli risk faktörünün preoperatif glokom olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda postoperatif glokom tanılı olguların greft opaklığı ihtimali anlamlı olarak yüksektir ( $p<0,001$ ). Steward ve ark. (135) postoperatif glokom tanılı hastaların glokom olmayanlara göre greft opaklığının anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuştur ( $p<0,001$ ). Literatürde glokom ile greft opaklığı, greft reddi ve survey azlığını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (69,133,136). Bulgumuz literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda postoperatif 8 (%6,1) olgu glokom cerrahisine ihtiyaç duyarken 124 (93,9) olguya yalnız medikal tedavi uygulanmıştır. Literatürde Huber ve ark. (68) postoperatif glokom tanılı hastalarda % 49 cerrahi tedavi uygularken França ve ark. %20,4 (137), Al Mohoimeed ve ark. % 18 (138) hastaya cerrahi uygulamıştır. Literatür verilerine göre olgularımızda daha az oranda glokom cerrahisi gereksinimi oldu.

Keratitler irdelendiğinde PKP geçirmiş 43 (%15,2) olguda keratit gelişimi izlenmiştir. Literatürde PKP sonrası keratit oranları gelişmişlik durumu ve gelir durumuna göre değişiklik göstermektedir. Orta gelirli ülkelerde PKP sonrası keratit sıklığı %7,4 ile %12,6 arasında değişmektedir (139–141). Kliniğimiz bölgede keratit ve endoftalmi vakaları için referans merkezi olarak hizmet vermektedir. Kontrol edilemeyen keratit vakalarının sık konsülte edilmesi sonucu enfeksiyon

kontrolü için terapötik keratoplasti sayımız beklenildiği üzere oransal olarak daha fazladır. Terapötik keratoplasti olgularında enfektif etken bulunması, geniş grefon çapı tercih edilmesi gibi nedenler keratit rekürrensini arttırmaktadır (142). Endikasyona göre keratit oranlarına baktığımızda terapötik ve tektonik nedenleri içeren diğer grubumuzda keratit insidansı %36.1 dir. PKP sonrası keratit sıklığının yüksek olması bu nedenle açıklanabilir.

Keratit etkenlerine baktığımızda 17 (%39,5) olgu ile nedeni bilinmeyen etkenler en sık olarak izlenirken, 14 (%32,6) olgu ile bakteriyel etkenler, 8 (%18,6) olgu ile mantar, 4 (%9,3) olgu ile de viral etkenler (herpes) izlenmiştir. Çalışmamızda nedeni bilinen etkenler arasında en sık bakteriler görülürken literatürde de bu bulguyu destekler nitelikte yayınlar mevcuttur (139,141,143,144).

Çalışmamızda PKP sonrası herpetik keratit geçiren 4 (%9,3) olgunun nakil nedenleri incelendiğinde, hepsinde herpetik keratit nedeni korneal skar görüldü. Çalışmamızda herpetik nedeni nakil endikasyonu verilen tüm hastalara postoperatif 1 yıl süre ile oral asiklovir tedavisi uygulanmıştır. Tambasko ve arkadaşları (145) 1 yıl süre ile profilaktik kullanılan oral asiklovir tedavisinin herpes keratiti nüksünü azaltabileceğini ( $p=0,03$ ) ve nüks nedeni greft yetmezliği riskini azaltabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda keratit geçirmiş olmak ile greft opaklığı arasında anlamlı ilişki vardır ( $p<0,001$ ). Akova ve ark. (141) ile Sun ve ark. (146) keratit ile greft yetmezliği arasında anlamlı ilişki göstermişlerdir.

Keratit nedenleri ile greft yetmezliği arasındaki ilişki karşılaştırıldığında mantar keratiti geçiren olguların hem tekli değişikende hem de çoklu değişikende anlamlı oranda (3,2 kat) daha fazla yetmezlik geliştirdikleri gösterilmiştir ( $p=0,009$ ). Bu durum mantar keratitlerinin uzun süre tedavi gerektirmesi, bakteriler kadar tedavi cevaplarının iyi olmaması ile açıklanabilir. Sun ve ark. (146) yaptığı çalışmada ise keratit ile greft yetmezliği arasında anlamlı ilişki

bulunurken keratit etkenleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda topikal siklosporin kullanımı ile greft yetmezliği riskinde anlamlı bir artış vardır ( $p=0,02$ ). Price ve ark'larının (147) çalışmasında da bulgumuzu destekler nitelikte topikal siklosporin kullanan hastalarda greft yetmezliği ile anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Topikal siklosporinin özellikle yüksek riskli nakillerde kullanılması ve yüksek riskli nakillerin greft yetmezliği ihtimalinin daha yüksek olması ile bu ilişki açıklanabilir

Nakil öncesi görme keskinliklerine bakıldığında 170 (%60,3) olgu el hareketi veya daha az görüyorken, 92 (%32,6) olgu parmak sayma, 20 (%7,1) hasta 0,1 ve üzeri görüyordu. Çalışmamızda preop görme keskinliği ile greft saydamlığı arasında anlamlı bir ilişki vardır, preop görme keskinliği arttıkça greft saydamlığı ihtimali artmaktadır ( $p=0,002$ ). Preop görme keskinliğinin yüksek olması hastanın görme potansiyelinin daha yüksek olduğunu gösterebilir. Retina, optik sinir, lens gibi kornea dışı dokuların sağlıklı olması kornea nakli başarısını arttırmaktadır. Ayrıca preop görme keskinliği yüksek olan hastalar daha sıklıkla keratokonus grubunda yer almaktadır, bu faktörlerde yüksek başarıya katkı sağlamaktadır. Köktaş ve ark.'da (148) preoperatif düşük görmenin greft sağkalımını olumsuz etkilediğini göstermiştir.

Çalışmamızda PKP sonrası herhangi bir vizitte ulaşılan en yüksek görme değerlerine bakıldığında; 132 (%46,9) hasta 0,1 altında görürken, 71 (%28,7) hasta 0,1-0,3 arası görmekteydi. Altmış yedi(%23,7) hasta ise 0,3 üzeri görmekteydi. Hastalarda preoperatif ve postoperatif görme keskinlikleri açısından anlamlı fark vardır ( $p<0,001$ ). Hastaların nakil sonrası görme keskinlikleri anlamlı seviyede artmıştır.

Çalışmamızda 16 hasta son vizitte ışık görme hissini kaybetmiştir.

Dört (%1,4) hasta endoftalmi sonrası evisserasyon nedeniyle ışık hissini kaybetmiştir. Özdemir ve ark (149) bu oranı % 0,9 olarak bildirmişlerdir. Bulgumuz literatür ile benzerdir.

Bir (%0,35) hasta suprakoroidal hemoraji nedeniyle görme yetisini yitirmiştir. PKP sırasında suprakoroidal hemoraji insidansını Bandivadekar ve ark %0,75 (66) , Groh ve ark %0,1 (150) olarak bildirmiştir.

Görme yetisini kaybeden 11(%8.3) olguda görme kaybı nedeni glokoma bağlı optik disk atrofisidir. Literatürde kanıta dayalı tedaviye rağmen glokoma hastalarının %10'u ışık hissini kaybetmektedir (151) . Peters ve ark. (152) yaptığı çalışmada glokoma olan hastada yaşam boyu legal körlük ihtimalini tek göz de %42 iki göz de %16 olarak belirtilmiştir.



## **Sonuç ve Öneriler**

Grefon sağkalımı nakil endikasyon nedenleri, hastanın nakil öncesi geçirmiş ön segment cerrahilerin sayısı ve glokom varlığı ile yakından ilişkilidir. Üçüncü basamak referans merkezi olarak komplike olmuş cerrahiler sonrası ağır büllöz keratopati, grefon reddi ve glokomlu olguların göreceli olarak daha fazla ameliyat edilmesi uzun dönem takipte grefon sağkalımını olumsuz etkilemiştir. Nakil endikasyonu verilen hastaların yaklaşık yarısında glokomun eşlik etmesi postoperatif görme azlığı sebebi olarak hem uzun dönemde grefon yetmezliği gelişmesi hem de optik atrofi gelişimiyle ilintilidir. Nakil olacak hastalar, glokom varlığı ve birden çok geçirilmiş cerrahi mevcudiyetinde olumsuz prognoz açısından iyi bilgilendirilmelidir. Bu hastalarda preoperatif olarak yüksek endotel hücre sayısına sahip ve morfolojisi homojen donör korneaların kullanımı uzun dönem sağkalımı artırabilir.

## KAYNAKÇA

1. EBAA, <https://restoresight.org/what-we-do/publications/statistical-report/> 8.2020.
2. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN. A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6(Suppl 1):S12-7.
3. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *The Lancet.* 2012;379(9827):1749-61.
4. Miller AC. Routine management. In: Krachmer Mannis, Holland EJ, editors. *Cornea: surgery of the cornea and the conjonktiva* Vol. 2., 2nd ed. St. Louis: Mosby Year book, 2005.p.1499-511.
5. Yanoff M., Duker j. *Ophthalmology* 5rd edition cornea section. p.297-298.
6. Tabin GC, Gurung R, Paudyal G, Reddy HS, Hobbs CL, Wiedman MS, vd. Penetrating Keratoplasty in Nepal: *Cornea.* 2004;23(6):589-96.
7. Crawford AZ, Krishnan T, Ormonde SE, Patel DV, McGhee CN. Corneal Transplantation in New Zealand 2000 to 2009: *Cornea.* 2018;37(3):290-5.
8. Glasser DB. Changing Trends in Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(3):394-6.
9. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C, vd. Changing Indications in Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review of 34 Years of Global Reporting. *Transplantation.* 2017;101(6):1387-99.
10. Benson MD, Kurji K, Tseng C, Bao B, Mah D. Analysis of penetrating keratoplasty in Northern Alberta, Canada, from 2000 to 2015. *Can J Ophthalmol.* 2018;53(6):568-73.
11. Bigan G, Puyraveau M, Saleh M, Gain P, Martinache I, Delbosc B, vd. Corneal transplantation trends in France from 2004 to 2015: A 12-year review. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(5):535-40.
12. Ghosheh FR, Cremona FA, Rapuano CJ, Cohen EJ, Ayres BD, Hammersmith KM, vd. Trends in penetrating keratoplasty in the United States 1980–2005. *Int Ophthalmol.* 2008;28(3):147-53.

13. Kang PC, Klintworth GK, Kim T, Carlson AN, Adelman R, Stinnett S, vd. Trends in the Indications for Penetrating Keratoplasty, 1980-2001: *Cornea*. 2005;24(7):801-3.
14. Patel SV. Donor Risk Factors for Graft Failure in a 20-Year Study of Penetrating Keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(4):418.
15. Koh S, Maeda N, Nakagawa T, Higashiura R, Saika M, Mihashi T, vd. Characteristic higher-order aberrations of the anterior and posterior corneal surfaces in 3 corneal transplantation techniques. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(2):284-290.e1.
16. Nishida, T., *Cornea*. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). *Cornea*, 2005. Volume 1. 2nd ed.(Philadelphia Elsevier Inc): p. 3-22.
17. Doughty MJ, Laiquzzaman M, Muller A et al. Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical measures of intra-ocular pressure. *Ophthal Physiol Optics* 2002; 22(6):491–504.
18. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(6):785–789.
19. Aydın P. Çeviri Editörü. Amerikan Göz Akademisi Temel ve Klinik Bilimler Kursu, Cilt 8, Yüzey Hastalıkları ve Kornea, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2011; 3-9.
20. Farjo A MM, Soong HK. Corneal anatomy, physiology,, and wound healing. In: Yanoff M DJ, eds, *Ophthalmology,,* 3rd ed. St. Louis M, Mosby, 2008, 203–208.
21. Randall VT, Edelhauser HF Leibowitz HM, Freddo TF. Corneal structure and function. İn Leibowitz HM, Waring GO. *Corneal Disorders: Clinical diagnosis and management*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1998:2-31) +.
22. Wilson, S.L., A.J. El Haj, and Y. Yang, Control of scar tissue formation in the cornea: strategies in clinical and corneal tissue engineering. *J Funct Biomater*, 2012. 3(3): p. 642-87.
23. Cmeron JG, Corneal reaction to injury. In Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. *Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management*. China: Elsevier Mosby, 2005:115-131.
24. Maurice DM. The transparency of the corneal stroma. *Vision Res*. 1970;10(1):107-8.
25. Boote C, Dennis S, Newton RH, Puri H, Meek KM. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical and biomechanical implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(7):2941-8.

26. Komai Y, Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32(8):2244-58.
27. Murphy C, Alvarado J, Juster R. Prenatal and postnatal growth of the human Descemet's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(12):1402-1415.
28. Bron AJ. The architecture of the corneal stroma. *Br J Ophthalmol* 2001;85:379-81.
29. Bettelheim FA, Plessy B. The hydration of proteoglycans of bovine cornea. *Biochem Biophys Acta* 1975;383:203-14  
Bettelheim FA, Plessy B. The hydration of proteoglycans of bovine cornea. *Biochem Biophys Acta* 1975;383:203-14.
30. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human Corneal Anatomy Redefined. *Ophthalmology.* 2013;120(9):1778-85.
31. Bourne, W.M.; Nelson, L.R.; Hodge, D.O. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1997, 38(3), 779-782.
32. Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK. Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 1982;89(6):600-4.
33. Koushan K, Mikhail M, Beattie A, Ahuja N, Lyszauer A, Kobetz L, vd. Corneal endothelial cell loss after pars plana vitrectomy and combined phacoemulsification-vitrectomy surgeries. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* 2017;52(1):4-8.
34. Yeniad B, Corum I, Ozgun C. The effects of blunt trauma and cataract surgery on corneal endothelial cell density. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010;17(4):354-8.
35. Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, Charest M, Amyot M. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea.* 1997;16(3):314-8.
36. Choi JY, Han YK. Long-term ( $\geq 10$  years) results of corneal endothelial cell loss after cataract surgery. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* 2019;54(4):438-44.
37. Chen, L., Ocular lymphatics: state-of-the-art review. *Lymphology,* 2009. 42(2): p. 66-76.
38. Marfurt, C.F., et al., Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res,* 2010. 90(4): p. 478-92.
39. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TMT. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res.* 2003;76(5):521-42.

40. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. 1989;5(4): 258-261.
41. Laibson PR: History of corneal transplantation. In: McDonnel PJ, McGhee CHJ, Farjo AA, Serdarevic ON; eds. Corneal Surgery Theory, Technique and Tissue. 4th ed. Mosby Pr, 2009: 1-7.
42. McCarey BE, Kaufman HE: Improved corneal storage. Invest Ophthalmol 1974;13:165-173.
43. Yazar N. Keratoplasti Komplikasyonları, Uzmanlık Tezi, 1965.
44. Singar Özdemir E. Wound Dehiscence After Penetrating Keratoplasty. Turk J Trauma Emerg Surg [Internet]. 2018; Erişim adresi: [https://www.journalagent.com/travma/pdfs/UTD-44450-CLINICAL\\_ARTICLE-SINGAR-OZDEMIR.pdf](https://www.journalagent.com/travma/pdfs/UTD-44450-CLINICAL_ARTICLE-SINGAR-OZDEMIR.pdf)
45. Brockmann T, Brockmann C, Maier A-K, Gundlach E, Schroeter J, Bertelmann E, vd. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Graft Failure After Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: Clinical Results and Histopathologic Findings. JAMA Ophthalmol. 2015;133(7):813.
46. Price MO, Gupta P, Lass J, Price FW. EK (DLEK, DSEK, DMEK): New Frontier in Cornea Surgery. Annu Rev Vis Sci. 2017;3(1):69-90.
47. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Versus Penetrating Keratoplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 2016;35(2):6.
48. Melles GR, Lander F, van Dooren BT, Pels E, Beekhuis WH Preliminary clinical results of posterior lamellar keratoplasty through a sclerocorneal pocket incision; Ophthalmology. 2000 Oct;107(10):1850-6; discussion 1857.
49. Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, Pels E, Rietveld FJR, Beekhuis WH, vd. A Surgical Technique for Posterior Lamellar Keratoplasty: Cornea. 1998;17(6):618.
50. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK): Cornea. 2006;25(8):987-90.
51. Tong CM, van Dijk K, Melles GRJ. Update on Bowman layer transplantation. Curr Opin Ophthalmol. 2019;30(4):249-55.
52. Hyman L, Wittpen J, Yang C. İndications and techniques of penetrating keratoplasties. Cornea 1992; 11:573.
53. Genc O, Bulut N, Ort A. Indications for keratoplasty operation and operation techniques. J Kartal Train Res Hosp. 2012;23(2):61-4.

54. Doğan C, Arslan OŞ. Outcomes of Therapeutic and Tectonic Penetrating Keratoplasty in Eyes with Perforated Infectious Corneal Ulcer. *Turk J Ophthalmol.* 2019;49(2):55-60.
55. Romaniko OM, Robman LD. [Therapeutic and tectonic keratoplasty in corneal ulcers]. *Oftalmol Zh.* 1983;38(2):83-6.
56. EBAA Procedures Manual June 2016.
57. Kapur N, Gunda S, Dixit S, Chauhan L, Acharya M, Mathur U. Effect of transfer of donor corneal tissue from McCarey-Kaufmann medium to Optisol-GS on corneal endothelium. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):219-222. doi:10.4103/ijo.IJO\_677\_17.
58. Wilson SE, Bourne WM. Corneal preservation. *Surv Ophthalmol.* 1989;33(4):237-59.
59. Bcatrice E, Frueh, Mattias Böhnke, PhD. Prospective, randomized clinical evaluation of optisol-GS vs organ culture corneal storage media. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:757-60).
60. Lass JH, Benetz BA, Patel SV, Szczotka-Flynn LB, O'Brien R, Ayala AR, vd. Donor, Recipient, and Operative Factors Associated With Increased Endothelial Cell Loss in the Cornea Preservation Time Study. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(2):185.
61. Fiorentzis M, Morinello E, Viestenz A, Zuche H, Seitz B, Viestenz A. Muscle Relaxants as a Risk Factor for Vis-à-tergo During Penetrating Keratoplasty: A Prospective Interventional Study. *Adv Ther.* 2017;34(12):2674-9.
62. Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Penetrating Keratoplasty Using Femtosecond Laser. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3):524-6.
63. Seitz B, Langenbucher A, Hager T, Janunts E, El-Husseiny M, Szentmáry N. Penetrating Keratoplasty for Keratoconus – Excimer Versus Femtosecond Laser Trephination. *Open Ophthalmol J.* 2017;11(1):225-40.
64. Vajpayee RB. Corneal transplantation. First edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, 2002:3-128.
65. Rintelelen R. Zur geschichte der keratoplastik. *Klin. Monatsbl. Augenheild* 1974. 165, 214-222.
66. Bandivadekar P, Gupta S, Sharma N. Intraoperative Suprachoroidal Hemorrhage After Penetrating Keratoplasty: Case Series and Review of Literature. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract.* 2016;42(3):206-10.

67. Cruz GKP, Ferreira Júnior MA, Azevedo IC de, Santos VEP, Flores VGT, Gonçalves E de AP. Fatores clínicos e cirúrgicos e as complicações intraoperatórias em pacientes que realizaram ceratoplastias penetrantes. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019;27:e3141.
68. Huber KK, Maier A-KB, Klamann MKJ, Rottler J, Özlügedik S, Rosenbaum K, vd. Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(1):105-16.
69. Kornmann HL, Gedde SJ. Glaucoma management after corneal transplantation surgeries: *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(2):132-9.
70. Wu S, Xu J. Incidence and risk factors for post-penetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-analysis. Ahmad A, editor. *PLOS ONE*. 2017;12(4):e0176261.
71. Leigh AG: Intraoperative Complications. In: Leigh AG. *Corneal Transplantation* Great Britain: Blackwell Scientific Publications. 1966: 131-135.
72. Javadi MA, Feizi S, Karbasian A, Rastegarpour A. Efficacy of topical ciclosporin A for treatment and prevention of graft rejection in corneal grafts with previous rejection episodes. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(11):1464-7.
73. Barraquer RI, Pareja-Aricò L, Gómez-Benlloch A, Michael R. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(17):e15274.
74. Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Graft rejection and failure following endothelial keratoplasty (DSAEK) and penetrating keratoplasty for secondary endothelial failure. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2015;93(2):172-7.
75. Baydoun L, Melles GRJ. Refining the Terminology of Graft Failure in Reports on Endothelial Keratoplasty Outcomes. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(2):125.
76. Olson EA, Tu EY, Basti S. Stromal Rejection Following Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: Implications for Postoperative Care. *Cornea*. 2012;31(9):969-73.
77. Shi, W.Y., X. Wang, and L.X. Xie, [Clinical study on the endothelial immune rejection after penetrating keratoplasty]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2005. 41(2): p. 145-9.
78. Kharod-Dholakia B, Randleman JB, Bromley JG, Stulting RD. Prevention and Treatment of Corneal Graft Rejection: Current Practice Patterns of the Cornea Society (2011). *Cornea*. 2015;34(6):609-14.

79. Eğrilmez S, Akkın C, Erakgün T ve Yağcı A. "Görme keskinliğinin değerlendirilmesinde standardizasyon ve kapsamlı bir denklik tablosu." T. Oft. Gaz. 32, 132-136 (2002). (ISSN: 1300-0654).
80. Akanda ZZ, Naeem A, Russell E, Belrose J, Si FF, Hodge WG. Graft Rejection Rate and Graft Failure Rate of Penetrating Keratoplasty (PKP) vs Lamellar Procedures: A Systematic Review. Brock G, editör. PLOS ONE. 17 Mart 2015;10(3):e0119934.
81. Costa DC, Castro RS de, Camargo MSF de, Kara-José N. Rejeição de transplantes de córnea: tratamento tópico vs. pulsoterapia - resultados de 10 anos. Arq Bras Oftalmol. 2008;71(1):57-61.
82. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal Graft Rejection. Surv Ophthalmol. 2007;52(4):375-96.
83. <https://restoresight.org/what-we-do/publications/statistical-report/>.
84. Arya SK, Raj A, Bamotra RK, Bhatti A, Deswal J, Sindhu M. Indications and graft survival analysis in optical penetrating keratoplasty in a tertiary care center in North India: a 5-year study. Int Ophthalmol. 2018;38(4):1669-79.
85. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Franch A, Birattari F, Carito G, vd. Risk Factors for Graft Failure After Penetrating Keratoplasty: 5-Year Follow-Up From the Corneal Transplant Epidemiological Study: Cornea. 2011;30(12):1328-35.
86. Gediz F, Yüksel B, Küsbeci T, Akmaz O, Kartı Ö. The Effect of Donor- and Recipient-Related Factors on Corneal Graft Survival in Penetrating Keratoplasty. Semin Ophthalmol. 2019;34(1):11-8.
87. Thompson RW, Price MO, Bowers PJ, Price FW. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. Ophthalmology. ;110(7):1396-402.
88. Liu MY, Peng RM, Hong J. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2019;55(6):428-434.
89. Kanavi MR, Javadi MA, Sanagoo M. Indications for Penetrating Keratoplasty in Iran: Cornea. 2007;26(5):561-3.
90. Chaoran Z, Jianjiang X. Indications for penetrating keratoplasty in East China, 1994–2003. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(10):1005-9.
91. Yahalom C, Mechoulam H, Solomon A, Raiskup FD, Peer J, Frucht-Pery J. Forty Years of Changing Indications in Penetrating Keratoplasty in Israel: Cornea. 2005;24(3):256-8.



92. Xie L, Qi F, Gao H, et al. Major shifts in corneal transplantation procedures in north China: 5316 eyes over 12 years. *Br J Ophthalmol.* 2009;93: 1291–1295.
93. Dasar, L., et al., Indications of penetrating keratoplasty in southern India. *J Clin Diagn Res*, 2013. 7(11): p. 2505-7.
94. Wang, J.Y., et al., Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *Int J Ophthalmol*, 2011. 4(5): p. 492-7.
95. Kelman, C. D. : Phaco-emulsification and aspiration: A new technique of cataract extraction. *Am. J. Ophth.* 64:23, 1967.
96. Faramarzi A, Javadi MA, Karimian F, Jafarinasab MR, Baradaran-Rafii A, Jafari F, vd. Corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: Bevel-up versus bevel-down phaco tip: *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(11):1971-6.
97. Park CY, Lee JK, Gore PK, Lim C-Y, Chuck RS. Keratoplasty in the United States. *Ophthalmology.* 2015;122(12):2432-42.
98. Bourne, R.R., et al., Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology*, 2004. 111(4): p. 679-85.
99. Kirkness CM, Ficker LA, Steele ADM, Rice NSC. The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye.* 1990;4(5):673-88.
100. Ono T, Ishiyama S, Hayashidera T, Mori Y, Nejima R, Miyata K, vd. Twelve-year follow-up of penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol.* 2017;61(2):131-6.
101. Kwon HY, Hyon JY, Jeon HS. Effect of Donor Age on Graft Survival in Primary Penetrating Keratoplasty with Imported Donor Corneas. *Korean J Ophthalmol.* 2020;34(1):35.
102. Mannis MJ, Holland EJ, Gal RL, et al; Writing Committee for the Cornea Donor Study Research Group. The effect of donor age on penetrating keratoplasty for endothelial disease: graft survival after 10 years in the Cornea Donor Study. *Ophthalmology.* 2013;120(12):2419-2427.
103. Sugar A, Gal RL, Kollman C, Raghinaru D, Dontchev M, Croasdale CR, vd. Factors Associated With Corneal Graft Survival in the Cornea Donor Study. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(3):246.
104. Doganay S, Hepsen IF, Yologlu S, Demirtas H. Effect of the Preservation-to-Surgery Interval on Corneal Allograft Survival in Low-Risk Patients. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2007;38(6):457-61.

105. <https://www.alchimiasrl.com/human-tissue-processing/eye-banking/corneal-storage-at-4c/eusol-c/>. 9.2020
106. Endothelial Cell Viability of Donor Corneas Preserved in Eusol-C Corneal Storage Medium.
107. Beiko GHH. Endothelial cell loss after cataract phacoemulsification with Healon5 vs. I-Visc Phaco. *Can J Ophthalmol*. 2003;38(1):52-6.
108. Iwasaki K, Arimura S, Takihara Y, Takamura Y, Inatani M. Prospective cohort study of corneal endothelial cell loss after Baerveldt glaucoma implantation. Li W, editor. *PLOS ONE*. 2018;13(7):e0201342.
109. Janson BJ, Alward WL, Kwon YH, Bettis DI, Fingert JH, Provencher LM, vd. Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):500-6.
110. Koo EB, Hou J, Han Y, Keenan JD, Stamper RL, Jeng BH. Effect of Glaucoma Tube Shunt Parameters on Cornea Endothelial Cells in Patients With Ahmed Valve Implants: *Cornea*. 2015;34(1):37-41.
111. Kusakabe A, Okumura N, Wakimasu K, Kayukawa K, Kondo M, Koizumi N, vd. Effect of Trabeculotomy on Corneal Endothelial Cell Loss in Cases of After Penetrating-Keratoplasty Glaucoma: *Cornea*. 2017;36(3):317-21.
112. O'Brien PD, Fitzpatrick P, Kilmartin DJ, Beatty S. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification surgery by a junior resident: *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(4):839-43.
113. Storr-Paulsen A, Norregaard JC, Ahmed S, Storr-Paulsen T, Pedersen TH. Endothelial cell damage after cataract surgery: Divide-and-conquer versus phaco-chop technique: *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(6):996-1000.
114. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued Endothelial Cell Loss Ten Years after Lens Implantation. *Ophthalmology*. 1994;101(6):1014-23.
115. Faulkner GD. Endothelial cell loss after phacoemulsification and insertion of silicone lens implants: *J Cataract Refract Surg*. 1987;13(6):649-52.
116. Galvis V, Villamil JF, Acuña MF, Camacho PA, Merayo-Llodes J, Tello A, vd. Long-term endothelial cell loss with the iris-claw intraocular phakic lenses (Artisan®). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(12):2775-87.
117. Green M, Chow A, Apel A. Outcomes of combined penetrating keratoplasty and cataract extraction compared with penetrating keratoplasty alone. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2007;35(4):324-9.

118. Baykara M, Ucan G. Modifying the position of cataract incisions in triple procedure. *Eur J Ophthalmol.* 2008;18(6):891-894. doi:10.1177/112067210801800606.
119. Price MO, Lisek M, Feng MT, Price FW. Effect of Donor and Recipient Diabetes Status on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Adherence and Survival: *Cornea.* 2017;1.
120. Janson BJ, Terveen DC, Benage MJ, Zimmerman MB, Mixon DC, Aldrich BT, vd. DMEK outcomes using nondiabetic grafts for recipients with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2019;15:100512.
121. Yu AL, Kaiser M, Schaumberger M, Messmer E, Kook D, Welge-Lussen U. Donor-Related Risk Factors and Preoperative Recipient-Related Risk Factors for Graft Failure: *Cornea.* 2014;33(11):1149-56.
122. Durukan I. Corneal endothelial changes in type 2 diabetes mellitus relative to diabetic retinopathy. *Clin Exp Optom.* 2020;103(4):474-8.
123. Cankurtaran V, Tekin K. Cumulative Effects of Smoking and Diabetes Mellitus on Corneal Endothelial Cell Parameters: *Cornea.* 2019;38(1):78-83.
124. Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann J-P. Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology.* 2016;123(7):1428-34.
125. Quek DT, Wong T, Tan D, Mehta JS. Corneal Graft Survival and Intraocular Pressure Control after Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Eyes with Pre-existing Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(1):48-54.e2.
126. Maier A-KB, Gundlach E, Gonnermann J, Klamann MKJ, Eulufi C, Jousen AM, vd. Anterior Segment Analysis and Intraocular Pressure Elevation after Penetrating Keratoplasty and Posterior Lamellar Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmic Res.* 2015;53(1):36-47.
127. 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):278-82.
128. Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann J-P. Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology.* 2016;123(7):1428-34.
129. Chien AM, Schmidt CM, Cohen EJ, Rajpal RK, Sperber LTD, Rapuano CJ, vd. Glaucoma in the Immediate Postoperative Period After Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 1993;115(6):711-4.

130. Karesh JW, Nirankari VS. Factors associated with glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 1983;96:160-16.
131. Yildirim N, Gursoy H, Sahin A, Ozer A, Colak E. Glaucoma after Penetrating Keratoplasty: Incidence, Risk Factors, and Management. *J Ophthalmol.* 2011;2011:1-6.
132. Schanzlin DJ, Robin JB, Gomez DS, Gindi JJ, Smith RE. Results of Penetrating Keratoplasty For Aphakic And Pseudophakic Bullous Keratopathy. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(3):302-12.
133. Sharma A, Sharma S, Pandav S, Mohan K. Post penetrating keratoplasty glaucoma: Cumulative effect of quantifiable risk factors. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(5):590.
134. D.B Goldberg, D.J Schanzlin, S.I Brown Incidence of increased intraocular pressure after keratoplasty *Am J Ophthalmol,* 92 (1981), pp. 372-377.
135. Stewart RMK, Jones MNA, Batterbury M, Tole D, Larkin DFP, Kaye SB. Effect of Glaucoma on Corneal Graft Survival According to Indication for Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(2):257-262.e1.
136. Zemba M, Stamate A-C. Glaucoma after penetrating keratoplasty. *Romanian J Ophthalmol.* 2017;61(3):159-65.
137. França ET, Arcieri ES, Arcieri RS, Rocha FJ. A Study of Glaucoma After Penetrating Keratoplasty: Cornea. 2002;21(3):284-8.
138. Al-Mohaimed M, Al-Shahwan S, Al-Torbak A, Wagoner MD. Escalation of Glaucoma Therapy after Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2281-6.
139. Al-Hazzaa SAF, Tabbara KF. Bacterial Keratitis after Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology.* 1988;95(11):1504-8.
140. Panda A, Kumar TS. Prognosis of keratoplasty in viral keratitis. *Ann Ophthalmol* 1991; 23:410–413.
141. Akova YA, Onat M, Koc F, Nurozler A, Duman S. Microbial keratitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999;30(6):449-55.
142. Mundra J, Dhakal R, Mohamed A, Jha G, Joseph J, Chaurasia S, vd. Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty in 198 eyes with fungal keratitis. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(10):1599.
143. Davila JR, Mian SI. Infectious keratitis after keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27(4):358-66.

144. Koçluk Y, Sukgen EA. Results of therapeutic penetrating keratoplasty for bacterial and fungal keratitis. *Int Ophthalmol.* 2017;37(5):1085-93.
145. Tambasco FP. Oral Acyclovir After Penetrating Keratoplasty for Herpes Simplex Keratitis. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(4):445.
146. Sun J-P, Chen W-L, Huang J-Y, Hou Y-C, Wang I-J, Hu F-R. Microbial Keratitis After Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2017;178:150-6.
147. Price MO, Price FW. Efficacy of Topical Cyclosporine 0.05% for Prevention of Cornea Transplant Rejection Episodes. *Ophthalmology.* 2006;113(10):1785-90.
148. Köktaş Z. Keratoplastide Greft Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi, *Uzmankık Tezi*, 2018.
149. Ozdemir ES, Burcu A, Akkaya ZY, Ornek F. The reasons for evisceration after penetrating keratoplasty between 1995 and 2015. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2017 ;80(3). Erişim adresi: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0004-2749.20170041>
150. Groh MJ, Seitz B, Händel A, Naumann GO. [Expulsive hemorrhage in perforating keratoplasty--incidence and risk factors]. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1999;215(3):152-7.
151. Moroi SE, Reed DM, Sanders DS, Almazroa A, Kagemann L, Shah N, vd. Precision medicine to prevent glaucoma-related blindness. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30(3):187-98.
152. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Lifetime Risk of Blindness in Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(4):724-30.

## **EKLER**

### **EK-1**

## **ŞEKİLLER**

|  |    |
|--|----|
| 1.1 Normal şeffaf kornea                               | 2  |
| 2.1 Terapötik keratoplasti preoperatif ve postoperatif | 9  |
| 2.2 Stromal grefon reddi                               | 18 |
| 2.3 Grefon reddi tedavi öncesi ve sonrası              | 19 |
| 4.1 Greft sağkalım analiz                              | 26 |
| 4.2 Endikasyonlara göre greft sağkalım analizi         | 26 |

## EK-2

### TABLolar

|  |    |
|--|----|
| 4.1 Endikasyonlara göre ortalama sağkalım  | 25 |
| 4.2 Son muayenede greft saydamlık durumu   | 27 |
| 4.3 Endikasyonlara göre greft saydamlığı   | 27 |
| 4.4 Nakil yaş grupları   | 27 |
| 4.5 Donör yaşı   | 28 |
| 4.6 Kornea bekleme süresi  | 29 |
| 4.7 Nakil endikasyonları   | 29 |
| 4.8 Preoperatif geçirilmiş ön segment cerrahi sıklığı  | 30 |
| 4.9 Endikasyonlara göre geçirilmiş ön segment cerrahisi  | 30 |
| 4.10 Preoperatif geçirilmiş arka segment cerrahisi   | 30 |
| 4.11 Preoperatif toplam cerrahi sayısı   | 31 |
| 4.12 Nakil nedenlerine göre preop ortalama geçirilmiş cerrahi  | 31 |
| 4.13 Preoperatif lens durumu   | 32 |
| 4.14 İntraoperatif ek İşlem  | 32 |
| 4.15 Postoperatif ek işlem   | 33 |
| 4.16 Sistemik hastalık   | 33 |
| 4.17 Endikasyonlara göre preoperatif glokom sıklığı  | 34 |
| 4.18 Endikasyonlara göre postoperatif glokom sıklığı   | 34 |
| 4.19 Preop ve postop göziçi basınç düşürücü etken madde farkı  | 35 |
| 4.20 Postoperatif keratit etkenleri  | 35 |
| 4.21 Endikasyonlara göre keratit sıklığı   | 36 |
| 4.22 Preoperatif görme keskinliği  | 37 |
| 4.23 Son vizit Görme keskinliği  | 37 |
| 4.24 Postoperatif ulaşılan en iyi görme keskinliği   | 38 |
| 4.25 Nakil sonrasında grefon sağkalımını etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli olarak incelenmesi | 39 |

### EK-3

#### KISALTMALAR DİZİNİ

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>PKP :</b>     | Penetran Keratoplasti                          |
| <b>BK :</b>      | Büllöz Keratopati                              |
| <b>ABK :</b>     | Afakik Büllöz Keratopati                       |
| <b>PBK :</b>     | Psödo fakik Büllöz Keratopati                  |
| <b>İOL :</b>     | İntra Oküler Lens                              |
| <b>GİL :</b>     | Göz İçi Lens                                   |
| <b>AK İOL :</b>  | Arka Kamara İntra Oküler Lensi                 |
| <b>ÖK İOL :</b>  | Ön Kamara İntra Oküler Lensi                   |
| <b>DALK :</b>    | Derin Anterior Lamellar Keratoplasti           |
| <b>DSAEK :</b>   | Desme Soyucu Otomatize Endoteltal Keratoplasti |
| <b>DSEK :</b>    | Desme Soyucu Endoteltal Keratoplasti           |
| <b>SJS :</b>     | Stevens Jonson Sendromu                        |
| <b>GİB :</b>     | Göz içi Basıncı                                |
| <b>LAA :</b>     | Lokal Anestezi Altında                         |
| <b>GAA :</b>     | Genel Anestezi Altında                         |
| <b>LASiK :</b>   | Laser-Assisted in Situ Keratomileusis          |
| <b>KMÖ :</b>     | Kistoid Maküler Ödem                           |
| <b>HLA :</b>     | İnsan Lökosit Antijeni                         |
| <b>MHC :</b>     | Major Histokompatibilite Kompleksi             |
| <b>Log-MAR :</b> | Logarithm of the Minimum Angle of Resolution   |
| <b>MMC :</b>     | Mitomisin C                                    |
| <b>HSV :</b>     | Herpes Simpleks Virus                          |
| <b>EBAA :</b>    | Eye Bank Association of America                |



## TEŞEKKÜR

Tezimin oluŐunu ve yönlendirilmesinde emeğini esirgemeyen, tezimin her aŐamasında yanımda olan sayın DoÇ.Dr.Berna Akova'ya teŐekkürü borĐ bilirim.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda eğitim gördüğüm süre boyunca beni öğrenmeye teŐvik edip yönlendiren, çalıŐmalarıma her zaman destek veren, göz hastalıkları uzmanı olmamda büyük emeği olan , bilgi, fikir ve tecrübeleriyle bana ışık tutan başta anabilim dalı baŐkanımız Sayın Prof.Dr.Mehmet Baykara'ya, Prof.Dr.Ahmet Tuncer zmen'e, Prof.Dr.Ahmet Ali Yücel'e, Prof.Dr.Selim Doğanay'a, DoÇ.Dr.Meral Yıldız'a, DoÇ.Dr.zgr Yalçınbayır'a, DoÇ.Dr.Berna Akova'ya, DoÇ.Dr.Sertaç Argun Kıvanç'a, DoÇ.Dr.Esin Söğütlü Sarı'ya, Uzm.Dr.Gamze Uçan Gündüz'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim dahil hayatımın her alanında yanımda olan annem Meryem Rigan'a, varlığı ve yaptıkları ile hayatıma anlam kazandıran eŐim Dr.Hande Rigan'a ve henüz anne karnında olmasına rağmen hayatıma mutluluk katan yavruma sonsuz teşekkür ederim.

**Dr.Mustafa Rigan**

## ÖZGEÇMİŞ

Adana'nın Ceyhan ilçesinde 13.06.1991 yılında doğdum. İlköğretim ilk 3 sınıfı 1997-1999 yılları arasında Kurtkulağı Orhan Ekinci İlkokulu'nda sonraki ilk ve orta öğretimimi 2000-2005 yılları arasında Ceyhan Namık Kemal İlköğretim Okulu'nda sürdürdüm. Liseyi Kilis Mehmet Zelzele Fen lisesinde okuduktan sonra Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 2015 yılında bitirdim. Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Bursa Uludağ Üniverstesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Mart 2016 yılında asistanlığa başladım. Halen Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Çalışmaktayım.