

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TAVŞANLARDA DENEYSEL ULKUS KORNEANIN  
SAĞALTIMINDA KORNEA-KONJUNKTİVAL  
TRANSPOZİSYON İLE KONJUNKTİVAL PEDİKÜL GREFT  
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Sibel Emine BİLGİHAN ÖZTÜRK

CERRAHİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof.Dr. Eser ÖZGENCİL

2006 – ANKARA

**KABUL VE ONAY**

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	vi
Şekiller	viii
Tablolar	ix
Resimler	x
Kısaltmalar	xii
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1. 1. Kornea Anatomisi	5
1. 1. 1. Epitelyum Anterioris Kornea ve Lamina Limitans Anterior (Kornea Epiteli ve Bazal Lamina)	6
1. 1. 2. Substantia Propria Kornea (Stroma)	8
1. 1. 3. Lamina Limitans Posterior (Desement Membranı)	9
1. 1. 4. Endotelium Kamera Anterioris ( Kornea Endoteli)	9
1. 1. 5. Limbus	9
1. 2. Sklera	10
1. 3. Kornea Fizyolojisi	11
1. 4. Korneal Travmada Yara İyileşmesi ve Etkileyen Faktörler	14
1. 4. 1. Epitelial Defektlerde İyileşme	15
1. 4. 2. Epitelial ve Yüzeysel Stromal Yara İyileşmesi	16
1. 4. 3. Derin Stromal Yara İyileşmesi	16
1. 4. 3. 1.Avasküler İyileşme	16
1. 4. 3. 2.Vasküler İyileşme	17
1. 4. 3. Endotelle Birlikte Tüm Katların Defektinde İyileşme	18
1. 4. 5. Kornea Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	19
1. 5. Kornea ve Skleranın Muayanesi	22
1. 6. Kornea Patolojisi	24
1. 6. 1. Korneal Patolojik Reaksiyonlar	25
1. 6. 1. 2. Korneal Ödem	25

1. 6. 1. 3. Korneal Vaskularizasyon (Neovaskularizasyon)	25
1. 6. 1. 4. Korneal Skar (Granulasyon Dokusu) Oluşumu	26
1. 6. 1. 5. Korneal Pigmentasyon	26
1. 7. Sağaltımlarında Cerrahi İşlem Gerektiren Korneal Hastalıklar	27
1. 7. 1. Ülseratif Keratitiser (Keratitiser Ülseroza, Korneal Ülser)	27
1. 7. 1. 1. Refrakterik Korneal Ülserler (Tekrarlayan Süperfisial Korneal Ülserler, Korneal Epitel Erozyonları, İndolent Ulkus, Boxer Ulkusu)	29
1. 7. 1. 2. Stromal Ülserler	31
1. 7. 1. 3. Bakteriyel Korneal Ülserler	32
1. 7. 1. 4. Melting (Erimeli) Ülserler	32
1. 7. 2. Desematoser	32
1. 7. 3. Mikotik Keratitiser	33
1. 7. 4. Korneal Apse	34
1. 7. 5. Bulloz Keratopati	34
1. 7. 6. Kalsiyum Birikimli Senil Keratopati	35
1. 7. 7. Korneal Travmalar	35
1. 7. 8. Limbal Melanoma	37
1. 7. 9. Nörotrofik Keratitiser (Nörotrofik Ülser)	37
1. 7. 10. Felin Kornea Nekrozu (FKN)	38
1. 7. 11. Dermoid	40
1. 8. Kornea ve Sklera Cerrahisi	40
1. 8. 1. Şirurjikal Ekipman ve Prensipler	40
1. 8. 2. Konjunktival Greft Uygulamaları	44
1. 8. 3. Kornea-Konjunktival Transpozisyon	51
1. 8. 4. Genel Postoperatif Bakım	55
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>56</b>
2.1. Alkali Yanık Oluşturma Modeli	56
2. 2. Anestezi ve Operasyon Protokolü	57
2. 3. Kornea-konjunktival Transpozisyon (KKT) Uygulamaları	58
2. 4. Konjunktival Pedikül Greft (KPG) Uygulamaları	59
2. 5. Postoperatif Muayene Protokolü	61

2. 6. Histopatolojik Muayene	62
2.7. İstatistik Metodu	62
<b>3. BULGULAR</b>	<b>63</b>
3. 1. Perioperatif Bulgular	63
3. 2. KKT Uygulanan Olgular ile KPG Uygulanan Olguların Postoperatif 10. Gün ve Aylık Muayene Bulguları	65
3. 2. 1. Onuncu Gün Yapılan Muayene Bulguları	65
3. 2. 2. Birinci Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları	65
3. 2. 3. İkinci Ayın Sonunda Yapılan Muayene Bulguları	66
3. 2. 4. Üçüncü Ayın Sonunda Yapılan Muayene Bulguları	67
3. 2. 5. KPG Olgularının Dördüncü Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları	69
3. 2. 6. KPG Olgularının Beşinci Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları	69
3. 2. 7. KPG Olgularının Altıncı Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları	70
3. 3. Histopatolojik Bulgular	74
3. 3. 1. KKT Olgularının Histopatolojik Muayene Bulguları	74
3. 3. 2. KPG Olgularının Histopatolojik Muayene Bulguları	76
3. 4. İstatistiksel Analiz Bulguları	79
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>81</b>
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>101</b>
ÖZET	103
SUMMARY	105
KAYNAKLAR	107
ÖZGEÇMİŞ	111

## ÖNSÖZ

Küçük hayvan pratiğinde kedi ve köpeklerde, korneal saydamlığın bozulduğu ve sonuçta görüşün değişik derecelerde etkilendiği göz hastalıkları ile oldukça sık karşılaşmaktadır. Sistemik hastalıklar veya direkt korneal travmalar sonucu gelişen korneal laserasyon veya ulkus olgularında epifora, fotofobi, blepharospazm gibi semptomlar ile tanı konulup sağaltım, medikal ve/veya operatif olarak gerçekleştirilmektedir.

Kliniklere getirilen çeşitli nedenlerle oluşmuş ulkus kornea olgularında rutin olarak; medikal sağaltım, üçüncü göz kapağı flebi ve/veya konjunktival greft uygulamaları yapılmakta olup postoperatif olarak bazı olgularda ise korneanın istenilen saydamlığa kavuşmaması gibi komplikasyonlar ile de karşılaşmaktadır. Ulkus korneanın bir diğer sağaltım seçeneği olan kornea transplantasyonlarında bu tip komplikasyonların oluşmadığı ancak transplantasyon için uygun donör kornea bulma sorunu olduğu bilinmektedir. Literatür verilerin ışığı altında, bu gibi olgularda hayvanın kendi korneasının kullanıldığı kornea konjunktival transpozisyon tekniğinin donör bulma veya diğer komplikasyonlar oluşturma gibi dezavantajlarının olmadığı ve kornea çalışmalarında en uygun modelin de tavşan olduğu bildirilmektedir.

Çalışmada, tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan ulkus kornea olgularında; konjunktival pedikül greft ile üzerinde sınırlı sayıda çalışma yapılan kornea konjunktival transpozisyon tekniğinin klinik ve histopatolojik parametreler dahilinde karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hem tez çalışmalarım hem de Cerrahi Anabilim Dalı'nda doktora yaptığım süre boyunca deneyim, destek ve her türlü yardımını esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. F. Eser ÖZGENCİL, Cerrahi Bilim Dalı Başkanı ve tez izleme komitesi üyesi Prof. Dr. A. Perran GÖKÇE, önceki danışmanım Cerrahi Anabilim Dalı emekli öğretim üyesi Prof. Dr. Faruk AKIN, tez izleme komitesi üyesi Prof. Dr. Rıfki HAZIROĞLU, operasyonlar sırasında fotoğraf çekimi ve düzenlenmesi konularında desteğini esirgemeyen Vet. Hekim Bülent İNCE, histopatolojik çalışmalar sırasında yardımlarını esirgemeyen

Araş. Gör. Ziyet YILDIRIM, tez çalışması sırasında elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesini yapan Biyometri Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Sefa GÜRCAN, her zaman yanımda olan destek ve yardımlarını esirgemeyen eşim Vet. Hekim Gökhan ÖZTÜRK, bilgi ve destekleriyle yanımda olan Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

## ŞEKİLLER

**Şekil 1. 1.** Bulbus okulinin katları ile ilgili anatomik yapıların şematik görünümü.

**Şekil 1. 2.** Korneada glikoz metabolizması.

**Şekil 1. 3.** Yüzeysel basit bir ülserin iyileşmemesi, endoftalmitise kadar ilerleyen olaylar zincirine neden olur.

**Şekil 1. 4.** Korneal ülser sağaltım şeması.

**Şekil 1. 5.** Konjunktival pedikül greft uygulanması, **A.** Bulbar konjunktivadan alınacak greftin hazırlanması. **B.** Ulkus yatağına greftin yerleştirilmesi ve dikilmesi.

**Şekil 1. 6.** Kornea-konjunktival transpozisyon. **A.** Kornea-konjunktival transpozisyon yapılacak yerin belirlenmesi, **B.** Korneal lezyon **C.** Korneal lezyonun debridementini takiben korneanın katlarına ayrılması, **D** ve **E.** Korneal greft dokusunun lezyonun üzerine ilerletilmesi ve **F.** Greftin basit ayrı dikişlerle korneaya dikilmesi.



## TABLolar

**Tablo 3. 1.** Toplam 20 deneğin numarası, yaşı, cinsiyeti, greft üzerine yerleştirilen dikiş sayısı ve operasyon süresi (KKT: Kornea-konjunktival transpozisyon, KPG: Konjunktival pedikül greft).

**Tablo 3. 2.** Tüm olguların muayene bulguları ve görülme oranları (○: saydam, ○●: yarı saydam, ●: opak, —: bulgu yok).

**Tablo 3. 3.** KKT ve KPG olgularının histopatolojik bulguları ve derecelendirilmesi (-: görülmedi, √: var, +: minimum düzeyde görüldü, ++: orta derecede görüldü, +++: yoğun olarak görüldü, \*: istatistiksel değerlendirilmeye alınan bulgular).

**Tablo 3. 4.** Mann-Whitney-U test verileri, —: P>0,05; X: P<0,01; XXX: P<0,001

## RESİMLER

**Resim 1. 1.** Normal kornea histolojisi **A.** Epitelyum **B.** Stroma, **C.** Basement membranı **D.** Desement membranı **E.** Endotel.

**Resim 1. 2.** **A.** Köpekte floreseinle boyanmış diffuz süperfisial ülser, **B.** Derin korneal ülser.

**Resim 1. 3.** **A.** Köpekte desematosele **B.** İris prolapsusu.

**Resim 2. 1.** İnhalasyon anestezisi uygulanmış KPG 2 nolu olgunun, **A.** Korneasına 4 N NaOH emdirilmiş kâğıdın yerleştirilmesi, **B.** Filtre kâğıdı kaldırıldıktan sonra oluşan lezyonun görünümü.

**Resim 2. 2.** KPG 7 nolu olguda **A.** Floresein uygulandıktan sonra lezyonun görünümü, **B.** Lezyonun kobalt mavisi ışık altında görünümü.

**Resim 2. 3.** **A.** KKT 3 nolu olguda küt diseksiyonla cep oluşturma, **B.** KKT 5 nolu olguda transpoze edilen korneanın floresein ile boyanıp lezyon üzerine yerleştirilmesi. Transpoze edilen kornea (siyah ok), transpoze edilen limbus (noktalı siyah ok) ve kaydırılan konjunktiva (beyaz ok).

**Resim 2. 4.** KKT 5 nolu olguda operasyon sırasında korneaya dikişlerin uygulanması.

**Resim 2. 5.** **A.** KPG 7 nolu olguda uygulanan keratektomi, **B.** KPG 7 nolu olguda uygulanan floresein boyama.

**Resim 2. 6.** **A.** KPG 3 nolu olguda bulbar konjunktivadan pedikül greftin hazırlanması, **B.** KPG 5 nolu olguda pedikül grefte dikiş uygulanması.

**Resim 3. 1.** **A.** KPG 6 nolu olgu, **B.** KKT 2 nolu olguda operasyondan on gün sonraki görünüm.

**Resim 3. 2.** Operasyondan bir ay sonra **A.** KPG 2 nolu olguda pedikül kesildikten sonraki görünüm, **B.** KKT 2 nolu olguda korneal transpozisyonun görünümü.

**Resim 3. 3.** KPG 1 nolu olguda yüzeysel neovaskülarizasyon (beyaz ok) ve greft dokusu (siyah ok).

**Resim 3. 4. A.** KKT 7 nolu olguda konjunktival vaskularizasyon (siyah ok), **B.** KKT 5 nolu olguda sağlam kornea üzerinde yüzeyel neovaskularizasyon (siyah ok).

**Resim 3. 5. A.** KPG 6 nolu olgu, **B.** KPG 1 nolu olgu ve **C.** KPG 5 nolu olguda konjunktiva dokusu ve opak görüntü.

**Resim 3. 6. A.** KKT 1 nolu olgu ve **B.** KKT 2 nolu olguda yarı saydam kornea ve kaydırılan konjunktivada vaskularizasyon.

**Resim 3. 7. A.** KKT 6 nolu olgu ve **B.** KKT 8 nolu olguda 360<sup>0</sup> yüzeyel neovaskularizasyon (siyah ok).

**Resim 3. 8.** KKT 3 nolu olguda kaydırılan limbal konjunktivada pigmentasyon ( beyaz ok).

**Resim 3. 9.** KPG 2 nolu olguda derin neovaskularizasyon (beyaz ok) ve konjunktiva dokusu (siyah ok).

**Resim 3. 10. A.** KPG 5 nolu olguda opasitenin görünümü, **B.** KPG 3 nolu olguda yarı saydam görüntü ve merkezde konjunktiva dokusu (siyah ok).

**Resim 3. 11. A.** KPG 4 nolu olguda opasite, **B.** KPG 1 nolu olguda yüzeyel neovaskularizasyon (siyah ok).

**Resim 3. 12.** KKT 6 nolu olguda düzgün korneal yüzey

**Resim 3. 13.** KKT 3 nolu olguda, **A.** Limbal pigmentasyon (ince siyah ok), **B.** Limbus kaynaklı melanositler (kalın siyah ok).

**Resim 3. 14.** KKT 8 nolu olguda bağ doku reaksiyonu, neovaskularizasyon, yangısal reaksiyon, korneal kalınlaşma ve epitel hiperplazisi.

**Resim 3. 15.** KPG 1 nolu olguda, **A.** Kornea yüzeyi üzerinde konjunktiva epitelini (noktalı siyah ok), neovaskularizasyon (kalın siyah ok), bağ doku reaksiyonu (beyaz ok) ve kornea ile konjunktivanın birleşmediğini gösteren boşluk (ince siyah ok), **B.** Greft uygulanan bölgede kalınlaşma.

**Resim 3. 16.** KPG 2 nolu olguda, **A.** Kornea üzerinde kornea epitelini aşan konjunktiva epitelinin görüntüsü, korneal yüzeyin düzgün olmaması (beyaz ok) ve epitel hiperplazisi (siyah ok), **B.** Kornea üzerinde nekrotik alanlar (beyaz ok) ve yangısal reaksiyon (noktalı ok).

## KISALTMALAR

- a.: Arter  
ATP: Adenozin Trifosfat  
EDTA: Ethylenediaminetetra-acetic asid  
ENF: Epitelial Neurotrofik Faktör  
FKN: Felin Korneal Nekroz  
GAG: Glikozaminoglikan  
GIB: Göz İçi Basıncı  
KCS: Keratokonjunktivitis Sikka  
N.: Nervus  
PAS: Periyodik Asid Schiff  
PMNL: Polimorfnükleer Lökosit  
PTF: Prekorneal Tear Film  
v.: Vena

## 1.GİRİŞ

Bulbus oculi, eklenti organları ile birlikte hayvanlarda beş duyu organı arasında dış etkilere karşı en duyarlı olan ve görme işleminin gerçekleştirildiği bir organdır. Kornea, bulbus oculinin en dış katmanı olup saydamlığı var olduğu sürece ışık ışınlarını kırarak görüntüyü retina üzerinde oluşturmaya yarar. Kedi ve köpeklerde korneanın yüzeysel, derin ulkusları, desematosele (desematosele), korneal perforasyon gibi lezyonlarına ve keratitislere sık rastlanır. Korneal hastalıklar; epifora, blepharospazm, fotofobi, kaşınma, vaskülarizasyon ve opasite artışı gibi klinik belirtiler ile kolay tanınmalarına rağmen, hızlı ilerledikleri için acilen medikal veya cerrahi sağaltım gerektirirler (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Akın ve Samsar, 2005a).

Korneal hastalıklar sonucu görüşün kısmen veya tamamen kaybolduğu durumlarda korneanın saydamlığını sağlamak amacı ile cerrahi pek çok teknik kullanılır. Tam kat korneal defektlerin sağaltımında penetran kornea transplantasyonları (Gökçe ve ark., 2001 b) kullanılabildiği gibi; korneal ülser, korneal distrofi, korneal apse, bulloz keratopati, korneal neoplazma, korneal dermoid, Feline (kedi) Kornea Nekrozu (FKN), desematosele, enfeksiyöz ve pigmenter keratitis gibi tam kat olmayan korneal defektlerin sağaltımında ise konjunktival greft teknikleri, kornea-konjunktival transpozisyonlar, kornea-skleral transpozisyonlar, üçüncü göz kapağı grefti, amniotik membran uygulamaları, lamellar keratoplastiler ve korneal doku yapıştırıcıları tercih edilmektedir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gökçe ve ark., 2001a; Soontornvipart ve ark., 2003).

Oftalmik cerrahinin başarısı uygun cerrahi alet, dikiş materyali, operasyon mikroskopunun kullanımı ve mikroşirurjikal tekniklerin geliştirilmesi ile ilgilidir (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Bulbus oculi eklenti organları ile birlikte göz çukurluğu (orbita) içine oturmuştur. Bulbus oculi içten corpus adiposum, dıştan da göz kapakları (palpebra inferior, posterior ve tertia) tarafından oldukça iyi şekilde korunmuştur (Adams, 1988; Akın ve Samsar, 2005a).

Genelde hayvanın yaşam tarzı, aktivitesi ve gıda alımına göre bulbus oculinin pozisyonu değişkenlik gösterir ve tavşanlarda gözler lateralde yer alır. Nonpredatorik (yırtıcı olmayan) hayvanlarda bulbus oculi, görme eksenini birbirinden farklı yerleri görecektir şekilde yerleşmiştir. Bazı hayvan türlerinde ise, baş ve boyun hareketine göre daha az hareket eder. Bu durum tavşanlarda ve daha çok da baykuşlarda (baş 180° den fazla dönebilir) gözlenir. Sonuç olarak tavşanların görme alanı yaklaşık 360°, binoküler alanları ise yaklaşık 10–35° dir (Adams, 1988; Slatter, 1990a).

Hayvan türüne göre çeşitli büyüklüklerde olan göz küresinin tavşanlarda antero-posterior çapının 16–19 mm, vertikal çapının 17–18 mm, horizontal çapının 18–20 mm, hacminin yaklaşık 3 cc, corpus vitreum hacminin ise 1 cc olduğu bildirilmiştir. Tavşanlarda göz hareketini sağlayan 9 adet ekstraoküler kas olduğu bilinmektedir. Bunlar; lateral, medial, superior, inferior rektus kasları, süperior ve inferior oblik kas, otçul hayvanlarda iyi gelişmiş olan retraktör bulbi kası, levator palpebra süperior kası ile alt göz kapağını açan depresor palpebra inferior kasıdır. Bu kaslar, göz küresini hareket ettirir veya olduğu yerde tutar. Kasların çoğu çok ince ve uzun fiberli çizgili kastan oluşmuş ve iyi innerve edilmişlerdir (Adams, 1988).

Konjunktiva; alt ve üst göz kapaklarının iç yüzünü, palpebra tertianın iç ve dış yüzünü kaplayan ve bulbus oculiyi korneal limbuse kadar örten hareketli müköz membrandır (Slatter, 1990d; Samuelson, 1991; Maggs, 2002; Akın ve Samsar, 2005d). Bulbar ve palpebral konjunktiva arasındaki bölge forniks olarak isimlendirilir (Samuelson, 1991). Bulbar konjunktiva bulbus oculi üzerindeki episkleraya gevşek olarak yapışır ve limbuse yakın çok sıkı bağlanır. Konjunktiva; göz yaşı (prekorneal tear film:PTF), epitelyum ve substantia propria (süperfisial adenoid kat, fibröz kat)'dan kuruludur. Koruyucu kat olan gözyaşı, asıl ve aksesör glandlar tarafından yapılır,

konjunktiva ile kornea üzerini film şeklinde kapatır (Slatter, 1990d; Samuelson, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002).

PTF'nin ilk katı, göz kapaklarının sebasöz bezleri (Tarsal: Meibomian bezler) tarafından oluşturulan çok ince ve yağlı bir katman olup, aköz katmanında buharlaşmayı engelleyerek gözyaşını göz kapaklarına bağlamakla görevlidir. İkinci kat ise, lakrimal bez, Kraus ve Wolfing eklenti bezleri, üçüncü göz kapağının yüzeyel bezi ile tavşanlarda ve bazı hayvanlarda bulunan üçüncü göz kapağının derin bezi (Harder bezi) tarafından üretilen su yapısında olan katmandır. Üçüncü kat; konjunktival goblet hücreleri tarafından üretilir ve bazı hayvanlarda bulunan Harder bezi de bunun oluşmasına katkı sağlar (Gum ve ark., 1991; Maggs, 2002; Slatter ve Dietrich, 2002). Glikoprotein yapısıyla kornea yüzeyini yağlar ve göz yaşını kornea epiteline bağlar (Gum ve ark., 1991; Akın ve Samsar, 2005c). Gözyaşı göz kapakları kenarında birikir ve göz kırpma hareketiyle medialdeki punkta lakrimalis içine girer. Punkta lakrimalisden sonra kanalikuli lakrimalis, kanalis nazolakrimalis ve ostium nazolakrimalis yolu ile dışarı atılır (Gum ve ark., 1991).

Konjunktiva epiteli kolumnar yapıda ve nonkeratinizedir. Goblet hücrelerinin ürettiği mukusun bir kısmını içerir (Slatter, 1990d; Maggs, 2002). Substantia proprianın glandular katı, lenf follikülleri ve bezleri içerir (Samuelson, 1991; Slatter, 1990d; Maggs, 2002). Bu folliküller konjunktivanın her yerinde bulunurlar, ancak üçüncü göz kapağının bulbar yüzeyi üzerindeki antijenler tarafından uyarıldığı zaman aktif follikül şeklini alırlar (Slatter, 1990d). Fibröz kat glandular katın altında uzanır, Müller kas fiberlerinin yakınında olup sinir ve damar ağına sahiptirler (Slatter, 1990d; Samuelson, 1991).

Konjunktivanın arteriyel beslenmesi, eksternal oftalmik arterden köken alan a. siliaris anterioris ile sağlanır (Slatter, 1990d; Samuelson, 1991; Maggs, 2002; Akın ve Samsar, 2005d). Venöz dolaşım ise oftalmik venler aracılığı ile oftalmik venöz pleksusa açılarak gözü terk eder (Maggs, 2002). Lenfatik drenaj yüzlek ve derin iki pleksusdan oluşur; yüzlek olanı süperfisial konjunktival damarlara bitişik, derin olanı ise fibröz kattadır (Samuelson,

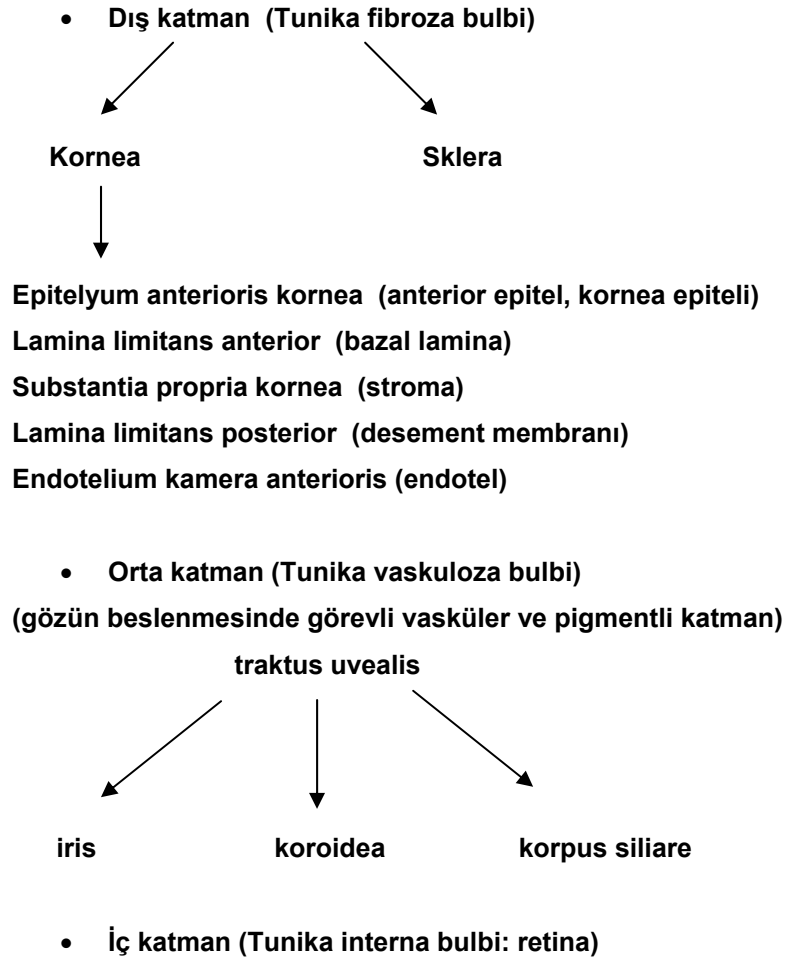
1991; Slatter, 1990d). Bunlar çeşitli büyüklüklerde olup alt ve üst göz kapağı arasında gözlenen lenf nodüllerine dağılırlar. Lenfatik drenaj göz kapaklarının komissuralarından parotid ve mandibular lenf yumrularına doğru gerçekleşir (Samuelson, 1991; Maggs, 2002). Konjunktivanın innervasyonu zigomatikofasial, zigomatikotemporal, infratrohlear ve frontal sinirlerden sağlanır (Hendrix, 1991).

Konjunktivanın en önemli fonksiyonları, korneayı kurumaya karşı korumak, göz kapaklarının hareketini arttırmak, yabancı cisim ve mikroorganizmalara karşı engel oluşturmak ve çoğu patojen mikroorganizmalardan oluşan florayı barındırmaktır (Samuelson, 1991).

Konjunktivanın komplikasyonsuz olan basit yaraları, konjunktivanın episkleraya yapışması ile epiteliyal kayma, mitozis ve inflamasyon olayları ile hızlı bir şekilde 24–48 saat içinde iyileşir. Açığa çıkan skleranın soyulan bölgesi aynı zamanda hızla reepitelize olur (Slatter, 1990d; Maggs, 2002). Konjunktivanın derin yaraları ise fibrositlerin aktivasyonu ve vaskülarizasyonla iyileşir (Maggs, 2002).

Bulbus oculi birbiri üzerine yaslanmış üç tabakadan oluşur. Buna ilgili anatomik yapı Şekil 1. 1' de olduğu gibi şematize edilebilir (Akın ve Samsar, 2005a).





**Şekil 1. 1.** Bulbus oculinin katları ile ilgili anatomik yapıların şematik görünümü (Akın ve Samsar, 2005a).

### 1. 1. Kornea Anatomisi

Kornea göze gelen ışınların görme merkezine iletilmesine yarayan saydam ve avasküler yapıdadır. İntraoküler organları korur, intraoküler basıncı destekler, saydamlığı ile göze gelen ışınları geçirir, dış bükeyliği ile de ışık refraksiyonunu sağlar (Adams, 1988; Slatter, 1990b; Slatter, 1990c; Samuelson, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Barnett ve Crispin, 1998; Slatter ve Dietrich, 2002). Korneanın beslenme ve temizliğinden gözyaşı ve humor

akus sorumludur (Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Fece, 2004). Bu sınıflardaki anormallikler korneal hastalıklarla sonuçlanır ve kornea cerrahisinin başarısını olumsuz yönde etkiler. Bunun yanında göz kapakları da kornea sağlığını devam ettirmede önemli bir role sahiptir. Göz kapaklarının anatomik bozukluk ve yangıları sekonder korneal hastalıklarla sonuçlanabilir (Wilkie ve Whittaker, 1997).

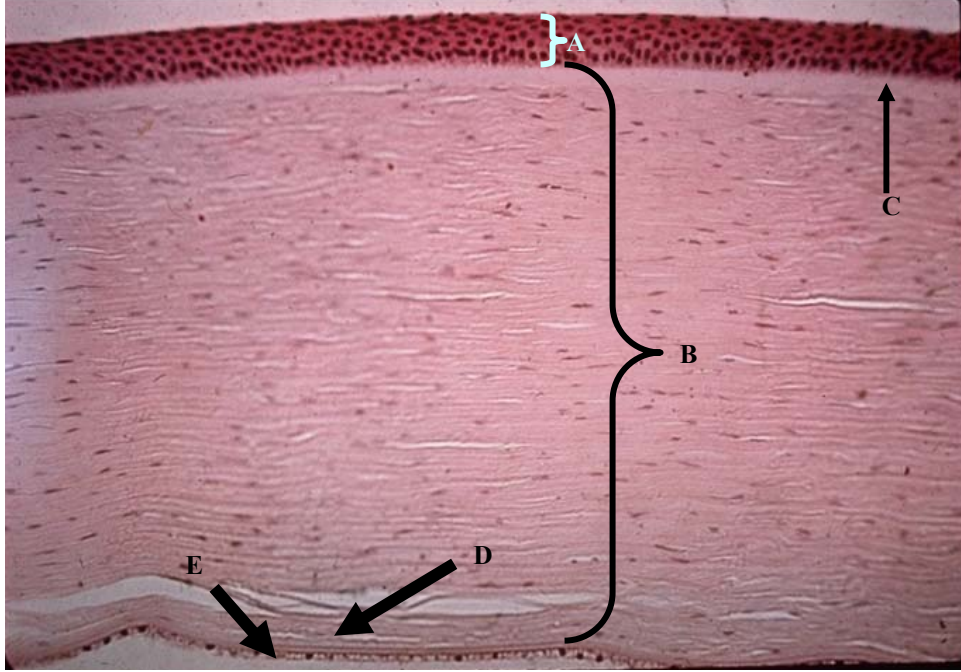
Gece avlanan hayvanlarda ışığın daha fazla oranda retinaya geçmesini sağlamak için kornea, göz küresine oranla daha büyüktür. Kedi ve tavşan gibi gece ve gündüz beslenen hayvanlarda ise kornea, göz küresinin yaklaşık %30'unu oluşturur (Adams, 1988). Kornea, genelde eliptik şekilde olup horizontal çapı vertikal çapından daha büyüktür (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Kedi, köpek ve tavşanlarda bu çaplar arasındaki fark az olduğundan dolayı korneaları yuvarlağa yakındır (Samuelson,1991). Köpek korneasının vertikal çapı 12–16 mm, horizontal çapı 13–17 mm, kedi korneasının vertikal çapı 15–16 mm, horizontal çapı 16–17 mm, tavşan korneasının horizontal çapı 15 mm, vertikal çapı ise 13,5–14 mm'dir (Adams, 1988; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Tavşanlarda kornea öne doğru biraz daha çıkık olup, ışığı kıran dış bükümlük eğiminin yarıçapı 7–7,5 mm dir (Adams, 1988).

Çeşitli hayvan türlerine göre kornea kalınlığı farklılık gösterse de genel olarak hepsinde kalınlık 1 mm den daha azdır ve yine genellikle merkez periferden daha incedir (Adams, 1988; Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Tavşanlarda kornea kalınlığı uniform olup ortalama 0,37 mm'dir. Kornea merkezindeki kalınlık  $407 \pm 20 \mu\text{m}$ 'dir (Adams, 1988).

### **1. 1. 1. Epitelyum Anterioris Kornea ve Lamina Limitans Anterior (Kornea Epiteli ve Bazal Lamina)**

Kornea epiteli ektodermden köken alır; anterior korneal yüzeyde olup skuamoz, nonkeratinize yapıdadır. Bir kat bazal hücre, iki-üç kat wing

(kanatlı) hücre, beş-altı kat da nonkeratinize yüzeyel skuamoz hücre katlarından oluşur (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002; Fece, 2004) (Resim 1. 1. A).



**Resim 1. 1.** Normal kornea histolojisi **A.** Epitelyum, **B.** Stroma, **C.** Basement membran, **D.** Desement membran **E.** Endotel ([http://insight.med.utah.edu/opatharch/site\\_map.htm](http://insight.med.utah.edu/opatharch/site_map.htm) (15.11.05)).

Bazal (basement) membran; bazal laminaya (lamina limitans anterior) bazal hücreler ve hemidesmazomları ile bağlayıcı kollajen fibriller ve glikoprotein yapıdaki laminin ile hafifçe bağlanır (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Fece, 2004) (Resim 1. 1.C). Bazal membran gerçek bir membran yapısındadır ve histolojik olarak periyodik asid Schiff (PAS) boyama ile gösterilebilir (Samuelson,1991; Fece, 2004). Yapısal olarak bazal membran osmofilik katı oluşturur. Hemidesmazomlar, bazal hücreleri bazal membrana ve stromayı epitelyuma sıkıca tutturmaya hizmet ederler. Bazal lamina kalktıktan sonra yeniden yapıncaya kadar epitel stromadan kolayca ayrılır (Samuelson,1991).

Kornea epiteli, merkezden periferine doğru kalınlaşır. Bulbar konjunktivanın başlamasıyla birlikte incelik ve pigment hücreleri gözlenir.

Kornea, normalde limbus hariç pigmentsizdir. Limbusta skuamoz hücreler dışında bütün katlara pigment dağılmıştır (Samuelson,1991). Epitel tabakası içinde özellikle periferal korneada histiyosit, makrofaj, lenfosit, pigmente melanositler gibi nonepiteliyal hücrelere de rastlanır. Burada immunolojik fonksiyona sahip Langerhans hücreleri de tanımlanmıştır (Fece, 2004).

### **1. 1. 2. Substantia Propria Kornea (Stroma)**

Stroma, büyük oranda tip I, az miktarda da tip III, tip V kollajen yapısında olan birbirine paralel olarak yerleşmiş lamellerden, fibroblastlardan (keratositler) ve glikozaminoglikan yapıdaki temel maddeden oluşmuştur (Slatter, 1990c; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002; Fece, 2004)( Resim 1. 1. B). Korneanın çoğu stromadan ibarettir ve korneal kalınlığın %90'ını oluşturur (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004).

Kollajen fibriller, stromanın ön 1/3 ünde oblik, arka 2/3 ünde ise paralel yerleşim gösteren lamellerden oluşurlar (Slatter, 1990c; Fece, 2004). Lameller içindeki kollajen lifler aynı çapa sahiptirler, birbirine paralel olarak tüm kornea boyunca uzanabilirler (Samuelson,1991; Fece, 2004). Stromal kollajen fibrillerin muntazam aralıklarla dizilmesi korneal saydamlığı devam ettirir (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Bu düzenli lamellar sıralanışın bozulması, kesilmesi ve kollajen tipinin değişmesi korneal saydamlığı engeller ve opasite gözlenir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Stromal kollajen yapısı, yaşa ve türe göre değişen zamanlarda yenilenir (Slatter, 1990c).

Keratositler, ince yassı hücreler olup uzantıları ile aynı düzlemdeki diğer hücrelerle de ilişki içindedirler (Fece, 2004). Bunlar, temel madde mukoproteinini ve glikozaminoglikan kollajen sentezini yaparlar (Slatter, 1990c). Bu hücreler derin kornea yaralarında fibroblastlara dönüşerek saydam olmayan skar dokusunu oluştururlar (Samuelson,1991).

### **1. 1. 3. Lamina Limitans Posterior (Desement Membranı)**

Desement membranı, endotelin anteriorunda ve stromanın posteriorunda yer alır (Slatter, 1990c; Wilkie ve Whittaker, 1997; Slatter ve Dietrich, 2002) (Resim 1. 1.D). Endotelyumun bazal membranı olup, kollajen yapıda asellüler bir membran yapısındadır (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004). Tip IV kollajen içerir ve PAS (+) boyanır (Fece, 2004; Samuelson,1991). Yaşla birlikte desement membranında kalınlık artışı dışında değişiklik olmaz (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004).

### **1. 1. 4. Endotelium Kamera Anterioris ( Kornea Endoteli)**

Desement membranının posteriorunda, anterior kamera sınırında yer alır (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a) (Resim 1. 1. E). Korneanın en iç katı olup, az sayıda mikrovili içeren hegzagonal hücrelerden kurulu tek katlı tabaka halindedir. Tipik olan genç hücreler, büyük bir nükleusa ve çok sayıda mitokondriye sahiptir (Slatter, 1990c; Samuelson,1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004). Bu organeller aktif transportta ve stromanın su miktarının düzenlenmesinde önemli rol oynarlar (Wilkie ve Whittaker, 1997; Fece, 2004).

### **1. 1. 5. Limbus**

Avasküler kornea ile vasküler konjunktiva ve sklera arasındaki farklı dokuların birleştiği geçiş yeri, limbus olarak isimlendirilir (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002; Gan ve ark., 2004). Kornea üzerinde morfolojik olarak görülmeyen ancak kornea ve konjunktiva epiteli arasında fonksiyonu olan kenar katıdır. Korneal epitelyumu barındırarak biçimlendirir; ayrıca konjunktival epitelyumun stem hücrelerini de lokalize eder ve her iki

epitelyum hücrelerinin yapımını sağlar (Gan ve ark., 2004). Limbus; konjunktiva, tenon kapsülü, episklara, kornea-skleral stroma ve humor akusun dışı akım aparatını (trabeküler sistemi) da içerir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004; Gan ve ark., 2004). Limbus, 10–12 katlı epitel, melanosit, Langerhans hücreleri ve yaşam boyu hareketsiz duran ince kan damar ağını içerir ve limbusta konjunktivanın aksine goblet hücrelerine rastlanmaz (Fece, 2004).

## 1. 2. Sklera

Gözün en dış katı olan tunica fibroza bulbinin en büyük kısmını kaplayan, opak tabakasıdır. Sklera; episklara, sclera proper ve lamina fusca olmak üzere üç kattan oluşur. Episklara, sklerayı tenon kapsülüne yapıştıran vaskülaritesi yoğun kattır. Episklara içindeki kollajen fiberler süperfisiyel skleral stroma içine karışır. Ön tarafta kalınlaşarak limbus yakınında subkonjunktival konnektif doku ve tenon kapsülü ile bir bütün haline gelir. Sklera, kollajen fiber ve fibroblastlardan meydana gelir. Kollajen fiberler farklı büyüklük ve şekillerde gözün farklı bölümlerinde farklı doğrultularda seyredir. Skleral kollajen fiberler; aralarında sabit aralıkların olmaması, çaplarının farklı olması, düzensiz sıralanmaları, su ve mukopolisakkarit miktarının fazlalığı nedeni ile korneal dokunun tersine daha opaktır (Slatter, 1990c; Gum ve ark., 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Slatter ve Dietrich, 2002). Lamina fusca uveanın dış katı ve sklera arasındaki geçiş katıdır. Skleral kollajen bandlar içerir ve bu bandlar arasında melanosit ve pigmente makrofajlar bulunur (Slatter, 1990c). Tavşanlarda, kornea-skleral sulkus oluşmadığı için kornea skleral açı zor görülür. Sklera, limbusta ortalama 0,5 mm, posterior kutupda ise 0,2 mm'den daha az kalınlıkta olup, sirküler kas fiberleri içermez (Adams, 1988).

### 1. 3. Kornea Fizyolojisi

Gözün korunmasında en büyük faktör kornea duyarlılığıdır (Gum ve ark., 1991). Korneaya dokunulduğu ya da irrite edildiği zaman, fundamental refleks sonucu göz geri çekilerek üçüncü göz kapağı kapanır ve hızlı göz kırpmaya şekillenir (Slatter, 1990a; Gum ve ark., 1991). Aşırı ağrı olduğu zaman refleksler abartılır, göz kapakları isteyerek açılmaz ve bazen blefarospazm gözlenir. Korneal duyarlılık, türlere, korneanın irrite olan bölgesine ve köpeklerde başın şekline göre çeşitlilik gösterir. Korneal duyarlılık genellikle periferik ve çok az miktarda da sentral olarak kontrol edilir (Gum ve ark., 1991; Slatter ve Dietrich, 2002). Korneadaki duyu iletiminin kaynağı trigeminal sinirin sensorik köküdür (Slatter, 1990a; Samuelson, 1991; Gum ve ark., 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Barnett ve Crispin, 1998; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002; Fece, 2004). Sinirler, kornea kenarında ve limbusta miyelinli, merkezde miyelinsizdir (Gum ve ark., 1991; Samuelson, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Fece, 2004). Anterior stroma seviyesinde kornea içine girer ve epitelyumun wing hücre katında kollara ayrılır (Gum ve ark., 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Tavşanlarda sinir fiber sonlanmaları kornea endotelindedir (Samuelson, 1991). Bu sinir liflerinin aksonları uzun siliar sinir aracılığı ile önce siliar gangliona, sonra semilunar gangliona ulaşır (Samuelson, 1991; Fece, 2004). Yüzeysel stromada primer olarak ağrı reseptörleri bulunurken (Samuelson, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997), stromada ise daha çok basınç reseptörleri bulunur (Samuelson, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Bu nedenle yüzeysel korneal ülserler, derin ülserlerden daha fazla ağrılıdır (Gum ve ark., 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Slatter ve Dietrich, 2002; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Basınç, soğuk ve sıcaklığın somatosensörük duyarlılığının kornea içinde bulunup bulunmadığı tam olarak bilinmemektedir ancak; dokunma ve ağrı reseptörleri kesinlikle vardır (Gum ve ark., 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Korneanın sensorik fiberleri akson refleksine sahip olup (Gum ve ark., 1991), uyarıldığı zaman miyozis, hiperemi, oküler hipertansiyon ve humor akusda

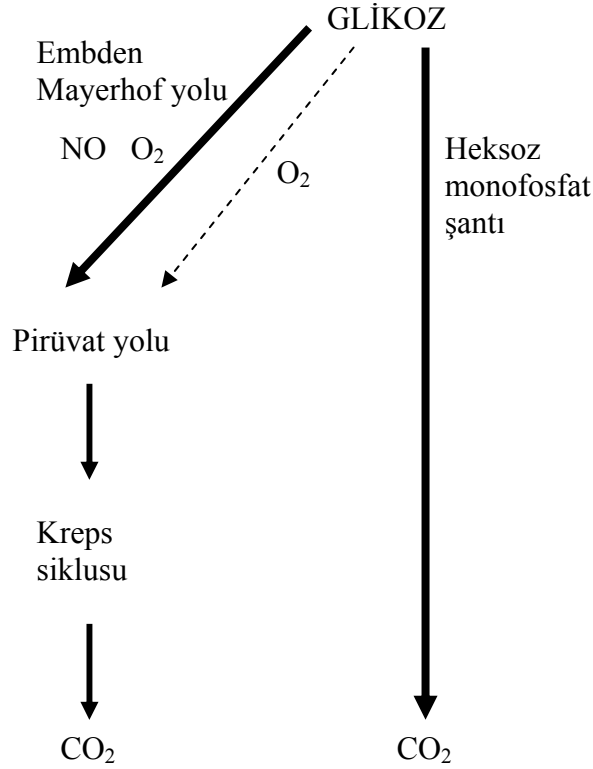
protein değerlerinde artış şekillenir (Gum ve ark., 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Sklera ile kornea, göz içi basıncı (GİB)'ni ve gözün şeklini korur. Korneanın sağlıklı olmasında PTF, humor akus, GİB ve göz kapakları etkilidir. Bunlardan her hangi birindeki bir problem, korneal hastalıklara, dolayısıyla saydamlık kaybına, yani görmenin kaybolmasına neden olabilir çünkü, kornea gözün en güçlü refraktif yüzeyidir ve bunun için saydamlığın kalıcı olması gerekir (Gum ve ark., 1991).

Korneanın saydamlığı, nonkeratinize yüzey epitelyumu ve göz yaşı tarafından sağlanan düzgün yüzeye, korneanın kan damar ve hücrelerinin olmamasına, pigmentsiz olmasına, nispi dehidrasyon durumuna, ekstrasellüler matrikse, kollajen fibrillerin tip, boyut ve yerleşimine bağlıdır (Slatter, 1990c; Gum ve ark., 1991; Samuelson, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002). Korneada saydamlığı bozan nedenler arasında, ödem, skar (granülasyon dokusu) oluşumu, pigmentasyon, korneal stroma içindeki infiltrat ve hücrelerin varlığı ile kan damarlarının oluşması (neovaskülarizasyon) sayılabilir (Slatter, 1990b; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002).

Avasküler korneanın metabolik ihtiyaçları humor akus, limbal kapillarlar, palpebral konjunktival kapillarlar ve gözyaşından karşılanır. Kornea aerobik glikolizis için gerekli olan oksijen ihtiyacını, korneal epitel ve PTF'den karşılarken, endotelyum ve derin stromal keratositler humor akusdan karşılar (Slatter, 1990c; Gum ve ark., 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Slatter ve Dietrich, 2002). Kornea mevcut dehidrasyon durumunu ve su girişini kontrol etmek için ihtiyaç duyduğu enerjiyi, glikoz metabolizmasından meydana gelen adenosin trifosfat (ATP)'tan sağlar (Slatter, 1990c; Gum ve ark., 1991). Glikozun yaklaşık  $\frac{2}{3}$  'ü Embden Mayerhof yolu ve kreps siklusu ile, geriye kalan  $\frac{1}{3}$  'lük kısmı heksozmonofosfat şantı ile metabolize olur (Şekil 1.2) (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002).





**Şekil 1. 2.** Korneada glikoz metabolizması (Slatter, 1990c).

Korneanın dehidrasyonu pek çok faktöre bağlıdır (Gum ve ark., 1991; Samuelson, 1991). Çeşitli yollarla su korneaya girme eğilimindedir (Slatter, 1990c). Epitelyum ve endotelin anatomik bütünlüğü, fiziksel bariyer oluşturur (Gum ve ark., 1991; Samuelson, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Kornea epiteli kalkar veya yırtılırsa, PTF den stromaya sıvı girer ve bölgede yeni epitelyum oluşturulup sıvı dengesi sağlanana kadar korneaya sıvı girmeye devam eder (Slatter, 1990c; Wilkie ve Whittaker, 1997; Slatter ve Dietrich, 2002). Korneal epitelyum kaybı sonucu hidrasyon nedeniyle korneal kalınlık % 200 kadar artar, endotelyum kaybolduğu zaman bu oran %500'ü bulur (Gum ve ark. 1991; Samuelson, 1991). Endotel tabakası, kornea içine suyu iten GİB'a karşı stromadan su pompalayarak metabolik aktivitesini gerçekleştirir (Slatter, 1990c; Fece, 2004). Endotel ve epitelyumla sağlanan su taşınması stromanın kollajen ve mukopolisakkaridlerinin su çekme eğilimiyle dengelenir (Slatter, 1990c). Humor akus, gözyaşı ve stroma

arasındaki osmotik kuvvetin korneal hidrasyonda etkili olduğu düşünölmektedir (Gum ve ark., 1991). Enerjiye bağlı sodyum potasyum transport pompası, fiziksel bariyerler kadar etkili bir şekilde korneanın dehidrasyonunu devam ettirir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Gum ve ark., 1991; Samuelson, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002).

Glikoprotein ve glikozaminoglikan (GAG)'lar ile birlikte belirli aralıklarla yerleşen kollajen fibriller, korneal stromanın %20-25'ini oluşturur ve yapıları destekler (Gum ve ark., 1991). Kalan korneal stroma, %75- 80 arasında su içerir (Gum ve ark., 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Üniform kalınlıktaki kollajen fibriller, birbirine paralel lamellaları oluştururlar. Korneal kollajenlerin bu paralel düzenlenmesi korneanın merkezinden periferine kadar uzanır. Fibriller, geri dönüp güçlenerek limbusta merkezleri bir düzende örölür ve korneanın eğriliğini devam ettirmesine yardımcı olur. Korneal kollajenler yüksek konsantrasyonlarda glisin, prolin ve hidroksiprolin sahip olan diğer kollajenlere benzerler. Predominant GAG'lar keratan sülfattan meydana gelir. Bu GAG'lar stromanın intersitiasial ve interfibriller boşluğunu doldurarak kollajen fibrilleri ve proteinleri yapıştırırlar. Bu madde, stromanın su dağılımının kontrolü ile kollajen fibrillerin düzenli dizilişini devam ettirmede önemlidir (Gum ve ark., 1991).

#### **1. 4. Korneal Travmada Yara İyileşmesi ve Etkileyen Faktörler**

Kornea, sürekli olarak fiziksel ve kimyasal etkenlerle küçük travmalara uğramasının yanında bazen de belirgin bir travma ile karşılaşır. Korneal travmalarda sıklıkla dört aşamada değerlendirilen lezyonlar ortaya çıkar:

- 1-Epitelial defekt,
- 2-Epitelial ve ön stromal defekt,
- 3-Derin stromal defekt,
- 4-Endotelle birlikte tüm katların defekti (Slatter, 1990c; Fece, 2004).

### 1. 4. 1. Epiteliyal Defektlerde İyileşme

Kornea epitelini yüksek oranda iyileşme kapasitesine sahiptir (Slatter, 1990c). Normalde epitel bazal hücresi, mitoz bölünmeyle her 7 günde bir yenilenir (Peiffer ve ark.,1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004). Travma sonucu oluşan yüzeysel laserasyon ya da abrazyonlarda ise bu süre daha da kısalmıştır (Whitley ve Gilger, 1991; Fece, 2004). Epitelden tamamen yoksun kornea 4–7 gün içinde kendini yenileyebilir (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004).

Yaralanmanın hemen ardından bazal hücrelerde DNA sentezi ve mitozunda duraklama (mitotik paralizi) gözlenir (Fece, 2004). Yaklaşık bir saatlik sessiz dönemden sonra zedelenmemiş komşu epitel hücreleri birbirlerinden ayrılıp şişmeye ve fibrinle sarılmaya başlar (Whitley ve Gilger, 1991; Fece, 2004). Yaralanmanın büyüklüğüne göre ilk önce wing hücreler daha sonra bazal hücreler yara bölgesine kayarlar (Peiffer ve ark., 1991; Whitley ve Gilger, 1991). Küçük yaralarda bu epitel motilitesi birkaç dakika içinde başlar (Fece, 2004). Özellikle bazal tabakadaki hücreler hemidesmozom ve filamentlerle motilite kazanarak bazal lamina üzerinde 15. saatte yaralanan alana göç ederler (Kern, 1990; Peiffer ve ark., 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Fece, 2004). Defekt tamamen kapanıncaya kadar motilite sürer. Migrasyon, intrastoplazmik aktin-miyosin kontraksiyonu ile gerçekleşir (Fece, 2004). Hücreler göç ederek yarayı kapattıktan sonra mitosisiz şekillenir ve çok katlı epitel yüzey yenilenir (Kern, 1990; Slatter, 1990c; Wilkie ve Whittaker, 1997). Kornea normale dönmeden önce, geçici korneal epiteliyal hiperplazi şekillenir (Peiffer ve ark., 1991; Whitley ve Gilger, 1991). Yıkılmadan üç saat sonra rejenerasyon olan epitel uçlarında ve bazal laminada gözyaşından taşınan PMNL (polimorfnükleer lökosit)'ler belirir ve 36 saat kadar kalır (Kern, 1990; Fece, 2004) ve zamanla kaybolurlar (Fece, 2004). Kornea epitel iyileşmesinde sinir lifi rejenerasyonu da gerçekleşir. Tavşan korneasında bu yapıyı destekleyen ENF (Epiteliyal neurotrofik faktör) adı verilen bir mediatörün varlığı saptanmıştır (Fece, 2004).

### **1. 4. 2. Epiteliyal ve Yüzeyel Stromal Yara İyileşmesi**

Epitelle birlikte ön stroma tabakasında kayıp söz konusu olduğu zaman genelde defekt epitel hücreleri tarafından doldurulur ve bu epiteliyal iyileşme en az 6 hafta alır. Alttaki stroma yara iyileşmesi için iyi bir platform değildir. Normal stroma rejenerere olmadığı için defektin yerini kollajenöz skar dokusu alabilir veya hatalı yüzey oluşumuna yol açabilecek hiperplastik bir epitelle doldurulabilir (Fece, 2004; Slatter, 1990c).

### **1. 4. 3. Derin Stromal Yara İyileşmesi**

Derin defektler, yüzey epitel hücreleri tarafından hızla kapatıldıktan sonra altındaki stromada infiltrasyon ve rejenerasyon olayları şekillendiğinden çok yavaş iyileşirler (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Rejenerasyon tamamlandığında genellikle bölgede kornea kalınlığı azalır (Slatter, 1990c).

#### **1. 4. 3. 1. Avasküler İyileşme**

Komplike olmayan stromal yaralarda avasküler iyileşme gözlenir (Slatter, 1990c; Barnett ve Crispin, 1998). Bitişik yara kenarındaki keratositler ölür ve defekt fibrin örtüsüyle kapatılır. Yakın stromal lamellalar ödematözdür (Kern, 1990). Yıkımlanmadan 1,5 saat sonra stromal yarada, limbal konjunktival damarlardan ve PTF'den infiltre olan fagositöze yardımcı PMNL'ler gözlenir (Kern, 1990; Slatter, 1990c; Wilkie ve Whittaker, 1997; Fece, 2004; Akın ve Samsar, 2005b). Bu PMNL'ler sellüler ve ekstrasellüler debrisini kaldırmaya başlayarak 12. saatte pik yaparlar ve 72. saatte ise giderek sayıları azalır (Fece, 2004). Lezyonun oluşmasından 1,5 saat sonra çevredeki keratositler fibrositlere dönüşürler. Bu fibrositler yıkımlanan bölgeye göç ederek 8. günde sonlanan temel maddenin mukopolisakkarid ve kollajen sentezine başlarlar

(Kern, 1990; Slatter, 1990c; Barnett ve Crispin, 1998; Fece, 2004; Akın ve Samsar, 2005b). Normal stroma, tip I kollajenden oluşurken yeniden yapılan kollajen büyük oranda tip III kollajenden oluşur (Fece, 2004). Stromada oluşan bu farklı ve düzensiz kollajen fibriller kornea saydamlığını azaltırlar (Kern, 1990; Slatter, 1990c). Yaralanmadan yaklaşık 48 saat sonra makrofajlar bölgeye göç ederek hücre artıklarını ortadan kaldırır. Daha sonraki dönemlerde de keratositlere dönüşürler (Slatter, 1990c). Stromal iyileşmenin tam olarak gerçekleşmesi haftalar almasına rağmen keratositlerde hipertrofi, çok sayıda nükleolus gelişimi gibi yapısal değişiklikler ise oldukça erken gözlenir; bunlar yapısal olarak da myofibroblastlara benzerler (Fece, 2004).

#### **1. 4. 3. 2. Vasküler İyileşme**

Enfekte ya da destrüktif nitelikli stromal yaralanmalar bulbar konjunktiva ve limbustan gelen damarlarla iyileşir (Slatter, 1990b; Slatter, 1990c; Slatter, 1990d; Peiffer ve ark., 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Stromal fibroplazya ve anjiogenezisle (neovaskülarizasyon) iyileşme, epiteliyal kayma ve hücre bölünmesiyle olan iyileşme kadar iyidir (Peiffer ve ark., 1991). Vasküler iyileşmede, aşırı sellüler infiltrasyon şekillenir (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Oluşan granülasyon dokusu, avasküler iyileşmeye oranla daha kalın yapıda skar dokusu oluşturur. Sonradan oluşan bu kan damarları zamanla kollabe olur ancak, tamamen ortadan kalkmazlar ve mikroskop altında kolayca görülebilirler. Kornea yüzeyindeki düzensizlikler, yukarıda anlatılan epitel doku iyileşmesi ile doldurularak kapatılır. Lezyonun rejenerasyonu sırasında yıkılmış olan sinirler yavaş yavaş rejenere olarak normal korneal duyarlılığı sağlamaya çalışırlar (Slatter, 1990c).

Büyük epitel yaralanmalarında çoğu türde görmeyi azaltan, kan damarları ve goblet hücrelerini bulunduran konjunktival tip epitelyum 48-72 saat içinde kornea üzerine istila eder (Whitley ve Gilger, 1991; Gan ve ark.,

2004; Fece, 2004). Kornea epiteli, lezyonu 1–4 gün içinde örterken, konjunktiva epiteli 1–2 hafta veya daha uzun zamanda örter (Fece, 2004). Bu durum konjunktivalizasyon olarak bilinir ve göze çarpan bir özelliktir. Önceki çalışmalar, travmadan hemen sonra vaskülarizasyonun başladığını göstermiştir. Bu iki fazdan meydana gelen erken cevaptır. İlk faz limbal vasküler endotelyumun proliferasyonundan oluşur. Deneysel olarak alkali yanık oluşturulduktan 24 saat sonra başlar. Bu yapı vasküler endotelial growth faktör (VEGF)'e bağlı olarak şekillenir. İkinci faz, ekstrasellüler matriksin hızla tekrar yapılanmasını içerir. Matriks metalloproteinleri yeni oluşan damarlar boyunca hızla gönderilir. Aynı zamanda büyük miktarda su bağlayan hyaluran, yıkımlanmanın olduğu gün limbal bölgede depolanır. Bunlar ve diğer yapılar hepsi birlikte kornea içine yeni oluşan damarların gitmesi için gerekli değişimi yaparlar (Gan ve ark., 2004).

Konjunktiva epitelinin, kornea epiteline dönüşümü anatomik ve biyokimyasal değişiklikler gerektirir. Goblet hücrelerinden zengin, birkaç desmazom içeren 2–4 katlı hücre kalınlığında konjunktiva epiteli, desmazom ve hemidesmazomlarla birbirine sıkıca tutunmuş, goblet hücresi içermeyen 5–6 katlı yapıya dönüşmek zorundadır. Aynı zamanda glikolitik, TCA (trikarboksilik asit) sikluslu solunum zincirinden heksoz monofosfat şantına dönüşümü içeren bir biyokimyasal değişim de söz konusudur (Fece, 2004).

### **1. 4. 3. Endotelle Birlikte Tüm Katların Defektinde İyileşme**

Tüm tabakaların yıkımlanmasının söz konusu olduğu perfore kornea yaralanmalarında iyileşme 6 dönemde tamamlanır:

1. Yaralanmadan hemen sonra humor akusdaki fibrinojen, stroma ile etkileşerek fibrine dönüşür ve bir fibrin plağı gelişerek yarayı kapatır (Kern, 1990; Whitley ve Gilger, 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004). Bu durum aynı zamanda iyileşme yapıları için iskelet görevi görür ve stromal ödem başlar.

2. Yaralanmadan 30 dakika ile 5 saat içinde PMNL göçü ile lökosit fazı başlar.

3. Yaklaşık bir saat sonra epiteliyal yara iyileşmesi fazı gerçekleşir.

4. Fibroblastik faz, yaralanmadan 12 saat sonra başlar. Lasere dokuya komşu stromal keratositler aktive olarak fibroblastlara benzer biçimde tip III kollajen ve tipik skar glikozaminoglikanlarını üretirler (Whitley ve Gilger, 1991; Fece, 2004).

5. Endotelial faz 24. saatte başlar ve endotel hücre göçünü içerir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Fece, 2004; Akın ve Samsar, 2005b).

6. Geç faz, yaralanmadan bir hafta sonra başlar. Yaradaki hücre yoğunluğu giderek azalırken salgılanan gelişmiş kollajen lifler, tip I kollajen yönünde daha iyi organize olurlar. Skar dokusu kontrakte olur ve yara aposizyonu iyiyse bu olay yaralanmadan hemen sonra gelişebilir (Whitley ve Gilger, 1991; Fece, 2004).

#### 1. 4. 5. Kornea Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

**Yaş:** Genç popülasyonda iyileşme birkaç gün ile hafta sürerken, yaşlılarda aynı yapıdaki bir yaranın iyileşmesi aylar sürebilir (Fece, 2004).

**Beslenme:** Malnutrisyon iyileşmeyi belirgin şekilde geriletir. Protein, vitamin A ve C iyileşme için gereklidir. Şiddetli vitamin A eksikliğinde korneal ülserasyonun sık şekillendiği bilinmektedir (Fece, 2004).

**Travma:** Sürekli tekrarlayan travmalar iyileşmeyi geciktirir (Fece, 2004).

**Yara aposizyonu:** Kötü yara aposizyonu iyileşmeyi geciktirir. Ön ve/veya arka yara dudağında boşluk oluşumuna yol açabilir. Enfeksiyon, inkarserasyon veya yabancı doku adezyon olasılığını artırır (Fece, 2004).

**Enfeksiyon:** İndirekt olarak antiinflamatuvar yanıtı arttırarak aşırı kollajen yıkımı ve hücre ölümüyle, direkt olarak da salgıladıkları enzimlerle glikozaminoglikan ve/veya kollajen yıkımını arttırarak yara iyileşmesini geciktirir veya engeller (Fece, 2004).

**İnflamasyon (yangı):** Değişik travma tipleri değişik inflamatuvar yanıt oluşturur. Örneğin yabancı cisimin uzaklaştırılmadığı laserasyonlarda dev hücre reaksiyonu ve aşırı skar dokusu oluşumu söz konusudur. Topikal Na sitrat kullanımının; PMNL birikimini, fagositozunu, degradasyona yol açan enzim salınımını ve serbest O<sub>2</sub> radikal oluşumunu önlediği bildirilmiştir. Bu etkilerini, PMNL aktivasyonu için gerekli olan Ca<sup>++</sup> iyonuna bağlanarak gerçekleştirirler (Fece, 2004).

**Vaskülarizasyon:** Korneal vaskülarizasyon gelişiminde çok sayıda faktörün rol oynadığı bilinmektedir: Prostaglandin ve PMNL 'lerin akut inflamasyonu (yangısı) ve vaskülarizasyonu deneysel olarak oluşturabilme yetenekleri söz konusudur (Gum ve ark., 1991; Fece, 2004;). Limbusa yakın travmaların sıklıkla vaskülarizasyona yol açtığı (Gum ve ark., 1991; Gan ve ark., 2004), korneal nekroz, zayıf yara apozisyonu, yaraya iris adezyonunun da vaskülarizasyona predispozisyon oluşturduğu bilinmektedir (Fece, 2004).

**Fibronektin:** Plazma glikoproteinidir; hücre yapışmasını, hücre göçünü ve protein sentezini uyarır (Whitley ve Gilger, 1991).

**Growth faktörler:** Epitel rejenerasyonunu ve migrasyonunu artırır (Whitley ve Gilger, 1991).

**Duyusal innervasyon:** Mekanizması bilinmemekte olup duyusal innervasyon yokluğunda hücre göçü ve adezyonu büyük ölçüde azalır ( Kern, 1990; Fece, 2004).

**İntraoküler basınç:** Yükselmesi durumunda stromal yara iyileşmesinde skar dokusunun kontraksiyonunu önlediği bilinmektedir (Fece, 2004).

**Gözyaşının etkisi:** Gözyaşının niceliği epitelin sağlıklı oluşu ve bütünlüğü için kritik önem taşır. Göz kapağı hareketiyle akus komponent yenilenmezse müsin tabakanın lipidle kontaminasyonu lokalize hidrofobik alanlar yaratır. Akus tabaka eksikliğinde yüzeyel kuruluk, punktat epiteliyal floresein boyanma, mukus plak, iyileşmeyen epitel defektler gözlenir. Lipid tabaka eksikliğinde ise, oküler yüzey keratinizasyonu, yüzey mikropлика kaybı, epitel defekti, korneal ülserasyon ve keratomalazi gözlenir (Fece, 2004).



### **İlaçlar:**

*Antibiyotikler:* Düşük dozda basitrasin (500u/ml), gentamisin sulfat (3 mg/ml), neomisin (3,5 mg/ml) ve kloramfenikol (4 mg/ml)'ün korneal epitelizasyona etkileri yok iken, kloramfenikol dışında basitrasin (10.000 u/ml), gentamisin sulfat (10 mg/ml) ve neomisin (8 mg/ml)'in yüksek konsantrasyonlarda epitelizasyonu belirgin bir biçimde inhibe ettikleri bilinmektedir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004). Tavşan kornealarında yapılan bir çalışmada; %5'lik cefazolin-Na ve neosporin (neomisin sulfat, polimiksin-B ve gramisidin karışımı)'in epitel iyileşme hızına ve kalitesine en az etkide bulunduğu; %10'luk sülfasetamid-Na ve suni gözyaşı preparatlarının orta etkide bulunduğu; tobramisin, gentamisin sulfat ve kloramfenikol'ün ise toksik olduğu saptanmıştır. Gentamisin ve tobramisin ile bunların ilave dozları arasında toksik açıdan farklılık belirlenememiştir (Fece, 2004).

*Kortikosteroidler:* Korneal epitel, stroma ve endoteldeki yara iyileşmesini inhibe ederler; PMNL'lerin kollajenaz etkisini güçlendirerek ülserasyon riskini artırır ve enfeksiyon riskini de 15 kez artırarak sonuçta iyileşen yaranın gücünü azaltırlar (Slatter, 1990c; Fece, 2004). Epitel kapandıktan sonra korneal stromal yaralarda opasite oluşumunu önlemek, pigment üretimi ve vaskülarizasyonu azaltmak, fibroplazya inhibisyonu sağlamak ve epitelizasyonu kontrol etmek için dikkatli şekilde kullanılabilirler (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

*Lokal anestezikler:* Epitel iyileşmesi için temel olan aktin etkileşimini bozarlar; kronik topikal kullanımları inatçı epitel defektine neden olabilir.

*Benzalkonyum Cl (%0.01):* Koruyucu olarak bu kimyasal maddeyi içeren topikal ilaçların kullanımında rejenere epitel üzerinde yapışmada zayıflama, membran aktivite kaybı, oluşan epitel tabakanın yerinden ayrılması gibi etkiler gözlenmiştir. Koruyucular içerisinde en toksik olanıdır, petrolatum ve mineral yağının ise epitele toksik etkisi saptanmamıştır.

*Asetil kolin:* Endotel hücre yıkımını artırır.

*Epinefrin:* 1/1000'lik konsantrasyonlarının irreversible kornea ödemeine yol açabileceği bilinmekte olup ancak 1/5000'lik konsantrasyonunun kullanılması önerilmektedir.

*Kanüllerde kalan deterjan solüsyonları:* Korneal ödem oluşturabilirler.

**Koruyucu lens:** Koruyucu etkisi ile altında iyileşen epitelin daha hızlı farklılaşmasına, hidrofilik yapısına bağlı olarak stromal ödemde azalmaya, koruma etkisiyle yara yerinde keratosit birikimine neden olarak iyileşmeye olumlu etkiler sağlar. Tavşan korneasında; koruyucu lens, tarsorafi, hipertonic tuz solüsyonu (%2 lik NaCl) ve antibiyotik kullanımının epitel iyileşmesine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise, koruyucu lensin iyileşmeyi geriletmediği, kloramfenikol ve hipertonic tuz solüsyonunun iyileşmeye katkıda bulunmadıkları, tarsorafi uygulanan grupta ise iyileşmenin hızlandığı gözlenmiştir (Fece, 2004).

**Antikollajenazlar:** Sağlıklı korneada kollajen ve kollajenaz sentezi yoktur. Korneada stromal yıkımlanmayı takiben kollajen fibrillerin fagozitozuna neden olan fibroblastik aktivite başlar. Bu fibroblastik aktivite kollajen sekresyonunu, glikozaminoglikan gelişme substansını, kollajenaz üretimini ve kollajenaz sekresyonunu yapabilme özelliğini gösterir. Kollajenaz, matriks metalloproteinazlar olarak isimlendirilen enzim ailesindedir ve kollajen moleküllerini parçalayarak miktarını sınırlandırır. Mekanik yıkımlamalardan sonra iyileşen, keratokonuslu ve aktif ülserli kornealarda bulunur. Matriks, kollajen ve glikozaminoglikan yapılarda yıkımlayıcı etki gösterebilmek için Zn, Mn ve Ca gibi +2 yüklü minerallere ihtiyaç gösterir. Bunların etkisi askorbat, sitrat, tetrasiklin, sentetik peptid, Na-EDTA, asetil sistein gibi pek çok ilaç tarafından inhibe edilir (Şaroğlu, 1999).

Şaroğlu (1999) 'nun yaptığı bir çalışmada alkali yanık ve kollajenaz aktivitesinin geliştiği progresif korneal ülserlerde EDTA'nın, sağaltımı destekleyen antikollajenazik bir madde olduğu belirlenmiştir.

## 1. 5. Kornea ve Skleranın Muayenesi

Oküler yapılar anteriordan posteriora doğru sırasıyla; göz kapağı ve kenarları, üçüncü göz kapağı, konjunktiva, kornea, sklera, lakrimal sistem, anterior kamera, iris, pupilla, lens, vitreus, retina ve optik siniri içine alacak

şekilde fokal ışık kaynağı ve/ veya oftalmaskopla muayene edilmelidir. Korneanın muayenesinde ise fokal ışık kaynağı, oftalmoskop ve/ veya slit-lamp biyomikroskop kullanılır ve kornea;

- *Saydamlık kaybına neden olan korneal reaksiyonlar* (skar oluşumuyla kollajen disorganizasyonu, korneal ödem, pigmentasyon, korneal stroma içindeki infiltratlar ve hücre infiltrasyonları);

- *Vaskülarizasyon* (konjunktiva kaynaklı süperfisiyal, siliar kaynaklı derin vaskülarizasyon) (Slatter, 1990b);

- *Konjenital hastalıklar* (mikrokornea, dermoid, persistent pupillar membran, koloboma defekti, skleral ektasi sendromu);

- *Edinsel korneal hastalıklar* (ulkus kornea, dejeneratif ve distrofik keratopatiler, keratitiser );

- *Neoplazmalar* (Slatter, 1990c) ve

- *Şekil değişiklikleri* (keratakonus, keratoglobus vb.) yönünden muayene edilmelidir (Slatter, 1990b).

Oftalmoskop ve slit lamp biyomikroskopa muayenede, korneada var olan ödem, keratitis, doku kaybı, kalınlaşma, destrüktif ve neovaskülarizasyon olayları kolayca muayene edilebilir. Kornea ve konjunktivanın ölü ya da dejenere olmuş epitelyum hücrelerini boyamada rose bengal boyama; konjunktiva ve korneada şekillenen epitel defektlerin, ulkus ve abrasyonların, PTF eksikliğinin ve nasolakrimal kanal açıklığının tanısında ise sodyum floresein boyama kullanılır. Korneal epitelyum lipofilik (hidrofobik) karakterde olduğundan floreseini kabul etmez ancak, korneal ülser, abrasyon ve laserasyonlarda suda çözünebilen floresein korneal stromayı boyar (Slatter, 1990b; Strubbe ve Gelatt, 1991; Akın ve Samsar, 2005b; Akın ve Samsar, 2005e; Wilkie, 2005). Desement membranı floresein boya ile boyanmaz ve desematosele olgularında membran koyu saydam renkte görülerek bu seviyeden çıkıntı yapar (Slatter, 1990c; Wilkie ve Whittaker, 1997). Kornea üzerindeki boyanan ülser finnof transilluminator ya da pen light'a takılı kobalt filtresinden çıkan mavi ışıkla daha parlak yeşil renkte görülür (Slatter, 1990b; Wilkie, 2005). Kırmızı, yangılı ve ağrılı gözlere rutin olarak floresein test yapılmalıdır (Slatter, 1990b).

Sodyum floresein, zanten grubundan zayıf dibazik bir asittir (Strubbe ve Gelatt, 1991; Wilkie, 2005). Sodyum floresein, hemen hemen absorbe ettiği ışığın %100'ünü vererek, yeşil ışığa dönüştürür (Strubbe ve Gelatt, 1991). Floresein alkali Ph'da çok güçlüdür ve yeşil floresan renk verir; asit Ph'da ve normal PTF'li gözde sodyum floresein sarı ya da turuncu renkte gözlenir (Strubbe ve Gelatt, 1991; Wilkie, 2005). Floresein, %0,5–2 alkali solüsyon ya da floresein emdirilmiş kâğıt şerit şeklinde kullanılır (Slatter, 1990b; Strubbe ve Gelatt, 1991). Küçük hayvanlarda kâğıt şerit %0,9'luk tuzlu su ya da okular yıkama solüsyonları ile nemlendirilir ve dorsal bulbar konjunktivaya dokundurulur. Göz kapakları kapatılarak hayvanın göz kırpması sağlanır. Göz serum fizyolojikle yıkanarak aşırı boya uzaklaştırılır ve korneal ya da konjunktival lezyonun tanısı konur (Strubbe ve Gelatt, 1991; Wilkie, 2005).

Floresein bunun dışında derin korneal ulkuslarda perforasyonun olup olmadığını tanımlamada (Siedel testi) ve nasolakrimal kanal açıklığının tanısında (Jones testi) da kullanılmaktadır (Strubbe ve Gelatt, 1991).

## **1. 6. Kornea Patolojisi**

Limbal damarların, humor akusun ve PTF'nin kalitatif ve kantitatif yıkımlanmaları sık sık korneanın adaptasyonel ve dejeneratif değişiklikleri ile sonuçlanır. Korneal epitelyumun yıkımlanması, oluşan yıkımın süresi ve şiddetine bağlı olarak metaplazi veya ülserle sonuçlanır. Genelde, artan şiddette ve uzun süreli yıkımlanmalar (keratokonjunktivitis sika (KCS), trikiyazis v.b.), skuamos metaplazi, keratinizasyon ve pigmentasyonla sonuçlanmaktadır. Metaplazi, irritasyon kaldırıldığında biraz gerileyebilir, irritasyon daha süratli ya da daha büyük şiddetle olur ise dekompenzasyon sonucu ülserasyon gelişebilir (Peiffer ve ark., 1991).

## **1. 6. 1. Korneal Patolojik Reaksiyonlar**

### **1. 6. 1. 2. Korneal Ödem**

Epitel ya da endotel katın travma sonrası bir parçasının yıkımlanması ya da bunların fonksiyonlarındaki değişiklikler nedeniyle, stromaya fazla oranda su girmesi sonucu şekillenir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Slatter ve Dietrich, 2002; Akın ve Samsar, 2005b). Korneal opasite, korneal kollajen lamellerin birbirlerinden ayrılması sonucu şekillenir, etiyolojik faktörlerin etkisi ortadan kalktığı ve sıvı dengesi de normale döndüğü zaman spontan olarak iyileşir (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002; Akın ve Samsar, 2005b).

### **1. 6. 1. 3. Korneal Vaskülarizasyon (Neovaskülarizasyon)**

Normal korneada kan damarı yoktur. Damarlar, stromal iyileşme sırasında ve çeşitli patolojilere cevap olarak kornea stromasına hareket ederler (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002). Korneal vaskülarizasyon yüzlek (süperfisial) ya da derindir (Slatter, 1990b; Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002). Yüzlek damarlar; limbusta sonlanan konjunktival sirkülasyondan köken alırlar ve stromanın anterior 1/3'ünde gözlenirler (Slatter, 1990c; Slatter, 1990d; Slatter ve Dietrich, 2002; Akın ve Samsar, 2005b). Bu damarlar; parlak kırmızı, ağaç benzeri dallı budaklıdır (Slatter, 1990b; Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002). Derin damarlar ise; limbusta yakın, koyu renkli, kısa ve düzensiz olup, limbusta uzantıları olmayıp siliar sirkülasyondan köken alırlar. Vaskülarizasyonun tipi korneal patolojinin derinliğinin göstergesidir. Kornea kalıcı olarak uyarıldığı zaman stromal lezyonun bir komplikasyonu olarak vaskülarizasyon şekillenir. Bununla beraber yangı hücreleri, antikorlar ve pigmentasyon sonucu gelişen granülasyon dokusu korneada saydamlık kaybına neden olur. Bu aşamadan sonra epitel iyileşmenin tamamlanmasını

takiben  $\beta$  radyasyon ve kortikosteroid uygulamaları ile vaskülarizasyon kontrol edilebilir (Slatter, 1990c; Slatter, 1990d; Slatter ve Dietrich, 2002).

#### **1. 6. 1. 4. Korneal Skar (Granülasyon Dokusu) Oluşumu**

Korneal stroma yıkımlandığı zaman iyileşme; bölgedeki keratositler ve çevreden gelen fibrosit ve makrofajlar tarafından sağlanır. Bu hücreler tarafından oluşturulan kollajen ve fibrinojen aracılığı ile skatrizasyon tamamlanmaya çalışılır. Oluşan bu yeni dokudaki fibrin, kollajen ve hücrelerin normal ve düzgün yerleşim yapamaması ve dolayısıyla kollajen fibrillerin ışığı geçirememesinden dolayı korneal saydamlık sağlanamaz (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002).

Korneal yaralanmalardan sonra oluşan skar, korneal opasiteye neden olur. Bu opasiteli alanlar büyüklüklerine göre sırası ile nebula, makula ve lökoma adlarını alırlar (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002).

#### **1. 6. 1. 5. Korneal Pigmentasyon**

Korneal pigmentasyon, şiddetli ya da orta derecedeki kronik korneal inflamasyona nonspesifik bir yanıtıdır (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002 ).

Korneal pigmentasyon, limbal ve perilimbal dokuda bulunan melanositlerin migrasyonundan meydana gelir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Pigmentler, epitel ya da stromaya yerleşir (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Epiteldeki pigment, konjunktiva içindeki benzer embriyolojik orijinli bazal tabakadaki pigment katından oluşur (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002). Epitel pigmentasyonu; kronik korneal hastalıklar (distikiazis, trikiazis, nazal fold trikiazis, KCS ve entropion), keratitis ülseroza ve kornea perfore yaralarından sonra gözlenir (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002). Sürekli erozyonlarla hücre kayması engellenirse, limbusta sürekli çoğalan hücreler bölgeye gelir

(Slatter, 1990c; Peiffer ve ark., 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Böylece saydam olan epitelyum pigmentli olarak yeniden yapılır ve pigmenter keratitisi adını alır (Peiffer ve ark., 1991). Bu hastalıklarda, irritasyon ortadan kalktığı zaman genellikle pigmentasyonun ilerlemesi önlenir (Slatter, 1990c).

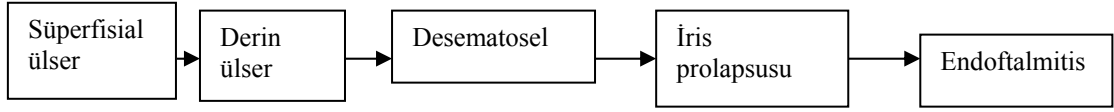
Pigmenter keratitinin sağaltımında yüzeysel keratektomi kullanımını geçmişte desteklense de sıklıkla keratektomiye takiben repigmentasyon gözleendiği için endikasyonu sorgulanmaktadır. Bunun için; KCS, lagoftalmus, medial entropion, nasal fold trikiyazis gibi korneal pigmentasyon oluşturan nedenlerin sağaltımı ve önlenmesinin keratektomiden daha iyi sonuç verdiği bilinmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Slatter ve Dietrich, 2002).

## **1. 7. Sağaltımlarında Cerrahi İşlem Gerektiren Korneal Hastalıklar**

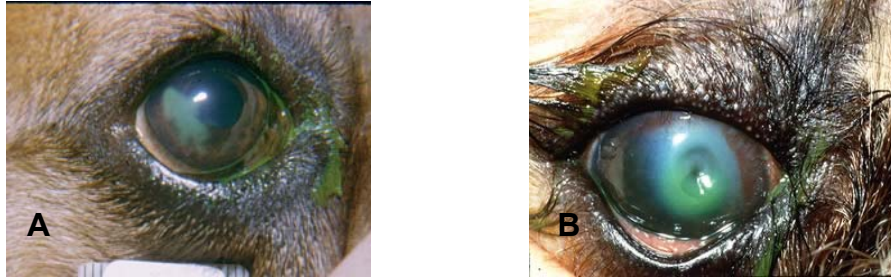
### **1. 7. 1. Ülseratif Keratitiler (Keratitisi Ülseroza, Korneal Ülser)**

Korneal epitelyum ile stromaya ilişkin doku kayıpları ile karakterize yangısel olgulara korneal ülser denir (Slatter, 1990c; Slatter ve Dietrich, 2002; Akın ve Samsar, 2005b). Korneal ülserler derinliklerine göre; süperfisial, derin stromal ve desematosele olarak sınıflandırılırlar (Whitley ve Gilger, 1991). Süperfisial korneal ülserler veya erozyonlar ise komplike olmamış, progresif veya refraktörik ülserler olarak sınıflandırılırlar ( Whitley ve Gilger, 1991).

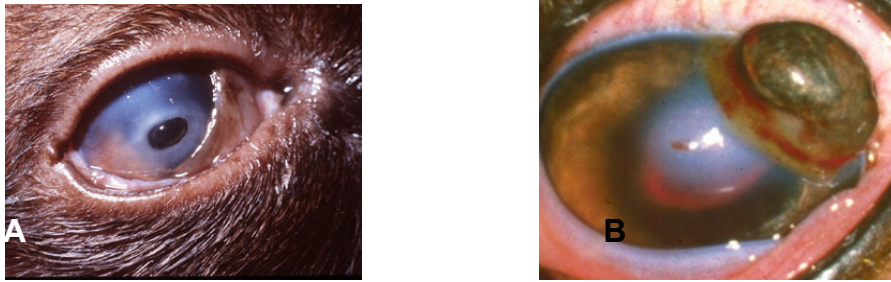
Çoğu yüzeysel korneal ülserler (Resim 1. 2. A) komplikasyonsuz 48–72 saatte hızla iyileşirlerken (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gilger, 2005), enfeksiyonla komplike olmuş veya iyileşmenin olumsuz etkilendiği derin ülserler (Resim 1. 2. B); desematosele (Resim 1. 3. A), korneal perforasyon, iris prolapsusu (Resim 1. 3. B) ve anterior sineşiye neden olabilirler (Şekil 1.3). Daha komplike ülserlerin ise endoftalmitis, glakom, fitis bulbi sonunda gözün kaybına neden olduğu bilinmektedir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002).



**Şekil 1. 3.** Yüzeysel basit bir ülserin iyileşmemesi, endoftalmitise kadar ilerleyen olaylar zincirine neden olur (Slatter, 1990c).



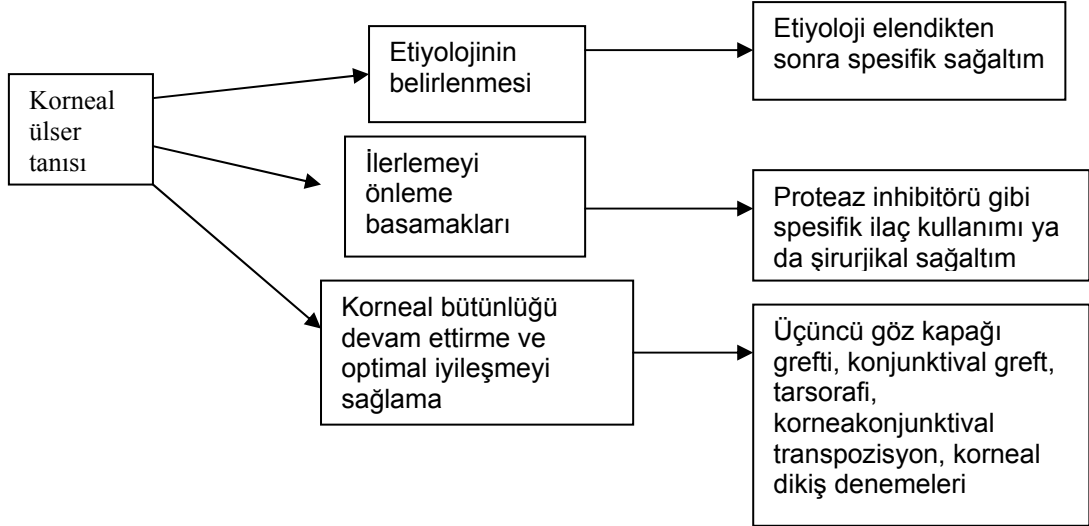
**Resim 1. 2. A.** Köpekte floreseinle boyanmış diffuz süperfisial ülser, **B.** Derin korneal ülser ([www.mammaleye.com/atlas/startupdogcornea.htm](http://www.mammaleye.com/atlas/startupdogcornea.htm) (15.11.05)).



**Resim 1. 3. A.** Köpekte desematosel **B.** İris prolapsusu ([www.mammaleye.com/atlas/startupdogcornea.htm](http://www.mammaleye.com/atlas/startupdogcornea.htm) (15.11.05)).

Genellikle klinik olarak akut ağrı, blepharospazm, lakrimasyon ve fokal korneal ödem vardır (Wilkie, 1994; Barnett ve Crispin, 1998). Floresein muayene ile ülserin derinliği ve büyüklüğü belirlenebilir (Barnett ve Crispin, 1998). Korneal ülserlerin başarılı sağaltımı için öncelikle neden belirlenmeli, ortadan kaldırılmalı, ülserin derinliğine göre uygun sağaltım yapılmalıdır (Whitley ve Gilger, 1991)(Şekil 1. 4).





**Şekil 1. 4.** Korneal ülser sağaltım şeması (Slatter, 1990c).

Komplikasyonsuz süperfisial ülserlerde bakteriyel enfeksiyonu önlemek için günde 3–4 kez topikal antibiyotik kullanılabilir (Whitley ve Gilger, 1991). Neomisin, basitrasin ve polimiksin-B kombinasyonları genelde iyi bir antimikrobiyal seçimdir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Whitley ve Gilger, 1991). Oküler rahatsızlığı ve siliar kas spazmını engellemek için %1'lik atropin günde 2–4 kez uygulanabilir. Ülserin 2–6 gün içinde iyileşmesi beklenir, eğer iyileşmezse altında yatan sebep ve yardımcı faktörler tekrar incelenmelidir (Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie, 1994).

### **1. 7. 1. 1. Refrakterik Korneal Ülserler (Tekrarlayan Süperfisial Korneal Ülserler, Korneal Epitel Erozyonları, İndolent Ulkus, Boxer Ulkusu)**

Bu tip ulkuslar, stromayı içine almayan korneanın yüzeyel epiteliyal defektleridir, iyileşmeleri yavaş olup tekrarlama özellikleri vardır (Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001). Bazal epitel ya da yüzeyel stromadaki bir defekt nedeniyle korneal epitelin, korneal stroma ya da bazal membran ile zayıf bağlantısı söz konusudur (Kirschner, 1990; Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001; Gilger, 2005). Boxer ırkı köpeklerde tanımlanmış olsa da diğer ırklarda da gözlenebilir. Bu ülser genellikle orta

yaştaki (ortalama 6,5) köpeklerde nadir de olsa gözlenirken ırk, yaş, cinsiyet ve predispozisyon gözetmeden kedilerde de gözlenebilir. Patogenezi bilinmemekle birlikte stromaya korneal eptelyumun bağlanmasını sağlayan hemidesmazomlardaki yetersizlikle ilgili olduğu düşünülmektedir (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001). Histopatolojik olarak bazal epiteliyal hücreler bazal membrandan ayrılmış olup, karakteristik olarak epitelyum döndüğünden iyileşmenin de engellendiği gözlenmiştir (Whitley ve Gilger, 1991; Peiffer ve ark., 1991). Yakın bazal hücrelerde dejenerasyon veya hiperplazi gözlenir sonuçta bazal membran yok olur, incelik ya da kalınlaşır (Peiffer ve ark., 1991; Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001). Anterior stromal kat anormal şekilde proliferer olur (Slatter, 1990c). Epiteliyal ayrılma olan bölgelerde bazal membran çatlakları, bazal epitelyumun kalan parçası ve arta kalan stroma gözlenir (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991).

Boxer ülserinin tanısı anamnez ve tipik oftalmik bulgularla konur. Ağrının derecesi ülser kronikleştikçe azalır (Whitley ve Gilger, 1991). Kornea üzerinde şekillenen vaskülarizasyon tanıyı kolaylaştırır (Slatter, 1990c). Ülser etrafında epitelyum kendi üzerine kıvrıldığı için hiperplazik görünümündedir (Peiffer ve ark., 1991; Whitley ve Gilger, 1991). Topikal floresein uygulaması ülserin dış hatlarını, yapışmayan çıkıntılı epitelyumun derecesini tarif eder ve epitelyum olmayan yerlerdeki stromayı boyar (Whitley ve Gilger, 1991).

İyileşme haftalar hatta aylar alır ve tekrar şekillenebilir (Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001). Deepitelize kornea, bakteriyel enfeksiyona predispoze olduğundan topikal geniş spektrumlu antibiyotik, akut oküler ağrı için sikloplejik olan %1'lik atropin uygulanmalıdır (Whitley ve Gilger, 1991).

Geleneksel olarak yapışmayan epitelin debridementi yapılır (Whitley ve Gilger, 1991). Yakın epitelyumun çoğalması ve normal bazal membran ve hemidesmazom üretimi için normal epitelyumun 2–2,5 mm'sini içine alacak şekilde ulkus kenarından süperfisial keratektomi ile anormal epitel kaldırılır (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Gilger, 2005). Debridement 3–14 gün ara ile tekrarlanır ve her seferinde bozuk olan epitelyum miktarı azalarak

iyileşme sağlanır (Whitley ve Gilger, 1991). Şirurjikal sağaltım için üçüncü göz kapağı grefti, tarsorafi, konjunktival greft, korneal epiteliyal transplantasyon (keratoepitelioplasti), mutiple punktat keratektomi teknikleri uygulanır (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001; Gilger, 2005). İlave olarak hiperozmotik solüsyon ya da yağlar, yumuşak kontakt lensler, korneal doku yapıştırıcıları, growth faktör uygulamaları denenebilir (Kirschner, 1990; Slatter, 1990c; Peiffer ve ark., 1991; Whitley ve Gilger, 1991; La Croix ve ark., 2001).

### 1. 7. 1. 2. Stromal Ülserler

Genellikle brahiosefalik köpeklerde gözün aşırı çıkık olması, normalden daha az göz kırpması, distikiazis ve nazalfold trikiazis'in bulunması ile derin, progresif ve nonprogresif yapıda stromal ülserler ile karşılaşılır (Whitley ve Gilger, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Floresein boyama ile korneal lezyonun derinliği ve büyüklüğü belirlenebilir (Slatter, 1990b; Strubbe ve Gelatt, 1991).

Nonprogresif derin ülserler süperfisial ülserlerde olduğu gibi medikal sağaltım, konjunktival greft uygulamaları ve growth faktör deriveleri ile sağaltılabilirler (Whitley ve Gilger, 1991). Derin korneal ülserler ve desement membranı gözüken kornealarda şirurjikal sağaltım gerekir. Şirurjikal sağaltım konjunktival greft, korneal transplantasyon ve kornea-konjunktival transpozisyonları kapsar (Whitley ve Gilger, 1991). Köpeklerin derin stromal ülserleri hızla sağaltılmalıdır. Kültür ve duyarlılık testine göre antibiyotik seçimi yapılır. Sineşi oluşumunu önlemek ve siliar kas spazmı nedeniyle oluşan rahatsızlığı azaltmak amacıyla %1'lik atropin uygulanır. Stromal erime şekillenirse *Pseudomonas spp.* gibi gram negatif rodlara etkiyen geniş spektrumlu antibiyotikler (tobramisin ve siprofloksasin) uygulanmalı, asetil sistein, hayvanın kendi serumu, ethylenediamintetra-acetic asid (EDTA) ve heparin gibi topikal antikollajenazlar da kullanılmalıdır (Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie, 1994; Şaroğlu, 1999).

### 1. 7. 1. 3. Bakteriyel Korneal Ülserler

Ülserler genellikle travma kaynaklıdır ancak; sıklıkla bakterilerle kontamine olurlar (Whitley ve Gilger, 1991; Roze, 2005). Korneal örneklerden yapılan sitolojik muayene sonunda genellikle *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium sp.*, *Bacillus cereus* izole edilmiştir (Whitley ve Gilger, 1991).

### 1. 7. 1. 4. Melting (Erimeli) Ülserler

Erimeli ülser terimi, ilerleyen stromal erimeli ülserler için kullanılır ki, korneal ülserin bir komplikasyonudur. Normal korneal iyileşme süresince korneal debris ve devitalize hücreleri kaldırmak için proteaz ve kollajenazlar üretilir. Korneal epitelial hücreler, fibroblastlar, PMNL'ler, bazı bakteriler ve belki de mantarların proteaz ve kollajenaz ürettikleri bilinmektedir (Whitley ve Gilger, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002). Akut erimeli ülser güçlü topikal sağaltım gerektirir. Geniş spektrumlu antibiyotik ve atropin uygulamaları, povidone-iodine solüsyonu ile temizlik endikedir. Erimeli ülserde başarılı bir sağaltım için enfeksiyon kontrol altına alınmalı, korneanın kollajenaz ve diğer proteinazlarının üretimi engellenmeli ve kollajenaz inhibitörleri uygulanmalıdır. Buna rağmen iyileşme görülmez ise, konjunktival greft ve korneal transplantasyon gibi cerrahi işlemler denenmelidir (Whitley ve Gilger, 1991; Hamor, 2002)

### 1. 7. 2. Desematose

Desematose, korneal epitel ve stromal defekt sonrası açığa çıkan desement membranının GİB ile dışarıya doğru fıtıklaşmasıdır (Slatter, 1990c; Gilger ve Whitley, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002; Akın ve Samsar, 2005b). Desement membranı sağlam ve elastik yapıda olmasına rağmen; 3–12 µm kalınlıkta

olması, derin kornea ülserlerinin ilerlemesi ve travma gibi nedenler kolay yırtılmasına yol açar (Slatter, 1990c; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Slatter ve Dietrich, 2002; Gilger, 2005). Desement membranının yırtılması sonucu oluşan perforasyon, humor akusun dışarı akması sonucu iris prolapsusu, ön kameranın kontaminasyonu, endoftalmitis ve görüş kaybı gibi komplikasyonlara neden olacağından acil cerrahi uygulama gerektirir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Gilger ve Whitley, 1991; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005).

Desematosele olgularında, polimerizasyon sırasında desement membranının perforasyonuna neden olacak şekilde ısı açığa çıkardıkları ve humor akus sızıntısı nedeniyle yeterli kuruluğun sağlanması hemen hemen imkansız olduğu için doku yapıştırıcıları tavsiye edilmez (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Geniş lezyonlarda direkt dikiş uygulamaları operasyon sonrası önemli korneal astigmatizm ve zayıf görüşe neden olsa da 1mm den küçük ve sağlıklı kenarı bulunan lezyonlara direkt dikiş uygulamaları önerilmektedir (Slatter, 1990c; Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Desematosele sağaltımında korneal ülser sağaltımında kullanılan tüm cerrahi işlemler uygulanabilir (Slatter, 1990c). Erken tanısı konan birçok desematosele olgusu konjunktival flep, kornea-konjunktival transpozisyon, konjunktival pedikül greft ve korneal allogreft uygulanarak başarıyla sağaltılabilmektedir (Slatter, 1990c; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gilger, 2005). İyileşme sırasında yaranın olduğu yerde granülasyon dokusu oluşumu, derin ve süperfisial vaskülarizasyon gözlenir. Bu skar oluşumu epitel kapandıktan sonra kortikosteroid uygulamaları ile azaltılabilir (Slatter, 1990c).

### 1. 7. 3. Mikotik Keratitis

Mikotik keratitis köpeklerde seyrek gözlenir. Genellikle *Candida albicans* ve *Aspergillus spp.* izole edilir. *Candida albicans* keratitlerinde sarı-beyaz veya gri-beyaz plak ya da ülseratif lezyonlar oluşurken *Aspergillus spp*

keratitlerinde ise genelde stromaya kadar uzanan inflamasyon ve stromal erime ile karakterize ülseratif lezyonlar oluşur (Whitley ve Gilger, 1991). Anamnezde uzun süren antibiyotik-kortikosteroid sağaltımının olması ve oküler muayene bulguları, mikotik enfeksiyonların tanısını kolaylaştırır (Whitley ve Gilger, 1991). Sonuçta döküntülerden alınan sitolojik muayene, kültür ve keratektomi sonrası yapılan histopatolojik muayeneler tanıyı doğrular (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991). Natamisin, mikonazol, nistatin, amfoterisin B, ketokonazol, flukonazol ve flusitosin uygulamaları ile sağaltılabilirler (Whitley ve Gilger, 1991). Lezyonun ilerlediği olgularda penetrasyon riski olduğundan süperfisial keratektomi ile konjunktival greft uygulamaları endikedir (Slatter, 1990c; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

#### **1. 7. 4. Korneal Apse**

Korneal apse, yüzeysel ya da derin stromada inflamatorik hücre kalıntılarının birikmesine denir. Enfekte ya da steril karakterde olabilir. Genellikle atlarda daha seyrek olarak da köpeklerde gözlenir (Whitley ve Gilger, 1991). Geniş bir ülser ya da epitelyum kaybıyla birlikte görülmesi seyrek olmasına rağmen (Slatter, 1990c) böyle durumlarda keratektomiye takiben konjunktival greft uygulamaları endikedir (Whitley ve Gilger, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

#### **1. 7. 5. Bulloz Keratopati**

Bulloz keratopati kronik korneal hastalıklara nonspesifik bir yanıt olarak epitelyumda küçük veziküllerin birleşerek büyük bullaları oluşturması ile karakterizedir. Sağaltımda asıl neden biliniyorsa ortadan kaldırılmalıdır. Keratektomi ile kaldırılan bullalardan sonra oluşan yarayı kapatmak için; üçüncü göz kapağı flebi, geçici tarsorafı, konjunktival greft ya da koruyucu kontakt lens uygulamaları endike olabilir (Slatter, 1990c; Barnett ve Crispin, 1998).

### 1. 7. 6. Kalsiyum Birikimli Senil Keratopati

Bu tip keratopati, yaşlı kedi ve köpeklerde, süperfisiyal seyrek olarak da derin ülserasyonla birlikte epitel içinde mineral benzeri yapılar ve kalsiyum birikmesi ile karakterizedir. Sağaltımda EDTA ve antibiotik uygulamaları, ciddi durumlarda keratektomiye takiben konjunktival greft uygulamaları endikedir (Slatter, 1990c).

### 1. 7. 7. Korneal Travmalar

Travma sonucu korneal epitelyumun sıyrılması ile şekillenen **süperfisiyal abrazyonlar (aşınmalar)** süperfisiyal korneal ülserler gibi, derin abrazyonlar da derin korneal ülserler gibi sağaltılırlar. Korneal laserasyonların sağaltımı laserasyonun derinliğine bağlıdır. Süperfisiyal laserasyonlar süperfisiyal ülserler gibi hızlı iyileşir. Kalınlığı korneal kalınlığının yarısından daha derin olan laserasyonlarda yarık, 7/0–10/0 absorbabl ya da nonabsorbabl iplikle dikilir. Tam kalınlıkta kornea laserasyonları ise cerrahi işlemlerle iyileştirilir. Korneal laserasyonların prognozu yaranın şiddeti ve derinliğine bağlıdır. Küt travma sonrası oluşan rupturun prognozu keskin aletlerle olan laserasyondan daha kötüdür (Whitley ve Gilger, 1991).

**Korneal yabancı cisimler** bitki, metal parçaları göz kapakları tarafından dışarı atılamadığı zaman korneal epitelyuma yapışır. Korneal epitelyuma gömülen ya da yapışan yabancı cisimler nemli pamuk taşıyıcısıyla, yıkayarak ya da oftalmik forsepslerle kenarından tutularak kolayca uzaklaştırılır (Whitley ve Gilger, 1991; Hamor, 2002). Yabancı cisim, anterior stromal korneaya gömüldüyse objenin üzerinden ensizyon yapılarak stroma dışına alınır. Yabancı cisimin sitolojik muayene, kültür ve duyarlılık testi yapılır. Korneal yıkımın büyüklüğünü belirlemek için kornea floresein ile boyanır. Geniş spektrumlu antibiotik ve atropin uygulamasına başlanır. Korneal yabancı cisimlerin akibeti, sekonder fungal ve bakteriyel enfeksiyon

ile ciddi korneal skar ve cisimin kaldırma işlemi uygun yapılmazsa korneal perforasyondur (Whitley ve Gilger, 1991).

**Alkali yanık olayları** köpeklerde seyrek olup ödem, opasite, korneal epitelyum kaybı, ağrı ve tekrarlayan korneal stromal erime ile karakterizedir. Bunu şiddetli korneal ülserasyon ve anterior üveitis takip eder (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991). Alkali yanıklar hızla dokuya penetre olup korneal kollajenleri denatüre ettiği için asitlerden daha şiddetli korneal ve konjunktival yıkımlanma yaparlar. Korneal kollajenlerin denatüre olması sonucu stromal kollajenlerin azalması, aşırı enzim aktivitesi, fibroblastların bölgeye göçünün olamaması ya da azalması nedeniyle iyileşme gecikir (Kirschner, 1990). Sağaltımda, steril solüsyonla yıkandıktan sonra antibiyotik, atropin ve topikal kollajenaz inhibitörleri uygulanır (Whitley ve Gilger, 1991; Şaroğlu, 1999; Feng ve ark., 2004). Bunun yanında askorbik asit, kontakt lens, konjunktival greft, EGF( Epidermal Growth Faktör), fibronektin ve korneal transplantasyon denemeleri endikedir (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991; Şaroğlu, 1999).

Deneysel olarak korneal defektler hayvan anestezi altındayken; trefin, skalpel, rezor bıçağı ve kemik trefin gibi aletlerle veya kimyasallar ile oluşturulabilir ve hayvan modeli olarak da tavşan kullanılmaktadır (Adams, 1988).

Deneysel olarak kimyasal maddelerle alkali yanık oluşturma modelleri ise;

- N-heptanol emdirilmiş 3–4 mm'lik filtre kâğıdı diski korneanın merkezine yerleştirilip 10 sn bekletilmesi ile,
- Cam pamuğu ile tıkalı bir tüp içine iodin kristali konularak iodin buharı oluşturulup, tüpün 3–5 dakikalığına korneanın merkezine yerleştirilmesi ile,
- %2'lik iodin eriyiğinin 60 sn, bunu takiben de %4'lük kokain klorid solüsyonunun 0.25 ml topikal uygulanması ile,
- 4 N sodyum hidroksid emdirilmiş filtre kâğıdınının 2 dakika kornea üzerine konulması ile ,
- 18 N sülfirik asitin 10 sn süre ile korneada bekletilmesi (Adams, 1988) ile,



- Kornea üzerine yerleştirilen 12 mm çapında metal çember içine 0,5 ml, 2 N NaOH damlatılıp 2 dakika kornea üzerinde bekletilmesi ile,
- 2 N NaOH'u kornea üzerine üçer damla damlatıp 2 dakika beklemeyle ( Şaroğlu, 1999),
- 1 N NaOH emdirilmiş 1 mm çapındaki filtre kağıdının kornea merkezine 1 dakikalığına yerleştirilmesi ile (Feng ve ark., 2004),
- 0,3 N NaOH ile ıslatılmış filtre kağıdının 15 dakika tutulması ( Jun ve ark., 2004) ile ve
- 1 M NaOH emdirilmiş 5 mm çapındaki filtre kağıdının 60 sn kornea merkezine yerleştirilmesi ile (Gan ve ark., 2004) oluşturulduğu bildirilmiştir.

#### **1. 7. 8. Limbal Melanoma**

Limbal ve epibulbar melanomalar sekonder olarak korneaya yerleşebilirler. Bu tümörler genelde pigmentli olup yaklaşık iki yaşındaki köpeklerde gözlenir. Genç köpeklerde invaziv olup hızla büyüdüğü bildirilir. Yaşlı köpeklerde ise durağan olduğu ve fiziksel muayenede tesadüfen bulunduğu bildirilmektedir. Genellikle dorsolateral çeyrekte meydana gelirler ve Alman Çoban Köpekleri ile Labrador Retriever ırkının predispoze olduğu bildirilir. Gonioskop ile intraoküler neoplazi ihtimali elimine edildikten sonra progresif limbal melanomalı genç köpeklerde göz fonksiyonlarını devam ettirmek amaçlı kornea skleral greftler kullanılabilir (Whitley ve Gilger, 1991).

#### **1. 7. 9. Nörotrofik Keratitis**

Nörotrofik ülser korneanın sensorik (trigeminal) innervasyonunun yıkımlanması sonucu şekillenen kronik keratopati olayıdır. Sıklıkla kedi ve köpeklerde orbital travma sonrası gözlenir. Genellikle sağaltıma cevap veren formu ile şiddetli keratitis ve ülserasyona sebep olan formu olmak üzere iki formu vardır. Ülserasyonlar perforasyona doğru ilerler, sağaltımda kuruma ve

travmaları engellemek için tarsorafi uygulanabilir, 2–3 haftada cevap alınmazsa 6 ay kadar uygulama sürdürülür. Sağaltım genelde başarısızdır (Slatter, 1990c).

### 1. 7. 10. Felin Kornea Nekrozu (FKN)

Kedilerde, stromal kollajen dejenerasyonu sonucu, korneal epitel ve stroma nekrozu ile karakterize bir hastalıktır (Peiffer ve ark., 1991; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Roze, 2005). Kornea mumifikasyonu, keratitis nigrum, kornea nigrum, izole siyah lezyon, korneanın fokal dejenerasyonu, kornea sekesterizasyonu ve korneal nekroz gibi farklı adlarla anılmıştır (Blogg ve ark.,1989; Slatter, 1990c; Andrew ve ark., 2001; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Roze, 2005). Nedeni bilinmese de Persiyan, Himalayan ve Siyam kedilerinde genetik bir predispozisyon olduğu düşünülmektedir (Slatter, 1990c; Peiffer ve ark., 1991; Van Der Woerdt, 2005). Bunun yanında brahiyosefalik kafa yapısı, önceden oluşmuş korneal travmalar, entropion, gözyaşı anormallikleri, *FHV (Feline Herpes Virüs)-1* ve *Chlamydia psittaci* enfeksiyonlarının da önemli role sahip olduğu düşünülmektedir (Blogg ve ark.,1989; Slatter, 1990c; Peiffer ve ark., 1991; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Herrera, 2005; Roze, 2005; Van Der Woerdt, 2005). Bazı klinik olgulardan yapılan kültürlerde *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Moraxella spp.* ve *Aerobacter spp.* 'e rastlanmıştır ancak, bunların fırsatçı bakteri olduğu bildirilmiş olup ayrıca FKN'nun; neonatal dönem dışında tüm yaşam evrelerinde gözlemlendiği ve bir cinsiyet predispozisyonunun olmadığı da belirtilmiştir (Şaroğlu ve Kaval, 2004; Herrera, 2005).

Lezyon, genelde sentral ya da parasentral korneada, epitelyum ve stromayı etkisine alacak şekilde yerleşir (Blogg ve ark.,1989; Peiffer ve ark., 1991; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Roze, 2005; Van Der Woerdt, 2005). Alınan biyopsilerin mikroskopik muayenelerinde demarke bölgelerde korneal stromanın yumuşadığı ve altın renginde pigmentasyonun

şekillendiği gözlenmiştir (Peiffer ve ark., 1991). Lezyon ilerledikçe şiddeti artar ve nekroze alanda siyah-koyu kahverengi görüntü dikkati çeker (Blogg ve ark.,1989; Slatter, 1990c; Peiffer ve ark., 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Herrera, 2005; Roze, 2005; Van Der Woerd, 2005). Bu koyu kahverengi görüntü dejeneratif stromada yerleşmiş olan gözyaşı içindeki tirozin, dopa, epinefrin ve kateşolaminlerin oksidatif ürünlerinin polimerizasyonundan kaynaklanır (Blogg ve ark.,1989; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Herrera, 2005; Roze, 2005) (Resim 1.5). Bu lezyonlar genellikle stromanın anterior yarımıyla sınırlıdır; bazı durumlarda ilerleyerek desement membranını da içine alır (Peiffer ve ark., 1991). Nekrotik alanın çevresinde dairesel bir epitel kaybı söz konusudur (Şaroğlu ve Kaval, 2004). Yüzeysel damarlaşma ve etrafındaki ödemin şiddeti, yangının derecesine göre değişir (Blogg ve ark., 1989; Slatter, 1990c; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Roze, 2005; Van Der Woerd, 2005). Diğer klinik bulgular kahverengi oküler akıntı, üçüncü göz kapağı protruzyonu, blefarospazm ve fotofobidir (Blogg ve ark.,1989; Slatter, 1990c; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Van Der Woerd, 2005). Hastalık genelde unilateraldir (Blogg ve ark., 1989; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Herrera, 2005), sağaltılmaz ise; kronik oküler ağrı, görüş alanında daralma, endoftalmi ve kornea perforasyonu riski söz konusudur (Şaroğlu ve Kaval, 2004; Van Der Woerd, 2005).

Topikal yapay gözyaşı, erken keratektomi ile yüzeysel lezyonun uzaklaştırılması iyileşme sürecini kısaltır (Slatter, 1990c; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Roze, 2005). Eğer lezyon derin ise keratektomiyle uzaklaştırılmalı ve tekrar oluşmasının önlenmesi için konjunktival pedikül greft, konjunktival ada greft, lamellar keratoplasti, kornea-konjunktival transpozisyon ya da yumuşak lens uygulamaları önerilmektedir (Blogg ve ark.,1989; Andrew ve ark., 2001; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Herrera, 2005; Roze, 2005; Van Der Woerd, 2005).

Derin lezyonların sağaltımında uygulanan konjunktival pedikül greft ve lamellar keratoplasti sonrası olguların çoğunda sekesterin tekrarlama oranının arttığı da bildirilmiştir (Blogg ve ark.,1989; Wilkie ve Whittaker, 1997; Andrew ve ark., 2001; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

### **1. 7. 11. Dermoid**

Genellikle gözün temporal limbal bölgesinde görülen, sklera ve kornea üzerinde uzanan konjenital doku kitleleridir. Bu dokular keratinize epitelyum, kıl, kan damarı, fibröz doku, sinir, yağ, kas ve hatta kıkırdak dokuyu kapsayan bir yapıdadır. Dermoidler süperfisial keratektomi ile uzaklaştırılarak uygun kapama teknikleri ile sağaltılabilirler (Whitley ve Gilger, 1991; Barnett ve Crispin, 1998).

### **1. 8. Kornea ve Sklera Cerrahisi**

Kornea cerrahisinde temel amaç; hastalıklı (ulkuslu, doku kayıplı, nekrotik veya neoplazmalı vb.) korneada lezyonlu kısmın uzaklaştırılmasından sonra kalan korneada korneal dokuya yakın bir iyileşme amaçlayarak göze giren ışığın miktarını arttırmaktır. Cerrahi sırasında normal korneal doku yıkımlanmamalı ve mümkün olduğu kadar az skar dokusu oluşumu sağlanmalıdır. Bu amaçla; mikrocerrahi teknik, alet, dikiş materyali ve büyütme kaynağı kullanılmalıdır (Gilger ve Whitley, 1991).

#### **1. 8. 1. Şirurjikal Ekipman ve Prensipler**

Özellikle anterior kameraya girileceği zaman ya da enfeksiyöz keratitisin düzeltilmesi planlandığı zaman, cerrahiden 6–24 saat önce geniş spektrumlu antibiyotik uygulanmalıdır. Her ne kadar küçük cerrahi müdahalelerde gerektirmese de konjunktival ya da korneal greft yapılmadan önce flunixin meglumin, postoperatif inflamasyon, üveitis, ödem ve ağrıyı kontrol amaçlı 0,5 mg/kg tek dozda enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Bu ilaç yalnızca normal renal fonksiyonu olan hastaya verilmeli ve yeterli renal perfüzyonu sağlamada cerrahi boyunca iv sıvı verilmelidir (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Kornea cerrahisi hayvanın genel anesteziye alınmasını gerektirir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Greft ya da transplantasyon gibi daha çok korneal cerrahiyi içine alan operasyonlarda atrakuryum (0,2 mg/kg IV) gibi non depolarizan nöromuskuler blok yapan ajanlar gerekli olabilir. Nondepolarizan nöromuskuler blok yapan ajanlarla hayvan paralyze olacağından ekstraoküler kaslar gevşer ve bulbusun hareketine izin verilir ancak; hayvan manuel ya da mekanik olarak ventile edilmelidir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Gerekirse gözün inferior medial kısmındaki episkleraya bir ya da daha çok kalıcı dikiş yerleştirilerek 3. göz kapağı aşağı çekilirken, bulbus oculi yukarı çekilebilir (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Parsiyel ya da tam katları içeren kornea ensizyonu yapılacağı zaman intraoküler basıncın yüksek olması, bulbusun stabilizasyonuna izin vererek ensizyonu kolaylaştırır ancak, düşük intraoküler basınç, ensizyonun hemen yakınından bulbusun stabilizasyonunu gerektirir ve keskin aletlere rağmen ensizyon güçlükle yapılır. Hayvan masaya vakumlu yastık üzerine lateral ya da dorsal pozisyonda yatırılmalıdır. Başa, kornea masaya paralel ve göz tavana bakacak şekilde pozisyon verilmeli, korneayı daha rahat görmeyi sağlamak için lateral göz açısına kantatomi yapılarak, göz kapağı spekulumu yerleştirilmelidir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Operasyonlar sırasında 2,5- 10 büyütme lup veya mikroskop kullanmak faydalıdır (Slatter, 1990b; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Mikrocerrahi sırasında kullanılacak belli başlı spesifik enstrumanlar arasında; göz kapağı spekulumu, korneal trefin, oftalmik dikiş materyali ve spatula şeklindeki iğneler, kolibri şeklinde forseps, tying forseps (bağlama), sağ ve sol kornea makası, Martinez korneal disektör, spatula, mikroporteku sayılabilir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Korneal cerrahi için 6/0–10/0 nonabsorbabl (nylon) veya absorbabl (PDS, poliglaktin 910, poliglikonat) dikiş ipliği kullanılabilir (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Bunların içinde en az tepki gösteren nonabsorbabl nylon iplik olup genellikle alınması gerekir (Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Korneal cerrahide amaç; minimum astigmatizm ve skar oluşumu yanında normal korneal bütünlüğün gerektirdiği su dengesini de sağlamaktır

(Wilkie ve Whittaker, 1997). Dikişler, greftin su almasını önlemek için sağlıklı korneal stromadan 1–2 mm uzaklıkta ve stroma kalınlığının %75 ile 90'ından geçecek şekilde ve basit ayrı ya da basit sürekli dikiş teknikleri ile yerleştirilmelidir (Hendrix, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Çok yüzeysel yerleştirilen dikişler skar oluşumu ve içten yara yüzeyinin açılmasıyla sonuçlanır. Dikişler yaranın her iki tarafında simetrik olmalı, iğne kornea yüzeyinde korneaya dik yaklaşmalı ve yalnızca parmak hareketi ve iyi motor kontrolle, iğnenin şekline uygun eğrilik takip edilerek korneal stromadan döndürülerek geçirilmeli ve aynı şekilde çıkarılmalıdır (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Tüm korneal cerrahilerde işlem boyunca kurumuş korneanın irrigasyonu esastır (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). İrrigasyon, dokuya dokunmayı, görmeyi kolaylaştırır, korneal epiteli korur ve postoperatif komplikasyonları en aza indirir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Dengeli elektrolit solüsyonları gibi kornea için spesifik irrigasyon solüsyonları kullanılabilir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Wilkie ve Whittaker, 1997).

Korneal dermoid, FKN, korneal ulkus, korneal apse, eksizyon ya da biyopsi amaçlı korneal neoplazi, pigmenter keratit, enfeksiyöz keratit ve korneal stromanın dış katının kaldırmasına ihtiyaç gösteren diğer korneal hastalıklarda greft uygulamalarından hemen önce keratektomi endikedir (Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005). Keratektomi, korneal epitelyum ve stromanın bir bölümünün eksizyonunu içine alır (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Genellikle korneal stromanın 1/3, 1/2 ya da 3/4' ü eksize edilerek primer iyileşmeyi sağlamak amaçlanır (Wilkie ve Whittaker, 1997). Korneal stromanın yarısı veya daha fazlasının eksizyonunda konjunktival pedikül greft ve lamellar keratoplasti gibi greft uygulamaları endikedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gökçe ve ark., 2001; Gilger, 2005). Wilkie ve Whittaker (1997), konjunktival greft uygulanması planlandığı zaman düz kenarlı, kare ya da dikdörtgen eksizyonla elde edilen keratektomi bölgesine daha kolay dikiş uygulandığını tespit etmişlerdir.

Keratektomi, anormal kornea üzerinde yapılır ve ensizyonun derinliği lezyonu uzaklaştırmaya yeterli kalınlıkta olmalıdır. Cerrahi öncesi biyomikroskopik muayene lezyonun derinliğini tahmin etmeye yardımcı olur. Eksize edilecek bölgede ilk önce bir taslak oluşturulur. Bu taslağın bir kenarından kolibri forsepsi ile tutularak Martinez korneal disektör ya da No:64 beaver bıçağı kullanılarak hafifçe kaldırılır. Keskin diseksiyondan ziyade küt diseksiyonla aynı lamellar kat içinde, alttaki dokuya fazla basınç yapmadan bıçak ya da disektör ile hafif basınçlar uygulanarak korneanın katlarına ayırma işlemi yapılır ve eksize edilecek bölge kornea bıçağı ile uzaklaştırılır. Kornea katlarının ayrılması işleminde hava enjeksiyonunun da kullanıldığı bildirilmektedir ancak, bu teknik uygulandıktan sonra kornea lamellaları arasına hava girmesi nedeniyle birkaç gün süre ile opasifikasyon şekillendiği bildirilmiştir (Gökçe ve ark., 2001a). İşlem boyunca kornea nemlendirilmeli ve hastalıklı bölgede damarlaşma var ise topikal 1:10,000'lik epinefrin ile hemostazis sağlanmalıdır. Korneanın eksize edilen kısmı kültür ve histopatoloji için muayeneye gönderilmelidir. Korneal skuamos hücre karsinomu için kriyoşirurji ya da beta radyasyon endike olabilir. Postoperatif 48 ila 72. saatlerde floresein boyama ile korneal reepitelizasyon değerlendirilmelidir (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Kimyasal debridement; anormal epitelyum, bazal membran ve anormal stromayı içeren debrisin kaldırılmasında kullanılır. Kimyasal debridement için kullanılan ilaçlar trikloroasetik asit, fenol, tentürdiyot veya sulandırılmış polivinil iodindir. Kimyasal debridementin avantajı, yüzeysel stromayı temizlemesi olup dezavantajı ise, normal dokuda aşırı yıkımlanma oluşturabilmesidir (Whitley ve Gilger, 1991).

Keratektominin komplikasyonları; enfeksiyon, orijinal lezyonun tekrarı, granülasyon, pigmentasyon, perforasyon ve skar oluşumu şeklinde sıralanabilir ve bu komplikasyonların brahiosephalik ırklarda görülme ihtimali çok daha fazladır (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Postoperatif medikal sağaltım, korneayı koruma, ağrıyı azaltma ve enfeksiyonu önleme ya da elimine etmeyi içerir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gilger, 2005). Kültür sonucunu beklerken profilaktif amaçla kloramfenikol,

polimiksin B, basitrasin ve neomisin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanır. Gentamisin, siprofloksasin ve tobramisin ise kültür testi esas alınarak kullanılmalıdır (Wilkie ve Whittaker, 1997). Sistemik antibiyotikler penetran keratoplastiyi takiben ya da anterior kameraya açılan korneal ülserli hayvanlarda endikedir. Sekonder anterior üveitis ya da miyosis olduğu zaman %1'lik atropin gibi midriyatik sikloplejik ilaç kullanımı endikedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gökçe ve ark., 2001b; Gilger, 2005). Pupil dilatasyonu için atropin günde 6 saatten daha sık olmamak şartıyla topikal uygulanır. Gerekirse korneayı nemlendirme ve göz kapaklarının kornea üzerinde kaymasını sağlamada suni gözyaşı kullanılabilir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Kortikosteroid ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar; enfeksiyonu ve kollajenaz miktarını artırarak iyileşmeyi engellerler. Penetran keratoplastide bu ilaçlar, immun cevap, vaskülarizasyon ve inflamasyonun azaltılması ve skar oluşumunun engellenmesi amacı ile kullanım alanı bulabilirler. Kornea cerrahilerini takiben koruyucu yakalık tercih edilmelidir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gökçe ve ark., 2001b).

### **1. 8. 2. Konjunktival Greft Uygulamaları**

Genellikle kronik, derin, enfekte, progresiv, nörotrofik korneal ülserlerde, desematoselde, şiddetli kuru göz sendromuna sekonder oluşan ülserlerde, yanık sonrası gelişen sağaltıma dirençli ülserlerde, bulloz keratopatide, FKN'de, korneal apsede, limbal melanomada, kalsiyum deposizyonlu senil keratopatilerde, korneal dermoidde, iris prolapsusu olan ya da olmayan korneal perforasyonlarda ve katarakt cerrahisi sonrası ensizyon yerinden sızıntının önlenmesinde bulbar ya da palpebral konjunktival greftler korneal defekti onarmak için yaygın olarak uzun zamandır kullanım alanı bulmuşlardır (Rij ve ark.,1987; Kern, 1990; Hendrix, 1991; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Slatter ve Dietrich, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005; Matuska ve Rama, 2005). Konjunktiva, greft olarak kullanıldığında greftin nekroze olmasını önlemek için



pedikül (kökü konjunktivaya bağlı greft dokusu) şeklinde kullanılmalı, bölgenin greft uygulandıktan bir kaç gün sonra konjunktival damarlar tarafından beslenmesi sağlanmalıdır (Rij ve ark.,1987; Matuska ve Rama, 2005). Bu teknik üçüncü göz kapağı grefti gibi modası geçmiş ve korneal iyileşmeye yardımcı olmadığı bildirilen şırurjikal işlemlere karşı belirli avantajlara sahiptir (Gilger ve Whitley, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Bu avantajlar;

- Korneal ulkusun iyileşmesini etkileyen, gözyaşı, lökosit ve proteolitik enzimlerin önlenmesi,

- Zayıflamış korneal stromayı güçlendirerek stafilom oluşumunu önlemesi,

- Kollajenaz etkisine karşı korneayı ve gözü koruması,

- Korneanın kurumasını engellemesi ve travmalara karşı koruması,

- Fibrovasküler dokunun korneayı doldurmasını sağlaması,

- İmmun komponentler, antikorlar, sistemik antibiyotikler ve doğal antikollajenazları içeren kanın lezyonlu bölgeye taşınmasını sağlaması (Rij ve ark.,1987; Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Whitley ve Gilger, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Hamor, 2002; Maggs, 2002; Slatter ve Dietrich, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005),

- Parsiyel konjunktival greftlerin, anterior üveitis olasılığında bu yapıların sürekli muayenesine izin vermesi ve ilaç emilimini engellememesi (Gilger ve Whitley, 1991; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005),

- Bulloz keratopatide, kornea üzerinde daha fazla bullanın görülmesinin engellenmesi ile ağrı ataklarının tekrarlanmaması (Rij ve ark.,1987),

- Korneanın yalnızca küçük bir bölümü kapandığından hayvanın sürekli görmesine izin verilmesi (Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005),

- Yeni epitelyumun oluşum şansının sağlanması (Gelatt ve Gelatt, 2001b) olarak sıralanabilir.

Tüm konjunktival greftler, kornea üzerine ince konjunktival dokunun lezyonu kapatmak için kaydırılmasından ibarettir (Gilger ve Whitley, 1991;

Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Hamor, 2002; Akın ve Samsar, 2005b; Gilger, 2005). Konjunktival greftler genellikle yakın bulbar konjunktivadan alınır (Rij ve ark.,1987; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b). Bununla beraber derin korneal ülserlerde tarsal konjunktiva greftleri de kullanılabilir ancak, bunlar göz kapağının hareketi ile grefte belirli bir gerilme uyguladıklarından greftin yırtılmasına neden olabilirler (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Bulbar konjunktival greftler ise, gözle birlikte hareket ederek greftin kendi kendine gerginlik oluşturmaya izin vermezler (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002). Konjunktival greft uygulamalarında, korneal greft yatağı ulkusa uygun şekilde düzenlenmeli, konjunktival greft retraksiyon göz önünde tutularak keratektomi alanından büyük hazırlanmalı, greft yerleştirildiğinde lezyonu kapatmalı, greft yeterli incelikte ve gevşeklikte olmalı ve konjunktival greft yatağı, devitalize korneal doku ve gevşek epitel dokudan debride edilmeli ve debridement sırasında kornea perforasyonu oluşmamasına özen gösterilmelidir (Rij ve ark.,1987; Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Hamor, 2002; Gilger, 2005). Korneal perforasyon olguları greftlerle başarıyla sağaltılabilmektedir ancak; birçok olguda konjunktival doku, humor akus sızıntısını engelleyemediği için ön kamera operasyon sonrasında düzgün şekillenemez ve sonuç olarak devamlı humor akusda sızıntı ve ön sineşi oluşumu gözlenebilir (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gilger, 2005).

Konjunktival greft uygulamalarının en önemli komplikasyonu; greft üzerinde aşırı gerilme olduğunda ya da fibröz tenon kapsülünün grefte yapışık kalması durumlarında korneal lezyondan greftin atılmasıdır (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gilger, 2005; Matuska ve Rama, 2005). Sağlıklı korneaya uygun dikiş yerleştirmekle, ince-saydam konjunktival greft kullanmakla ve medikal sağaltım ile konjunktival greft cerrahisi sonrası oluşacak komplikasyonlar büyük miktarda azaltılabilir (Rij ve ark.,1987; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gilger, 2005).

Konjunktival greft uygulamalarının dezavantajları; görme kalitesinde azalma, çeşitli büyüklük ve derinlikte korneal skar oluşturma ve kozmetik

kusur olarak sıralanabilir (Rij ve ark.,1987; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gilger, 2005). Skar doku oluşumu topikal kortikosteroid ve siklosporin A uygulamaları ile azaltılsa da konjunktival greftlerden sonra kalıcı korneal skar oluşumu her zaman beklenmelidir (Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Konjunktival greftler; 360<sup>0</sup> (total) konjunktival greft, bipedikül (köprü) konjunktival greft, 180<sup>0</sup> (hood) konjunktival greft ve pedikül greft şeklinde uygulanırlar (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Akın ve Samsar, 2005b).

***Total (360<sup>0</sup>) konjunktival greft:***

Bu greftler sentral ve parasentral çok geniş korneal defektlerin kapatılmasında kullanılır (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Slatter ve Dietrich, 2002). Yaralanmamış korneayı da kapadığı ve operasyon sonrası kontroller yapılamadığı için en az bu teknik kullanılır (Gilger ve Whitley, 1991).

***Köprü ( bipedikül) greft:***

Konjunktivaya iki yerden bağlı lineer greftlerdir (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Slatter ve Dietrich, 2002). Bu greftler genellikle, konjunktival greftle kapatılmaya ihtiyacı olan korneal laserasyonlarda endikedir (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b). Bu greftlerin avantajı, uzun kornea lezyonlarında mükemmel kan akımı sağlamalarıdır (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991).

***Hood (180<sup>0</sup>) konjunktival greft:***

Dorsal, lateral ve periferik korneal lezyonlar için kullanılır (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Slatter ve Dietrich, 2002; Gilger, 2005). Limbustan lezyona yakın konjunktiva kesilir ve altındaki dokudan ayrılır, lezyonu kapatacak şekilde ilerletilen greft, 2 ya da 4 basit ayrı dikişle dikilerek yerleştirilir (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gilger, 2005).

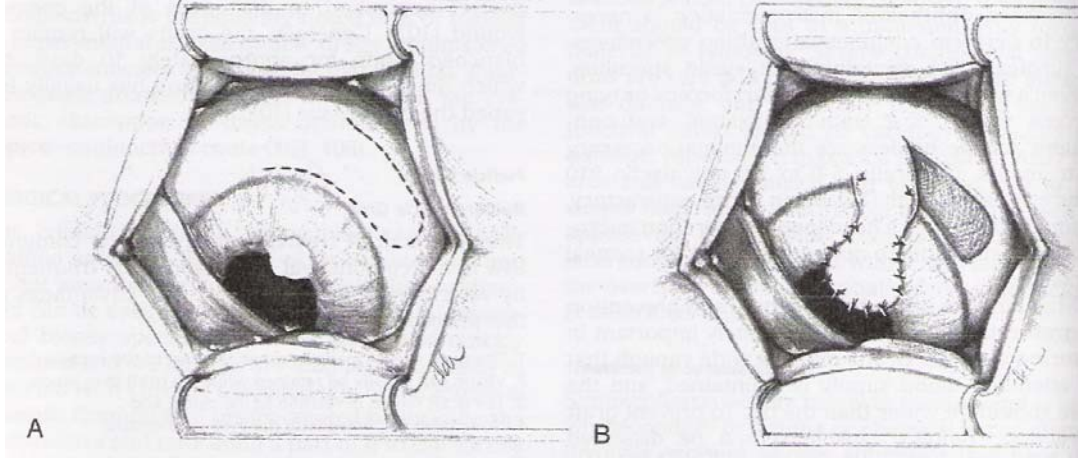
***Konjunktival Pedikül (Rotasyonel) Greft:***

Pedikül ya da rotasyonel greft belki de en fazla kullanılan başarı oranı %90'ı aşan bir konjunktival greft tekniğidir (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997). Bu teknik; greftin korneanın her hangi bir

bölümünü kapatması, greft yerindeyken görmenin devam etmesi, greftin gözle birlikte hareket etmesi ve göz kapaklarının rahat hareket etmesi gibi avantajlara sahiptir (Hendrix, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002).

Pedikül greft lezyona en yakın limbal bölgenin yanından süperior, inferior veya lateral bulbar konjunktivadan alınır (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Slatter ve Dietrich, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004). İlk önce lezyonun tam karşısından en yakın limbal bölgede greftin kök kısmı belirlenir (Gilger ve Whitley, 1991; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005). Limbusun 1-2 mm posteriorunda, bu kökten lezyonun uzaklığına göre 1-1,5 cm uzunluğunda bulbar konjunktiva ensize edilir (Soontornvipart ve ark., 2003). Tenotomi makası ile konjunktival ensizyondan içeri girilerek episkleral doku küt şekilde diseke edilir (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Slatter ve Dietrich, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005). Konjunktiva açıkca görüldüğünden, altındaki fibröz doku rahatlıkla konjunktivadan ayrılır (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Hamor, 2002; Gilger, 2005). Greft olarak alınacak konjunktivanın uç kısmı kornea üzerindeki lezyondan biraz daha büyük olacak şekilde limbusa dik bir ensizyon yapılır (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005). Limbusa yakın yapılan ilk ensizyona paralel ve limbusa dik olan ensizyondan başlayarak daha önce belirlenen greftin kök kısmına kadar ensizyon yapılır. Elde edilen greft, döndürülerek korneadaki daha önce debride edilmiş lezyon üzerine yerleştirilir (Blogg ve ark.,1989; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005) (Şekil 1. 5). Bu greft korneaya 7/0, 8/0 9/0 veya 10/0 poliglaktin 910, prolen veya naylon ipliklerle basit ayrı dikişlerle dikilir (Gilger ve Whitley, 1991; Slatter ve Dietrich, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Pekcan ve ark., 2005; Matuska ve Rama, 2005). İlk önce greftin distal ucuna dikiş yerleştirilir ve daha sonra 1–1,5 mm aralıkla dikiş tamamlanır (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gilger, 2005). Greftin kanlanmasını engellemek için lezyonun proksimaline ya da greftin pedikül bölümüne dikiş konulmaz (Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Bulbar konjunktiva üzerindeki greft yeri, 7/0, 8/0 veya 9/0 poliglaktin 910 ile

basit sürekli dikişlerle kapatılabilmesine karşılık bazı yazarlar kapatılmayabileceğini de belirtmişlerdir (Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Matuska ve Rama, 2005; Gilger, 2005). Gerilmeyi rahatlatmak için de limbusta iki dikiş yerleştirilir (Hamor, 2002).



**Şekil 1. 5.** Konjunktival pedikül greft uygulanması. **A.** Bulbar konjunktivadan alınacak greftin hazırlanması. **B.** Ulkus yatağına greftin yerleştirilmesi ve dikilmesi (Hendrix, 1991).

Konjunktival greftin çevresinde epitelizasyon gözlenirken genellikle alta yapışmadığı gözlenir (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Greft yerleştirildikten 3- 8 hafta sonra, limbusta greftin dip kısmı kesilerek kan akımı engellenir (Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Hamor, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Pekcan ve ark.2005; Gilger, 2005). Olası skar dokunun en aza indirilmesi amacı ile yeni yerine yapışan konjunktiva dokusu olabildiğince traşlanarak, henüz emilmemiş olan iplikler de uzaklaştırılır (Hamor, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Matuska ve Rama, 2005). Traşlamada amaç greftin kan akımını kesmektir ancak traşlama sırasında greftin yerinden ayrılmamasına dikkat etmek gerekir (Hamor, 2002). Konjunktival greftin kan akımının engellenmesiyle greft atrofiye olur ve sonuçta korneal skar küçülür (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002). Traşlamayı takiben skar dokusunu azaltmak için 1- 3 aylık periyodla topikal steroid ve antibiyotik kullanılabilir (Soontornvipart ve ark., 2003). Bu tip greftlerin başarısızlığı; korneal greft yatağının hazırlanmasında debridementin yetersiz yapılmasına, greftin

uygulandığı yere uzaklığına, keratomalasi (korneanın elastikiyetini kaybetmesi ve gevşemesi) nedeniyle korneanın kapatılmamasına, akus sızıntısına, greft doğrultusunun  $45^0$  den fazla olmasına, karşılıklı dikişler arasındaki gerginliğe, dikişlerin uygunsuz yerleştirilmesine, grefte fazla basınç uygulanması ya da greftin kalın olmasına, greftin yeterli büyüklükte olmamasına ve ulkus kenarında epitel dokusunun epitelle karşıkarşıya gelmesinin sağlanamamasına bağlıdır (Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Slatter ve Dietrich, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003).

Şaroğlu ve ark. (2004)'nin yaptığı pedikül greft çalışmasında bir olguda yakalık uygulamasına ara verilmesi nedeniyle greft kaybı gözlenmiş olup; 2 olguda orta dereceli, 3 olguda hafif ve 2 olguda ise belli belirsiz skar dokusuna rastlanmış ve lezyonlar parasentral yerleştiğinden dolayı görüş kaybı belirlenmemiştir.

Soontornvipart ve ark. (2003)'nin yaptığı çalışmada ise derin korneal ülserlerin sağaltımında konjunktival pedikül greftin başarı oranı %93.18 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada hastanın ırkı, yaşı ve cinsiyetine bağlı olarak, korneal lezyonun büyüklüğü, derinliği ve seçilen dikiş materyalinin önemli olmadığı da vurgulanmıştır.

Pekcan ve ark.(2005)'nin yaptığı bir çalışmada iki yaşlı erkek İran kedisinde konjunktival pedikül greft uygulandıktan 8 ay sonra her hangi bir skar oluşumunun gözlenmediği bildirilmiştir.

Blogg ve ark. (1989)'nin yaptığı bir çalışmada, çeşitli yaş ve ırkdaki 19 kedinin 27 korneasında FKN, ülser, KCS, distikiyazis, derin ülser ve vaskülarizasyon tespit edilmiş ve bunlardan FKN olan 18 korneaya konjunktival pedikül greft uygulanmıştır. Kedilerden üçünün pedikül grefti'nin yerinden ayrılmış olduğu gözlenmiş greftlerin ayrılma nedeni olarak birinde göz kapaklarının hareketi, diğer ikisinde de keratektomi sonrası greftin aşırı gerilmesi olarak düşünülmüştür. Bir olguda cerrahiden 6 hafta sonra konjunktival pedikülün dorsal kısmı beyaz ve avasküler olarak gözlenmiş, 12 hafta sonra greft yeniden kanlanmış ve 30 ay sonra tekrar değerlendirildiğinde greftten her hangi bir iz kalmadığı belirlenmiştir. Geri kalan kornealardaki greftlerin ise 2 ile 48 ay boyunca yerinde kaldığı

gözlenmiştir. Bu çalışmada aşırı gerilmenin greftte iskemiye neden olduğu bildirilmiş olup, greftte gerilme olmadan da beyazlaşmanın gözlenebileceği belirtilmiştir. İki olgunun operasyondan 2–3 ay sonra hafifçe pigmentlendiği bildirilmiş ancak periferde olduğu için, bu durumun herhangi bir oküler probleme yol açmadığı da belirtilmiştir. Araştırmacılar bu çalışmayla, derin stromal lezyonu veya FKN ile birlikte kuru göz sendromu bulunan kedilerde korneal stromanın kanlanması sağlayarak korneayı iyileştirdiklerini, ağrıyı azalttıklarını ve lezyonun tekrarlamasını engellediklerini, dorsal konjunktivadan alınan pedikül greftin, ventral korneaya dikilmesinin göz kapağı hareketlerini etkilemeyeceğini savunmuşlardır.

### **1. 8. 3. Kornea-Konjunktival Transpozisyon**

Kornea-konjunktival transpozisyon tekniği; lamellar keratoplastinin bir tipi olup kornea ve konjunktivanın skleraya dokunulmadan kaydırıldığı bir greft tekniğidir (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Gilger, 2005). Bir diğer korneal transpozisyon tekniği olan kornea-skleral transpozisyon ise; konjunktivanın altındaki sklera ile birlikte kaydırılmasıdır (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001). Kornea-konjunktival transpozisyon, sklerayı bozmadan sadece konjunktivanın altını diseke ederek yapıldığı için önemli derecede kanamayı azaltan ve konjunktival greftlerle elde edilen avantajları da içinde barındıran bir teknik olarak üstünlüğünü korumaktadır. Periferik sağlıklı korneal greft, korneanın kendi dokusu kullanıldığı için korneanın merkezinde olan derin veya perfore lezyonlarda en uygun seçenektir (Kern, 1990; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Hamor, 2002; Gilger, 2005).

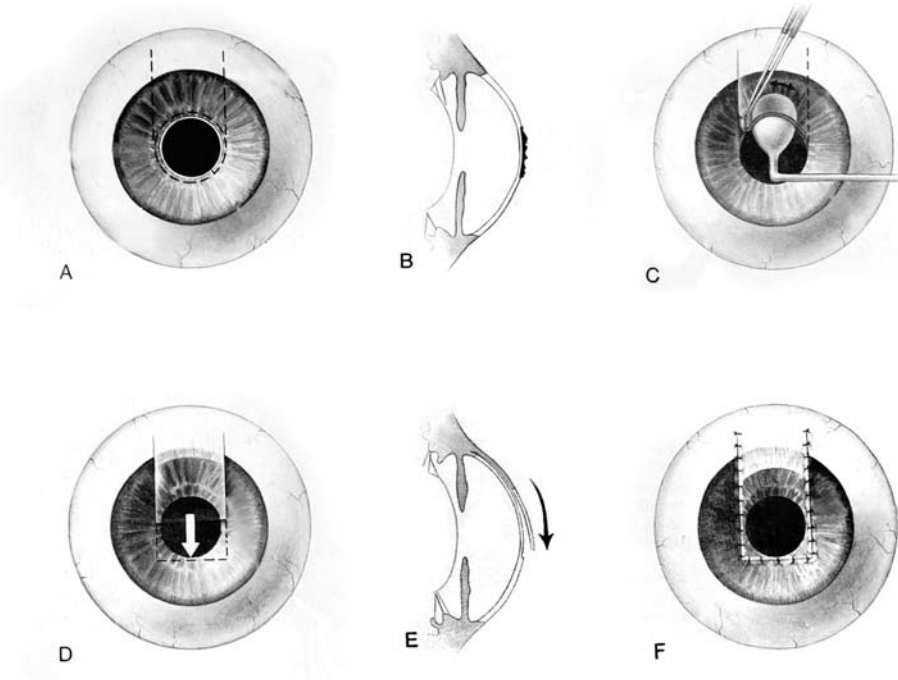
Greft uygulamalarında, korneal ya da diğer başka dokuların (periostal temporal fascia greftleri, kıkırdak ve split deri greftleri gibi) kullanımı konjunktival dokuların sağlayacağından daha fazla yapısal bütünlük sağlar. Esas zorluk da bu dokuların bulunmasıdır. Bu nedenle ya komşu olan normal korneadan (otojen korneal greft ve kornea-skleral transpozisyon gibi) ya da

donör hayvanlardan elde edilen, dondurulmuş veya taze kornealardan bu ihtiyaç karşılanır (Gilger ve Whitley, 1991; Gökçe ve ark., 2001a; Gökçe ve ark., 2001b; Gilger, 2005). Kornea-konjunktival transpozisyon tekniği, korneal donör ihtiyacını ortadan kaldırır, immun cevap oluşturmaz ve korneada daha az skar şekillendirir (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gilger, 2005). Postoperatif olarak da konjunktival ve diğer bazı korneal greft tekniklerine göre de daha saydam bir kornea sağlanır (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Hamor, 2002). Dezavantajı ise, kornea-konjunktival transpozisyonun normal ve sağlıklı kornea dokusuna zarar vermesidir (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005).

Hayvan genel anestezi altında yatırıldıktan sonra, nekrotik kornea debride edilir (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002). Debridementi takiben mikrocerrahi bıçak kullanarak korneal katmanların 1/3, 2/3 ya da 1/2'lik kısmı lezyonun periferinden limbusa doğru iki ensizyonla ayrılır (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Hamor, 2002). Genellikle lezyonun perifer kenarının korneal limbusa uzaklığı, korneal lezyonun kendi çapından 1mm daha uzun olmalıdır (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Perfore olmuş gözlerde ise ön kamera viskoelastik bir materyal ile doldurularak korneal ensizyona ve dikiş uygulamasına uygun hale getirilir ve ensizyonlar daha sonra limbustan bulbar konjunktivaya doğru uzatılır ki bu bölge greftin alınacağı yerdir (Gilger ve Whitley, 1991). Greftin genişliği korneal defektden daha büyük olabilir (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b). Lezyonun önde olan kenarından bir forseps ya da elavator ile tutulup kornea hafifçe katmanlarından ayrılarak limbusa doğru uzatılır (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Hamor, 2002 ). Limbusa sklera yapışık olduğu için bu bölge makasla kesilir (Hamor, 2002) ve diseksiyon işlemi limbustan konjunktivaya doğru olmalıdır (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001). Bulbar konjunktiva ve ona yapışık olan kornea serbest hale getirilir (Hamor, 2002). Greft, lezyonu basınca uğratmadan kapatacak şekilde, bulbar konjunktiva üzerinde yeterli diseksiyon sağlanarak elde edilmelidir (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Herrera, 2005). Bu teknikte korneal greft dokusu, lezyonu örtmeli ve korneal defekti düzgün bir biçimde



doldurulmalıdır. Korneal greftin ön kenarı özellikle forsepsle diseksiyon sırasında travmatize edilmişse düzeltilmelidir (Gilger ve Whitley, 1991). Graft korneaya basit ayrı dikişlerle 8/0-10/0 polyglactin 910 ya da naylon iplik kullanılarak dikilmelidir (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Hamor, 2002) ( Şekil 1. 6). Sklera, konjuktiva ya da her ikisi birden birbirinden uzak iki ensizyon yapılan hat boyunca sürekli dikişlerle aynı dikiş materyali kullanılarak dikilir. Bununla birlikte korneal operasyonlarda dikişler korneanın tüm katmanlarından hiç bir zaman geçmemelidir. Korneal perforasyon durumunda operasyonu takiben ön kamera, 27 ya da 30 numara tüberkülin iğnesi ile laktatlı ringer solüsyonu ile yeniden oluşturulmalıdır. Bu işlem, korneal greftin zıt tarafından altı kazılan bölgeden bir kaç milimetre uzaklıkta limbusa bitişik yerden geçerek anterior kamera içine doğru gerçekleştirilmelidir. Genellikle 0,5 ile 0,8 ml sıvı, doldurma işleminde yeterli olmaktadır. Korneal greft sızıntı durumu incelenerek değerlendirilmeli, sızıntı var ise bu bölgelere dikiş uygulanmalıdır (Gilger ve Whitley, 1991).



**Şekil 1. 6.** Kornea-konjunktival transpozisyon. **A.** Kornea-konjunktival transpozisyon yapılacak yerin belirlenmesi, **B.** Korneal lezyon **C.** Korneal lezyonun debridementini takiben korneanın katlarına ayrılması, **D** ve **E.** Korneal greft dokusunun lezyonun üzerine ilerletilmesi ve **F.** Graftın basit ayrı dikişlerle korneaya dikilmesi.

Kornea-konjunktival transpozisyonun postoperatif bakımı konjunktival fleplere benzer. Kültür duyarlılık reaksiyonları ve sitoloji baz alınarak seçilen topikal antibiyotikler ile postoperatif üveit ve ağrıyı kontrol eden ilaçlar kullanılabilir. Genellikle konjunktival ve skleral kaydırma greftler korneaya iyi yapışırlar ve konjunktival greftlerde yapıldığı gibi traşlanarak düzeltilmezler (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Kornea 4–6 hafta sonra tamamen iyileştikten sonra konjunktiva kesilebilir, altı diseke edilebilir ve eksize edilebilir (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gilger, 2005) ancak konjunktiva görüşü engellemeyecek şekilde periferal kornea üzerinde olduğu için, çoğu olguda buna gerek duyulmadığı bildirilmiştir (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005).

Kornea-konjunktival transpozisyonun konjunktival greftlerle karşılaştırıldığı zaman önemli avantajının sentral ve aksiyal korneal skarın çok az ya da hiç olmaması olarak bildirilir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Andrew ve ark., 2001). İyileşme postoperatif 2 ile 6. haftada başlar (Gelatt ve Gelatt, 2001a) ve kornea üzerindeki ince periferal ve paraksial çizgi şeklindeki opasite taşınan limbustan kaynaklanabilir, ancak sıklıkla korneanın pupil önüne gelen kısmı saydam şekilde iyileşir ve bu durum hayvanın görüşünü engellemez. Konjunktival kısım kan damarlarını kaybederse konjunktival epitelyum kornea epiteli içine geçip değişebilir ve sonuçta daha iyi korneal saydamlık sağlanır (Andrew ve ark., 2001).

Bu tekniğin en önemli komplikasyonunun transpozisyon sırasında septik çalışıldığı takdirde dikişlerin atması ve apse şekillenmesi olduğu bildirilmiştir. Böyle gözlerde iridosiklit olasılığına karşı kuvvetli bir midriyatik sağaltımı gerekmektedir. İridosiklit yeterli düzeyde kontrol edilmezse posterior sineşi sonucu katarakt şekillenebilir (Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Andrew ve ark.(2001)'nin yaptıkları çalışmada nekrotik korneal dokunun ana hatları kare ya da dikdörtgen şeklinde kornea bıçağı ile belirlendikten sonra stromal kalınlığın 2/3'ü ya da 1/2'sini alacak şekilde derinleştirilmiştir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada FKN'lu 15 kedinin 17 gözünde sekesterli bölgelerin, tüm kornealarda korneanın merkezinde olduğunu; lezyonların 8 korneada yüzeysel stromada; 3 korneada stromanın anterior 1/3'ünde; 6

korneada ise stromanın orta 1/3'ünde yerleştiğini bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada korneal iyileşme sürelerinin 25 ile 86 gün (ortalama 34 gün) olduğu bildirilmiş ve belirtilen süre sonunda yapılan muayenelerde ise, kornea merkezinde skar dokusuna rastlamadıklarını ancak, taşınan limbusun olduğu yerde ince çizgi şeklinde bir opasitenin gözlendiğini; bir korneada ise keratektomi sırasında kaldırılmamış olan sekester pigmentinin gözlendiğini bildirmişlerdir. Çalışma sonunda kornea-konjunktival transpozisyon tekniğinin FKN sağaltımında başarılı bir teknik olduğu bildirilmiştir.

#### **1. 8. 4. Genel Postoperatif Bakım**

Greftler uygulandıktan sonra korneal ülserin medikal sağaltımı için topikal oftalmik antibiyotik (neomisin, polimiksin, gentamisin, kloramfenikol, oksitetrasiklin, siprofloksasin ) ve parasempatolitik (atropin) ilaçların kullanıldığı bilinmektedir (Hendrix, 1991; Andrew ve ark., 2001; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004). Postoperatif 15 gün sonunda ise yangının kontrolü amacıyla lokal nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanıldığı ve bu uygulama süresinin ise yangının şiddetine göre kontroller sırasında belirlendiği bildirilmiştir (Şaroğlu ve Kaval, 2004).

Çalışmada, kliniklere getirilen küçük hayvanlarda çeşitli nedenlerle oluşmuş ulkus kornea olguları ile cerrahi işlem gerektiren diğer korneal hastalıkların sağaltımında uygulanan tekniklerden konjunktival pedikül greft tekniği ile, ilk kez uygulanacak olan kornea-konjunktival transpozisyon tekniğinin birbirlerine olan üstünlüklerinin klinik ve histopatolojik parametreler altında irdelenmesi amaçlanmıştır. Konjunktival greft tekniğine göre oluşan skar dokusu açısından daha az komplikasyona sahip olması ve diğer keratoplasti tekniklerine göre de hayvanın kendi korneasının kullanılmasının kornea-konjunktival transpozisyon tekniğinin önemli bir avantajı olduğu düşünülmüş ve bu tekniği klinik uygulamalara sokmak amaçlanmıştır.

## 2.GEREÇ ve YÖNTEM

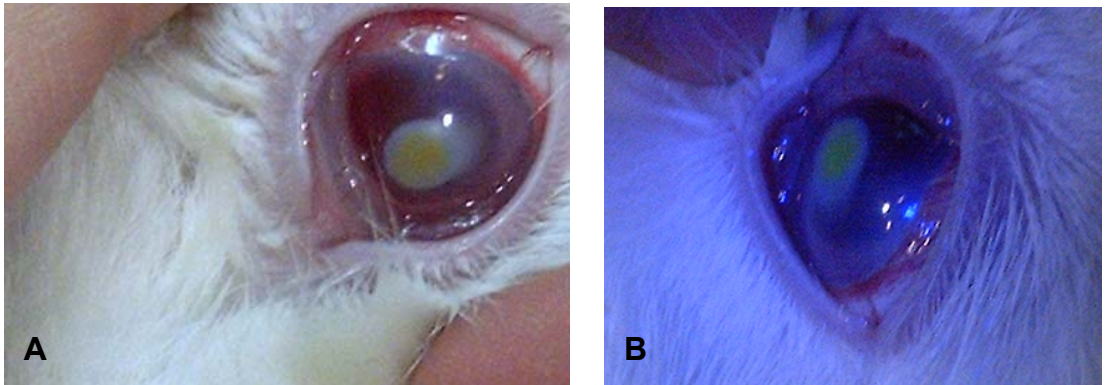
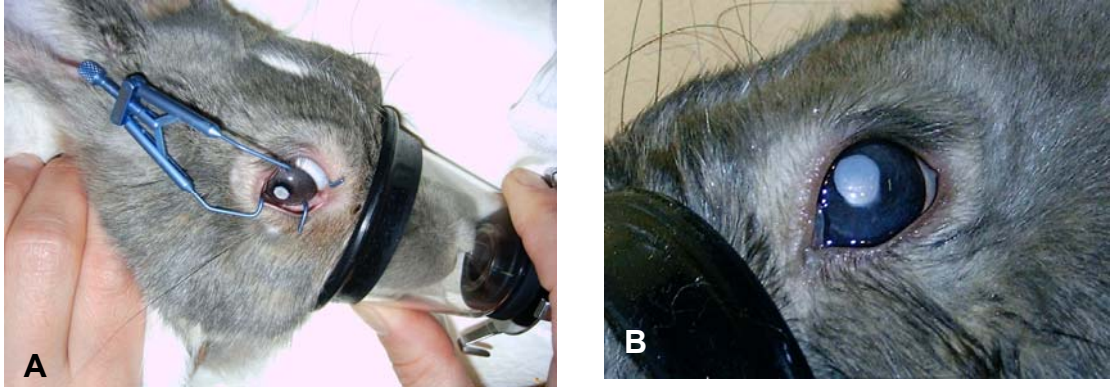
Çalışma materyalini; Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 05/02/2003 tarih ve 2003/4 sayılı kararı ile bireysel kafeslerinde bakılan, her türlü sağlık kontrolü yapılmış 5 ay ile 1 yaş arasında değişen farklı cinsiyetlerde 20 adet tavşanın yirmi adet sağ gözü oluşturdu. Çalışma boyunca Tagaki OM 5 operasyon mikroskopu, rutin oftalmik mikrocerrahi seti ve inhalasyon anestezi cihazı (Junior-620 V, AMS) kullanıldı.

Çalışma yöntemi; denek kornealarında alkali yanık oluşturma, anestezi ve operasyon protokolü, kornea-konjunktival transpozisyon (KKT) uygulamaları, konjunktival pedikül greft (KPG) uygulamaları, KKT uygulanan tüm olgular ile KPG uygulanan 6, 7, 8, 9 ve 10 nolu olguların postoperatif 10. gün, 1., 2. ve 3. ay; KPG uygulanan 1, 2, 3, 4 ve 5 nolu olguların ise postoperatif 10. gün, 1., 2., 3., 4., 5. ve 6.ay yapılan klinik muayeneleri, tüm korneaların dönem sonunda histopatolojik muayeneleri ile KKT ve KPG olgularının istatistiksel değerlendirmesi altında irdelenmiştir.

### 2.1. Alkali Yanık Oluşturma Modeli

Çalışmada 20 adet tavşanın alkali yanık oluşturulacak gözlerine oksibuprakain HCl (Benoxinate %0,4 Thilo; Alcon) damlatıldıktan bir saat sonra tavşanlara maske ile izofloran inhalasyon anestezisi uygulandı. Anestezi altındaki tavşanların alkali yanık oluşturulacak gözü üste gelecek şekilde yatırıldıktan sonra, göz kapaklarının daha fazla açılmasını sağlamak için göz kapağı spekulumu yerleştirildi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda hazırlatılan 4 N sodyum hidroksit (NaOH) emdirilmiş 4 mm çapındaki filtre kâğıdı korneanın merkezine yerleştirildi (Resim 2. 1. A). Kornea merkezindeki filtre kâğıdı iki dakika sonunda yerinden uzaklaştırıldı. Kornea 20 ml %0,9 NaCl solüsyonu ile

yıkandı ve ortalama 5,5 mm çapında korneal lezyon oluşumu sağlandı (Resim 2. 1. B). Oluşan lezyonu saptamak için floresein boyama yapıldı (Resim 2. 2. A-B).



## 2. 2. Anestezi ve Operasyon Protokolü

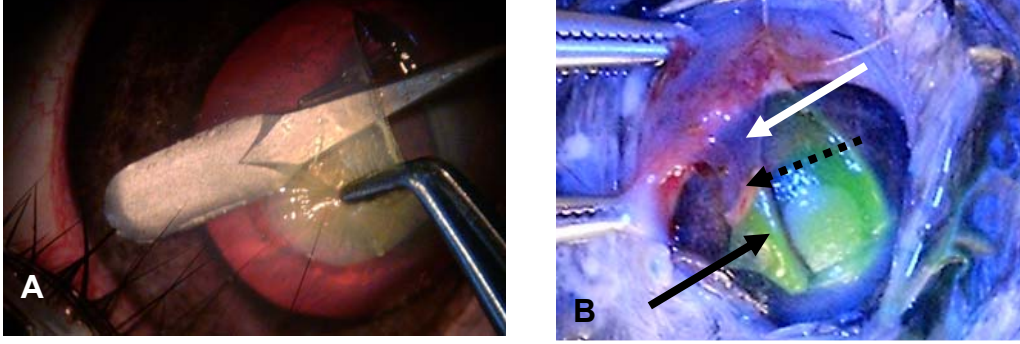
Tüm olgularda; alkali yanığı oluşumundan bir gün sonra genel anestezi altında KPG ve KKT uygulamaları yapıldı. Bu amaçla tavşanlara operasyondan bir saat önce flunixin meglumin (0,02 ml/kg, Finadyne; DİF) ve benoksinat damla; bunu takiben 10 dakika sonra 1/5000'lik fenilefrin HCl damla uygulandı. Premedikasyon amacıyla ksilazin hidroklorür (Alfazine; Ege Vet) 5 mg/kg dozunda im uygulandı. Anestezi indüksiyonu, ketamin

hidroklorür (Alfamin; Ege Vet)'ün 25–35 mg/kg im uygulaması ile sağlandı. Genel anestezi indüksiyonunu takiben tavşanlar, operasyon mikroskopu ile korneanın rahat görülebileceği şekilde vakumlu yastıklarla başa pozisyon verilerek yan yatırıldı. Bölgenin asepsi ve antisepsisi sağlandıktan sonra opsite (Opsite V 3000; Smith+Nephew) yerleştirildi. Opsite üzerinden operasyon için makasla kesi yapılarak göz kapağı spekulumu ile göz kapakları açıldı. Maniplasyonlar sırasında gözün hareket etmesini engellemek için medial, dorsal ve ventral bulbar konjunktiva üzerine 6/0 polyglactin 910 (Coated Vicryl; Ethicon) ile fikzasyon dikişleri yerleştirilerek ipliklerin uçlarına hemostatik pens tutturuldu. Bu aşamadan sonra 10 tavşanda KKT, diğer 10 tavşanda ise KPG operasyonları gerçekleştirildi.

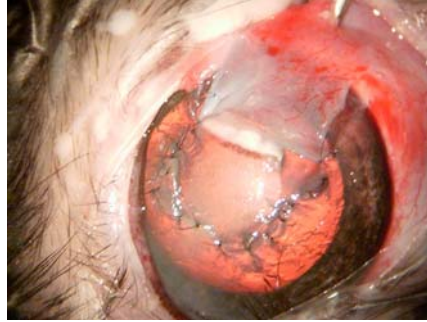
### **2. 3. Kornea-konjunktival Transpozisyon (KKT) Uygulamaları**

Alkali yanığı oluşturulmuş 10 gözde KKT tekniği uygulandı. Kornea üzerindeki lezyonun nazal kenarından kornea bıçağı ile düz bir ensizyon gerçekleştirildi. Bu ensizyondan spatula uçlu kornea bistürisi sokularak lezyon kalınlığında (stromanın yaklaşık 2/3) ve lezyondan 1 mm daha enli olacak şekilde kornea parçası, limbusa kadar alttaki kornea katından küt diseksiyonla ayrılarak cep oluşturuldu (Resim 2. 3. A). Elde edilen korneal cep, dorsal ve ventralden dikdörtgen parça oluşacak şekilde kesilerek serbestleştirildi. Dikdörtgen korneal parçanın kökünün isabet ettiği limbustan bulbar konjunktiva üzerine doğru, iki ensizyon arası uzaklık giderek artacak şekilde ensizyon yapıldı ve böylece korneanın devamındaki konjunktiv doku, alttaki skleraya dokunmadan diseke edilerek serbest hale getirildi. Kornea üzerinde oluşturulan greft yatağının derinliğini belirlemek için floresein boyama yapıldıktan sonra serbestleştirilen kornea ve konjunktiva dokusu lezyon üzerini kapatacak şekilde kaydırıldı (Resim 2. 3. B). Greftin uç kısmındaki lezyonlu bölge de bu işlemde sonra makasla kesilip uzaklaştırıldı. Korneanın merkezinde lezyonun bulunduğu bölge transpoze edilen kornea ile kapatılırken, periferde transpoze edilen korneanın alındığı

kısım kaydırılan konjunktiva dokusu ile kapatıldı. Greft, korneaya spatula iğneli 10/0 polypropylene monofilament (Prolene; Ethicon) dikiş materyali ile basit ayrı dikişlerle dikildi (Resim 2. 4).



**Resim 2. 3. A.** KKT 3 nolu olguda küt diseksiyonla cep oluşturma, **B.** KKT 5 nolu olguda transpoze edilen korneanın floresein ile boyanıp lezyon üzerine yerleştirilmesi. Transpoze edilen kornea (siyah ok), transpoze edilen limbus (noktalı siyah ok) ve kaydırılan konjunktiva (beyaz ok).

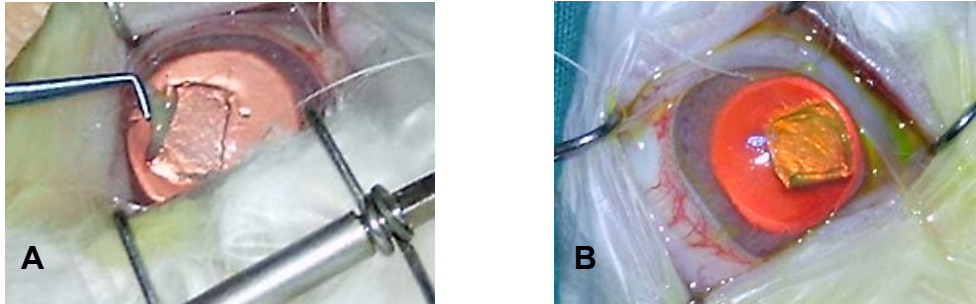


**Resim 2. 4.** KKT 5 nolu olguda operasyon sırasında korneaya dikişlerin uygulanması.

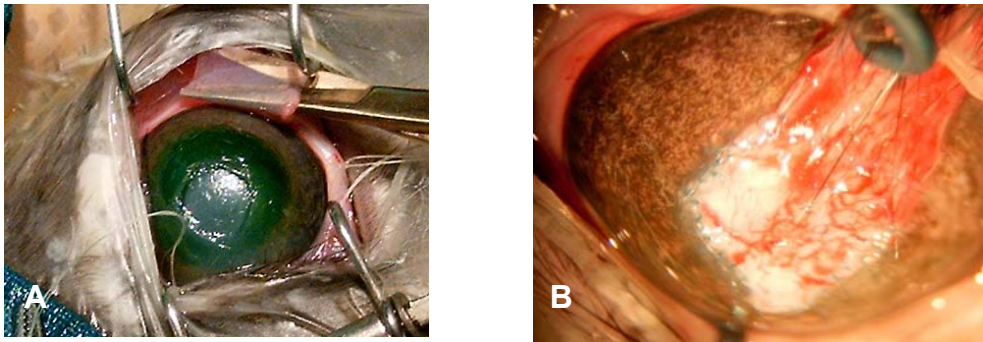
## 2. 4. Konjunktival Pedikül Greft (KPG) Uygulamaları

Alkali yanığı oluşturulmuş diğer 10 gözde ise KPG tekniği uygulandı. Kornea üzerindeki lezyonun medial kenarından KKT'da yapıldığı gibi kornea bıçağı ile düz bir ensizyon gerçekleştirildi. Oluşturulan bu ensizyonun ucu kornea forsepsi ile tutulduktan sonra kornea katları arasına spatula şeklindeki kornea bıçağı sokularak lezyonlu bölgeden yaklaşık 6 mm<sup>2</sup>'lik parça uzaklaştırıldı

(Resim 2. 5. A) ve lezyonun derinliğini ölçmek için floresein boyama uygulandı (Resim 2. 5. B). Keratektomiden sonra gözün lateral bulbar konjunktivası üzerine limbusta dik bir ensizyon gerçekleştirildi. Ensizyonun temporal kenara bakan ucu, pensle tutulduktan sonra konjunktif doku, altına sokulan mikrocerrahi makası ile lateralden temporale doğru küt diseksiyonla altındaki skleradan ayrıldı (Resim 2. 6. A). Bu konjunktival doku, limbusta paralel, limbustan yaklaşık 2 mm ve 9 mm uzaklıktan geçecek şekilde makasla serbest hale getirildi. Elde edilen greftin uzunluğu greftin yerleşeceği yere olan uzaklığına göre belirlendi. Korneanın temporalinde kök kısmı ile beslenen pedikül greft lezyon üzerine yerleştirildi. Graft, distal uçtan başlayarak 10/0 polypropylene monofilament (prolene; Ethicon) dikiş materyali ile basit ayrı dikişlerle kornea üzerindeki keratektomi yapılan bölgeye dikildi (Resim 2. 6. B). Pedikülün kök kısmı ise, limbusta yakın bulbar konjunktiva kısmına pedikülün kanlanmasını bozmayacak şekilde 6/0 vicril ile medial ve lateralden iki basit ayrı dikişle fikze edildi. Graft alınan bölgeye dikiş uygulanmadı.



**Resim 2. 5. A.** KPG 7 nolu olguda uygulanan keratektomi, **B.** KPG 7 nolu olguda uygulanan floresein boyama.



**Resim 2. 6. A.** KPG 3 nolu olguda bulbar konjunktivadan pedikül greftin hazırlanması, **B.** KPG 5 nolu olguda pedikül grefte dikiş uygulanması.



Her iki teknik uygulaması sırasında kornealar %0,9 NaCl solüsyonu ile irrigé edildi. Operasyonlardan sonra tüm deneklerin alt ve üst göz kapaklarına, medikal sağaltım için medialde açıklık bırakılacak şekilde bir hafta süre ile tarsorafi uygulandı. Postoperatif dönemde tüm deneklere iki hafta süreyle polimiksin B sülfat ve neomisin sülfat (Cebemyxcine opht. gtt. 3x2 damla), siklopentolat HCl (sikloplejik %1; Aİ opht. gtt, 3x1 damla), oksitetrasiklin HCl ve polimiksin B sülfat (terramycine opht. Pom; Koçak, 1X1) uygulandı. Operasyondan sonra yakalık takılsa da ikinci gün deneklerin yemek yememeleri üzerine çıkarıldı.

Birinci ayın sonunda KPG uygulanan tavşanlarda, genel ve topikal lokal anestezi altında pedikül greftin kök kısmı kesilerek konjunktiva ile bağlantısı sonlandırıldı.

KPG uygulanan 1, 2, 3, 4 ve 5 nolu olgularda 4. ayda; KKT uygulanan tüm olgularda da 2. ayda periferal korneal neovaskülarizasyonu engellemek amacıyla 10 gün süre ile günde üç kez bir damla olacak şekilde kortikosteroitli göz damlası (Onadron opht. gtt.- dexametahasone 1mg/ml- İ.E Ulagay) uygulandı. KPG olgularında ise ilaveten yüzeysel damarlara limbus bölgesinde koterizasyon yapıldı.

Tüm olguların postoperatif bakım süresi 3 ay olarak planlanmasına rağmen; KPG uygulanan olgularda 3. ayın sonunda anlamlı bir iyileşme gözlenmediği için KPG grubunun 6, 7, 8, 9 ve 10 nolu olguları ile tüm KKT uygulanan olgular 3 ay; KPG grubunun 1, 2, 3, 4 ve 5 nolu olguları ise 6 ay gözlem altında tutuldu.

## **2. 5. Postoperatif Muayene Protokolü**

Tüm denekler; belirtilen zaman aralıklarında sedasyon sağlanarak operasyon mikroskopu altında **periferal 360<sup>0</sup> yüzeysel-derin korneal neovaskülarizasyon, merkezi saydamlık, KKT olgularında kaydırılan**

***konjunktivadaki vaskülarizasyon, KPG olgularında greftten kalan doku parçası*** ve olası komplikasyonlar açısından muayene edildi.

## 2. 6. Histopatolojik Muayene

KPG uygulanan on gözden beş tanesi üçüncü, beş tanesi altıncı ayda; KKT uygulanan tüm gözler üçüncü ayda bulbus oculi ekstripasyonu yapılarak Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda değerlendirildi. Ekstripe edilmiş bulbus oculiler %10 luk nötral formaldehit solüsyonunda tespit edildikten sonra 2–3 mm kalınlığında küçültülerek 6–8 saat süre ile çeşme suyu altında yıkandı. Doku takip cihazında (Leica TP 1020) alkol, ksilol, ksilollü parafin ve parafin serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Bu şekilde hazırlanan parafin bloklardan rotary mikrotom (Leica-RM 2125RT) ile 5–6 µ kalınlığında kesitler alındı ve Mayer's Hematoksilen-eozin boyama yöntemine göre boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirilmeye hazır hale getirildi.

Tüm olguların histopatolojik değerlendirilmesinde ***bağdoku reaksiyonu, neovaskülarizasyon, yangısal reaksiyon, nekroz, korneal kalınlaşma, konjunktival doku kalıntısı ve epitel hiperplazisinin*** derecesi kriter alınarak aşağıdaki skorlama yöntemi kullanıldı;

- : görülmedi
- √: konjunktiva dokusu var
- +: minimum düzeyde görüldü
- ++: orta düzeyde görüldü
- +++ : yoğun olarak görüldü

## 2. 7. İstatistik Metodu

KKT ve KPG yöntemlerinde klinik muayene sırasında elde edilen bulguların görülme oranları belirlendi. Bunun yanında iki yöntemin histopatolojik

muayene sonuçlarına göre elde edilen korneal iyileşme kriteri olan bulguların (bağdoku reaksiyonu, neovaskülarizasyon, yangısal reaksiyon, nekroz, korneal kalınlaşma) istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Mann-Whitney-U test kullanıldı.

### 3. BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular, perioperatif bulgular; KKT uygulanan tüm olgular ile KPG uygulanan 6, 7, 8, 9 ve 10 nolu olguların postoperatif 10. gün ile 3. aya kadar aylık muayene bulguları; KPG uygulanan 1, 2, 3, 4 ve 5 nolu olguların postoperatif 10. gün ile 6. aya kadar aylık muayene bulguları; dönem sonunda elde edilen histopatolojik muayene bulguları ile istatistiksel analiz sonuçları olarak irdelenmiştir.

#### 3. 1. Perioperatif Bulgular

KKT olgularında kornea, limbusa kadar spatula şeklindeki korneal bistüri ile rahatça katlarına ayrıldı ancak; konjunktivayı altındaki dokudan ayırmak için kornea makası kullanmak gerekti. Limbus kornea makası ile kesilerek greft serbestleştirildi. Bu işlemde sonra greft rahatça kornea üzerinde kaydırılabildi. Tüm bu işlemler sırasında greftin zarar görmemesi için lezyonlu bölge dikiş uygulamasından hemen önce kesildi. İlk önce transpoze edilen korneanın periferine ve lezyonlu bölgenin iki köşesine dikiş konulduktan sonra tüm greftler kornea üzerine (18–27 dikiş) ortalama 23,8 dikiş ile yerleştirildi ve operasyonlar ortalama 63,5 dakikada tamamlandı (Tablo 3. 1).

KPG uygulanan olgularda keratektomi ile kornea üzerinde oluşturulmuş olan lezyon uzaklaştırıldıktan sonra greft, dorsal bulbar konjunktiva üzerinde kökü kalacak şekilde rahatça hazırlandı. Korneal lezyona ulaşana kadar uzatılıp keratektomi yapılan alan üzerine (14–17 dikiş) ortalama 14,6 dikişle dikildi. Tavşanların gözlerini ileri geri çok fazla hareket ettirmeleri nedeniyle greftin aşırı gerilmesini engellemek için bulbar konjunktiva üzerine de dikiş uygulandı. Dikişlerin yerleştirilmesi sırasında korneadan iğne kolay geçirilmesine rağmen, kaygan ve esnek olduğu için konjunktival dokudan geçerken biraz zorlandı. Bu olgularda operasyon süresinin ortalama 46,5 dakika olduğu gözlemlendi (Tablo 3. 1).

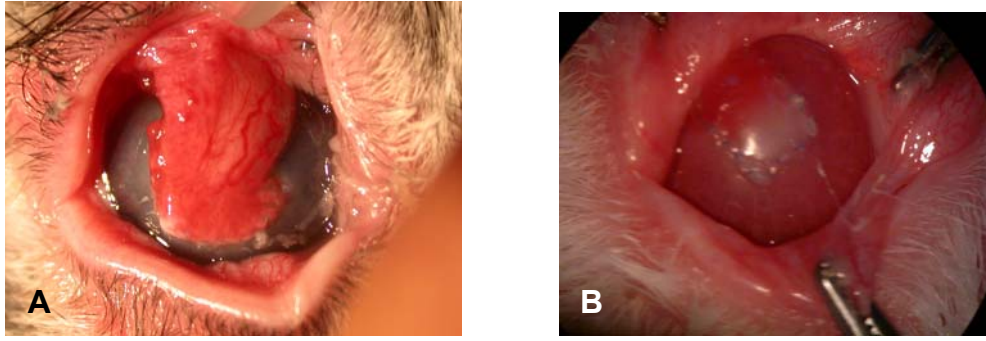
**Tablo 3. 1.** Toplam 20 deneğin numarası, yaşı, cinsiyeti, greft üzerine yerleştirilen dikiş sayısı ve operasyon süresi (KKT: kornea-konjunktival transpozisyon, KPG: konjunktival pedikül greft)

Denek no	Yaş	Cinsiyet	Greft üzerine yerleştirilen dikiş sayısı	Süre (dakika)
KKT 1	1 yaş	Erkek	24	65
KKT 2	1yaş	Erkek	23	70
KKT 3	6 ay	Dişi	23	60
KKT 4	6 ay	Dişi	25	75
KKT 5	5 ay	Dişi	23	60
KKT 6	5 ay	Erkek	23	55
KKT 7	8 ay	Dişi	27	65
KKT 8	1 yaş	Erkek	18	75
KKT 9	1,5 yaş	Erkek	26	50
KKT 10	1 yaş	Dişi	26	60
KPG 1	1,5 yaş	Erkek	17	50
KPG 2	8 ay	Erkek	15	45
KPG 3	1 yaş	Dişi	15	55
KPG 4	1,5 yaş	Dişi	15	40
KPG 5	6 ay	Dişi	14	45
KPG 6	6 ay	Erkek	12	45
KPG 7	8 ay	Dişi	13	50
KPG 8	1,5 yaş	Erkek	13	50
KPG 9	9 ay	Dişi	16	40
KPG 10	6 ay	Erkek	16	45

### 3. 2. KKT Uygulanan Olgular ile KPG Uygulanan Olguların Postoperatif 10. Gün ve Aylık Muayene Bulguları:

#### 3. 2. 1. Onuncu Gün Yapılan Muayene Bulguları

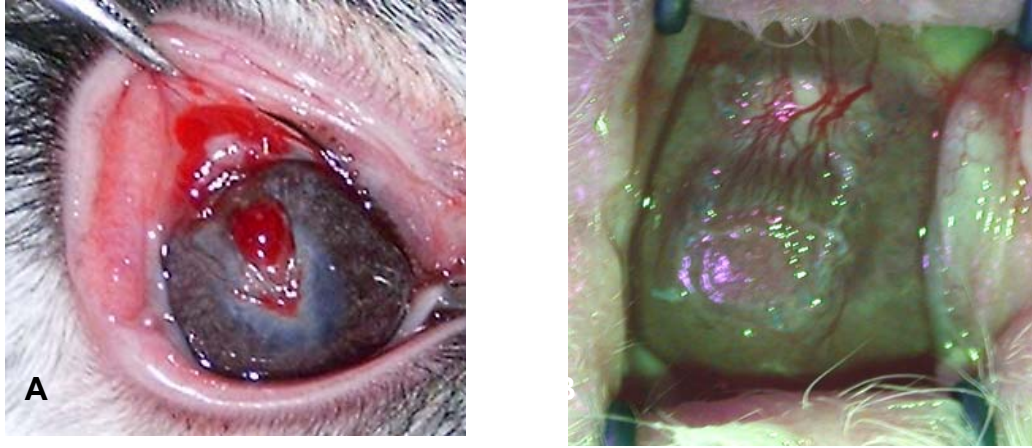
KPG uygulanan olgularda greftin normal bulbar konjunktivadan daha kalın ve hiperemik olduğu gözlemlendi (Resim 3. 1. A). KKT uygulanan olgularda ise kaydırılan konjunktivanın normal bulbar konjunktiva ile aynı olduğu transpoze edilen korneanın ise normal korneaya göre hafif ödematöz olduğu belirlendi (Resim 3. 1. B). Tüm olgularda şekillenen konjunktivitis, onuncu günden sonra geriledi ve ilk ayın sonunda iyileşti.



**Resim 3. 1. A.** KPG 6 nolu olgu, **B.** KKT 2 nolu olguda operasyondan on gün sonraki görünüm.

#### 3. 2. 2. Birinci Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları

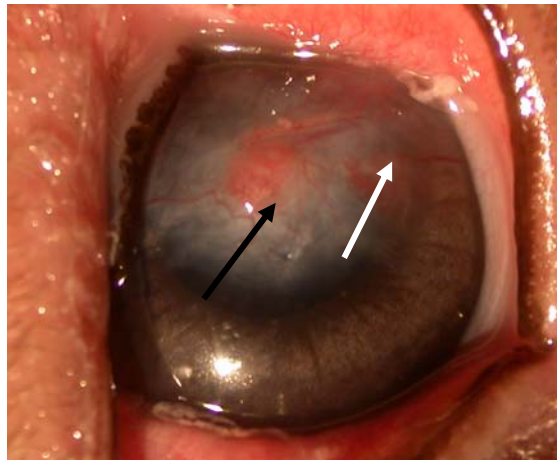
KPG olgularında greftin konjunktival bağlantısı kesildikten ve traşlama yapıldıktan sonra yapılan muayenelerde; konjunktiva bağlantısı kesilmesine rağmen pupillaya denk gelen kornea merkezinde konjunktif doku parçasının varlığından dolayı olguların bu göz ile göremeyeceği tespit edildi (Resim 3. 2. A). KKT'li olgularda ise kaydırılan konjunktivada vaskülarizasyon, kornea merkezine transpoze edilen kornea parçasında ise opak görünüm dikkat çekti (Resim 3. 2. B), (Tablo 3. 2).



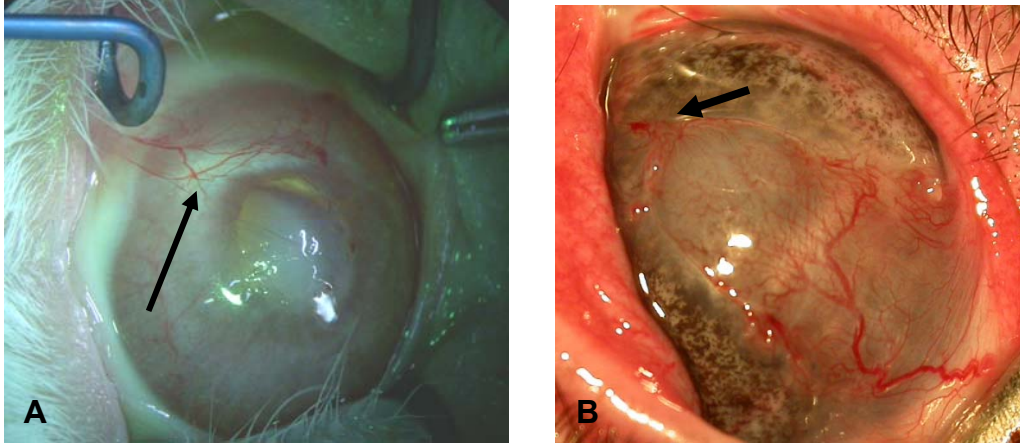
**Resim 3. 2.** Operasyondan bir ay sonra **A.** KPG 2 nolu olguda pedikül kesildikten sonraki görünüm, **B.** KKT 2 nolu olguda korneal transpozisyonun görünümü.

### 3. 2. 3. İkinci Ayın Sonunda Yapılan Muayene Bulguları

KPG uygulanan tüm gözlerde greftin alındığı limbus ağırlıkta olmak üzere 360° korneal limbal kökenli yüzeyel neovaskülarizasyonun olduğu ve merkezde greft dokusunun bulunduğu gözlendi (Resim 3. 3). KKT uygulanan gözlerin tümünde kaydırılan konjunktiva üzerinde vaskülarizasyonun olduğu (Resim 3. 4. A) ancak 5, 6 ve 8 nolu gözlerde sağlam kornea tarafında da neovaskülarizasyonun şekillendiği gözlendi (Resim 3. 4. B), (Tablo 3. 2).



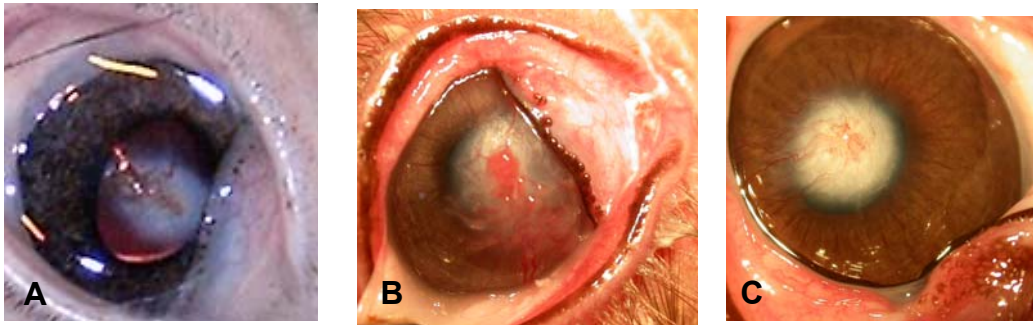
**Resim 3. 3.** KPG 1 nolu olguda yüzeyel neovaskülarizasyon (beyaz ok) ve greft dokusu (siyah ok).



**Resim 3. 4. A.** KKT 7 nolu olguda konjunktival vaskülarizasyon (siyah ok), **B.** KKT 5 nolu olguda sağlam kornea üzerinde yüzeyel neovaskülarizasyon (siyah ok).

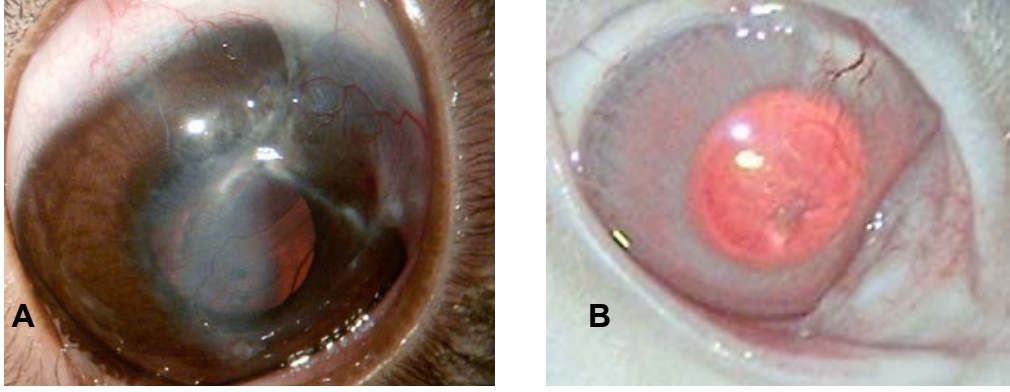
### 3. 2. 4. Üçüncü Ayın Sonunda Yapılan Muayene Bulguları

KPG uygulanan tüm olgularda kornea merkezinde konjunktivanın ada şeklinde durduğu ve çevresinin opak olduğu gözlendi (Resim 3. 5. A-B-C). KKT olgularında ise lezyonun olduğu yerde hayvanın görmesini engellemeyecek düzeyde yarı saydam kornea gözlendi ( Resim 3. 6. A-B) ancak; 5, 6 ve 8 nolu olgulardaki 360 ° yüzeyel neovaskülarizasyonun devam ettiği (Resim 3. 7. A-B), 3 nolu olguda kaydırılan limbal konjunktivada ise pigmentasyonun geliştiği gözlendi (Resim 3. 8), (Tablo 3. 2).

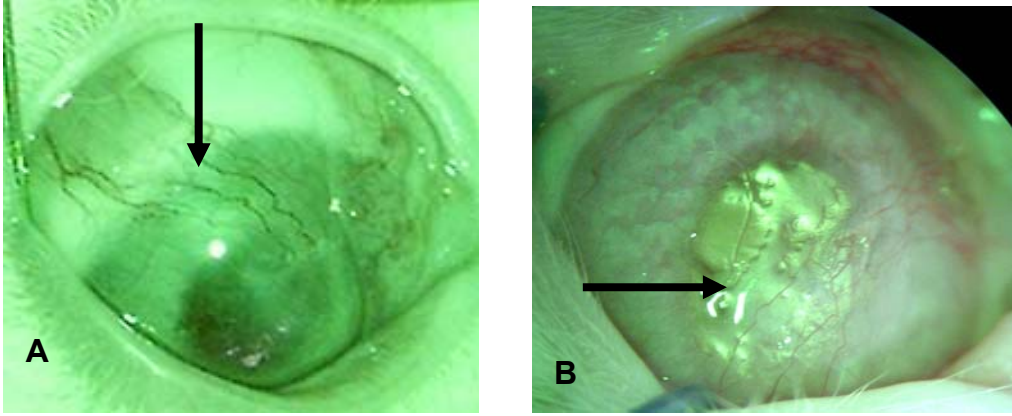


**Resim 3. 5. A.** KPG 6 nolu olgu, **B.** KPG 1 nolu olgu ve **C.** KPG 5 nolu olguda konjunktiva dokusu ve opak görüntü.

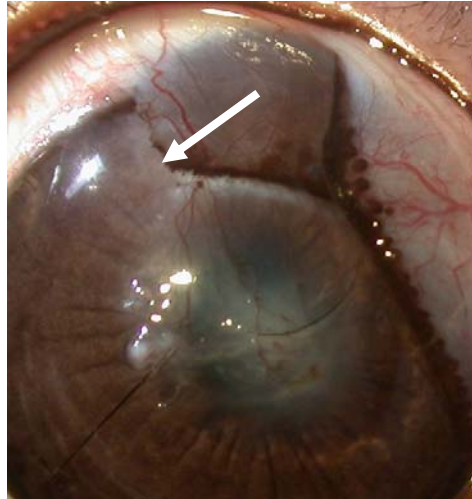




**Resim 3. 6. A.** KKT 1 nolu olgu ve **B.** KKT 2 nolu olguda yarı saydam kornea ve kaydırılan konjunktivada vaskülarizasyon.



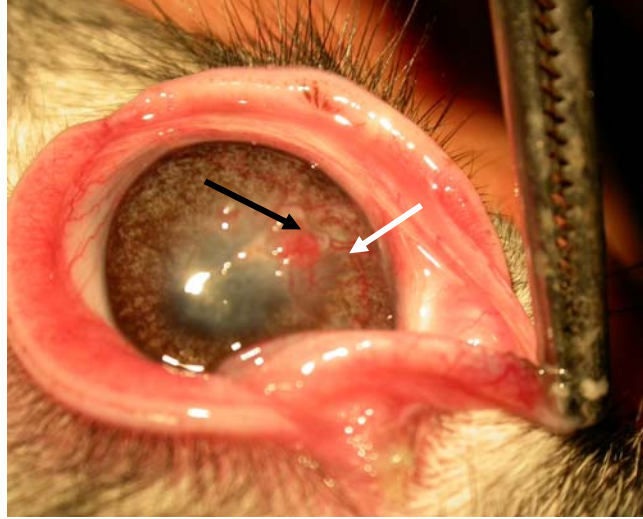
**Resim 3. 7. A.** KKT 6 nolu olgu ve **B.** KKT 8 nolu olguda 360° yüzeyel neovaskülarizasyon (siyah ok).



**Resim 3. 8.** KKT 3 nolu olguda kaydırılan limbal konjunktivada pigmentasyon (beyaz ok).

### 3. 2. 5. KPG Olgularının Dördüncü Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları

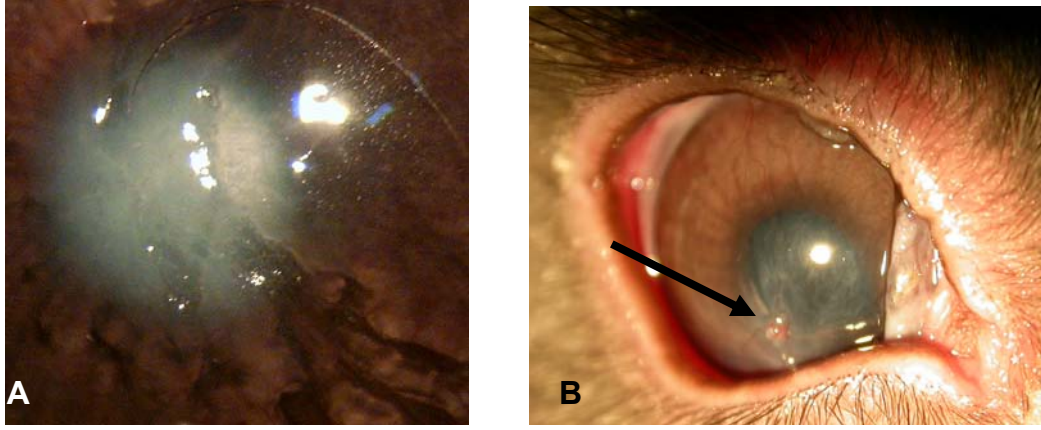
KPG olgularının hepsinde limbus kökenli 360° yüzeysel neovaskülarizasyon, sadece 2 nolu olguda ise derin neovaskülarizasyonun varlığı tespit edildi. KPG 1, 2 ve 3 nolu olgularda kornea merkezinde konjunktiva dokusunun durduğu gözlendi (Resim 3. 9). Korneal merkezli opasitenin ise diğer aylara göre azaldığı ancak KKT'li olguların 3. ay sonunda yapılan muayeneleri ile karşılaştırıldığında KKT olgularında gözlenen opasiteden daha fazla olduğu belirlendi (Tablo 3. 2).



**Resim 3. 9.** KPG 2 nolu olguda derin neovaskülarizasyon (beyaz ok) ve konjunktiva dokusu (siyah ok).

### 3. 2. 6. KPG Olgularının Beşinci Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları

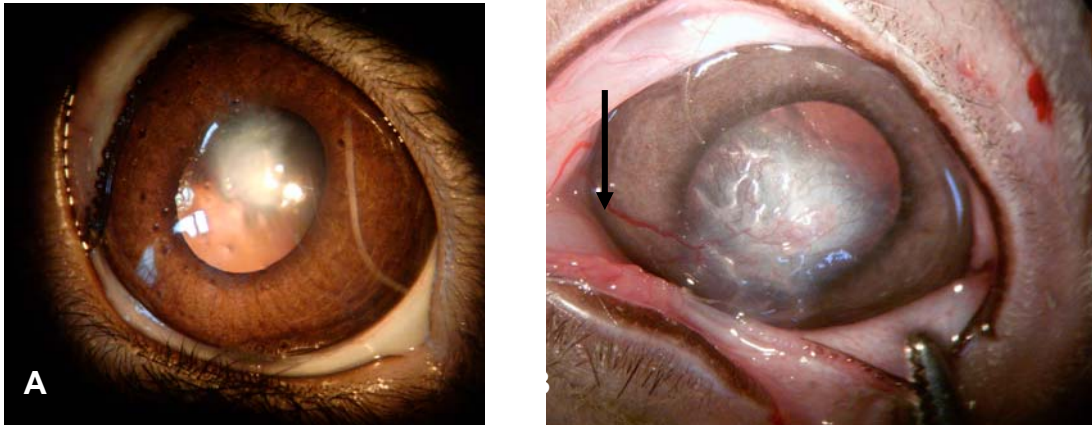
Bu olgularda kornea üzerinde yüzeysel neovaskülarizasyonun azaldığı ve opasitenin hala varlığını devam ettirdiği (Resim 3. 10. A); 3 nolu olguda kornea merkezinin yarı saydam olduğu; 1 ve 3 nolu olgularda konjunktiva dokusunun varlığını devam ettirdiği (Resim 3. 10. B); 1 ve 2 nolu olgularda ise derin neovaskülarizasyonun olduğu gözlendi (Tablo 3. 2).



**Resim 3. 10. A.** KPG 5 nolu olguda opasitenin görünümü, **B.** KPG 3 nolu olguda yarı saydam görüntü ve merkezde konjunktiva dokusu (siyah ok).

### 3. 2. 7. KPG Olgularının Altıncı Ay Sonunda Yapılan Muayene Bulguları

Tüm KPG olgularında kornea üzerinde kalıcı opasitenin varlığı gözlenirken (Resim 3. 11. A) sadece 3 nolu olguda yarı saydam korneanın varlığı; 1 nolu olguda ise yüzeysel vaskülarizasyonun devam ettiği gözlendi (Resim 3. 11. B), (Tablo 3. 2).



**Resim 3. 11. A.** KPG 4 nolu olguda opasite, **B.** KPG 1 nolu olguda yüzeysel neovaskülarizasyon (siyah ok).

Postoperatif belirli aralıklarla yapılan muayene sonuçlarına göre bulguların gruplarda görülme oranları aşağıdaki gibi tesbit edildi.

**Periferik 360° yüzeysel neovaskülarizasyon;** KKT olgularında 2. ve 3. ay yapılan muayenelerde % 30, KPG olgularında 2., 3., 4. ve 5. ay yapılan muayenelerde %100, 6. ay yapılan muayenelerde ise %20 oranında gözlemlendi.

**Periferik 360° derin neovaskülarizasyon;** KKT olgularında hiç gözlenmezken; KPG olgularında ise 4. ayda %20, 5. ayda %40 oranında gözlemlendi.

**Merkezi korneal saydamlık kriterleri göz önüne alındığında ise;**

**Merkezi opasite;** %100 oranında KKT olgularında sadece 1. ayın sonuna kadar, KPG olgularında ise 4. ayın sonuna kadar gözlemlendi. KPG olgularında 5. ve 6. aylarda %80 oranına düştüğü belirlendi.

**Yarı saydam kornea;** KKT olgularında 2. ve 3. ay yapılan muayenelerde %100 oranında gözlenirken, KPG olgularında ise 5. ve 6. ay yapılan muayenelerde ancak % 20 oranında gözlemlendi.

**KKT olgularında kaydırılan konjunktival vaskülarizasyon;** 3. ayın sonuna kadar %100 oranında gözlenirken,

**KPG olgularında greft kalıntısına;** 3. ayın sonuna kadar %100 oranında rastlandı (Tablo 3.2.).

**Tablo 3. 2.** Tüm olguların muayene bulguları ve görülme oranları (○: saydam, ○●: yarı saydam, ●: opak, —: bulgu yok).

<b>Muayene bulguları</b>	<b>olgular</b>	<b>10. gün</b>	<b>1. ay</b>	<b>2.ay</b>	<b>3.ay</b>	<b>4.ay</b>	<b>5.ay</b>	<b>6.ay</b>
Periferal korneal 360° yüzeyel neovaskülarizasyon	KKT	—	—	5, 6, 8 %30	5, 6, 8 %30			
	KPG	—	—	1-10 %100	1-10 %100	1-5 %100	1-5 %100	1 %20
Periferal korneal 360° derin neovaskülarizasyon	KKT	—	—	—	—			
	KPG	—	—	—	—	2 %20	1,2 %40	—
Merkezi saydamlık kriterleri	KKT	●(1-10) %100	●(1-10) %100	○●(1-10) %100	○●(1-10) %100			
	KPG	● (1-10) %100	● (1-10) %100	●(1-10) %100	●(1-10) %100	●(1-5) %100	● (1, 2, 4, 5) %80 ○● (3) %20	● (1, 2, 4, 5) %80 ○● (3) %20
KKTolgularında kaydırılan konjunktival vaskülarizasyon		1-10 %100	1-10 %100	1-10 %100	1-10 %100			
KPG olgularında greftten kalan doku parçası		1-10 %100	1-10 %100	1-10 %100	1-10 %100	1, 2, 3 %60	1, 3 %40	—

### 3. 3. Histopatolojik Bulgular

KPG uygulanmış on gözden beş tanesinin üçüncü, beş tanesinin altıncı ayda; KKT uygulanan tüm gözlerin üçüncü ayda yapılan histopatolojik muayenelerinde elde edilen bulguların değerlendirilmesinde metot bölümünde belirtilen derecelendirme sistemi kullanıldı.

#### 3. 3. 1. KKT Olgularının Histopatolojik Muayene Bulguları

Bu gruptaki tüm olgularda, korneal greftler genel olarak korneaya yapıştığı için iki kornea arasında herhangi bir ayırım ve kornea epitelinde taşkınlık görülmedi, korneal yüzeyin düzgün olduğu tespit edildi (Resim 3. 12). Sadece KKT 3 nolu olguda kaydırılan limbus bölgesinde pigmentasyon ve limbal melanositlerin (Resim 3. 13. A-B) varlığı tespit edildi.

KKT 1, 6, 8 ve 10 nolu olgularda birinci derece; 2 ve 7 nolu olgularda ikinci derece **bağ doku reaksiyonu** gözlenirken; 3, 4, 5 ve 9 nolu olgularda ise gözlenmedi.

KKT 2, 8 ve 10 nolu olgularda birinci derece; 6, 7 ve 9 nolu olgularda ikinci derece; 1, 3 ve 4 nolu olgularda üçüncü derece **neovaskülarizasyon** gözlenirken, 5 nolu olguda saptanmadı.

KKT 4, 6 ve 8 nolu olgularda birinci derece; 1 ve 10 nolu olgularda ikinci derece; 9 nolu olguda 3. derece **yangısal reaksiyon** izlenirken; 2, 3, 5 ve 7 nolu olgularda belirlenmedi.

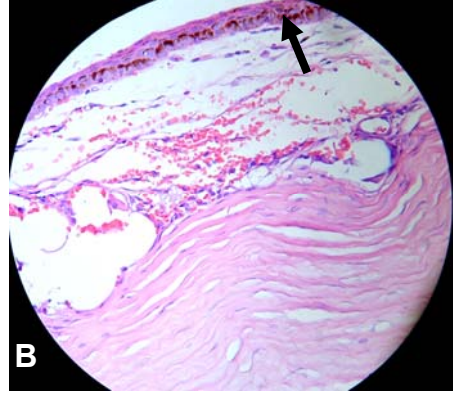
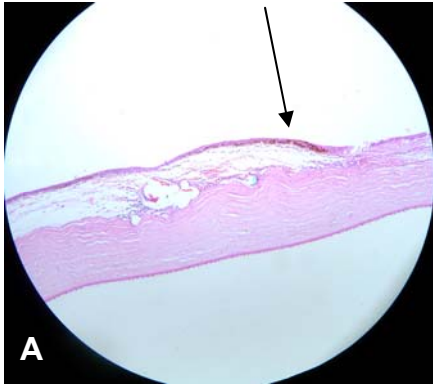
KKT olgularının hiçbirinde **nekroz** ve **konjunktival doku** kalıntısı gözlenmedi.

KKT 2, 5, 8 ve 9 nolu olgularda birinci derece; 1 nolu olguda ikinci derece **korneal kalınlaşma** gözlenirken; 3, 4, 6, 7 ve 10 nolu olgularda bu bulguya rastlanmadı.

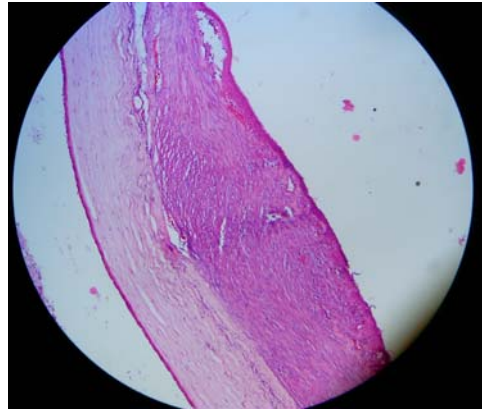
KKT 4, 5, 6, 8 ve 9 nolu olgularda birinci derece; 7 nolu olguda ikinci derece **epitel hiperplazisi** gözlenirken; 1, 2, 3 ve 10 nolu olgularda gözlenmedi (Resim 3.14) (Tablo 3. 3).



**Resim 3. 12.** KKT 6 nolu olguda düzgün korneal yüzey



**Resim 3. 13.** KKT 3 nolu olguda, **A.** Limbal pigmentasyon (ince siyah ok), **B.** Limbus kaynaklı melanositler (kalın siyah ok).



**Resim 3. 14.** KKT 8 nolu olguda bağ doku reaksiyonu, neovaskülarizasyon, yangısal reaksiyon, korneal kalınlaşma ve epitel hiperplazisi.

### 3. 3. 2. KPG Olgularının Histopatolojik Muayene Bulguları

Tüm KPG olgularında korneal yüzeyin düzgün olmadığı ve konjunktival doku kalıntısının bulunduğu gözlendi (Resim 3. 15-16).

KPG 8 nolu olguda birinci derece; 1, 3, 6 ve 10 nolu olgularda ikinci derece; 2, 4, 5, 7 ve 9 nolu olgularda üçüncü derece **bağ doku reaksiyonu** gözlendi (Resim 3. 15. A).

KPG 4, 7 ve 8 nolu olgularda birinci derece; 1 nolu olguda ikinci derece; 2, 3, 5, 6, 9 ve 10 nolu olgularda üçüncü derece **neovaskülarizasyon** gözlendi (Resim 3. 15. A) .

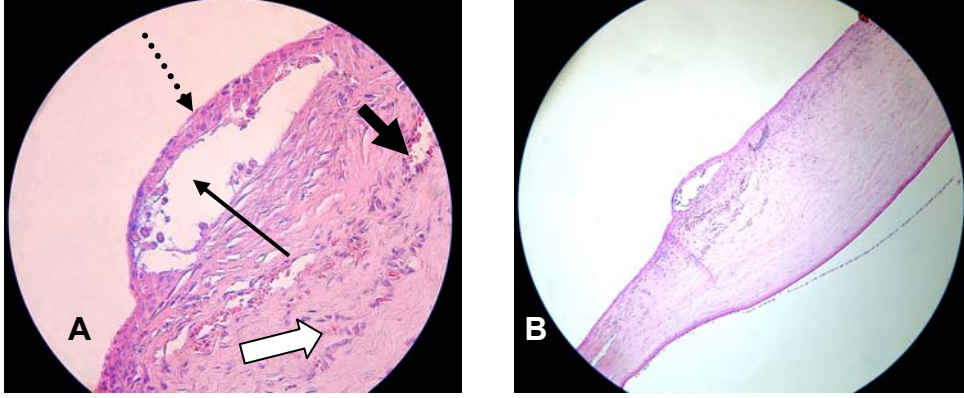
KPG 1, 3, 5, 8 ve 10 nolu olgularda birinci derece; 2 ve 6 nolu olgularda ikinci derece; 4 ve 9 nolu olgularda üçüncü derece **yangısal reaksiyon** gözlenirken; 7 nolu olguda gözlenmedi (Resim 3. 16. B).

KPG 3, 4 ve 5 nolu olgularda birinci derece; 9 nolu olguda ikinci derece; 2 nolu olguda üçüncü derece **nekroz** gözlenirken; 1, 6, 7, 8 ve 10 nolu olgularda gözlenmedi (Resim 3. 16. B).

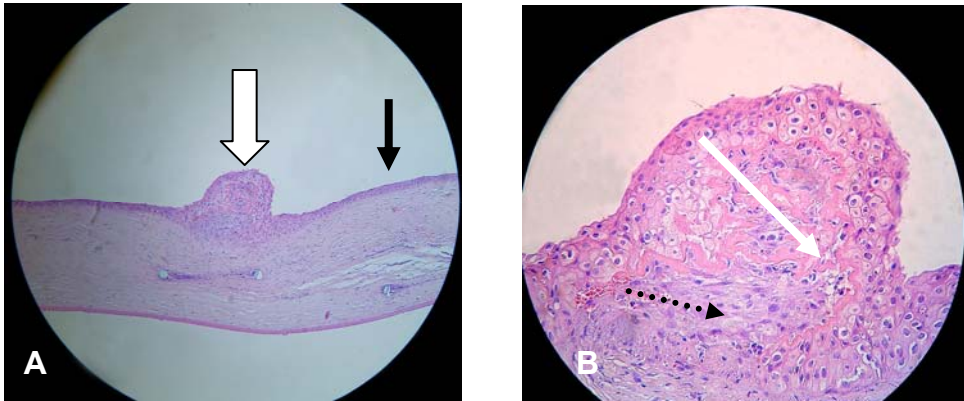
KPG 8 nolu olguda birinci derece; 6 nolu olguda ikinci derece; 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9 ve 10 nolu olgularda üçüncü derece **korneal kalınlaşma** gözlendi (Resim 3. 15. B).

KPG 1, 3, 5, 6, 7 ve 8 nolu olgularda birinci derece; 10 nolu olguda ikinci derece; 2, 4 ve 9 nolu olgularda üçüncü derece **epitel hiperplazisine** rastlandı (Tablo 3. 3) (Resim 3. 16. A).





**Resim 3. 15.** KPG 1 nolu olguda **A.** Kornea yüzeyi üzerinde konjunktiva epiteli (noktalı siyah ok), neovaskülarizasyon (kalın siyah ok), bağ doku reaksiyonu (beyaz ok) ve kornea ile konjunktivanın birleşmediğini gösteren boşluk (ince siyah ok), **B.** Greft uygulanan bölgede kalınlaşma.



**Resim 3. 16.** KPG 2 nolu olguda, **A.** Kornea üzerinde kornea epitelini aşan konjunktiva epitelinin görüntüsü, korneal yüzeyin düzgün olmaması (beyaz ok) ve epitel hiperplazisi (siyah ok), **B.** Kornea üzerinde nekrotik alanlar (beyaz ok) ve yangısal reaksiyon (noktalı ok).

**Tablo 3. 3.** KKT ve KPG olgularının histopatolojik bulguları ve derecelendirilmesi (-: görülmedi, √: var, +: minimum düzeyde görüldü, ++:orta derecede görüldü, +++: yoğun olarak görüldü, \*: istatistiksel değerlendirilmeye alınan bulgular).

Olgu No	Bağ Doku Reaksiyonu*	Neovaskülarizasyon*	Yangısal Reaksiyon*	Nekroz*	KornealKalınlaşma*	Konjunktiva Doku Kalıntısı	Epitel Hiperplazisi
KKT1	+	+++	++	-	++	-	-
KKT2	++	+	-	-	+	-	-
KKT3	-	+++	-	-	-	-	-
KKT4	-	+++	+	-	-	-	+
KKT5	-	-	-	-	+	-	+
KKT6	+	++	+	-	-	-	+
KKT7	++	++	-	-	-	-	++
KKT8	+	+	+	-	+	-	+
KKT9	-	++	+++	-	+	-	+
KKT10	+	+	++	-	-	-	-
KPG1	++	++	+	-	+++	√	+
KPG2	+++	+++	++	+++	+++	√	+++
KPG3	++	+++	+	+	+++	√	+
KPG4	+++	+	+++	+	+++	√	+++
KPG5	+++	+++	+	+	+++	√	+
KPG6	++	+++	++	-	++	√	+
KPG7	+++	+	-	-	+++	√	+
KPG8	+	+	+	-	+	√	+
KPG9	+++	+++	+++	++	+++	√	+++
KPG10	++	+++	+	-	+++	√	++

### 3. 4. İstatistiksel Analiz Bulguları

Postoperatif belirli aralıklarla yapılan klinik muayene sonuçlarına göre bulguların gruplarda görülme oranları kriter alındığında;

**Periferal 360° yüzeysel neovaskülarizasyonun;** KKT olgularında KPG olgularına oranla daha az gözlendiği tespit edildi.

**Periferal 360° derin neovaskülarizasyonun;** KPG olgularında gözlendiği, KKT olgularında ise hiç gözlenmediği tespit edildi.

**Merkezi opasitenin;** tüm KKT olgularında 1. ayın sonuna kadar, tüm KPG olgularında ise 4. ayın sonuna kadar %100 oranında devam ettiği; KPG olgularında bu oranın 6. ayın sonunda %80 oranında varlığını sürdürdüğü gözlemlendi.

**Korneanın yarı saydam** duruma gelmesi; Tüm KKT olgularında 2. ve 3. ay muayenelerde % 100 oranında gözlenirken, KPG olgularının ancak 5. ve 6. ay yapılan muayenelerinde % 20 oranında gözlemlendi.

**KKT olgularında kaydırılan konjunktival vaskülarizasyon;** 3. ayın sonuna kadar % 100 oranında tüm olgularda gözlemlendi.

**KPG olgularında greft kalıntısına;** 3. ayın sonuna kadar tüm olgularda % 100 oranında rastlanırken 6. ayın sonunda hiç rastlanmadığı tespit edildi (Tablo 3. 2).

İki yöntemin histopatolojik muayene sonuçlarına göre elde edilen korneal iyileşme kriteri olan bulguların (bağdoku reaksiyonu, neovaskülarizasyon, yangısal reaksiyon, nekroz, korneal kalınlaşma) istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Mann-Whitney-U test sonuçlarına göre;

**Bağdoku reaksiyonu şekillenme yoğunluğu'nun** KPG yönteminde KKT yönteminden daha yüksek olduğu belirlendi ( $P < 0,001$ ).

**Nekroze alanlar** açısından KPG yöntemi KKT yönteminden daha yüksek bulundu ( $P < 0,05$ ).

**Korneal kalınlaşma** açısından KPG yöntemi KKT yönteminden daha yüksek bulundu ( $P<0,001$ ).

**Neovaskülarizasyon ve yangısel reaksiyon** açısından yöntemler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $P>0,05$ ) (Tablo 3.4).

**Tablo 3. 4.** Mann-Whitney-U test verileri, -:  $P>0,05$ ; X:  $P<0,01$ ; XXX:  $P<0,001$

<b>Bulgular</b>	<b>KKT</b> n x±Sx	<b>KPG</b> n x±Sx	<b>P</b>
Bağdoku reaksiyonu	10 0,8±0,24	10 2,4±0,22	XXX
Nekroz	10 0,0±0,0	10 0,8±0,32	X
Korneal Kalınlaşma	10 0,6±0,22	10 2,7±0,21	XXX
Neovaskülarizasyon	10 1,8±0,32	10 2,3±0,3	-
Yangısal Reaksiyon	10 1,0±0,33	10 1,5±0,3	-

## 4.TARTIŞMA

Kedi ve köpeklerde; ulkus kornea, desemosel, mikotik keratitits, korneal apse, bulloz keratopati, kalsiyum birikimli senil keratopati, korneal travma, limbal melanoma, nörotrofik keratitits, FKN ve dermoid gibi korneal hastalıklara sık rastlanıldığı bilinmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Korneal lezyonlar, sistemik hastalıklar sırasında ya da diğer göz hastalıklarına sekonder olarak gözlenebildiği gibi; primer olarak da şekillenebilir. Korneal hastalıklar; epifora, blefarospazm, fotofobi, kaşınma ve opasite artışı gibi semptomlar ile kolay tanınırlar (Wilkie ve Whittaker, 1997). Korneal hastalıklar hızlı bir şekilde ilerledikleri için tanı sonrası acil medikal ya da cerrahi müdahale gerekmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gilger ve Whitley, 1991; Whitley ve Gilger, 1991; Slatter, 1990c; Gilger, 2005). Korneal hastalıklar sonucu görüşün kısmen veya tamamen engellendiği durumlarda korneanın saydamlığını sağlamak amacı ile çeşitli cerrahi teknikler kullanılmaktadır. Tam kat korneal defektlerin sağaltımında tercih edilen penetran kornea transplantasyonlarının yanında (Gökçe ve ark., 2001b); korneal ülser, korneal neoplazma, korneal dermoid, FKN, desemosel, enfeksiyöz ve pigmenter keratitits gibi tam kat olmayan korneal defektlerin sağaltımında ise; kornea-konjunktival transpozisyonlar, kornea-skleral transpozisyonlar, üçüncü göz kapağı grefti, amniotik membran uygulamaları, lamellar keratoplastiler ve korneal doku yapıştırıcılarının tercih edildiği bilinmektedir (Slatter, 1990c; Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gökçe ve ark., 2001a; Soontornvipart ve ark., 2003; Akın ve Samsar, 2005b).

Çalışmada, kliniklerde gözlenen korneal hastalıkların sağaltımında sıklıkla kullanılan KPG tekniği ile rutin olarak uygulanmayan KKT tekniğinin karşılaştırılması planlandı. İki tekniğin karşılaştırılmasında, ne oranda orijinal kornea dokusuna yakın bir iyileşmenin sağlandığı, göze giren ışığın miktar ve kalitesine etki eden skar dokunun ne oranda oluştuğu, normal korneal bütünlüğün ve kabul edilir su dengesinin ne oranda sağlandığı kriter alındı.

Korneal yaralanma ve iyileşme çalışmalarında en uygun modelin tavşan olduğu bilinmektedir (Adams, 1988). Bu tür çalışmalar, etik kurallar çerçevesinde genellikle hayvanın bir korneasının kullanıldığı, anestezi altında gerçekleştirilen korneal defekt oluşturma modelleri ile ilgilidir. Bu amaçla korneal defektlerin, skalpel gibi cerrahi aletler ile ya da cam pamuğu tıkalı tüp ve metal çember gibi belirgin sınırlı alet tipleriyle ya da doğrudan çeşitli kimyasal maddelerin topikal uygulamasıyla oluşturulduğu bilinmektedir. Kimyasal madde olarak; N-heptanol, %2'lik iodin buharı, 18 N sülfirik asid, 0,3-1-2-4 N ve 1M NaOH kullanılmaktadır (Adams, 1988; Şaroğlu, 1999; Feng ve ark., 2004; Jun ve ark., 2004; Gan ve ark., 2004). Oluşturulan korneal alkali yanığa bağlı defektin klinik bulgularının da korneal ödem, opasite, korneal epitelyum kaybı, ağrı ve tekrarlayan korneal stromal erime olduğu ve bunu şiddetli korneal ülserasyonun takip ettiği de bilinmektedir (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991). Bu tür yanık olgularının sağaltımında ise steril yıkama solüsyonları, topikal antibiyotik, sikloplejik ve kollajenaz inhibitörleri uygulanmaktadır (Whitley ve Gilger, 1991; Şaroğlu, 1999; Feng ve ark., 2004). İlave tedavi olarak askorbik asit, kontakt lens, konjunktival greft, EGF, fibronektin ve kornea transplantasyon denemeleri de tercih edilmektedir (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991; Şaroğlu, 1999).

Çalışmada etik kurallar çerçevesinde deneklerin yalnızca bir kornealarında, anestezi altında 4N sodyum hidroksit emdirilmiş 4mm çapındaki filtre kağıdı 2 dakika kornea merkezinde bekletilerek korneal defekt oluşturuldu ve süre sonunda kornea steril %0,9 NaCl solüsyonu ile yıkandıktan sonra, kornea merkezinde inspeksiyonla gözlenebilen ortalama 5.5 mm çapında, floresein (+) olan derin stromal korneal lezyon tespit edildi. Literatür verilerde bildirilen alkali yanık sonucu gelişen klinik bulgular ile karşılaştırıldı. KKT ve KPG tekniklerinin korneal iyileşmeye olan etkilerinin araştırılması için hazırlanan korneal defektin tüm olgularda üniform olarak şekillendiği gözlemlendi.

Korneanın muayenesinde fokal ışık kaynağı, oftalmoskop ve/veya slit-lamp biyomikroskopun kullanıldığı ve korneanın; saydamlık kaybına neden olan korneal reaksiyonlar, vaskülarizasyon, konjenital hastalıklar, edinsel

korneal hastalıklar, neoplazmalar ve şekil değişiklikleri yönünden muayene edilmesinin gerekliliği bilinmektedir (Slatter, 1990b; Slatter, 1990c). Oftalmoskop ve slit lamp biyomikroskopla muayenede; korneada var olan ödem, keratitis, doku kaybı, kalınlaşma, destrüktif olaylar ve neo-vaskülarizasyon olguları kolayca tanınabilmektedir. Korneal patolojilerin tanısında oftalmoskopiye ilave olarak da; kornea ve konjunktivanın ölü ya da dejenere olmuş epitel hücrelerini boyayan rose bengal boyama ile konjunktiva ve korneada şekillenen epitel defektlerin, ulkus ve abrasyonların, PTF eksikliğinin ve nasolakrimal kanal açıklığının tanısında sodyum floresein boyama teknikleri rutin olarak kullanılmaktadır (Slatter, 1990b; Strubbe ve Gelatt, 1991; Akın ve Samsar, 2005e; Akın ve Samsar, 2005b; Wilkie, 2005).

Çalışmada deneklerin dokunulduğu anda göz kapaklarını kapatmaları ve gözlerini orbita içine çekmeleri nedeniyle muayenelerin çoğu inhalasyon anestezisi altında ve literatür verilerdekinden farklı olarak operasyon mikroskopu ile yapıldı. Böylece korneada oluşan ülserin derinliği, periferik korneal ödem, greftlerin beslenme durumları, derin ya da yüzlek damarlaşmanın varlığı, kornea merkezindeki saydamlık kriterleri, KPG olgularında greftten kalan doku parçası gibi bulgular detaylı bir şekilde muayene edildi. Alkali yanık sonrası ve greft uygulamalarından hemen önce oluşturulan lezyonun büyüklük ve derinliğini belirlemek amacı ile kullanılan floresein boyama, operasyon mikroskopunun kobalt mavisi ışığı altında gerçekleştirildi ve tüm deneklerde kullanılan yanık modelinin, üniform ve derin stromal defekt oluşturduğu gözlemlendi. Çalışmada ölü ya da dejenere olan hücrelerin keratektomi ile debridementi yapıldığı için rose bengal boyama tekniğine gerek duyulmadı. Tavşanlarda kornea muayenesinin mikroskop ve anestezi altında çok rahat ve detaylı yapıldığı kanısına varıldı.

Anterior kameraya giriş gerektiren korneal cerrahilerde preoperatif 6 ile 24 saat önce geniş spektrumlu antibiyotik uygulamalarının uygun olduğu; konjunktival ya da korneal greft uygulamalarından önce de flunixin meglumin'in 0,5 mg/kg im tek dozda uygulanmasının, postoperatif inflamasyon, üveitis, ödem ve ağrıyı kontrol ettiği bildirilmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Kornea cerrahisi hayvanın genel anesteziye alınmasını gerektirir. Greft ya da transplantasyon gibi daha çok korneal cerrahiyi içine alan operasyonlarda atrakurium (0,2 mg/kg iv) gibi nondepolarizan nöromuskuler blok yapan ajanların uygun olduğu, bu ajanlarla ekstraoküler kasların gevşeyerek bulbus fikzasyonunun rahatlatılabileceği; eğer gerek görülürse bulbusun inferior medial kısmındaki episkleraya dikiş yerleştirilerek 3. göz kapağının aşağı çekilmesi ile de bulbusun yukarı fikze edilebileceği bildirilmiştir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Çalışmada anterior kamaraya girilmeyeceği için preoperatif antibiotik uygulamasına gerek duyulmadı ancak, alkali yanık sonrası oluşan derin lezyonun kontaminasyonunu önlemek için topikal antibiotik ile ağrıyı azaltmak için de topikal sikloplejik uygulamalarından olumlu sonuç alındı. Hiçbir olguda episkleritis ve üveitis şekillenmedi. KPG ve KKT operasyonları yapılmadan önce postoperatif inflamasyon, üveitis, ödem ve ağrıyı kontrol amaçlı, literatür verilerde bildirilen dozda flunixin meglumin uygulamalarından da olumlu sonuç alındı. Operasyonlar sırasında genel anestezi için tavşanlara endotrakheal tüp uygulama zorluğu nedeniyle inhalasyon anestezisi yerine katı anestezikler uygulandı. Bu nedenle literatür verilerde de bildirildiği gibi nondepolarizan nöromuskuler blok yapan ilaçlarla ekstraoküler kasları gevşetmek yerine episkleraya yerleştirilen fikzasyon dikişleri ile bulbusa pozisyon verildi ve operasyon boyunca bir fikzasyon sorunu ile karşılaşılmaı.

Korneal cerrahi için olguların operasyon masasına vakumlu yastık üzerine lateral ya da dorsal pozisyonda yatırımlarının gerekli olduğu, başın ise kornea mikroskopa paralel olacak şekilde yerleştirilmesinin ve korneayı daha rahat görmeyi sağlamak için lateral göz açısına kantatomi yapılarak göz kapağı spekulumu yerleştirilmesinin gerekli olduğu bilinmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Kornea cerrahisinde 2,5–10 büyütme lup veya mikroskop kullanmanın başarıyı artıracığı bildirilmiştir (Slatter 1990b, Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Mikrocerrahi sırasında kullanılacak belli başlı spesifik enstrumanlar arasında; göz kapağı spekulumu, korneal trephin, oftalmik dikiş materyali, spatula şeklindeki iğneler, kolibri şeklinde



forseps, tying forceps (bağlama), sağ ve sol kornea makası, Martinez korneal disektör, spatula ve mikroporteku sayılmaktadır (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Korneal dikiş materyallerinin 6/0–10/0 nonabsorbable (naylon, prolene) veya absorbable (PDS, poliglaktin 910, poliglukonat) dikiş materyallerinden oluşmasının uygun olduğu belirtilerek (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Soontornvipart ve ark., 2003; Matuska ve Rama, 2005) bunlar arasında en az reaksiyon gösteren materyalin naylon olduğu ancak; alınmasının da gerekli olduğu bildirilmiştir (Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Literatür verilerde bildirildiği gibi çalışma olgularında baş ve göze pozisyon verildikten sonra spekulum yerleştirildi ve kornea rahat gözlenebildiği için kantotomiye gerek duyulmadı. Korneal cerrahide özellikle; operasyon mikroskopu, spatula iğneli 10/0 prolene dikiş materyali, kolibri forsepsi, tying forseps (bağlama), spatula şeklinde kornea bıçağı, kornea makası ve mikroporteku kullanımının gerekliliği gözlemlendi. Tüm olgularda postoperatif 1. ayda tüm dikişler alındığı için 10/0 prolene nonabsorbabl dikiş materyali kullanımına ilişkin bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Bunun yanında operasyonun başarısında, kullanılan mikrocerrahi aletlerinin optimal niteliklere sahip olmasının da önemi anlaşıldı.

Korneal cerrahide temel amacın minimum astigmatizm ve skar oluşumu yanında normal korneal bütünlüğün gerektirdiği su dengesini sağlamak olduğu da bilinmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997). Korneal dikişlerin korneanın su dengesini bozmaması ve greftin su almasını önlemesi amacı ile dikişlerin sağlıklı korneal stromadan 1–2 mm uzaklıkta ve stroma kalınlığının %75 ile 90'ından geçecek şekilde, basit ayrı ya da basit sürekli dikiş teknikleri ile yerleştirilmesinin gerekliliği bilinmektedir. İğne kornea yüzeyinde korneaya dik yaklaşmalı ve yalnızca parmak hareketi ve iyi motor kontrolle, iğnenin şekline uygun eğrilik takip edilerek korneal stromadan döndürerek geçirilmeli ve aynı şekilde çıkarılmalıdır. Çok yüzeysel yerleştirilen dikişlerin skar oluşumu ve yara yüzeyinin açılmasıyla sonuçlandığı da bilinmektedir (Hendrix, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Çalışmada grefte uygulanan dikişler, literatür verilerde bildirildiği gibi sağlıklı stromanın %75-90'ından geçecek şekilde basit ayrı dikiş tekniği ile uygulandı ve çalışma süresince dikişlerle ilgili her hangi bir komplikasyona rastlanılmadı. KKT olgularında kaydırılan korneanın kornea üzerine ortalama 23,8 dikiş ile; KPG olgularında ise konjunktival greftin kornea üzerine ortalama 14,6 adet dikiş ile tutturulduğu gözlemlendi. KKT olgularında operasyonların ortalama 63,5 dakikada tamamlandığı, KPG olgularında ise bu oranın 46,5 dakika olduğu gözlemlendi sonuçta, KKT olgularında dikiş uygulama sayısının ve operasyon süresinin daha fazla olduğu belirlendi.

Korneal dermoid, FKN, korneal ulkus, korneal apse, eksizyon ya da biyopsi amaçlı korneal neoplazi, pigmenter keratitis, enfeksiyöz keratitis ve korneal stromanın dış katının kaldırılmasına ihtiyaç gösteren diğer korneal hastalıklarda greft uygulamalarından hemen önce keratektominin endike olduğu bilinmektedir (Whitley ve Gilger, 1991; Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005). Korneal epitelyum ve stromanın bir bölümünün eksizyonunu içine alan keratektomi işleminden sonra primer iyileşmeyi sağlamak amaçlanır (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Akın ve Samsar, 2005b). Bu amaçla eksizyonu takiben KPG ve lamellar keratoplasti gibi greft uygulamaları denenmektedir (Wilkie ve Whittaker, 1997; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gökçe ve ark., 2001 Gilger, 2005). Wilkie ve Whittaker (1997), konjunktival greft uygulanması planlandığı zaman düz kenarlı, kare ya da dikdörtgen ensizyonla elde edilen keratektomi bölgesine daha kolay dikiş uygulandığını tespit etmişlerdir.

Çalışmada KPG ve KKT teknikleri uygulanmadan önce alkali yanık oluşturulmuş olan korneanın lezyonlu bölgesi, literatür verilerde bildirildiği gibi stromanın yaklaşık 3/4'ünü içine alacak kare şeklinde keratektomi tekniği ile uzaklaştırıldı ve dikişler uygulanırken öncelikle greftin köşelerine yerleştirildiği için de greftin hareketi engellenerek, diğer dikişlerin daha rahat atılması sağlandı. Bunun yanında KKT tekniğinde bir kenarı konjunktiva ile bağlantılı üç kenarı düz olarak hazırlanan korneal greftin keratektomi alanına çok iyi

uyum sağladığı gözlemlendi. Kare keratektominin literatürde bildirilen kolaylıkları tespit edildi.

Cerrahi öncesi biyomikroskopik muayenenin keratektomi yapılacak lezyonun derinliğini tahmin etmeye yardımcı olduğu bildirilmektedir. Eksize edilecek bölgede ilk önce bir taslak oluşturulmalı ve bu taslağın bir kenarından kolibri forsepsi ile tutularak Martinez korneal disektör ya da No:64 beaver bıçağı kullanılarak hafifçe kaldırılmalıdır. Keskin diseksiyondan ziyade küt diseksiyonla aynı lamellar kat içinde, alttaki dokuya fazla basınç yapmadan bıçak ya da disektör ile hafif basınçlar uygulanarak korneanın katlarına ayrılmasının gerektiği bildirilmektedir. Kornea katlarının ayrılması işleminde hava enjeksiyonunun da kullanıldığı belirtilmektedir ancak; bu teknik uygulandıktan sonra kornea lamellaları arasına hava girmesi nedeniyle birkaç gün süre ile opasifikasyon şekillendiği bildirilmiştir. (Gökçe ve ark., 2001a). İşlem boyunca kornea nemlendirilmeli ve hastalıklı bölgede damarlaşma var ise topikal 1:10,000'lik epinefrin ile hemostaz sağlanmalıdır (Wilkie ve Whittaker, 1997) ancak; epinefrinin yüksek dozlarda korneal iyileşmeyi geciktirdiği de bilinmektedir (Fece 2004).

Çalışmada operasyon mikroskopu altında keratektomi yapılacak lezyonun derinliği belirlendikten sonra bir kenardan düz bir ensizyon gerçekleştirildi ve ensizyonun kenarından kolibri forsepsi ile tutulup yukarı kaldırılarak kornea katları arasına sokulan spatula şeklindeki kornea bistürisi ile kornea katlarına ayrıldı, korneadaki lezyon kornea makası ile kesildi. Korneanın katlarına ayrılmasında hava verilerek kornea katlarının ayrılması tekniği; alkali yanık sonrası oluşan opak lezyonun rahat görülemeyeceği düşüncesi ile uygulanmadı. Keratektomi bölgesinde damarlaşma olmasa da greft hazırlanması sırasında konjunktival ve limbal damarlarda şekillenen aşırı kanamanın görmeyi ve çalışmayı zorlaştırması nedeniyle korneal iyileşme olaylarını engellemeyecek dozda (1/5000) fenilefrin solüsyonu preoperatif topikal uygulandı ve bu uygulamanın literatürlerde bildirilen olumlu etkisi gözlemlendi.

Genellikle kronik, derin, enfekte, progresiv, nörotrofik korneal ülserlerde, desematoselde, şiddetli kuru göz sendromuna sekonder gelişen ülserlerde,

yanık sonrası gelişen inatçı ülserlerde, bulloz keratopatide, FKN'de, korneal apse, limbal melanomada, kalsiyum deposizyonlu senil keratopatilerde, korneal dermoidde, iris prolapsusu olan ya da olmayan korneal perforasyonlarda ve katarakt cerrahisi sonrası ensizyon yerinden sızıntının önlenmesinde bulbar ya da palpebral konjunktival greftler korneal defekti onarmak için yaygın olarak uzun zamandır kullanım alanı bulmuşlardır (Rij ve ark.,1987; Kern, 1990; Hendrix, 1991; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005; Matuska ve Rama, 2005). Konjunktiva, greft olarak kullanıldığında greftin nekroze olmasını önlemek için pedikül şeklinde kullanılmalı, bölgenin greft uygulandıktan bir kaç gün sonra konjunktival damarlar tarafından beslenmesi sağlanmalıdır (Rij ve ark.,1987; Matuska ve Rama, 2005).

Çalışmada uygulanan konjunktival greftlerin sağlıklı olmayan korneadaki etkisini daha iyi olarak görebilmek ve üniformite sağlamak amacıyla öncelikle alkali yanık oluşturuldu. KPG olgularında bulbar konjunktivadan alınan greftin beslenmesinin bozulmaması için kök kısmı konjunktiva ile bağlantılı olacak şekilde hazırlandı ve bir ay boyunca greft beslenmesi ile ilgili her hangi bir sorunla karşılaşılmadı.

Konjunktival greftlerin, kornea üzerine ince konjunktival dokunun lezyonu kapatmak için kaydırılmasından ibaret olduğu bilinmektedir (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Hamor, 2002; Akın ve Samsar, 2005b; Gilger, 2005). Konjunktival greftler genellikle yakın bulbar konjunktivadan alınır (Rij ve ark.,1987; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b). Bununla beraber derin korneal ülserlerde tarsal konjunktiva greftleri de kullanılabilir ancak; bunlar göz kapağının hareketi ile grefte belirli bir gerilme uyguladıklarından greftin yırtılmasına neden olabilirler (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a). Bulbar konjunktival greftler ise, gözle birlikte hareket ederek greftin kendi kendine gerginlik oluşturmaya izin vermezler (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002). Konjunktival greft uygulamalarında; korneal greft yatağı ulkusa uygun şekilde düzenlenmeli, konjunktival greft retraksiyonu göz önünde tutularak keratektomi alanından büyük hazırlanmalı,

greft yerleştirildiğinde lezyonu kapatmalı, greft yeterli incelikte ve gevşeklikte olmalı ve konjunktival greft yatağı, devitalize korneal doku ve gevşek epitel dokudan debride edilmeli ve debridement sırasında kornea perforasyonu oluşmamasına özen gösterilmelidir (Rij ve ark.,1987; Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Hamor, 2002; Gilger, 2005). Konjunktival greft uygulamalarının en önemli komplikasyonunun greft üzerinde aşırı gerilme olduğunda ya da fibröz tenon kapsülünün grefte yapışık kalması durumlarında korneal lezyondan greftin atılması olduğu bilinir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gilger, 2005; Matuska ve Rama, 2005). Sağlıklı korneaya uygun dikiş yerleştirmekle, ince, saydam konjunktival greft kullanmakla ve medikal sağaltım ile konjunktival greft cerrahisi sonrası oluşacak komplikasyonlar büyük miktarda azaltılmaktadır (Rij ve ark.,1987; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Gilger, 2005).

Çalışmada literatür verilerde bildirildiği gibi greft keratektomi yapılan bölgeye uygun şekilde, yakın bulbar konjunktivadan greftin gerilmesini engelleyecek uzunlukta, fibröz tenon kapsülünü içine almamasına dikkat edilerek, yeterli incelik ve büyüklükte hazırlandığından literatür verilerde bildirilen herhangi bir atılım reaksiyonu ile karşılaşılması.

Konjunktival greft uygulamalarının dezavantajları; görme kalitesinde azalmaya neden olacak şekilde korneal skar oluşturma ve kozmetik kusur olarak sıralanabilir (Rij ve ark.,1987; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Gilger, 2005). Oluşan bu skar dokusunun topikal kortikosteroid ve siklosporin A uygulamaları ile azaltıldığı ancak genelde kalıcı olduğu bildirilmektedir (Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Literatür verilerde de bildirildiği gibi KPG olgularının muayenelerinde, kortikosteroid uygulamalarına rağmen kornea merkezinde skar dokunun 3. ayda %100 oranında, 6. ayda %80 oranında gözlendiği belirlendi. Histopatolojik muayene bulgularının da tüm KPG olgularının klinik bulguları ile uyumlu olduğu gözlendi.

Pedikül greftlerin lezyona en yakın limbal bölgenin yanından bulbar konjunktivadan hazırlanmasının gerekliliği bildirilmiştir (Gilger ve Whitley,

1991; Hamor, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Gilger, 2005). Limbusun 1-2 mm posteriorunda, lezyonun tam karşısındaki kökten, lezyonun uzaklığına göre 1-1,5 cm uzunluğunda bulbar konjunktiva ensize edilir ve tenotomi makası ile konjunktival ensizyondan içeri girilerek episkleral doku küt şeklinde diseke edilir (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Gilger, 2005). Limbusa dik ve ilk ensizyona paralel iki ensizyon daha yapılarak greft serbest hale getirilir. Elde edilen greft, döndürülerek korneadaki daha önce debride edilmiş lezyon üzerine yerleştirilir ve 7/0, 8/0 9/0 veya 10/0 poliglaktin 910, prolene veya naylon ipliklerle basit ayrı dikişlerle dikilir (Blogg ve ark.,1989; Soontornvipart ve ark., 2003; Gilger, 2005). Greftin kanlanması engellemek için lezyonun proksimaline ya da greftin pedikül bölümüne dikiş konulmaması önerilmektedir. Bulbar konjunktiva üzerindeki greft yeri 7/0, 8/0 veya 9/0 poliglaktin 910 ile basit sürekli dikişlerle kapatılabilmesine karşılık bazı yazarlar kapatılmayabileceğini de belirtmişlerdir (Blogg ve ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Matuska ve Rama, 2005; Gilger, 2005). Hamor (2002), gerilmeyi rahatlatmak için limbusa iki dikiş yerleştirilebileceğini bildirmiştir.

Çalışmada, literatür verilerde bildirilen yöntemle hazırlanan greftler tekniğe uygun olarak 10/0 poliprolene dikiş materyali ile dikildi. Bazı araştırmacılar; greftin kök kısmına dikiş uygulanmasını önermeseler de, çalışmada tavşan bulbusunun çok hareketli olmasından dolayı gerilmelere sebep olacağı düşünülerek greftin pedikül kısmına limbusta iki basit ayrı dikiş uygulanması uygun görüldü ve bu uygulamaya ait bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. Bunun yanında bulbar konjunktiva üzerindeki greftin alındığı bölgenin dikilmemesi ile ilgili bir komplikasyon ile de karşılaşılmadı.

Konjunktival greft uygulamalarında greftin çevresinde epitelizeasyonun gözlemlendiği, orta bölgede ise greftin genellikle alttaki korneal stromaya yapışmadığı bildirilmiştir (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Postoperatif 3 ile 8 hafta sonra da greftin kan akımını engellemenin korneal skar oluşumunu minimuma indirdiği bilinmektedir. Bunun için de limbustan greft bağlantısının kesilerek traşlanması gerektiği de belirtilmiştir (Blogg ve

ark.,1989; Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Hamor, 2002; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004; Pekcan ve ark., 2005; Gilger, 2005; Matuska ve Rama, 2005).

Çalışmada literatür verilerde bildirildiği gibi KPG uygulanan olgularda greftin kök kısmından bağlantısı kesildikten sonra greftin traşlanması gerçekleştirilerek tüm olgularda üniformite sağlandı. KPG olgularının bazılarında literatür verilerde olduğu gibi konjunktivanın altındaki korneaya yapışmadığı histopatolojik olarak belirlendi.

Konjunktival greftlerde başarısızlığın; genellikle greft yatağının hazırlanmasındaki yetersiz debridemente, greftin uygulandığı yere uzak olmasına, keratomalasiye, akus sızıntısına, greft doğrultusunun 45<sup>0</sup> den fazla olmasına, karşılıklı dikişler arasındaki gerginliğe, dikişlerin uygunsuz yerleştirilmesine, grefte fazla basınç uygulanması ya da greftin kalın olmasına, greftin yeterli büyüklükte olmamasına ve ulkus kenarında epitelin epitelle karşı karşıya gelmesinin sağlanamamasına bağlı olduğu bildirilmiştir (Hendrix, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001b; Soontornvipart ve ark., 2003).

Çalışma sırasında KPG olgularının hiç birinde literatürde bildirilen bu tür bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Şaroğlu ve ark. (2004)'nın kedilerde yaptığı pedikül greft çalışmasında; bir olguda yakalık uygulamasına ara verilmesi nedeniyle greft kaybı, iki olguda orta dereceli, üç olguda hafif ve iki olguda ise belli belirsiz skar dokusuna rastladıklarını; ancak lezyonların parasentral olmasından dolayı görüş kaybının olmadığını belirtmişlerdir.

Soontornvipart ve ark. (2003); köpek ve kedilerde derin korneal ülserlerin konjunktival pedikül greft ile sağaltımlarından %93.18 oranında başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Pekcan ve ark. (2005)'nin yaptığı bir çalışmada iki yaşlı erkek İran kedisinde konjunktival pedikül greft uygulandıktan 8 ay sonra her hangi bir skar oluşumu gözlenmeden korneal lezyonun iyileştiği bildirilmiştir.

Blogg ve ark. (1989); FKN'lu 18 kedi korneasında konjunktival pedikül greft uygulamışlardır. Kedilerden üçünün pedikül greftinin yerinden ayrılmış olduğu bildirilmiş olup; greftlerin ayrılma nedeni olarak birinde göz

kapaklarının hareketi, diğ er ikisinde de keratektomi sonrası greftin aş ırı gerilmesi oldu ğ u düşün ülm üştür. Bir olguda postoperatif 6. haftada konjunktival pedikülün dorsal kısmının kanlanmadığı gözlenmiş, daha sonra ada greft şeklini alan dokunun 12 hafta sonra yeniden kanlanmış oldu ğ u ve 30 ay sonra tekrar değ erlendirildiğ inde ise greftten her hangi bir izin kalmadığı da bildirilmiştir. Geri kalan kornelardaki greftlerin 2 ile 48 ay boyunca yerinde kaldığı gözlenmiştir. Bu çalışmada aş ırı gerilmenin greftte iskemiye neden oldu ğ u bildirilmiş olup, greftte gerilme olmadan da iskeminin gözlenebileceğ i belirtilmiştir. Postoperatif 2. ayda iki olguda greftin pigmentlendiğ i ancak periferde oldu ğ u için bu durumun herhangi bir görme problemine yol açmadığı da belirtilmiştir. Araşt ırmacılar bu çalışmayla, derin stromal lezyonu veya FKN ile birlikte kuru göz sendromu bulunan kedilerde korneal stromanın kanlanmasını sağlayarak iyileşt irdiklerini, ağ rıyı azalttıklarını ve lezyonun tekrarlamasını engellediklerini, dorsal konjunktivadan alınan pedikül greftin, ventral korneaya dikilmesinin göz kapağ ı hareketlerini etkilemeyeceğ ini ve dolayısıyla yerinde kalmasını sağlayacağını da savunmuşlardır.

Klinik olgular üzerinde sınırlı sayıda yapılan pedikül greft çalışmalarında postoperatif takip sürelerinin 2 ile 48 ay arasında değ iştiğ i görülmektedir. Bu deneysel çalışmada tüm olgularda postoperatif takip süresi 3 ay olarak belirlenmesine rağmen 3. ayın sonunda KPG grubunda anlamlı bir iyileş me gözlenmediğ i için KPG 1, 2, 3, 4 ve 5 nolu olgular 6. aya kadar bekletildi. Tüm KPG olgularının 3. ay sonunda yapılan muayenelerinde %100 oranında periferal korneal 360<sup>0</sup> yüzeyel neovaskülarizasyon, kornea merkezinde opaklaş ma ve konjunktival greftten kalan doku parçasına rastlanmış olup bu grubun 1, 2, 3, 4 ve 5 nolu olgularının 6. ay sonunda yapılan muayenelerinde ise, periferal korneal 360<sup>0</sup> yüzeyel neovaskülarizasyonun %20, kornea merkezinde opaklaş manın %80 oranında oldu ğ u gözlendi. Çalışmada konjunktival greftlerin korneal saydamlaş ma açısından geç iyileşt ikleri kanısına varıldı.

Kornea-konjunktival transpozisyon tekniğ i; lamellar keratoplastinin bir tipi olup kornea ve konjunktivanın skleraya dokunulmadan kaydırıldığ ı bir greft



teknigidir (Gilger ve Whitley, 1991; Hamor, 2002; Gilger, 2005). Sklerayı bozmadan sadece konjunktivanın altını diseke ederek yapıldığı için önemli derecede kanamayı azaltan ve konjunktival greftlerle elde edilen avantajları da içinde barındıran bir teknik olarak üstünlüğünü korumaktadır. Periferik sağlıklı korneal greft, korneanın kendi dokusu kullanıldığı için korneanın merkezinde olan derin veya perfore lezyonlarda en uygun seçenektir (Kern, 1990; Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Hamor, 2002; Gilger, 2005).

Çalışmada literatür verilerde bildirildiği gibi kornea merkezinde oluşturulan lezyonun keratektomi ile uzaklaştırılmasını takiben periferdeki kornea ve konjunktiva kaydırılarak KKT operasyonları gerçekleştirildi. Postoperatif 10. gün yapılan muayenelerde, konjunktival greftlerdeki gibi kaydırılan konjunktiva üzerinde damarlaşmanın varlığı gözlemlendi ancak; bu teknikte kaydırılan konjunktivanın KPG olgularındaki gibi kalınlaşmadığı belirlendi.

Greft uygulamalarında, korneal ya da diğer başka dokuların kullanımı konjunktival dokuların sağlayacağından daha fazla yapısal bütünlük sağlamanın yanında, bu dokuların bulunma zorluğundan söz edilmektedir. Bu amaçla kornea; ya komşu olan normal korneadan (otojen korneal greft veya kornea-konjunktival transpozisyon) ya da donör hayvanlardan elde edilen dondurulmuş veya taze kornealardan karşılanır (Gilger ve Whitley, 1991; Gökçe ve ark., 2001a ; Gökçe ve ark., 2001b; Gilger, 2005). Kornea-konjunktival transpozisyon; kornea donör ihtiyacını ortadan kaldırması, immun cevap oluşturmaması, daha az korneal skar ve postoperatif daha saydam bir kornea oluşturması gibi avantajlara sahiptir (Gilger ve Whitley, 1991; Hendrix, 1991; Gilger, 2005; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Hamor, 2002). Tekniğin tek dezavantajının ise normal ve sağlıklı kornea dokusuna zarar vermesi olduğu bilinmektedir (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005).

Çalışmada literatür verilerde bildirildiği gibi lezyonu kapatmada korneal donör ihtiyacı duyulmadan hayvanın kendi korneası kullanılmış olup klinik ve histopatolojik muayene bulguları sonunda KPG grubuna göre görüşü etkilemeyen daha saydam bir korneal iyileşme gözlemlenmiştir.

KKT tekniğinde hayvan genel anestezi altında yatırıldıktan sonra, nekrotik korneanın debridementini takiben mikrocerrahi bıçak kullanarak korneanın 1/3, 2/3 ya da 1/2'lik kısmının lezyonun periferinden limbusa doğru iki ensizyonla ayrılması gerektiği bildirilmektedir (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Hamor, 2002). Lezyonun önünde olan kenarından bir forseps ya da elavatör ile tutulup kornea hafifçe katmanlarından ayrılarak limbusa doğru uzatılmalı (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Hamor, 2002) ve diseksiyon işlemi limbustan konjunktivaya doğru yapılmalıdır (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001). Bulbar konjunktiva ve ona yapışık olan kornea böylece serbest hale getirilir (Hamor, 2002). Bu teknikte korneal greft dokusu, lezyonu örtmeli ve korneal defekti düzgün bir biçimde doldurmalıdır. Korneal greftin ön kenarı özellikle forsepsle diseksiyon sırasında travmatize edilmişse düzeltilmelidir (Gilger ve Whitley, 1991). Greftin korneaya basit ayrı dikişlerle (Gilger ve Whitley, 1991; Andrew ve ark., 2001; Hamor, 2002), konjunktivanın ise, birbirinden uzak iki ensizyon yapılan hat boyunca sürekli dikişlerle dikilmesinin gerekliliği bildirilmiştir (Gilger ve Whitley, 1991).

KKT operasyonlarında; transpoze edilecek kornea, literatür verilerden farklı olarak spatula şeklindeki kornea bistürisi ile katlarına ayrıldıktan sonra uygun büyüklükteki korneal makas ile limbusa kadar kesilerek elde edildi. Limbustan sonra bulbar konjunktiva üzerinde birbirinden uzaklaşan ve limbusa doğru dar açı oluşturan iki ensizyon yapılarak kornea ve konjunktivanın kaydırma işlemi sırasında konjunktivanın lezyonu kapatacak genişlikte kalması sağlandı. Transpoze edilen kornea ve konjunktiva 10/0 prolen ile dikilmesine karşın bulbar konjunktiva üzerindeki açıklığa dikiş uygulanmadı ve bununla ilgili bir komplikasyonla da karşılaşmadı.

Kornea-konjunktival kaydırma greftlerin korneaya iyi yapıştıkları bilinir (Gilger ve Whitley, 1991; Gilger, 2005). Kornea tamamen iyileştikten 4-6 hafta sonra konjunktivanın kesilip uzaklaştırılabileceği belirtildiği gibi uzaklaştırılmamasının da mümkün olduğu bildirilmiştir. Bu durumda konjunktivanın zamanla damarlarını kaybederek, konjunktival epitelyum hücrelerinin kornea epitelyumu içine geçip değişebileceğinden ve korneanın

saydamlık kazanabileceğinden söz edilmiştir (Gilger ve Whitley, 1991; Gelatt ve Gelatt, 2001a; Andrew ve ark., 2001; Gilger, 2005). Çalışmada ultrastrüktürel muayene yapılmadığı için, konjunktiva epitelinin kornea epiteline dönüşümü hakkında yorum yapılamadı.

KKT olgularında; literatür verilerde bildirildiği gibi greftlerin korneaya çok iyi yapıştıkları hem klinik hem de histopatolojik olarak gözlemlendi. KKT olgularında postoperatif dönemde kaydırılan konjunktiva, periferde görüşü engellemediği ve yarı saydam olarak gözlemlendiği için konjunktivanın uzaklaştırılmasına gerek duyulmadı. KKT olgularındaki kaydırılan konjunktivadaki yarı saydam görüntünün nedeni; KKT olgularında KPG olgularındaki kalınlıkta konjunktival doku taşınmasına rağmen KKT olgularında korneayı çekerken oluşan gerginlikten dolayı bu grupta konjunktivanın yatağına daha üniform olarak yerleşmesi olarak düşünüldü.

KKT tekniğinin KPG tekniğine göre en önemli avantajının sentral ve aksiyal korneal skar oluşumunun çok az ya da hiç olmaması olarak bildirilmektedir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Andrew ve ark., 2001). İyileşmenin postoperatif 2 ile 6. haftada başladığı (Gelatt ve Gelatt, 2001a) ve kornea merkezinde pupil önüne gelen korneanın saydam olarak iyileştiği için de hayvanın görüşünün engellenmediği bildirilmiştir (Andrew ve ark., 2001).

Literatür verilerde bildirildiği gibi bu çalışmada da KKT tekniğinde, KPG tekniğine göre korneaların daha hızlı ve az skar doku oluşarak iyileştiği gözlemlendi. KKT olgularının tümü 3. ay sonunda % 100 oranında yarı saydam görüntü ile iyileşirken, KPG olgularının 3. ayın sonunda % 100 opak; 6. ayın sonunda ise %80 opak, %20 oranında yarı saydam görüntü ile iyileştiği gözlemlendi. Konjunktiva doku parçasının ise KPG olgularında 5. ayın sonuna kadar %40 oranında bulunduğu gözlemlendi. Periferik korneal 360° yüzeysel neovaskülarizasyonun varlığı KKT olgularında 3. ay sonunda %30, KPG olgularında ise %100 oranında gözlenirken 6. ayda bu oranın KPG olgularında %20'ye düştüğü belirlendi. Periferik korneal 360° derin neovaskülarizasyonun ise, KPG olgularında 4. (%20) ve 5. (%40) aylarda şekillendiği belirlendi. Histopatolojik muayene sonuçlarına göre skar doku oluşumunun göstergesi olan bağ doku reaksiyonu ve korneal kalınlaşma

açısından istatistiksel olarak KPG yöntemi KKT yöntemine göre daha yüksek bulundu ( $P<0,001$ ). Neovaskülarizasyon ve yangısel reaksiyon açısından ise teknikler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $P>0,05$ ). Nekrotik alan açısından KPG yöntemi KKT yönteminden daha yüksek bulundu ( $P<0,05$ ). Çalışmada; KKT tekniğinin KPG tekniğine göre daha az skar doku oluşumu , daha hızlı ve daha saydam bir iyileşme ile sonuçlandığı kanısına varıldı.

KKT tekniğinin en önemli komplikasyonunun; transpozisyon sırasında septik çalışıldığı takdirde dikişlerin atması ve apse şekillenmesi olduğu bildirilmiştir (Gelatt ve Gelatt, 2001a).

Çalışmada asepsi ve antisepsiye gerekli özen gösterildiğinden bildirilen komplikasyonlarla karşılaşılmaştır.

Andrew ve ark. (2001)'nin yaptıkları çalışmada KKT tekniğinde, nekrotik korneal dokunun ana hatları kare ya da dikdörtgen şeklinde kornea bıçağı ile belirlendikten sonra stromal kalınlığın 2/3'ü ya da 1/2'sini alacak şekilde derinleştirilmiştir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada FKN olan 15 kedinin 17 gözünde sekesterli bölgelerin tüm kornealarda korneanın merkezinde olduğunu; lezyonların 8 korneada yüzeysel stromada; 3 korneada stromanın anterior 1/3'ünde; 6 korneada ise stromanın orta 1/3'ünde yerleştiğini bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada farklı korneal derinlikteki lezyonlarda korneal iyileşme sürelerinin 25 ile 86 gün (ortalama 34 gün) olduğu bildirilmiştir. Belirtilen süre sonunda yapılan muayenelerde ise, kornea merkezinde skar dokusuna rastlamadıklarını ancak taşınan limbusun olduğu yerde ince çizgi şeklinde bir opasitenin gözlendiğini, bir korneada ise keratektomi sırasında kaldırılmamış olan sekester pigmentinin gözlendiğini belirtmişlerdir. Çalışma sonunda kornea-konjunktival transpozisyon tekniğinin FKN sağaltımında başarılı bir sağaltım yöntemi olduğu da belirtilmiştir (Andrew ve ark., 2001).

Literatürlerde KKT olgularının iyileşme sürelerinin minimum 25, maksimum 86 gün; KPG olgularının ise minimum 60 gün (2 ay) olduğu bildirildiği için KKT olgularının da üniformite sağlamak açısından 3 ay kontrol altında tutulmasının gerekliliği düşünüldü. Üç aylık süre sonunda tüm KKT olgularında %100 oranında görüşü engellemeyecek derecede yarı saydam

görüntü, bir olgu da da kaydırılan limbus bölgesinde pigmentasyon tespit edildi. Bu sonuçlardan yola çıkarak KKT olgularında daha hızlı ve kaliteli bir iyileşmenin olduğu kanısına varıldı.

Greftler uygulandıktan sonra korneal ülserin sağaltımı için topikal oftalmik antibiyotik (neomisin, polimiksin, gentamisin, kloramfenikol, oksitetrasiklin, siprofloksasin) ve parasempatolitik (atropin) ilaçların kullanıldığı bilinmektedir (Hendrix, 1991; Andrew ve ark., 2001; Soontornvipart ve ark., 2003; Şaroğlu ve Kaval, 2004). Düşük dozda basitrasin (500u/ml), gentamisin sulfat (3mg/ml), neomisin (3,5mg/ml) ve kloramfenikol (4mg/ml)'ün korneal epitelizasyona etkileri yok iken, kloramfenikol dışında basitrasin (10.000 u/ml), gentamisin sülfat (10 mg/ml) ve neomisin (8mg/ml)'in yüksek konsantrasyonlarda epitelizasyonu belirgin bir biçimde inhibe ettikleri bilinmektedir (Gelatt ve Gelatt, 2001a; Fece, 2004). Tavşan kornealarında yapılan bir çalışmada; %5'lik cefazolin-Na ve neosporin (neomisin sulfat, polimiksin-B ve gramisidin karışımı)'in epitel iyileşme hızına ve kalitesine en az etkide bulunduğu, %10'luk sülfasetamid-Na ve suni gözyaşı preparatlarının orta etkide bulunduğu; tobramisin, gentamisin sulfat ve kloramfenikol'ün ise toksik olduğu saptanmıştır. Gentamisin ve tobramisin ile bunların ilave dozları arasında toksik açıdan farklılık belirlenememiştir (Fece, 2004).

Literatür verilerde bildirildiği gibi bazı antibiyotiklerin ve bunların belirli dozlarının epitelium iyileşmesine olumsuz etkisi olduğundan çalışma sırasında epitelium iyileşmesine en az olumsuz etkide bulunan polimiksin-B, neomisin ve oksitetrasiklin içeren antibiyotikler tercih edildi ve tetrasiklin'in antikollajenazik etkisinden de üniform şekilde yararlanıldı.

Kornea alkali yanık olaylarına köpeklerde sık rastlanmadığı ancak, alkali yanıklarında korneal epitelium kaybı, tekrarlayan stromal erime ve korneal ülserasyon sonucu anterior üveitisin gelişebildiği, lezyonun da yoğun granülasyon dokusu (opasite) oluşarak iyileştiği bilinmektedir (Kirschner, 1990; Whitley ve Gilger, 1991). Alkali yanık olgularında lezyonun geç iyileşmesinde; dokuya hızlı penetrasyonun olması, korneal kollajenlerin denatüre olması, stromal kollajenlerin azalması, enzim aktivitesinin artması,

fibroblastların bölgeye göçünün azalması veya olmaması gibi faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir (Kirschner, 1990).

Kornea epiteli yüksek iyileşme kapasitesine sahip olup, epiteliyal defektlerde iyileşmenin komşu epitel hücrelerinin lezyonlu bölgeye göçü ile olduğu (Kern, 1990; Peiffer ve ark., 1991; Barnett ve Crispin, 1998; Fece, 2004), epiteliyal ve yüzeyel stromal lezyonlarda ise iyileşme olayında defektin öncelikle epitel hücreleri tarafından örtüldüğü alttaki stromanın ise rejenerasyon kabiliyeti olmadığı için kollajenöz skar dokusu veya hiperplastik epitel ile doldurulduğu bilinmektedir. Komplike olmayan stromal yaralarda avasküler iyileşmenin şekillendiği bilinmektedir. Defekt fibrin örtüsüyle kapatıldıktan sonra sellüler ve ekstrasellüler debris kaldırmak adına limbal konjunktival damarlardan ve PTF'den infiltre olan daha sonraki dönemlerde de keratositlere dönüşecek olan PMNL'ler bölgeye gelir. Keratositler fibrositlere dönüşerek mukopolisakkarit ile kollajen sentezine başlar ve tip II kollajen üretimi ve düzensiz organizasyonu korneal saydamlığın azalmasına neden olur. Stromal iyileşmenin tam olarak gerçekleşmesi haftalar almasına rağmen keratositlerde hipertrofi, çok sayıda nükleolus gelişimi gibi yapısal değişiklikler ise oldukça erken gözlenir (Fece, 2004).

Enfekte, derin ya da destrüktif nitelikli stromal yaralanmalar bulbar konjunktiva ve limbustan gelen damarlarla iyileşir. Stromal fibroplazi ve anjiogenezis (neovaskülarizasyon) ile iyileşmenin, epiteliyal kayma ve hücre bölünmesiyle olan iyileşme kadar iyi olduğu ancak aşırı sellüler infiltrasyon sonucu neovaskülarizasyonla oluşan granülasyon dokusunun, avasküler iyileşmeye oranla daha kalın yapıda skar dokusu oluşturduğu bilinmektedir (Fece, 2004). Alanı geniş epitel yaralanmalarında çoğu türde görmeyi azaltan, kan damarları ve goblet hücrelerini bulunduran konjunktival tip epitelyum 48-72 saat içinde kornea üzerine istila eder (Whitley ve Gilger, 1991; Gan ve ark., 2004; Fece, 2004). Kornea epiteli avasküler iyileşmede lezyonu 1-4 gün içinde örterken geniş epitel yaralanmalarda vasküler iyileşmede konjunktiva epiteli 1-2 hafta veya daha uzun zamanda örter (Fece, 2004). Bu durum konjunktivalizasyon olarak bilinir ve göze çarpan bir özelliktir. (Gan ve ark., 2004). Saydamlık için konjunktiva epitelinin, kornea

epiteline dönüşmesi gereklidir. Bunun için de goblet hücrelerinden zengin, birkaç desmazom içeren 2–4 katlı hücre kalınlığında konjunktiva epitelinin, desmazom ve hemidesmazomlarla birbirine sıkıca tutunmuş, goblet hücresi içermeyen 5-6 katlı yapıya dönüşmek zorunda olduğu bilinmektedir (Fece, 2004).

Çalışmada literatür verilerde bildirildiği gibi oluşturulan korneal alkali yanık olgularında; alkali yanığın dokuya hızlı penetrasyonu ve korneal kollajen yıkımlaması söz konusu olduğu için lezyonlarda avasküler iyileşme olaylarının olması beklenmedi ve vaskülarizasyonla gerçekleşen iyileşmenin sonuçları KKT ve KPG grupları arasında değerlendirilmiş oldu. Vasküler iyileşmenin uzun zaman aldığı ve daha yoğun bir skar dokusu şekillendirdiği bilindiğinden, yine vasküler iyileşmenin sağlandığı bu iki tekniğin korneal saydamlık kriterlerine göre üstünlükleri araştırıldı. Bu tekniklerde amaç, kornea merkezindeki lezyonun iyileşmesi için gerekli beslenme; beslenmeyi sağlayacak olan 360° perifer korneadan gelen damarlaşmayı (neovaskülarizasyon) beklemeden, greft olarak kullanılan ya da kaydırılan konjunktiva ile sağlanmış oldu. KPG yönteminde; greft bağlantısı kesilmeden önce periferik korneal vaskülarizasyon gözlenmemiş olup, greftin konjunktival bağlantısı kesildikten bir ay sonra şekillenen %100 oranında periferik korneal 360° yüzeysel neovaskülarizasyonun 5. aya kadar devam ettiği gözlemlendi. Bu oranın 6. ay sonunda ancak % 20 ye düştüğü belirlendi. Bunun yanında 360° derin neovaskülarizasyonun ise 4. ayda %20; 5. ayda %40 oranında gözlemlendiği, 6. ayda gözlenmediği belirlendi. KKT yönteminde ise defektin iyileşmesi, transpoze edilen korneayla birlikte kaydırılan konjunktivaya ait damarlar ile sağlandığı için ancak, operasyondan ikinci ay sonra sadece %30 oranında periferik korneal yüzeysel neovaskülarizasyon gözlemlendi. Histopatolojik muayenede istatistiksel olarak neovaskülarizasyon açısından iki teknik arasında anlamlı bir fark gözlenmese de klinik olarak KKT yönteminin KPG yönteminden daha az periferik korneal 360° neovaskülarizasyon oluşturduğu ve bu yöntemin lezyonun iyileşmesine daha çok katkı sağladığı kanısına varıldı. Bunun yanında ayrıca KKT tekniğinin KPG tekniğindeki gibi Tip III, düzensiz kollajen oluşumuna çok fazla imkan

vermediği, lezyonun üzerine hayvanın kendi korneası yapıştırıldığı için de kendi orijinal Tip I kollajen dokusunun lezyon üzerinde yer aldığı ve dolayısı ile KPG grubuna göre daha az vaskülarizasyonla ve daha saydam bir korneal iyileşme sağlandığı kanısına varıldı.



## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada; tavşan korneasında oluşturulan deneysel ulkus korneanın sağaltımında KPG ve KKT tekniklerinin korneal iyileşme süresi ve iyileşme kalitesine olan etkileri; klinik olarak periferal korneal derin ve yüzeysel vaskülarizasyon, korneal saydamlık, KKT olgularında kaydırılan konjunktivada vaskülarizasyon ve KPG olgularında greftten kalan doku parçası gibi bulgular açısından, histopatolojik olarak da bağ doku reaksiyonu, neovaskülarizasyon, yangısel reaksiyon, nekroz, korneal kalınlaşma, konjunktival doku kalıntısı ve epitel hiperplazisi gibi bulgular açısından karşılaştırılarak değerlendirildi.

Çalışma sonunda KKT tekniğinin KPG tekniğine göre daha fazla dikiş sayısı ve operasyon süresi ile tamamlandığı gözlemlendi. Çalışmanın deneysel olması nedeniyle takip süresinin tüm olgularda üç ay olarak belirlenmesine karşılık, KPG olgularının üç ay sonunda yapılan muayenelerinde %100 oranında periferal korneal 360<sup>0</sup> yüzeysel neovaskülarizasyon, kornea merkezinde opaklaşma ve konjunktival greftten kalan doku parçasına rastlanmış olduğu için, bu grubun yarısının takip süresi altıncı aya kadar uzatıldı. Tüm KKT olgularının üç ay sonunda yapılan muayenelerinde ise; %30 oranında periferal korneal 360<sup>0</sup> yüzeysel neovaskülarizasyon, %100 oranında kornea merkezinde yarı saydam görüntü ve kaydırılan konjunktivada vaskülarizasyon gözlemlendi. Altı ay takip edilen KPG olgularında ise %20 periferal korneal 360<sup>0</sup> yüzeysel neovaskülarizasyon, kornea merkezinde %80 opak, %20 yarı saydam görüntü gözlenirken kornea merkezinde konjunktival doku parçasına rastlanmadı. Histopatolojik muayene sonucunda ise skar doku oluşumunun göstergesi olan bağ doku reaksiyonu ve korneal kalınlaşma açısından istatistiksel olarak KPG yöntemi KKT yöntemine göre daha yüksek bulundu (P<0,001). Neovaskülarizasyon ve yangısel reaksiyon açısından teknikler arasında anlamlı bir fark bulunamadı (P>0,05). Nekrotik alan açısından KPG yöntemi KKT yönteminden daha yüksek bulundu (P<0,05).

Sonuç olarak; KKT yonteminin KPG yontemine göre daha hızlı ve daha az skar oluşumu şekillendirerek, görüşü engellemeyen daha saydam bir korneal iyileşme sağladığı belirlendi. Klinik pratikte özellikle FKN ve derin stromal ülser gibi kornea merkezinde lezyonu olan olgularda KKT yonteminin uygulanmasının KPG yontemine göre daha iyi bir seçenek olabileceği kanısına varıldı.

## ÖZET

### **Tavşanlarda Deneysel Ulkus Korneanın Sağıaltımında Kornea-Konjunktival Transpozisyon ile Konjunktival Pedikül Greft Tekniklerinin Karşılaştırılması**

Çalışmada; ulkus kornea olgularının sağıaltımında kullanılan konjunktival pedikül greft ile kornea-konjunktival transpozisyon tekniğinin klinik ve histopatolojik parametreler ile karşılaştırılması amaçlandı. Bu amaçla değişik yaş ve cinsiyette toplam yirmi adet tavşanın birer korneasında 4 N NaOH emdirilmiş filtre kâğıdı ile alkali yanık oluşturuldu. Denekler onarlı iki gruba ayrılarak, kornea üzerinde lezyon oluşturulduktan bir gün sonra bir gruba konjunktival pedikül greft (KPG), diğer gruba da kornea konjunktival transpozisyon (KKT) tekniği uygulandı. KKT olgularının tümü ile KPG olgularının beşinin 10. gün, 1., 2. ve 3. ayda; KPG olgularının geri kalan beşinin de 4., 5. ve 6. aylarda klinik muayeneleri gerçekleştirildi. KPG olgularından 5'i ile tüm KKT olgularının postoperatif 3. ayda; KPG olgularından 5'inin de postoperatif 6. ayda histopatolojik muayeneleri gerçekleştirildi. Tüm olguların klinik muayenelerinde; periferik korneal 360° yüzeysel-derin neovaskülarizasyon, merkezi saydamlık, KKT olgularında kaydırılan konjunktival vaskülarizasyon, KPG olgularında greftten kalan doku parçası bulguları kriter alındı. Histopatolojik muayenelerin değerlendirilmesinde ise; bağ doku reaksiyonu, neovaskülarizasyon, yangısal reaksiyon, nekroz, korneal kalınlaşma, konjunktival doku kalıntısı, epitel hiperplazisi gibi bulgular kriter alındı.

Postoperatif belirli aralıklarla yapılan muayene sonuçlarına göre; *periferik 360° yüzeysel neovaskülarizasyon*; KKT olgularında 2. ve 3. ay yapılan muayenelerde % 30, KPG olgularında 2., 3., 4. ve 5. ay yapılan muayenelerde %100, 6. ay yapılan muayenelerde ise %20 oranında gözlemlendi. *Periferik 360° derin neovaskülarizasyon*; KKT olgularında hiç gözlenmezken, KPG olgularında ise 4. ayda %20, 5. ayda %40 oranında gözlemlendi. *Merkezi opasite*; %100 oranında KKT olgularında sadece 1. ayın sonuna kadar, KPG olgularında ise 4. ayın sonuna kadar gözlemlendi ve KPG olgularında bunun 5. ve 6. aylarda %80 oranına düştüğü belirlendi. *Yarı saydam kornea*; KKT olgularında 2. ve 3. ay yapılan muayenelerde % 100 oranında, KPG olgularında ise ancak 5. ve 6. ay yapılan muayenelerde % 20 oranında gözlemlendi. *KKT olgularında kaydırılan konjunktival vaskülarizasyon*; 3. ayın sonuna kadar %100 oranında gözlenirken, *KPG olgularında greft kalıntısına*; 3. ayın sonuna kadar %100 oranında rastlandı. Histopatolojik muayene sonunda; bağdoku reaksiyonu yoğunluğu ve korneal kalınlaşma açısından KPG yöntemi KKT yönteminden daha yüksek ( $P<0,001$ ), nekroze alanlar açısından KPG yöntemi KKT yönteminden daha yüksek ( $P<0,05$ ) bulundu. Neovaskülarizasyon ve yangısal reaksiyon açısından yöntemler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $P>0,05$ ).

KKT yapılan olgularda KPG uygulanan olgulara oranla korneal saydamlığın daha fazla şekillendiği, KPG olgularına göre skar doku oluşumunun göstergesi olan bağ doku reaksiyonu, korneal kalınlaşma ve

epitel hiperplazisinin daha az şekillendiği, iki grup arasında neovaskülarizasyon ve yangısel reaksiyon açısından anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi.

Çalışma sonunda; KKT olgularının daha erken iyileşme gösterdiği, özellikle görüşü etkileyecek derecede kornea merkezinde bir opasifikasyonun oluşmadığı ve bu bulguların histopatolojik sonuçlarla desteklendiği kanısına varılmış olup, KKT tekniğinin kornea merkezinde lezyonu olan klinik hastalarına uygulanmasının daha iyi bir seçenek olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Kornea-konjunktival transpozisyon, Konjunktival pedikül greft, Tavşan, Ulkus kornea.

## SUMMARY

### **Comparison of the Cornea-Conjunctival Transposition and Conjunctival Pedicle Graft Techniques in the Treatment of Experimental Corneal Ulcus in Rabbits**

Comparison of the cornea conjunctival transposition and conjunctival pedicle graft techniques in treatment of ulcus cornea by clinical and histopathological parameters was aimed in this study. This study was performed on 20 rabbits from different ages and sex. For this purpose 4N NaOH absorbed filter paper was applied to cause alkali burn in one cornea of each one of the rabbits. One day after formation of the alkali burn, the subjects were divided into two groups, each containing ten rabbits. In one group conjunctival pedicle graft (CPG) and for the other group cornea conjunctival transposition (CCT) technique were performed. All of the CCT cases and five of the CPG cases were clinically examined on the 10<sup>th</sup> day and in the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> months. The other five of the CPG cases were clinically examined in 4<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> months. The five of the CPG cases and all of the CCT cases were examined histopathologically in the postoperative 3<sup>rd</sup> month. The other five of the CPG cases were histopathologically examined in the postoperative 6<sup>th</sup> month. In the clinical examination of all cases; peripheral corneal 360° superficial and deep neovascularisation, central transparency, in CCT cases slided conjunctival vascularization, in CPG cases tissue remnants were evaluated as diagnostic criteria. In the evaluation of histopathological examination connective tissue reaction, necrosis, corneal thickness, conjunctival tissue remnants and epithelial hyperplasia were considered as diagnostic criteria.

According to the results of postoperative examinations which were done in certain intervals, peripheral 360° superficial neovascularization was determined in CCT cases 30% in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> months and in CPG cases 100% in the 2<sup>nd</sup> 3<sup>rd</sup> 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> months, 20% in the 6<sup>th</sup> month. Peripheral 360° deep neovascularization was not observed in CCT cases however; in CPG cases it was observed in the 4<sup>th</sup> month in 20% of the cases in the 5<sup>th</sup> month in 40% the cases. Central opacity in CCT cases observed 100% only until the end of 1<sup>st</sup> month. However; it was observed in CPG cases till end of the 4<sup>th</sup> month and its opacity decreased to 80% in the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> months. Semi transparent cornea was observed 100% in CCT cases in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> months. However in CPG cases it was only 20% and observed in the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> months' examinations. In CCT cases slided conjunctival vascularization was observed 100% till the end of the 3<sup>rd</sup> month. In CPG cases graft remnants were determined 100% till the end of the 3<sup>rd</sup> month. After the histopathological examination, intensity of the connective tissue reaction and corneal thickness were higher in the CPG technique than the CCT technique ( $P < 0,001$ ). According to the necrotic areas CPG technique was found to be higher than CCT technique ( $P < 0,05$ ). No meaningful differences were found

between the techniques according to the neovascularization and inflammatory reaction ( $P > 0,05$ ).

According to the findings, in CCT cases corneal transparency had restored itself more accurately than in CPG cases; and in CCT cases, connective tissue reaction which is the sign of scar tissue formation, corneal thickness and epithelial hyperplasia occurred less than that in CPG cases. Between the two groups, no meaningful differences were determined regarding neovascularization and inflammatory reaction.

In conclusion, in CCT cases earlier recovery was observed, especially an opacification in the center of cornea that effects the vision did not occur and these findings were supported by histopathological results. CCT technique seemed to be an effective technique for the patients who have lesions in the center of cornea.

**Key words:** Cornea-conjunctival transposition, Conjunctival pedicle graft, Rabbit, Ulcus Cornea.

## KAYNAKLAR

- ADAMS R. J. (1988). Ophthalmic System. *Experimental Surgery and Physiology: Induced Animal Models of Human Disease*, Ed.: M. M. Swindle, R. J. Adams, Williams & Wilkins, Chapter: 6.p.:125- 153.
- AKIN, F., SAMSAR, E. (2005a). Anatomi ve Fizyoloji. *Göz Hastalıkları*, Medipres Matbaacılık- Malatya, Bölüm 1. s.: 49-50.
- AKIN, F., SAMSAR, E. (2005b). Kornea Hastalıkları. *Göz Hastalıkları*. Medipres Matbaacılık- Malatya. Bölüm: 9. s.:135-166.
- AKIN, F., SAMSAR, E. (2005c). Lakrimal Sistem. *Göz Hastalıkları*. Medipres Matbaacılık- Malatya. Bölüm: 6. s.:89-95.
- AKIN, F., SAMSAR, E. (2005d). Konjunktiva Bozuklukları ve Hastalıkları. *Göz Hastalıkları*. Medipres Matbaacılık- Malatya. Bölüm: 7. s.:99-104.
- AKIN, F., SAMSAR, E. (2005e). Muayene Yöntemleri. *Göz Hastalıkları*. Medipres Matbaacılık- Malatya. Bölüm: 2. s.:55-62.
- ANDREW, S. E., TOU S., BROOKS, D. E. (2001). Corneoconjunctival Transposition for the Treatment of Feline Corneal Sequestra: A Retrospective Study of 17 Cases (1990-1998) *Veterinary Ophthalmology*, **4**:p.:107-111.
- BARNETT, K.,C., CRISPIN, S.,M. (1998). Cornea. *Feline Ophthalmology*. Chapter: 9. W. B. Saunders Company Ltd. P. :83-104.
- BLOGG, J.R., STAMLEY, R.G. DUTTON, A.G. (1989). Use of Conjunctival Pedicle Grafts in the Management of Feline Keratitis Nigrum. *Journal of Small Animal Practice.*, **30**: p.:678-684.
- FECE, M. (2004). Kornea Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler. [<http://med.ege.edu.tr/~ophthal/todnet/korneayara.htm>] Erişim Tarihi: 21.5.2004.
- FENG, Y., FENG,Y., ZHU,X., DANG, Y., MA, Q.,(2004) Alkali Burn Causes Aldehyde Dehydrogenase 3 Al (ALDH3Al) Decrease in Mouse Cornea. *Mol. Vis.* Nov: 8; 10.p. 845-850.s
- GAN, L., FAGERHOLM, P., PALMBLAD, J. (2004) Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF) and İts Reseptor VEGFR-2 in the Regulation of Corneal Vaskülarization and Healing. *Acta Ophthalmol. Scand.* (82). p.:557-563.
- GELATT, K.N., GELATT, J.P. (2001a). Surgery of the Cornea and Sclera. *Small Animal Ophthalmic Surgery: Practical Techniques for the Veterinarian*. First Ed. Chapter: 8. p.: 180-196.

- GELATT, K.N., GELATT, J.P. (2001b). Surgical Procedures for the Conjunctiva and the Nictitating Membrane. *Small Animal Ophthalmic Surgery: Practical Techniques For The Veterinarian*. First Ed. Chapter: 7. p.: 150-163.
- GILGER, B. C., WHITLEY, R. D. (1991) Surgery of the Cornea and Sclera. *Veterinary Ophthalmology*. Ed.: K. N. Gelatt; Chapter: 20. p: 675-700.
- GILGER, B. C. (2005). Medical Vs. Surgical Treatment of Corneal Disease. Erişim:[<http://www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00519.htm>] Erişim Tarihi: 20.10.2005.
- GÖKÇE, P., SARITAŞ, Z., TONG, S., (2001a) Köpeklerde Deneysel Lamellar Korneal Oto-ve Allogreft Uygulamaları. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. Cilt: 48, Sayı: 1, P.: 59-65.
- GÖKÇE, P., SARITAŞ, Z., TONG, S., (2001b) Köpeklerde Deneysel Penetran Keratoplasti Uygulamaları. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. Cilt: 48, Sayı: 1, P.: 67-73..
- GUM, G.G.; GELATT, K.N.; OFRI, R. (1991) Physiology of The Eye. *Veterinary Ophthalmology*. Ed.; Kirk N. Gelatt. Chapter:3. p.: 151-216.
- HAMOR, R. E. (2002) Ocular Surgeries in Cats. *Vet Clin Small Animal* (32). P: 765-790.
- HENDRIX, D.V. H. (1991). Diseases and Surgery of the Canine Conjunctiva. *Veterinary Ophthalmology*. Chapter:18. Ed.: Kirk N. Gelatt. P.:619-634.
- HERRERA, D. (2005). *Feline Corneal Sequestrum*. Erişim:[<http://www.Wsava2005.com/memorias/abstracts>]. Erişim Tarihi:12.11.2005.
- JUN, Y., TIAN, Y., GUOPING,L., YI, Z., YIJUN, Z., JIN, Y.(2004) Changes of uPA and uPA-R Exerpression in the Cornea After Alkali Burn. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 15;37 (1-2) p.: 49-52.
- KERN, T. J. (1990) Ulcerative Keratitis. *The Veterinary Clinincs Of Nortn America; Small Animal Practice: Small Animal Ophthalmology*. Vol:20 Number:3. May. P.: 643-665.
- KIRSCHNER, S. E., (1990). Persistent Corneal Ulcers. *The Veterinary Clinics of North of America Small Animal Practice: Small Animal Ophthalmology*. Vol. 20. Number: 3, May. P.: 627-643.
- LA CROIX, N. C., VAN DER WOERDT, A., OLIVERO, D. K.,(2001) *Nonhealing Corneal Ulcers in Cats: 29 cases (1991-1999)*. Journal of American Veterinary Medical Association, Vol 218, No.5, March 1, 2001, p.:733-735.
- MAGGS, D.J. (2002). Conjunctiva. *Textbook of Small Animal Surgery*. Ed: Douglas Slatter, Second Ed., Chapter: 88, P.:1341-1348.



- MATUSKA, S., RAMA, P.(2005) Conjunktival Covering Of The Cornea. Erişim:[<http://www.sifi.it/archivio/EN137/rubriche/rubri04.htm>] Erişim Tarihi: 20.10.2005.
- PEIFFER, R.L., WILCOCK, B.P., DUBIELZING, R.R., RENDER, J.A., WHITELEY, H.E. (1991). Fundamentals of Veterinary Ophthalmic Pathology. *Veterinary Ophthalmology*; Ed.; Kirk N. Gelatt; Chapter: 9. p.: 355-425.
- PEKCAN, Z., SANCAK, İ. G., ÖZGENÇİL, F. E. (2005). Application of Bulbar Conjunctival Pedicle Graft in Persian Cat With Corneal Sequesterium. Erişim:[ <http://www.Wsava2005.com/memorias/abstracts/ophthalmology%20ofthalmologia%20poster.htm>] Erişim Tarihi:20.10.2005
- RIJ G.V., DRIEL R.B., BEEKHUIS W.H., LAVALETTEJ.G.C.R. (1987). Conjunctival Transplantasyon. *Documental Ophthalmologica* **67**: p.:145-150
- ROZE, M. (2005). Corneal Diseases İn Cats. Erişim: [[http://www.Wsava2005.com/memorias/Diezmol1\\_2\\_3\\_4/02096RoseFeline%20corns and Cats: Retrospective Study of 88 Cases. Acta Vet Brno, 72: p.: 63-69.eal%20Diseases.htm](http://www.Wsava2005.com/memorias/Diezmol1_2_3_4/02096RoseFeline%20corns%20and%20Cats%20Retrospective%20Study%20of%2088%20Cases.htm)] Erişim Tarihi: 20.10.2005.
- SAMUELSON, D. A. (1991). Ophtalmic Anatomy. *Veterinary Ophthalmology*. Ed: Kirk N. Gelatt. Chapter : 2. p.:45-150.
- SLATTER, D. (1990a). Structure And Function of The Eye *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Ed:Linda Mills. 2nd Ed. W.B. Sauders Company. Chapter 1. p.:1- 17.
- SLATTER, D. (1990b). Basic Diagnostic Techniques *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Ed:Linda Mills. 2nd Ed. W.B. Sauders Company. Chapter 5. p.:84-146.
- SLATTER, D. (1990c). Cornea and Sclera, *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Ed: Linda Mills. 2nd Ed. W.B. Sauders Company. Chapter 11. p.:257-303.
- SLATTER, D. (1990d). Conconjunctiva, *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Ed: Linda Mills. 2nd Ed. W.B. Sauders Company. Chapter 8. p.:205-225.
- SLATTER, D., DIETRICH, U.,(2002) Cornea and Sclera. *Textbook of Small Animal Surgery*. Ed: Douglas Slatter, second edition, Chapter: 91, P.: 1368-1396.
- SOONTORNVIPART, K., TUNTIVANICH, N., KECOVA, H., RAUSER, P. (2003) Conjunctival Pedicle Graft in Dog and Cats: Retrospective Study of 88 Cases. *Acta Vet Brno, 72*: p.: 63-69. Erişim: [<http://.vfu.cz/acta-vet/actavet.htm>] Erişim Tarihi:19.9.2005
- STRUBBE, D. T., GELATT, K. N. (1991). Ophthalmic Examination and Diagnostic Procedures. *Veterinary Ophthalmology*. Ed.: Kirk N. Gelatt. Chapter:10. p.: 427-466.
- ŞAROĞLU, M. (1999). Tavşanlarda Deneysel Oluşturulan Kornea Alkali Yanıklarının Sağıaltımında Bazı Antikollajenazik İlaçların Karşılaştırılması Üzerine Araştırmalar. *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Doktora Tezi.

ŞAROĞLU, M., KAVAL, A. S. (2004) Felin Kornea Nekrozu ve Konjunktival Pedikül Greft ile Operatif Sağaltımı. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi* **30** (1). S.:21-28,.

VAN DER WOERDT, A. (2005) Feline Ophthalmology. Erişim: [<http://www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00523.htm>]. Erişim Tarihi:19.9.2005.

WHITLEY, R. D., GILGER, B. C. (1991). Diseases of the Canine Cornea and Sclera. *Veterinary Ophthalmology*. Ed.: Kirk N. Gelatt; Chapter:19.P. 635-671.

WILKIE, D. A., WHITTAKER, C. (1997). Surgery of the Cornea. *The Veterinary Clinics of North of America Small Animal Practice: Surgical Management of Ocular Disease*. Ed: Mark P. Nasisse; Vol: 27, number:5. September: p.:1067-1107.

WILKIE D. A. (1994). Diseases and Surgery of the Eye. *The Cat Diseases and Clinical Management*. Second ed. Ed.: Sherding R.G. Chapter: 60. P.: 2012-2046.

WILKIE D. A. (2005). Diagnostic Examination of the Eye. Erişim: [<http://www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00518.htm>]. Erişim Tarihi:19.9.2005

[http://insight.med.utah.edu/opatharch/site\\_map.htm](http://insight.med.utah.edu/opatharch/site_map.htm) Erişim tarihi: 15.11.2005

<http://www.mammaleye.com/atlas/startupdogcornea.htm> Erişim tarihi: 15.11.2005

## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

**Adı:** Sibel Emine

**Soyadı:** Bilgihan-Öztürk

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Balıkesir-09.03.1973

**Uyuğu:** Türkiye Cumhuriyeti

**Medeni Durumu:** Evli

**İletişim Adresi ve Telefonu:** Ankara üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Dışkapı/Ankara 0(312) 3170315-331

### II- Eğitimi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı (Doktora)(2000-)

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı (Yüksek Lisans) (1997-2000)

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (1990-1996)

Balıkesir Lisesi (1987-1990)

Karesi Orta Okulu (1984-1987)

Ece Amca İlkokulu (1979-1984)

Yabancı dili: İngilizce

### III- Ünvanları

Veteriner Hekim (1996)

Araştırma Görevlisi (1999)

Uzman Veteriner Hekim (2000)

### IV- Mesleki Deneyimi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı (Yüksek Lisans) (1997-2000)

Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi (1999-)

## V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Veteriner Cerrahi Derneği

## VI- Bilimsel İlgi Alanları:

### Ulusal ya da Uluslararası Makaleler:

-Koç,B., Sarıtaş,Z., Apaydın,N., **Bilgihan,S.** “Köpeklerde Toraks Cerrahisinde İzofloran ve Halotan Anestezisinin Hemodinamik Denge Üzerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması” VII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi 25-28 Ekim 2000 BURSA

-Beşaltı Ö, Özak A, Özgencil F E, **Bilgihan, S.**, Akın F (2002) “Comparison of Lyophilized Duramater and Autogenous Omental Wrappings of Grafting Sites in Experimentally Induced Facial Nerve Injury Part I Clinical and Gross Evaluations.” Turk J Vet Anim Sci, 26 (2) 273-278.

### Sözlü Bildiriler:

-**Bilgihan S.** “Köpeklerde Total Kulak Yolu Ablasyonu ve Lateral Bulla Osteotomi” VII. Veteriner Cerrahi Kongresi: 25-28 ekim 2000.

### Poster bildiriler:

-Yıldırım M.Z., Kutsal O., **Bilgihan S.**, Pekcan Z. “Muhabbet Kuşlarında Dermal Yassı Hücreli Kanser.” II. Veteriner Patoloji Kongresi: 6–10/9/2004

-**Bilgihan S.**, Pekcan Z., Akın F., İça T., Yıldırım M.Z. “Bir Yeşil İguanada Mouth Routh Hastalığı” IX. Veteriner Cerrahi Kongresi: 22-25 Eylül 2004.

## VII- Diğer Bilgiler (Katıldığı kongre ve seminerler):

IX. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2004– ANTALYA

VIII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2002– VAN

VII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2000 - BURSA

VI. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 1998– ELAZIĞ