

Oküler Yüzey Rekonstrüksiyonunda Amniyon Zarı Uygulamaları: Klinik Özellikler ve Tedavi Sonuçları

Application of Amniotic Membrane in Ocular Surface Diseases: Clinical Features and Treatment Outcomes

Derya Cindarik, Meltem Yağmur*, Hande Taylan Şekeroğlu**, Elif Erdem*

Siirt Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Siirt, Türkiye

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Tedaviye dirençli korneal ülser, korneal incelme ve desmatosel olgularında amniyon zar transplantasyonunun etkinliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2004-Şubat 2009 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve farklı oküler yüzey hastalıkları nedeniyle amniyon zar transplantasyonu uygulanan 54 hastanın 54 gözü çalışmaya alındı. Hastalara tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Kornea ülseri tanısı konulan hastalardan sitoloji ve kültür örnekleri alındı. Hastalara yapılacak cerrahi işlem ve olabilecek komplikasyonlar hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu alındı. Ameliyatlarda uygun şartlarda hazırlanıp dondurulmuş şekilde saklanan amniyon zarları kullanıldı. Hastalar ameliyat sonrası 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve sonrasında yıllık rutin kontrole çağrıldı.

Sonuçlar: Olguların 26'sı (%48,1) erkek, 28'i (%51,8) kadın idi. Ortalama yaş 52,53±19,75 idi (2-87). Olgular etiyojilerine göre 2 gruba ayrıldı. Olguların 26'sında kornea ülseri (grup 1), 28'inde kornea stromasında incelme ve persistan epitel defekti ile desmatosel (grup 2) mevcuttu. Onyedii olguya (%31,4) örtü tekniği, 37 olguya (%68,5) greft tekniği, 2 olguya (%3,7) greft tekniği ile birlikte korneal yama uygulandı. Çalışmaya alınan 54 hastanın 38'ine (%70,3) parsiyel penetran keratoplasti planlandı. Bir hastaya enükleasyon uygulandı.

Tartışma: Amniyon zarının kolay hazırlanması ve maliyetinin çok yüksek olmaması gibi avantajları mevcuttur. Amniyon zar transplantasyonu oküler yüzey hastalıklarında güvenilir ve etkin bir yöntemdir. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 177-82*)

Anahtar Kelimeler: Amniyon zar transplantasyonu, oküler yüzey hastalıkları, transplantasyon teknikleri

Summary

Purpose: To investigate the effectiveness of amniotic membrane transplantation in cases with corneal thinning, desmatocel and refractive corneal ulcer.

Material and Method: Fifty-four eyes of 54 patients who were applied amniotic membrane transplantation for various ocular surface disease between January 2004 and February 2009 in Çukurova University Ophthalmology Department were included in the study. A complete ophthalmologic examination was performed. Corneal culture and corneal cytology samples were collected from the patients with the diagnosis of corneal ulcers. The patients were informed about the surgical procedure and the possible complications and informed consent was obtained. The amniotic membranes that were prepared under optimal conditions and protected in frozen forms were used in the operations. Follow-up examinations were done at postoperative 1st day, 1st week, 1st month, 3rd month, 6th month and then once in a year.

Results: Of 54 patients, 26 (48.1%) were men and 28 (51.8%) were women. The mean age of patients was 52.53±19.75 (2-87) years. The cases were separated into 2 groups according to the etiology: group 1 - eyes with corneal ulcer (n:26) and group 2 - eyes with corneal stromal thinning, persistent epithelial defects and desmatocel (n:28). The transplantations were performed using cover technique in 17 eyes (31.4%), graft technique in 37 eyes (68.5%) and graft technique with corneal patch in 2 eyes (3.7%). Partial penetrating keratoplasty was required in 38 of 54 eyes (70.3%). One eye was enucleated.

Discussion: The amniotic membrane transplantation has advantages like: it can be prepared easily and is cost-effective. It is a safe and effective procedure in ocular surface disease. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 177-82*)

Key Words: Amniotic membrane transplantation, ocular surface disorders, transplantation techniques

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Derya Cindarik, Siirt Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Siirt, Türkiye

Gsm: +90 505 746 73 13 E-posta: deryacindarik@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 12.08.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.03.2012

Giriş

Oküler yüzey kornea, limbus ve konjonktivadan oluşmaktadır. Bu yapılar gözyaşı film tabakası tarafından örtülmektedir. Oküler yüzey stabilitesini bozan herpetik keratit, nörotrofik keratit, kimyasal yanıklar ve büllöz keratopati gibi aşırı enflamasyonun olduğu durumlarda normal iyileşme süreci etkilenebilir. Bu durumlarda öncelikle birincil nedenin tedavi edilmesi, enflamasyonun baskılanması ve epitel yenilenmesinin hızlandırılması gerekmektedir. Amniyon zarı transplantasyonu (AZT) ile yüzey rekonstrüksiyonu medikal tedavilere yanıt alınamayan durumlarda tercih edilen yöntemlerden biridir.¹ Uygulanan diğer cerrahi tedavi yöntemleri arasında tarsorafı,² terapötik kontakt lens uygulamaları,^{2,3} konjonktiva örtmesi,⁴ yama greftler, lameller keratoplasti⁵ ve penetran keratoplasti⁵⁻⁷ yer almaktadır.

Amniyon zarı biyolojik bandaj olarak görev görebilir. Amniyon zarının epitelizasyonu başlatıcı, enflamasyon ve anjiogenezisi inhibe edici, ağrıyı azaltıcı, antiadeziv ve bakteriyostatik etkileri vardır. Amniyon zarı non-immunojenik özelliktedir. Amniyon bazal membranının gerek yapısal bütünlüğü, gerek geçirgenliği ve elastisitesi bu dokunun oküler yüzey rekonstrüksiyonlarında en çok kullanılan doku olmasını sağlamıştır.⁸

AZT, kısmi veya total limbal kök hücre yetmezliğinde (LKHY) tek başına veya limbal kök hücre transplantasyonu ile birlikte kullanılabilir.^{9,10} Son yıllarda LKHY'nin tedavisi için amniyon zarı dış ortamda limbal epitel kök hücrelerinin büyümesi ve çoğalması için taşıyıcı olarak kullanılmaktadır.¹¹

Amniyon zarı ilk kez 1910 yılında Davis tarafından deri grefti olarak kullanılmıştır.¹² Oftalmolojide ilk kez kullanımı ise 1940 yılında De Roth tarafından gerçekleştirilmiştir. Taze şekilde ve korion tabakası ile birlikte konjonktival yüzey rekonstrüksiyonunda kullanılmış fakat başarılı olmamıştır.¹³ 1946 ve 1947 de Sorsby ve arkadaşları^{14,15} gözün kostik yanıklarında AZT uygulamışlar ve başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. 1995 yılında Tseng ve Kim¹⁶ tavşanlarda korneal yüzey epitelinin tamamen soyulması ve oküler yüzeyin AZT ile yeniden oluşturulmasını içeren çalışmalar yapmışlardır. 1997 yılında Lee ve Tseng¹⁷ amniyon zarının saklama ve depolama yöntemlerini geliştirmişlerdir.

Bu çalışmada amaç tedaviye dirençli infeksiyöz korneal ülser, korneal incelleme ve desmatosel bulunan olgularda amniyon zarının iyileşme üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2004-Şubat 2009 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniğine başvuran ve kornea hastalıkları nedeniyle AZT uygulanan 54 hastanın 54 gözü çalışmaya alındı. Çalışma geriye dönük olarak hasta dosyaları taranarak yapıldı.

Hastaların ilk muayenelerinde ayrıntılı anamnez alındıktan sonra Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ölçüldü ve oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Muayenelerinde göz kapaklarının; trikiazis, entropion, ektropion vb gibi kapak patolojileri açısından, konjonktivanın; enflamasyon, hiperemi, semblefaron varlığı açısından ve korneanın; epitel defektleri, vaskülarizasyonlar ve diğer patolojiler açısından değerlendirilmesini de içeren ayrıntılı bir ön segment muayenesi yapıldı. Göz içi basınç ölçümü ve arka segment aydınlanıyorsa fundus muayenesi yapıldı. Arka segmenti aydınlanmayan hastalara oküler ultrasonografi yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ondalık sisteme göre hesaplandı. Gerekli görülen hastalarda göz yaşı fonksiyon testleri yapıldı. Korneal ülseri olan olgulardan kültür örnekleri ve sitoloji için kazıntı materyali alındı. Tedaviye rağmen progresyon gösteren kornea ülserleri grup 1, kornea stromasında incelleme ve persistan epitel defekti bulunan hastalar ile desmatoseli bulunan hastalar grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Tüm hastalardan, uygulanacak cerrahi yöntemin özellikleri, riskleri ve olası sonuçları hakkında bilgi verildikten sonra aydınlatılmış onam belgesi alındı.

Amniyon Zarının Hazırlanması

Amniyon zarı hazırlamak için HIV, Hepatit B ve C , Sifiliz açısından seronegatif gebeden elektif sezaryen sırasında plasenta alındı. Steril şartlarda çeşitli işlemlerden geçirilerek hazırlanan amniyon zarı nitrosellülöz kağıt üzerine yerleştirilerek 3x3 cm boyutlarında kesildi ve Dulbecco modifiye Eagle solusyonu ve gliserol içeren şişelerde -80 °C'de saklandı. Bir plasentadan 200 adet amniyon zarı elde edildi.

Cerrahi Teknik

Tüm hastalar aynı cerrah tarafından ameliyathane şartlarında 3'ü genel ve 51'i lokal anestezi altında opere edildiler. Ameliyat sahası %10 povidon iyot ile temizlendi, kornea perforasyonu olmayan hastaların oküler yüzeyine %5'lik povidon iyot damlatıldıktan sonra uygun steril örtme işleminin ardından operasyona başlandı.

Korneal lezyonlarda; öncelikle üçgen sünger ya da bistüri yardımıyla gevşek, nekrotik epitel debride edildi. Patolojinin durumuna göre greft veya örtü tekniği tek başına ya da tıkaç tekniği ile birlikte kullanıldı. Greft tekniğinde amniyon zarının epitel yüzü üstte olacak şekilde, tek kat veya çok katlı olarak defektli alanın üzerine yerleştirilerek 10,0 naylon ile korneaya sütüre edildi. Örtü tekniğinde konjonktiva 360° peritomi ile açıldıktan sonra amniyon zarı tüm korneayı örtecek şekilde perilimbal olarak 8,0 poliglaktin sütür ile gergin olarak sütüre edildi. Konjonktiva limbusta amniyon zarını örtecek şekilde yine 8,0 poliglaktin ile sütüre edildi.

Korneaya yapılan tüm amniyon zar transplantasyonlarından sonra hastalara Lotrafalcon A materyal içerikli terapötik kontakt lens (TKL) takıldı. TKL'in gözde kalma süresi ortalama 4,07 ± 1,23 hafta (2-8) idi. Ameliyat sonrası tüm hastalara topikal antibiyotik (5x1 damla/gün) ve prezervan içermeyen yapay gözyaşı damlası verildi. Ayrıca kornea ülserlerinde etken tespit edildiyse etkene uygun topikal antibiyotik ya da topikal ve sistemik

antifungal, tespit edilemediyse 4. kuşak florokinolonlar ya da güçlendirilmiş sefalosporin ile beraber güçlendirilmiş gentamisin tedavisi uygulandı.

Hastalar ameliyat sonrası 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve sonrasında yıllık rutin kontrole çağrıldı. Birinci ay kontrolünde sütlürler alındı. Kontrollerde amniyon zarının, kornea epitelinin, stromal incelenin, desmatoselin durumu, enfeksiyon ve/veya enflamasyon varlığı değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 16 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, ortalama ve (minimum,maksimum) değerleri ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin ikili grup karşılaştırmaları için Mann-Whitney testi uygulanmıştır.

Bulgular

Kornea Ülserlerinde AZT

Medikal tedaviye dirençli, progresyon gösteren kornea ülserli 26 hastaya AZT uygulandı. Hastaların 14'ü erkek, 12'si kadındı. Ortalama yaş 54,5±22,84 (2-81) yıl idi.

Hastaların kültürleri ve sitolojik inceleme için kazıntı örnekleri alındıktan sonra şüphelenilen etkene ve ön tanıya yönelik güçlendirilmiş gentamisin (15 mg/ml), güçlendirilmiş sefazolin(50 mg/ml) veya topikal amfoterisin B 24x1 damla başlandı. Hastaların 7'sinde kültür sonuçlarında üreme oldu. 2'sinde Pseudomonas aeruginosa, 3'ünde Staphylococcus epidermidis, 1'inde α -hemolitik streptococcus ve Citrobacter koseri, 1'inde Enterococcus faecalis üredi. Sitolojik yaymalarında 3 hastada immunositokimyasal yöntemle epitel hücrelerinde HSV tip I pozitif iken, bir hastada mantar hifleri görüldü. Geriye kalan 22 hastanın 11'inde sitolojik yaymalarda polimorf nüveli lökosit ve çok katlı yassı epitel hücreleri tespit edildi. Bu hastalara AZT planlanmasının nedeni, medikal tedaviye rağmen klinik progresyon gözlenmesiydi.

Amniyon zarı 15 hastaya çok katlı yerleştirilerek greft tekniği ile transplante edildi. Bu hastalardan herpetik keratit tanısıyla takip edilen ve korneal incelmeye gelişen bir hastaya tıkaç tekniği ile birlikte çok katlı amniyon zarı greft şeklinde uygulandı. Hastaların 11'ine 360° peritomi yapılarak çok katlı amniyon zarı örtü şeklinde uygulandı.

AZT yapılan 26 hastadan 1'ine enükleasyon uygulandı, 1'inde ise fitizis bulbi gelişti. Bu 2 hastadan ilkinde tanı mantar keratiti idi. Bir ay ara ile 2 kez amniyon zarı transplantasyonu yapılmasına rağmen görme keskinliği el hareketleri seviyesinden persepsiyon düzeyine geriledi ve ilerleyici korneal erime oluştu. Hastaya enükleasyon yapıldı ve primer implant konuldu. Korneal perforasyon tamiri yapılan, kornea ülseri ve endoftalmi tanısı olan 2 yaşındaki hastada fitizis bulbi gelişti. Geriye kalan 24 hasta kornea ülseri sonrası AZT ile iyileşti ancak bu hastalardan lökomi olup görmesi bozulan 18 (%75) hastaya parsiyel penetran keratoplasti (PPK) planlandı. PPK planlanan 18 hastanın 4'ünde (%22,2) görme düzeyinde AZT öncesine göre artış sağlandı. Altı hasta ise görme beklentisi olmadığı için sadece takibe alındı.

Korneal İncelme ve Desmatoselde AZT

Korneada stromal incelmeye ve persistan epitel defekti olan 17 (%31,5) hasta ile desmatoseli olan 11 (%20,4) hastaya AZT uygulandı. Yirmisekiz hastanın 12'si erkek, 16'sı kadındı. Yaş ortalaması 16-87 (51,8±16,48) yıl idi. Korneal incelmeye neden olan patolojilere bakıldığında 17 hastanın 1'inde romatoid artrit bağli kuru göz, 1'inde ise herpetik keratite ikincil gelişen korneal incelmeye mevcuttu. Bir hastada çocukluğunda geçirdiği bir travmaya bağli, geriye kalan 14 hastada ise önceden geçirilmiş korneal hadiselere bağli oluşan lökomla birlikte stromal incelmeye mevcuttu (Resim 1a ve Resim 1b). Bu 17 hastanın 2'sinde korneal perforasyon da mevcuttu. Bunların birinde sızıntı vardı. Diğerinde ise perforasyon yeri iris ile kapanmıştı. Korneal incelmeye olan olguların 4'üne amniyon zarı 360° peritomi yapılarak çok katlı olacak şekilde örtü tekniği ile transplante edildi. Bir olguya tıkaç ile kombine greft tekniği olmak üzere 13 olguya sadece greft tekniği uygulandı.

AZT uygulanan 3 hastaya ikinci ameliyat uygulandı. Bu hastalardan greft tekniği ile çok katlı AZT yapılan bir hastaya, korneal incelmeye devam ettiği için 1 ay sonra tekrar AZT uygulandı. Perforasyonla gelen ve yara yeri iris ile kapanmış olan 2. hastaya ise 360° peritomi yapılarak örtü tekniği ile çok katlı AZT uygulandı. Aynı hastaya bir ay sonra korneal yama greft ve üzerine amniyon zarı greft yöntemiyle yerleştirilerek defektin kapanması sağlandı. Görme keskinliği persepsiyon negatif düzeyinde olduğu için hastaya başka ameliyat önerilmedi ve hasta takibe alındı. İkinci ameliyat uygulanan ve kornea perforasyonu olan son hastaya ise amniyon zarı üzerine doku yapıştırıcısı uygulandı ve üzerine tekrar greft tekniği ile son amniyon zarı katı örtülerek 10.0 naylon ile sabitlendi (Resim 2a, Resim 2b ve Resim 2c). Korneal incelmeye nedeniyle AZT uygulanan 17 hastadan 13'ünde (%76,5) ilk AZT sonrası stromal kalınlaşma ve epitelizasyon sağlandı ve bu hastalara PPK planlandı.

Desmatosel neden olan patoloji; 11 hastadan 1'inde trikiyazis, 3'ünde geçirilmiş kornea ülseri ve 1'inde de herpetik keratit idi. Geriye kalan 6 hasta dış merkezlerde takip edildikten sonra, kliniğimize refere edildikleri için desmatosel etiyolojisi hakkında kesin bilgilere ulaşamadı. Desmatosel nedeniyle AZT yapılan 11 hastanın hepsinde preoperatif göz içi basıncı dijital olarak normal değerlendirildi.

Desmatoseli olan hastalardan 2'sine peritomi yapılarak (1'ine tıkaçla birlikte) örtü tekniği ile çok katlı AZT uygulandı. Dokuz hastaya ise greft tekniği ile çok katlı AZT uygulandı. Desmatosel nedeniyle AZT uygulanan 11 hastadan 2'sine birden fazla ameliyat uygulandı. Bu 2 hastadan birine AZT'dan 4 ay sonra korneal yama greft ve üzerine de AZT greft şeklinde uygulandı. Diğer hastaya ise greft yöntemiyle çok katlı AZT yapıldıktan 3 ay sonra, örtü yöntemiyle çok katlı AZT tekrar yapıldı, ancak aynı hastada 2 ay sonra desmatoselin nüksmesi üzerine korneal yama greft ve üzerine çok katlı amniyon zarı örtü tekniği ile yerleştirildi ve bu hastada 4 ay sonra kornea yüzeyinin bütünlüğü sağlandı.

Görme keskinliği persepsiyon düzeyinde olan 3 hastaya ikinci ameliyat önerilmedi ve hastalar takibe alındı. Ayrıca trikiyazi olan hastanın kirpiklerine kriyoterapi uygulandı. Desmatosel nedeniyle AZT yapılan 11 hastadan 1'ine 2 kez AZT ve bir kez de AZT ve korneal yama greft kombine şekilde uygulandıktan sonra 7 hastaya PPK planlandı (%63).

Çalışmaya alınan tüm hastalarda greft tekniği uygulananların iyileşme süresi (epitelizasyonun tamamlanıp amniyon zarının tam olarak eridiği süre) $3,59 \pm 1,37$ (1-8) ay, örtü tekniği uygulananların iyileşme süresi $4 \pm 1,41$ (3-8) ay idi. İstatistik açıdan her iki teknik arasında iyileşme süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($P=0,413$).

Tartışma

Çeşitli hastalıklar ve travmalar sonrası oküler yüzeyde oluşan patolojilerin cerrahi tedavi seçeneklerinden biri de AZT'dur. Amniyon zarının, oküler yüzey hastalıklarında uygulanması fikri ilk olarak 1940'ta ortaya atılmış olmasına rağmen birçok özelliği ve yeni uygulama teknikleri son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya çıkmış ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Amniyon zarı epitelizasyonu hızlandırır, normal epitel fenotipini korur ve enflamasyonu, skatrizasyonu, neovaskülarizasyonu azaltır. Bu özellikleri amniyotik zarın antiproteaz etkisi ile enflamasyonu ve IL-1 α ile IL-1 β 'yi arttıran lipopolisakkaritleri baskılamasına, TGF- β sinyal sistemini ve myofibroblastların fibroblasta dönüşümünü azaltarak skar oluşumunu azaltmasına, epitelial progenitör hücrelerin yaşam sürelerini ve koloni oluşturmalarını, hem bazal membran görevi görererek hem de içerisinde taşıdığı birçok büyüme faktörü ile artırmasına bağlıdır.^{18,19} Amniyon zarı bandaj kontakt lens gibi davranarak epitel göz kapağı hareketlerinden korur.¹⁹



Resim 1a. Kornea santralinde inceltme (TKL uygulanmış)

TKL: Terapötik kontakt lens

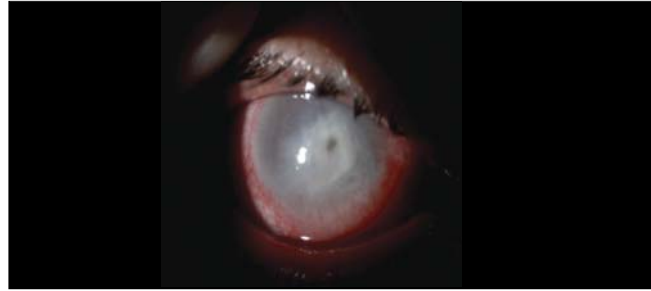


Resim 1b. AZT'dan 2 ay sonra stromal inceltme alanında iyileşme
AZT: Amniyon zarı transplantasyonu

Korneada perforasyon riski taşıyan olgularda derin ülserasyonların ve desmatosellerin tedavisi için gerekli olan büyüme faktörlerinin amniyon zarında mevcut olduğu, amniyon zarının kullanılması ile enflamasyonun baskılanacağı, ayrıca amniyon zarının bazal membran ve kollajen içerirken allojenik hücre içermemesi sayesinde ileride uygulanacak penetran veya lameller keratoplastilerin başarı şansını arttıracığı savunulmaktadır.²⁰

Çalışmamızda grup 1'de AZT uygulanan 26 gözden 24'ünde (%92,30) kornea ülserinde iyileşme sağlanarak başarılı olunmuştur. Bu başarı 23 (%88,4) gözde bir kez ve 1 (%3,84) gözde 2 kez AZT uygulanarak elde edilmiştir. 18 (%69,23) hastaya ise PPK planlanmıştır.

Solomon ve arkadaşları çeşitli tanılara sahip kornea perforasyonu veya desmatosel eşlik etsin ya da etmesin derin kornea ülseri olan 33 olgunun 34 gözüne AZT uygulamışlar ve 28 (%82,3) gözde başarılı sonuç elde etmişlerdir. Kriter olarak ön kamara derinliğinin oluşması, amniyon greftin epitelizasyonu ve kornea stromasının kalınlığının almışlardır. Bu başarıyı 22 (%64,7) gözde bir kez, 5 (14,7) gözde 2 kez AZT uygulayarak sağlamışlardır.²⁰



Resim 2a. Kornea parasantralde perforasyon gelişen kornea inceltmesi



Resim 2b. AZT sonrası 1. gün amniyon zarının ve doku yapıştırıcısının görünümü



Resim 2c. AZT sonrası 1. ayda amniyon zarının ve doku yapıştırıcısının görünümü

Ülserasyon alanında bulunan polimorfonükleer lökositler ve hasarlı epitel hücreleri ile keratositlerden salınan proteazların artmış aktiviteleri, stroma yıkımına katkıda bulunur. Uygulanan medikal tedaviye cevap alınmadığı takdirde kornea ülserasyonu ilerleyerek perforasyonlara neden olabilir. Kornea ülserli hastalara yapılan PPK'nin başarı şansı enflamasyon nedeniyle düşüktür. Kornea ülserli hastalara AZT uygulanması hem ülserin iyileşmesini sağlamakta hem de yapılacak PPK'nin başarı şansını artırmaktadır. Kornea ülserinde amniyon zarı, stromal defektin dolmasına ve bazal membran gibi görev yaparak epitelizasyon sağlanmasına olanak verir. Enükleasyon yapılan ve fitizis bulbi gelişen 2 hasta dışında tüm hastalarda oküler yüzey bütünlüğü sağlandı ve PPK planlanan hastalar bu ameliyat için hazır hale geldiler.

Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 21 enfeksiyöz korneal ülserli hastaya AZT uygulanmış ve akantomoeba keratiti de dahil tüm hastalarda epitelizasyon sağlanmıştır. Çalışmada amniyon zarı etken mikroorganizmanın duyarlı olduğu antibiyotikli solüsyonda bir süre bekletildikten sonra uygulanmış ve böylece amniyon zarının uzun süreli ilaç etkinliğini sağladığı bildirilmiştir.²¹

Gicquel ve arkadaşları yaptığı çalışmada ciddi bakteriyel keratitli 12 hastaya antibiyotik tedavisi başladıktan 2 gün sonra AZT uygulamışlar ve tüm hastalarda epitelizasyon sağladıklarını bildirmişlerdir. AZT'nun ağrıyı azalttığı, topikal antibiyotiklerin toksik etkisine karşı korneayı koruduğu ve tedavide erken dönemde topikal steroidlerin kullanılmasına olanak sağladığını bildirmişlerdir.²²

Bizim çalışmamızda grup 2'de bulunan ve çeşitli nedenlerle stromal incelmeye ve persistan epitel defekti (PED) gelişen 17 hastaya AZT uygulandı. Çalışmamızda hastaların tümünde stromal incelmeye ve PED birlikte mevcuttu. Bu hastaların hepsine amniyon zarı çok katlı yerleştirildi. Prabhasawat ve arkadaşları çeşitli nedenlerle PED gelişen 28 olgunun 28 gözünü yalnız PED olan 10 göz, stroma incelmemesinin eşlik ettiği 13 göz ve kornea perforasyonu gelişen 5 göz olmak üzere 3 gruba ayırmışlardır. Yalnız PED olan grupta tek kat, diğer 2 grupta çok katlı amniyon zarı uygulamışlardır. Yazarlar yalnız PED olan grupta (8/10 göz) %80, stroma incelmemesinin eşlik ettiği grupta (11/13 göz) %84,6 ve kornea perforasyonu gelişen grupta (4/5 göz) %80 başarı elde etmişlerdir. Yirmisekiz olgunun 8'inde (%18,9) görme keskinliğinde düzelme saptamışlardır²³. Çalışmamızda Prabhasawat ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuçlara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Onyediyi hastadan 14'ünde (%82,35) ilk AZT sonrası stromal kalınlaşma ve epitelizasyon sağlandı. 3 (%17,64) hastaya 2. kez AZT yapıldı. Bu 3 hastanın birine ek olarak korneal yama greft ve AZT, diğerine ise amniyon zarı üzerinden doku yapıştırıcısı uygulanarak epitelizasyon sağlandı. Onüç hastaya PPK planlandı.

Grup 2'de romatoid artritli bağlı korneal incelmeye olan bir hastada AZT ile epitelizasyon sağlandı ve görmede bir sıralık artış elde edildi. Hastada RA bağlı kuru göz için tedaviye AZT

uygulanmasından önce ve sonra prezervansız yapay gözyaşı ve jellerle devam edildi. Perforasyon riski bulunan kornealarda uygulanan yöntemlerden biri de konjonktiva örtmesidir ancak bu yöntem sonucunda gelişebilen vaskülarizasyon, fibrozis ve anormal epitel çoğalması ileride planlanacak keratoplasti ameliyatının başarı şansını azaltmaktadır.²⁴

Çalışmamızda desmatoseli olan 11 hastaya AZT yapıldı. İki (%18,1) hastaya ikinci ameliyat olarak tekrar AZT ya da AZT ile korneal yama greft kombine şekilde uygulandı. Hastaların hiçbirinde perforasyon izlenmedi ve PPK yapılmaya kadar oküler yüzey stabilitesi sağlanmış oldu. Yedi hastaya PPK planlandı. Grup 2'den 3 hastaya sadece AZT yeterli olmadığı için korneal yama greft ile AZT birlikte uygulanarak glob bütünlüğü sağlanmış oldu.

Tüm olgular (54 göz) değerlendirildiğinde AZT'na ek olarak korneal yama greft gereksinimi %5,5'dur ve bu olgularda da başarı sağlanabilmiştir. Korneanın aşırı incelmesi ya da perforasyon gelişen olgularda kornea yama grefti ile AZT uygulaması glob bütünlüğünü sağlamada alternatif ve başarılı bir yöntemdir.

Korneaya yapılan tüm amniyon zarı transplantasyonlarında terapötik kontakt lens kullanıldı. Terapötik kontakt lensler kornea iyileşmesini ve epitel rejenerasyonunu artırmak için kullanılan yumuşak, ince lenslerdir. TKL'ler ağrının azaltılmasında, korneanın hidrasyonunun korunması ve ödeminin azaltılmasında, epitelial iyileşmenin hızlandırılmasında ve kapak bozukluklarından korneanın mekanik olarak korunmasında yardımcı unsurlardır.²⁵ Amniyon zarı üzerinden TKL uygulaması zarın daha geç erimesine olanak sağlar.

Amniyon zarı hazırlanması ve saklanabilmesi kolay, donmuş ya da taze kullanılabilen ve hazırlanması için yüksek maliyetler gerektirmeyen ucuz bir materyaldir. Bir adet amniyon zarının maliyeti yaklaşık olarak 10 lira civarındadır.

Sonuç olarak; AZT'nun medikal tedaviye dirençli kornea ülserlerinde etkin ve güvenilir bir seçenek olduğu, korneal incelmeye ve desmatosellerin tedavisinde epitelizasyonu sağladığı, perfore desmatosellerde tek başına mekanik güç olarak yetersiz kaldığında korneal yamalarla kombine uygulanmasının başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür.

Kaynaklar

1. Saw VP, Minassian D, Dart JK, et al. Amniotic membrane transplantation for ocular disease: a review of the first 233 cases from UK user group Br J Ophthalmol. 2007;91:1042-7.
2. Kenyon KR, Roberts CW. Noninfected corneal ulceration. Int Ophthalmol Clin. 1984;24:179-97.
3. Donshik P. Therapeutic contact lenses. Ophthalmol Clin North Am. 1989;2:229-311.
4. Feder R, Krachmer J. Conjunctival resection for treatment of the rheumatoid corneal ulceration. Ophthalmology. 1984;91:111-5.
5. Bessant DA, Dart JK. Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration. Eye (Lond). 1994;8:22-8.
6. Donzis PB, Mondino BJ. Management of noninfectious corneal ulcers. Surv Ophthalmol. 1987;32:94-110.

7. Portnoy SL, Insler MS, Kaufman HE. Surgical management of corneal ulceration and perforation. *Surv Ophthalmol.* 1989;34:47-58.
8. Sangwan VS, Burman S, Tejwani S, Mahesh SP, Murthy R. Amniotic membrane transplantation: A review of current indications in the management of ophthalmic disorders. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55:251-60.
9. Doğru M, Tsubota K. Survival analysis of conjunctival limbal grafts and amniotic membrane transplantation in eyes with total limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol.* 2005;40:305-6.
10. Yaycıoğlu RA, Akova YA. Amniyon Membran Transplantasyonunun Oftalmolojide Yeri. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2003;12:227-36.
11. Grueterich M, Espana EM, Tseng SC. Ex vivo expansion of limbal epithelial stem cells: amniotic membrane serving as a stem cell niche. *Surv Ophthalmol.* 2003;48:631-46.
12. Davis JW. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Med. J* 1910;15:307.
13. de Roth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. *Arch Ophthalmol.* 1940;23:522-5.
14. Sorsby A, Symons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye. *Br J Ophthalmol.* 1946;30:337-45.
15. Sorsby A, Hythorne J, Reed H. Further experience with amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye. *Br J Ophthalmol.* 1947;31:409-18.
16. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea.* 1995;14:473-84.
17. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:303-12.
18. Tseng SC, Li DQ, Ma X. Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol.* 1999;179:325-35.
19. Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for Ocular Surface Reconstruction. *Bioscience Reports*, Vol. 21, No. 4, August 2001
20. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers. *Ophthalmology.* 2002;109:694-703.
21. Kim JS, Kim JC, Hahn TW, Park WC. Amniotic membrane transplantation in Infectious Corneal Ulcers. *Cornea.* 2001;20:720-6.
22. Gicquel JJ, Bejjani RA, Ellies P, Mercié M, Dighiero P. Amniotic membrane transplantation in Severe Bacterial Keratitis. *Cornea.* 2007;26:27-33.
23. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:1455-63.
24. Gardner BP. Conjunctival Flaps. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, eds. *The Cornea*, second ed. Woburn, MA, ABD: Butterworth-Heinemann, 1999; Chapter 29
25. Yıldırım N, Başmak H, Topbaş S, Yurdakul S. Çeşitli kornea hastalıklarında terapötik kontakt lens uygulaması. *Türk J Ophthalmol.* 1991;21:131-4.