T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

POSTKERATOPLASTİ GLOKOM RİSK ANALİZİ

Dr. Nizamettin ÇAKIR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

POSTKERATOPLASTİ GLOKOM RİSK ANALİZİ

Dr. Nizamettin ÇAKIR

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ece TURAN VURAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgiye, emeğe ve iyi hekimliğe verdiği önemle bizlere yol gösteren; kliniğimizde mesleki gelişimimizi destekleyen, öğrenmeye açık ve güven veren bir eğitim ortamı sağlayan değerli tez danışmanım, eğitim sorumlumuz ve klinik şefimiz sayın Prof. Dr. Ece TURAN VURAL'a; tez çalışmamın planlanmasından tamamlanmasına kadar geçen süreçteki katkıları, sabrı, desteği ve yol göstericiliği için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, klinik yaklaşım ve mesleki duruşlarıyla eğitimime katkı sağlayan sayın Prof. Dr. Nimet Yeşim ERÇALIK'a, Prof. Dr. Nursal Melda YENEREL'e, Prof. Dr. Dicle HAZIROLAN'a, Prof. Dr. Serhat İMAMOĞLU'na, Doç. Dr. Merve Beyza YILDIZ'a, Doç. Dr. Sevcan BALCI'ya, Doç. Dr. Alev ÖZÇELİK KÖSE'ye, Doç. Dr. Esra TÜRKSEVEN KUMRAL'a, Doç. Dr. Hatice TEKCAN'a, Doç. Dr. Funda Ebru AKSOY'a, Doç. Dr. Okşan ALPOĞAN'a, Doç. Dr. Mehmet Serhat MANGAN'a, Doç. Dr. Yasemin ÜN'e ve Doç. Dr. Rüveyde BOLAÇ'a;

Klinik bilgi ve cerrahi deneyimlerini benimle paylaşarak mesleki gelişimime katkı sağlayan Op. Dr. Nadir KOÇKAR'a, Op. Dr. Cemile Anıl ASLAN'a, Op. Dr. Mehmet Cemal ERŞAN'a, Op. Dr. Zeynep Ayşe ACAR'a ve Op. Dr. Özlem AYDIN ÖNCÜ'ye;

Yoğun klinik çalışma düzeni içinde birlikte emek verdiğimiz, hasta bakımının her aşamasında katkılarını gördüğüm Haydarpaşa Numune ailesinin tüm çalışanlarına;

Asistanlık sürecinin hem zorluklarını hem de unutulmaz anılarını birlikte paylaştığım, bu yolculuğu benim için daha anlamlı kılan değerli eş kıdemlerim Dr. Esma YAZICI'ya, Dr. Selçuk AKDEMİR'e, Dr. Yunus ÇABUK'a; desteğini her zaman yanımda hissettiğim değerli arkadaşım Uzm. Dr. Ceren TOPSOY'a; aynı kliniği paylaşmaktan, birlikte çalışmaktan ve birlikte öğrenmekten mutluluk duyduğum, başta Dr. Ayşegül YILMAZ olmak üzere tüm asistan hekim arkadaşlarıma;

Eğitim hayatım boyunca bana emek veren, desteğini esirgemeyen ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan aileme en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nizamettin ÇAKIR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ v
ŞEKİLLER LİSTESİ vi
KISALTMALAR vii
ÖZET 1
ABSTRACT 2
1. GİRİŞ VE AMAÇ 3
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. KORNEA 3
2.1.1. Kornea Anatomisi 3
2.1.2. Kornea Histolojisi Ve Fizyolojisi 4
2.1.2.1. Epitel Tabakası 4
2.1.2.2. Bowman Tabakası 5
2.1.2.3. Stroma Tabakası 5
2.1.2.4. Dua Tabakası 6
2.1.2.5. Descemet Tabakası 7
2.1.2.6. Endotel Tabakası 8
2.1.3. Korneanın Dolaşımı 9
2.1.4. Korneanın İnnervasyonu 10
2.1.5. Kornea İmmünolojisi 11
2.2. KERATOPLASTİ 13
2.2.1. Tarihçe 13

2.2.2. Derin Ön Lameller Keratoplasti (DALK) 15
2.2.3. Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK) 15
2.2.4. Penetran Keratoplasti (PK) 17
2.2.4.1. Cerrahi Endikasyonlar ve Bölgesel Dağılımları 17
2.2.4.2. Postoperatif Komplikasyonlar 18
2.3. POSTKERATOPLASTİ GLOKOM 20
2.3.1. Postkeratoplasti Glokomda Tanı ve Tanısal Güçlükler 20
2.3.2. Risk Faktörleri 21
2.3.3. İnsidans 22
2.3.4. Patogenez 23
2.3.5. Tanı Yöntemleri 24
2.3.6. Tedavi 26
2.3.6.1. Profilaksi 26
2.3.6.2. Medikal Tedavi 27
2.3.6.3. Lazer Tedavisi 29
2.3.6.4. Cerrahi Tedavi 29
2.3.6.5. Siklodestrüktif Tedavi 31
3. GEREÇ VE YÖNTEM 32
3.1. Veri Toplama ve Değerlendirilen Parametreler 32
3.2. Postkeratoplasti Glokomu Tanımı 34
3.3. Sonuç Ölçütleri 34
3.4. İstatistiksel Analiz 35
4. BULGULAR 35
4.1. Olguların Demografik, Klinik ve Cerrahi Özellikleri 35
4.2. Glokom Gelişimi ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi 50
4.3. Postkeratoplasti Glokom İnsidansı ve Çok Değişkenli Analiz 59
5. TARTIŞMA 62

5.1. Postkeratoplasti glokomu insidansı 62
5.2. Demografik ve tanımlayıcı özellikler 64
5.3. Keratoplasti endikasyonları 68
5.4. Cerrahi özellikler 69
5.5. Lens ve iris durumu 73
5.6. Peroperatif ve Postoperatif Komplikasyonların PKG ilişkisi 76
5.7. Çalışmanın güçlü yönleri ve kısıtlılıkları 80
6. SONUÇ 82
KAYNAKÇA 84

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı 36

Tablo 2: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Tanıların Dağılımı 39

Tablo 3: Cerrahi Özelliklerinin Dağılımı 41

Tablo 4: Greft Özelliklerinin Dağılımı 44

Tablo 5: Glokom ve Göz Bulgularına İlişkin Özelliklerinin Dağılımı 48

Tablo 6: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması 50

Tablo 7: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Cerrahi Özelliklerinin Karşılaştırılması 52

Tablo 8: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Greft Özelliklerinin Karşılaştırılması 57

Tablo 9: Kohortta Postoperatif Glokom Durumu ve Postkeratoplasti Glokom İnsidansı 59

Tablo 10 : Preoperatif Glokomu Olmayan Olgularda Glokom Gelişimi Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi 60

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Alıcı cinsiyet dağılımı 37

Şekil 2: Keratoplasti risk dağılımı 38

Şekil 3: Ameliyat tipi dağılımı..... 43

Şekil 4: Geçirilmiş greft reddi dağılımı 46

Şekil 5: Glokom gelişimi dağılımı..... 47

Şekil 6: Glokom gelişimi gruplarına göre acil/elektif dağılımı 51

Şekil 7: Glokom gelişimi gruplarına göre donör çapı dağılımı 54

Şekil 8: Glokom gelişimi gruplarına göre alıcı çapı dağılımı..... 55

Şekil 9: Glokom gelişimi gruplarına göre preoperatif glokom varlığı dağılımı . 56

Şekil 10: Glokom gelişimi gruplarına göre iris durumu dağılımı..... 56

KISALTMALAR

ABK : Afakik Büllöz Keratopati

AGV : Ahmed Glokom Valfi

DALK : Derin Anterior Lameller Keratoplasti

DM : Descemet Membranı

DMEK : Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti

EİDGK : En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

ECD : Endotel Hücre Yoğunluğu

FECD : Fuchs Endotelyal Kornea Distrofisi

GAT : Goldmann Aplanasyon Tonometrisi

GİB : Göz İçi Basıncı

GİL : Göz İçi Lens

ICE : İridokorneal Endotelyal Sendrom

NRPK : Normal Riskli Penetran Keratoplasti

OR : Odds Oranı

PAS : Periferik Anterior Sineşi

PBK : Psödofakik Büllöz Keratopati

PK : Penetran Keratoplasti

PKG : Postkeratoplasti Glokomu

RNFL : Retinal Sinir Lifi Tabakası

UBM : Ultrason Biyomikroskopi

YRPK : Yüksek Riskli Penetran Keratoplasti.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, keratoplasti uygulanan olgularda postkeratoplasti glokomu (PKG) insidansını belirlemek, PKG gelişimi ile ilişkili risk faktörlerini değerlendirmek ve bağımsız risk faktörlerini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2011-Ocak 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde keratoplasti uygulanan ve düzenli takip verilerine ulaşılabilen 554 göz dahil edildi. Olguların demografik özellikleri, keratoplasti endikasyonları, oküler komorbiditeleri, iris ve lens durumları, geçirilmiş göz içi cerrahileri, greft özellikleri, cerrahi teknikler ve postoperatif klinik sonuçları değerlendirildi. Postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen olgular karşılaştırıldı. De novo PKG gelişimine ilişkin ana risk faktörü analizi, preoperatif glokomu olmayan olgular üzerinden çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 554 gözde alıcı yaş ortalaması 60,02±18,85 yıl olup, olguların %39,5'i (n=219) kadın ve %60,5'i (n=335) erkekti. Preoperatif glokomu bulunmayan 509 olgunun 94'ünde takip süresince yeni glokom gelişti ve PKG kümülatif insidansı %18,5 olarak saptandı. Preoperatif glokomu olmayan olgularda yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde afakinin PKG gelişme riskini 4,88 kat artırdığı belirlendi (OR=4,880; %95 GA: 1,616-14,733; p=0,005). Devamlı sütür kullanımı, separe sütüre göre glokom gelişme riskini 2,14 kat artırdı (OR=2,143; %95 GA: 1,119-4,105; p=0,021). Elektif cerrahi glokom gelişimi açısından koruyucu bulundu (OR=0,350; %95 GA: 0,194-0,633; p=0,001); bu bulgu acil keratoplastilerde riskin yaklaşık 2,86 kat arttığını göstermektedir. Yaş, cinsiyet, keratoplasti tipi, kombine cerrahi uygulanması, geçirilmiş göz içi cerrahiler, greft reddi öyküsü ve donör özellikleri ile PKG gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Postkeratoplasti glokomu, kornea nakli sonrası sık görülen ve görsel prognozu olumsuz etkileyebilen önemli bir komplikasyondur. Preoperatif glokomu olmayan olgularda afaki, acil keratoplasti ve devamlı sütür kullanımı PKG gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Bu risk faktörlerinin bilinmesi, postoperatif dönemde glokomun etkin yönetimi ve uzun dönem greft sağkalımının artırılması açısından önem taşımaktadır. Elde edilen bulguların, kornea nakli sonrası hasta takibinin bireyselleştirilmesine ve yüksek riskli olguların yönetimine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Afaki, glokom, kornea nakli, penetran keratoplasti, postkeratoplasti glokomu, risk faktörleri.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the incidence of postkeratoplasty glaucoma (PKG) in eyes undergoing keratoplasty, to evaluate risk factors associated with PKG development, and to identify independent risk factors.

Materials and Methods: This retrospective study included 554 eyes that underwent keratoplasty at the Department of Ophthalmology, University of Health Sciences Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital between January 2011 and January 2025 and had regular follow-up data. Demographic characteristics, keratoplasty indications, ocular comorbidities, iris and lens status, previous intraocular surgeries, graft characteristics, surgical techniques, and postoperative clinical outcomes were evaluated. Eyes with and without PKG were compared. The main risk factor analysis for de novo PKG development was performed in eyes without preoperative glaucoma using multivariate logistic regression analysis.

Results: The mean recipient age was 60.02±18.85 years; 39.5% of the eyes belonged to female patients and 60.5% to male patients. Among 509 eyes without preoperative glaucoma, 94 developed new-onset glaucoma during follow-up, and the cumulative PKG incidence was 18.5%. In the multivariate logistic regression analysis performed in eyes without preoperative glaucoma, aphakia increased the risk of PKG 4.88-fold (OR=4.880; 95% CI: 1.616–14.733; p=0.005). Continuous suturing increased the risk 2.14-fold compared with interrupted suturing (OR=2.143; 95% CI: 1.119–4.105; p=0.021). Elective surgery was found to be protective against glaucoma development (OR=0.350; 95% CI: 0.194–0.633; p=0.001), indicating that emergency keratoplasty was associated with an approximately 2.86-fold increased risk. Age, sex, keratoplasty type, combined surgery, previous intraocular surgery, graft rejection history, and donor characteristics were not significantly associated with PKG development.

Conclusion: PKG is an important complication that may adversely affect visual prognosis after corneal transplantation. In eyes without preoperative glaucoma, aphakia, emergency keratoplasty, and continuous suturing were identified as independent risk factors for PKG development. Recognition of these factors is important for effective postoperative glaucoma management and improvement of long-term graft survival. The findings may contribute to the individualization of follow-up after corneal transplantation and the management of high-risk cases.

Keywords: Aphakia, corneal transplantation, glaucoma, penetrating keratoplasty, postkeratoplasty glaucoma, risk factors.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea transplantasyonu, günümüzde kan transfüzyonundan sonra en sık uygulanan doku nakli olup, korneal körlüğün tedavisinde en başarılı cerrahi girişimlerden biri olarak kabul edilmektedir. Cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sayesinde penetran keratoplasti (PK), derin anterior lameller keratoplasti (DALK), Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) ve Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) gibi farklı keratoplasti yöntemleri yaygın olarak uygulanmakta ve birçok kornea hastalığında başarılı görsel rehabilitasyon sağlanabilmektedir. Bununla birlikte, greft reddi, enfeksiyon, yüksek astigmatizma ve glokom gibi komplikasyonlar halen uzun dönem cerrahi başarının önündeki en önemli engeller arasında yer almaktadır (1, 2).

Postkeratoplasti glokomu (PKG), keratoplasti sonrası gelişebilen ve greft sağkalımını olumsuz etkileyen en ciddi komplikasyonlardan biridir. Göz içi basıncındaki yükselme yalnızca optik sinirde geri dönüşümsüz hasara neden olmakla kalmamakta, aynı zamanda kornea endotel hücre kaybını hızlandırarak greft yetmezliği riskini de artırmaktadır. Bu nedenle postkeratoplasti glokomu hem görsel prognoz hem de greft sağkalımı açısından kritik öneme sahiptir (2-4).

Literatürde postkeratoplasti glokomu insidansının %5,3 ile %60 arasında değiştiği bildirilmektedir. Bu geniş dağılımın temel nedenleri arasında farklı glokom tanımlarının kullanılması, hasta popülasyonlarının heterojenliği ve keratoplasti sonrası göz içi basıncı ölçümündeki güçlükler yer almaktadır. Yakın zamanda yayımlanan geniş kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analizde postkeratoplasti glokomu için havuzlanmış insidans oranı %21,5 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte gerçek insidansın daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Çünkü kornea opasitesi, düzensiz astigmatizma, korneal ödem ve sütür varlığı gibi nedenlerle hem göz içi basıncının doğru ölçülmesi hem de optik sinir ve görme alanı değerlendirmesi güçleşmektedir. Bu nedenle birçok hasta, kesin glokom tanısı almadan önce uzun süre oküler hipertansiyon olarak takip edilmektedir (3, 5).

Postkeratoplasti glokomu gelişiminde rol oynayan risk faktörleri çok sayıda çalışmada araştırılmıştır. Preoperatif glokom varlığı, afaki, psödofaki, büllöz keratopati, korneal perforasyonlar, travma öyküsü ve periferik anterior sineşi varlığı en güçlü risk faktörleri arasında kabul edilmektedir. Ayrıca keratoplasti tipi, greft çapı, kombine cerrahiler, tekrarlayan keratoplasti uygulamaları, postoperatif inflamasyon ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı da glokom gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte mevcut çalışmalar arasında hasta popülasyonları, cerrahi teknikler ve tanı kriterleri açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Özellikle cerrahlar arası değişkenlik, birçok çalışmada önemli bir karıştırıcı faktör olarak değerlendirilmektedir (3, 6, 7).

Kliniğimiz, ülkemizde kornea transplantasyonunun yoğun olarak uygulandığı merkezlerden biri olup, uzun yıllara yayılan geniş bir hasta popülasyonuna sahiptir. Bu durum, postkeratoplasti glokomu gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin değerlendirilmesi için önemli bir veri kaynağı oluşturmaktadır. Ayrıca tek cerrah tarafından opere edilen geniş bir hasta serisinin incelenmesi, cerrahi teknik ve cerrahi karar farklılıklarından kaynaklanabilecek yanlılığın azaltılmasına olanak sağlayarak daha güvenilir sonuçlar elde edilmesine katkıda bulunacaktır.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde keratoplasti uygulanan hastalarda postoperatif dönemde gelişen glokom insidansını belirlemek ve bu durumların gelişiminde rol oynayan preoperatif, peroperatif ve postoperatif risk faktörlerini değerlendirmektir. Ayrıca glokom gelişimi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu durumların tedavi gereksinimi, greft sağkalımı, rekeratoplasti ihtiyacı ve görsel prognoz üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA

2.1.1. Kornea Anatomisi

Kornea, göz küresinin en ön kısmında yer alan, fibröz dış tabakanın yaklaşık altıda birlik bölümünü oluşturan, avasküler ve saydam bir dokudur (8). Gözü dış ortamın mekanik ve mikrobiyal etkilerine karşı koruyan temel bariyer olmasının yanı sıra, gözün toplam kırma gücünün yaklaşık %65–75'ini sağlayarak görme fonksiyonunda kritik bir rol üstlenir (9).

Erişkin bireylerde kornea yatay eksende ortalama 11,5–12 mm, dikey eksende ise 10,5–11 mm çapındadır ve bu farklılık korneaya hafif eliptik bir şekil kazandırır (10). Merkezi kornea kalınlığı genellikle 540–550 μm arasında değişmekte olup, perifere doğru artarak limbus düzeyinde yaklaşık 700 μm'ye ulaşır (11). Kornea sferik bir yapı göstermeyip, merkezde daha dik, periferde ise daha düz eğrilik sergileyen asferik bir geometriye sahiptir (12). Ön yüzeyin eğrilik yarıçapı yaklaşık 7,8 mm, arka yüzeyin ise 6,5 mm olup, her iki yüzeyin eğriliği skleranın ortalama eğrilik yarıçapından (yaklaşık 11,5 mm) daha küçüktür (13).

Santral kornea avasküler olup, metabolik gereksinimlerini büyük ölçüde difüzyon yoluyla karşılar. Oksijen ihtiyacı başlıca atmosferden gözyaşı filmi aracılığıyla sağlanırken, glikoz ve diğer besin maddeleri humör aközden difüze olur. Periferik kornea ise kısmen limbal kapiller ağ ve korneoskleral vasküler yapılardan beslenir (6).

Korneanın anatomik ve fonksiyonel bütünlüğü, hücresel elemanlar ile hücre dışı matriksin düzenli organizasyonu sayesinde korunur. Hücresel bileşenler; yüzeyde çok katlı yassı epitel hücreleri, stromada yer alan keratositler ve korneal hidrasyonun düzenlenmesinden sorumlu olan endotel hücrelerinden oluşur (2). Hücre dışı matriks ise başta Tip I kolajen olmak üzere Tip III, V ve VI kolajen fibrilleri ile keratan sülfat, dermatan sülfat ve kondroitin sülfat gibi glikozaminoglikanlardan meydana gelir. Stromal kolajen fibrillerinin son derece düzenli dizilimi, korneaya hem mekanik dayanıklılık hem de optik saydamlık kazandıran temel faktördür (6).

2.1.2. Kornea Histolojisi Ve Fizyolojisi

Kornea, histolojik olarak dıştan içe doğru; epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotel olmak üzere beş temel katmandan oluşmaktadır. Son yıllarda, stroma ile Descemet membranı arasında tanımlanan "Dua tabakası"nın (pre-Descemet tabakası) da eklenmesiyle kornea anatomisi modern cerrahi perspektiften yeniden değerlendirilmektedir. Her biri kendine özgü yapısal ve fonksiyonel özelliklere sahip olan bu tabakaların kusursuz organizasyonu, korneanın hem şeffaf bir pencere hem de dayanıklı bir koruyucu kılıf olarak işlev görmesini sağlar (8).

2.1.2.1. Epitel Tabakası

Göz küresinin en dış katmanını oluşturan kornea epiteli, yaklaşık 50 mikrometre kalınlığında olup, 4 ila 6 hücre sırasından meydana gelen, keratinleşmemiş çok katlı yassı epitel yapısındadır (10). Embriyolojik olarak, gebeliğin 5. ila 6. haftaları arasında yüzey ektoderminden köken alan bu tabaka, korneanın toplam kalınlığının yaklaşık %10'unu oluşturur (9). Epitelin temel fonksiyonları arasında mikroorganizmalara, yabancı cisimlere ve kimyasal ajanlara karşı birincil fiziksel bariyer oluşturmanın yanı sıra, ışığın kırılması için pürüzsüz ve şeffaf bir optik yüzey sağlamak yer alır(14). Epitel ile üzerini örten gözyaşı filmi arasında fizyolojik bir simbiyoz mevcuttur; konjonktival kadeh hücreleri (goblet) tarafından üretilen müsin tabakası, epitel hücrelerinin apikal yüzeyindeki glikokaliks ile etkileşime girerek gözyaşının her göz kırpma hareketiyle yüzeye hidrofilik şekilde yayılmasını sağlar (12).

Histolojik olarak kornea epiteli; en dışta yüzeyel hücreler, ortada kanatsı (wing) hücreler ve en içte bazal hücreler olmak üzere üç ana hücre grubundan oluşur. En dıştaki 1-2 sıra yassı yüzeyel hücre, yüzey alanını artıran ve müsinin tutunmasını kolaylaştıran mikrovillüs ve mikropililer kaplıdır. Bu hücreler arasındaki sıkı bağlantılar (tight junctions), gözyaşı sıvısının stromaya sızmasını önleyen ve dokuya yarı geçirgenlik özelliği kazandıran etkili bir bariyer kurar. Yüzeyel hücrelerin hemen altında yer alan 2-3 sıra kanatsı hücre, poligonal yapıda olup birbirlerine desmozomlar aracılığıyla sıkıca tutunurlar; bu hücreler yüzeyel hücrelere göre daha az yassı bir form sergilerler (14).

Epitelin en iç katmanını oluşturan bazal hücreler, tek sıralı silindirik hücrelerden meydana gelir ve epitelin mitoz yeteneğine sahip temel hücre grubudur. Bazal hücreler, alttaki bazal membrana hemidesmozomlar ve sabitleyici fibriller (Tip VII kollajen) aracılığıyla sıkıca tutunur; bu yapışma birimlerindeki kusurlar tekrarlayan korneal erozyonlara ve iyileşmeyen epitel defektlerine yol açabilir (13).

2.1.2.2. Bowman Tabakası

Bowman tabakası, gerçek bir membran yapısından ziyade kornea epitelinin bazal membranı ile stroma arasında yer alan asellüler bir geçiş katmanı olarak tanımlanmaktadır (14). Embriyolojik olarak yaklaşık 20. gebelik haftasında belirgin hale gelen bu yapı, stromanın en anterior kısmındaki kolajen fibrillerinin yoğunlaşmış ve düzensiz organizasyonu sonucu oluşmaktadır (9). Yaklaşık 8–15 µm kalınlığında olan bu pürüzsüz tabaka, korneanın geometrik şeklinin ve kurvaturunun korunmasında önemli rol oynamaktadır (15). Histolojik olarak hücresel eleman ve keratosit içermeyen Bowman tabakası, stromal kolajene (yaklaşık 25 nm) kıyasla daha ince (yaklaşık 22 nm) çapta Tip I ve Tip V kolajen fibrilleri ile proteoglikanlardan oluşmaktadır (13).

Bowman tabakası, epitel ile stroma arasında mekanik bir bariyer oluşturarak mikroorganizmaların ve yabancı maddelerin korneanın daha derin tabakalarına penetrasyonunu sınırlamaktadır (14). Ayrıca, anterior stromadan gelen subepitelyal sinir pleksusunun korunmasına katkı sağlamakta ve atmosferik UV-B radyasyonunun önemli bir kısmını absorbe ederek alttaki dokuların zarar görmesini engellemektedir. Epitel bazal membranı ve Descemet membranından farklı olarak, Bowman tabakası hasar gördüğünde veya cerrahi olarak uzaklaştırıldığında rejenerasyon kapasitesine sahip değildir (9). Bu nedenle, bütünlüğünün bozulduğu durumlarda iyileşme süreci rejenerasyonla değil, genellikle stromal skar dokusu (haze) oluşumu ile sonuçlanmaktadır (14).

2.1.2.3. Stroma Tabakası

Kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturan stroma, dokunun yapısal bütünlüğünü sağlayan en kalın tabakadır (8). Ortalama 470–500 µm kalınlığında olan bu katman, yaklaşık %78 oranındaki sabit su içeriği ile korneal saydamlığın sürdürülmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Stromanın histolojik yapısı; keratositler olarak

adlandırılan hücresel elemanlar ile kollajen fibrilleri ve proteoglikanlardan zengin hücre dışı matriksin (ECM) yüksek derecede organize diziliminden oluşmaktadır (15). Kollajen yapısı büyük ölçüde Tip I ve Tip V kollajenlerin oluşturduğu heterotipik fibrillerden meydana gelirken, Tip VI kollajen lameller arasında köprü görevi görerek doku bütünlüğüne katkı sağlamaktadır (14).

İnsan korneasında kollajen fibrilleri yaklaşık 200–300 adet düzenli lamel halinde organize olmuştur. Anatomik olarak anterior stroma, lamellerin daha ince, daha yoğun ve belirgin şekilde iç içe geçtiği (interweaving) yüksek mekanik dayanıklılığa sahip bir bölgeyi oluştururken; posterior stroma daha kalın, daha geniş ve büyük ölçüde paralel (neredeyse ortogonal) seyreden lamellerden meydana gelmektedir (9). Stromanın temel hücresel bileşenleri olan keratositler, lameller arasında yerleşmiş yassı fibroblast benzeri hücrelerdir ve sürekli olarak kollajen ile glikozaminoglikan sentezleyerek matriksin yenilenmesini sağlarlar. Ayrıca matriks metalloproteinazları (MMP'ler) salgılayarak stromal homeostazın düzenlenmesinde rol oynarlar; ciddi doku hasarı durumlarında ise aktive olarak miyofibroblastlara dönüşmekte ve skar dokusu (haze) oluşumu ile stromal kontraksiyona neden olmaktadırlar (14).

Hücre dışı matriksin önemli bir diğer bileşeni olan glikozaminoglikanlar (GAG'lar), yüksek negatif yükleri sayesinde su bağlama kapasitesine sahiptir ve bu özellikleri ile stromal hidrasyonu ile kollajen fibrilleri arasındaki hassas mesafenin korunmasında kritik rol oynarlar (15). Kornea genelinde keratan sülfat baskın GAG türü iken, oksijen parsiyel basıncının daha yüksek olduğu anterior stromada dermatan sülfat oranı artmaktadır. Bu bölgesel farklılık, stromanın ödem gelişimine verdiği yanıtı da etkilemektedir. GAG yapısındaki bu dengenin bozulması veya endotelyal pompa fonksiyonunun yetersiz kalması durumunda, fibriller arası mesafe artmakta; bunun sonucunda stromal ödem gelişmekte ve artan ışık saçılımı nedeniyle korneal saydamlık kaybı ortaya çıkmaktadır (9).

2.1.2.4. Dua Tabakası

Harminder Dua ve arkadaşları tarafından 2013 yılında gerçekleştirilen klinik ve deneysel çalışmalar sonucunda, kornea histolojisine ilişkin geleneksel bilgilere ek olarak "Dua tabakası" (pre-Descemet tabakası) olarak adlandırılan yeni bir yapı tanımlanmıştır. Korneanın posterior stroması ile Descemet membranı arasında yer alan

bu tabaka, yaklaşık 10,15 ± 3,6 μm (6–15 μm) kalınlığında olup, ince olmasına rağmen belirgin biyomekanik dayanıklılık göstermektedir. Yapısal olarak tip I kollajen liflerinden oluşan 5–8 adet sıkı paketlenmiş lamelden meydana gelen bu tabaka, keratosit içermemesi nedeniyle stromadan ayrılan asellüler bir yapı özelliği taşımaktadır. Ayrıca, bu bölgede tip VI kollajen yoğunluğunun posterior stromaya kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (16, 17).

Cerrahi açıdan bakıldığında, özellikle derin ön lameller keratoplasti (DALK) sırasında uygulanan "Big Bubble" tekniği ile bu tabakanın varlığı belirgin hale gelmektedir. Stromaya hava enjekte edilmesi sonucunda, Dua tabakası ile üzerindeki stromal doku arasında ayrışma oluşmakta ve Tip I büyük baloncuk meydana gelmektedir. Bu bulgu, söz konusu tabakanın hava geçişine karşı geçirimsiz (air-tight) bir bariyer oluşturduğunu desteklemektedir. Ayrıca yapılan deneysel çalışmalar, bu asellüler yapının yaklaşık 1,45 bar basınca kadar bütünlüğünü koruyabildiğini göstermiştir (16, 17).

2.1.2.5. Descemet Tabakası

Descemet membranı, kornea endoteline ait özelleşmiş bir bazal membran olup, endotel hücreleri tarafından sentezlenen ve yaşam boyu kalınlaşmaya devam eden gerçek bir asellüler yapıdır. Embriyolojik gelişimi intrauterin dönemin 8. haftasında başlayan bu membran, periferde limbustaki Schwalbe çizgisi seviyesinde sonlanarak trabeküler ağ ile devamlılık gösterir. Doğumda yaklaşık 3–5 μm kalınlığında olan Descemet membranı, fetal dönemde oluşan "anterior çizgili (banded) zon" ile doğum sonrası dönemde endotel hücreleri tarafından sürekli olarak sentezlenen "posterior çizgisiz (amorf) zon" olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır. Bu sürekli üretim süreci sonucunda membran kalınlığı yaşla birlikte artarak erişkin dönemde yaklaşık 10–12 μm seviyelerine ulaşmaktadır (8, 10).

Histolojik açıdan Descemet membranı, bazal membranların temel bileşenlerinden olan Tip IV kollajenin yanı sıra bu yapıya özgü Tip VIII kollajen lifleri ile laminin ve fibronektin gibi glikoproteinlerden zengin bir matriks içermektedir (10) .

Son yıllarda yapılan patolojik incelemeler, özellikle büllöz keratopati gibi durumlarda Descemet membranının normal yapısından saparak değişken kalınlık ve formda çok

katmanlı (multiple layers) bir yapı gösterebildiğini ortaya koymuştur. Bu katmanlaşmanın belirgin olduğu alanlarda gözlenen ve mantar sporlarını andıran ovoid cisimciklerin, erişkin dönemde dahi yeni membran tabakalarının oluşumuna katkıda bulunabilecek yapılar olabileceği öne sürülmektedir (18).

Biyomekanik açıdan elastik özellikler gösteren Descemet membranı, proteolitik enzimlere ve enfeksiyöz ajanlara karşı yüksek direnç sergileyerek, ileri keratit olgularında dahi bütünlüğünü koruyabilmekte ve kornea perforasyonunu önleyici bir bariyer görevi üstlenmektedir. Posterior stromaya olan tutunmasının nispeten zayıf olması, özellikle Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) gibi modern lameller cerrahi tekniklerde stromadan düzgün bir şekilde ayrılabilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca, hasar durumlarında endotel hücrelerinin migrasyonu ve proliferatif kapasitesi ile ilişkili olarak fonksiyonel bütünlüğünün kısmen yeniden sağlanabildiği bildirilmektedir (8, 15).

2.1.2.6. Endotel Tabakası

Göz küresinin en iç katmanını oluşturan endotel, hümör aköz ile doğrudan temas halinde bulunan, nöral krest kökenli, tek katlı ve çoğunlukla altıgen (hekzagonal) hücrelerden meydana gelir (9). Doğumda yaklaşık 10 µm yüksekliğinde olan bu hücreler, yaşla birlikte yassılaşarak erişkin dönemde 4–6 µm kalınlığa kadar incelmektedir (14). İnsan kornea endoteli, diğer birçok dokudan farklı olarak in vivo koşullarda hücre döngüsünün G1 fazında duraklamış olup mitotik aktivitesi son derece sınırlıdır (19) . Bu nedenle meydana gelen hücre kayıpları, mevcut hücrelerin genişlemesi (polimegetizm) ve şekil değiştirerek (pleomorfizm) komşu alanları doldurması ile kompanse edilmektedir (20). Yenidoğan döneminde yaklaşık 3500–5000 hücre/mm² olan santral endotel hücre yoğunluğu, özellikle erken çocukluk döneminde hızlı, erişkin dönemde ise yıllık yaklaşık %0,3–0,6 oranında azalma göstermektedir (8).

Endotel hücre yoğunluğunun kritik eşik olarak kabul edilen 400–700 hücre/mm²'nin altına düşmesi durumunda, kompansatuvar mekanizmalar yetersiz kalmakta ve stromal detürjesansın bozulmasına bağlı olarak korneal ödem ve ileri aşamada büllöz keratopati gelişmektedir (20).

Endotel tabakasının kornea saydamlığını sürdürmedeki temel rolü, Maurice tarafından tanımlanan “pompa-sızıntı” (pump-leak) hipotezi çerçevesinde bariyer ve metabolik pompa fonksiyonları arasındaki hassas dengeye dayanmaktadır (21).

Epitel tabakasının aksine, endotel hücreleri arasındaki apikal bölgede yer alan ve makula okkludens olarak tanımlanan kesintili sıkı bağlantılar (tight junctions), geçirgen bariyer özelliği göstermektedir. Bu geçirgenlik, aköz hümörden stromaya besin ve metabolit geçişi için gerekli olmakla birlikte, stromadaki hidrofilik proteoglikanların oluşturduğu imbibisyon basıncı nedeniyle dokuya sıvı girişine de zemin hazırlamaktadır (9, 10, 21).

Endotelyal pompa fonksiyonu ise hücre membranında yoğun olarak bulunan Na^+/K^+-ATPaz iyon taşıma sistemleri aracılığıyla aktif olarak yürütülmektedir. Biyokimyasal çalışmalar, kornea endotelinin bu pompada katalitik olarak aktif α1 ve α3 izoformlarını eksprese ettiğini, özellikle α1 izoformunun baskın olduğunu göstermiştir. Hücre içi karbonik anhidraz aracılığıyla üretilen bikarbonat (HCO_3^-) iyonları ile birlikte sodyum (Na^+) iyonlarının stromadan aköz hümöre taşınması, ozmotik bir gradiyent oluşturarak suyun pasif olarak dokudan uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Ayrıca, korneanın duyusal ve sempatik innervasyonunun adrenerjik reseptörler üzerinden endotelyal geçirgenlik ve iyon transport süreçlerini modüle ederek bu homeostatik döngüde düzenleyici rol oynayabileceği bildirilmektedir (21, 22).

Yaşlanma sürecinde endotel hücrelerinin mitojenlere karşı duyarlılığının azalması, PTP1B gibi protein tirozin fosfatazların artan ekspresyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, özellikle ileri yaş donörlerden elde edilen hücrelerin in vitro çoğalma kapasitesini sınırlayan önemli bir moleküler mekanizma olarak değerlendirilmektedir (23).

2.1.3. Korneanın Dolaşımı

Sağlıklı kornea, optik saydamlığını sürdürebilmek amacıyla fizyolojik olarak avasküler bir yapıya sahiptir ve normal koşullarda kan ya da lenf damarları içermez. Bu özellik, korneanın ışık geçirgenliğini artırmakla birlikte, metabolik gereksinimlerinin doğrudan vasküler sistemden karşılanamaması sonucunu doğurur. Bu nedenle kornea, besin maddeleri ve oksijen ihtiyacını çevre dokulardan difüzyon yoluyla temin

etmektedir. Korneanın metabolik gereksinimi posteriorunda yer alan hümör aköz, anteriorunda bulunan gözyaşı filmi ve periferde konumlanan limbal damar ağ ile sağlanır (10, 15, 24, 25).

Korneanın glikoz ihtiyacının büyük bölümü hümör aközden stromal difüzyon ile karşılanırken, oksijen gereksinimi esas olarak atmosferden gözyaşı filmi aracılığıyla sağlanmaktadır. Göz kapaklarının açık olduğu durumlarda atmosferik oksijen gözyaşı filminde çözünerek epitele difüze olur. Buna karşılık göz kapaklarının kapalı olduğu durumlarda veya düşük oksijen geçirgenliğine sahip kontakt lens kullanımı gibi koşullarda oksijen düzeyinin azalması, stromada laktat birikimine, buna bağlı olarak asidoza ve endotelyal pompa fonksiyonunun bozulmasına yol açabilmektedir. Kornea periferinde ise oksijen ihtiyacının bir kısmı doğrudan limbal dolaşım aracılığıyla karşılanmaktadır (10, 15, 24, 25).

Korneayı çevreleyen limbal damar ağı, oftalmik arterin dalları olan anterior siliyer arterler (ACA) ve uzun posterior siliyer arterlerden (LPCA) köken almaktadır. Bu damarlar limbus düzeyinde birleşerek episkleral arteriyel halkayı oluşturur ve buradan çıkan ince dallar, kornea periferini besleyen kapiller pleksusları meydana getirir. Fizyolojik koşullarda bu damarlar kornea içine ilerlemez; ancak inflamasyon, enfeksiyon veya hipoksi gibi patolojik durumlarda anjiyojenik denge bozulur ve kornea stromasına doğru neovaskülarizasyon gelişebilir (10, 15, 24, 25).

2.1.4. Korneanın İnnervasyonu

Kornea, vücuttaki en yoğun sinir ağına sahip dokulardan biri olup, sinir ucu yoğunluğunun cilde kıyasla yaklaşık 300–400 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Korneanın innervasyonu temel olarak trigeminal sinirin (V. kranial sinir) oftalmik dalından köken alan duyusal lifler aracılığıyla sağlanmaktadır. Bu sinir lifleri korneaya uzun siliyer sinirler yoluyla ulaşmakta, limbus çevresindeki derin stromadan giriş yaparak anteriora doğru ilerlemekte ve farklı sinir pleksusları oluşturmaktadır (9).

Bununla birlikte, korneada sınırlı sayıda sempatik ve parasempatik otonom sinir lifleri de bulunmaktadır. Anatomik olarak korneal innervasyon, stromal sinir pleksusu, subepitelyal pleksus, sub-bazal pleksus ve intraepitelyal sinir terminalleri olmak üzere dört ana düzeyde organize olmuştur. Stromal sinir pleksusu, stromanın özellikle anterior %25–50'lik kısmında yoğunlaşan ve dallanarak ilerleyen kalın sinir liflerinden

oluşurken, posterior stroma ve endotel tabakası sinir liflerinden yoksundur. Subepitelyal pleksus, Bowman tabakasının hemen altında yer alan yoğun bir sinir ağıdır. Bu bölgeden ilerleyen sinir lifleri Bowman tabakasını delerek bazal epitel hücreleri ile bazal lamina arasında uzanan sub-bazal pleksusu oluşturur ve bu pleksus, kornea apeksinin inferonazalinde "vortex" olarak tanımlanan karakteristik spiral bir yapı sergiler. Sub-bazal pleksustan ayrılan lifler epitel içine doğru ilerleyerek intraepitelyal serbest sinir uçları şeklinde sonlanır ve bu yapı, korneayı vücuttaki en hassas yüzeylerden biri haline getirir (9).

Fonksiyonel açıdan kornea sinirleri, başlıca polimodal nosiseptörler (%70), mekano-nosiseptörler (%20) ve soğuğa duyarlı reseptörlerden (%10) oluşmaktadır. Bu sinir lifleri mekanik, kimyasal ve termal uyaranlara yanıt vererek kornea hassasiyetinin oluşmasını sağlar. Korneal duyarlılık santral bölgede en yüksek düzeyde olup perifere doğru azalma göstermektedir (9).

Bunun yanı sıra kornea sinirleri yalnızca duyusal iletimde rol oynamakla kalmayıp, aynı zamanda trofik (besleyici) fonksiyonlar da üstlenmektedir. Sinir lifleri ile kornea epiteli arasında karşılıklı bir etkileşim (crosstalk) söz konusudur. Bu kapsamda, sinir lifleri tarafından salgılanan Madde P (Substance P, SP) ve kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) gibi nöropeptitler, epitel hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve yara iyileşmesini uyarıcı etki göstermektedir. Buna karşılık, kornea epiteli ve keratositler tarafından salgılanan sinir büyüme faktörü (nerve growth factor, NGF), beyin türevli nörotrofik faktör (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) ve diğer büyüme faktörleri, sinir liflerinin hayatta kalması, farklılaşması ve olgunlaşmasını desteklemektedir(26, 27).

2.1.5. Kornea İmmünolojisi

Kornea, anatomik, fizyolojik ve immünolojik özelliklerin bir araya gelmesiyle oluşan "immün ayrıcalıklı" (immune privileged) bir dokudur. Bu özellik, kornea saydamlığının korunması ve görme kaybına yol açabilecek yıkıcı enflamatuar yanıtların sınırlandırılması açısından hayati önem taşımaktadır (28-30).

Korneanın immün ayrıcalığı, birden fazla mekanizmanın etkileşimi ile sağlanmaktadır. Öncelikle, korneanın fizyolojik olarak avasküler yapıda olması, hem

kan hem de lenf damarlarından yoksun bulunması nedeniyle antijen sunan hücrelerin bölgesel lenf düğümlerine taşınmasını kısıtlayarak bağışıklık yanıtının başlatılmasını zorlaştırmaktadır. Buna ek olarak, ön kamaraya ulaşan antijenlere karşı gelişen ve sistemik gecikmiş tip aşırı duyarlılık (DTH) yanıtının baskılandığı anterior chamber-associated immune deviation (ACAID) mekanizması, immün toleransın sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır (28-30).

Kornea hücreleri ayrıca Fas ligand (FasL/CD95L), PD-L1 ve TRAIL gibi molekülleri eksprese ederek, aktive T hücreleri ve diğer inflamatuar hücrelerin apoptozunu indükleyebilmekte ve böylece efektör immün yanıtı sınırlamaktadır. Bunun yanı sıra, kornea yüzeyinde ve gözyaşı ile hümör aköz içinde bulunan kompleman düzenleyici proteinler, kompleman aracılı doku hasarına karşı koruyucu etki göstermektedir (28-30).

Kornea, immün ayrıcalıklı bir doku olmasına rağmen tamamen immün hücrelerden yoksun değildir. Antijen sunan hücreler olan Langerhans hücreleri normalde limbus ve periferik kornea epitelinde yoğunlaşmakta, santral korneada ise çoğunlukla olgunlaşmamış ve MHC sınıf II negatif fenotipte bulunmaktadır. Enflamatuar durumlarda bu hücrelerin merkeze göç ederek immün yanıtı başlatabildiği bilinmektedir. Kornea stromasında ise dendritik hücrelerin yanı sıra histiyositler ve makrofajlar gibi doğuştan gelen bağışıklık elemanları yer almaktadır. Antijen sunumu açısından değerlendirildiğinde, korneanın tüm tabakalarında MHC sınıf I molekülleri eksprese edilmekle birlikte, bu ekspresyon özellikle endotel tabakasında oldukça düşüktür. MHC sınıf II molekülleri ise normal koşullarda kornea hücrelerinde konstitutif olarak bulunmamakta, ancak inflamasyon sırasında indüklenebilmektedir (28-30).

Kornea immünitesinde gözyaşı filmi de önemli bir rol oynamaktadır. Gözyaşı, içerdiği immünoglobulinler (özellikle IgA), lizozim, laktoferrin ve defensinler aracılığıyla mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattını oluşturur. Ayrıca epitel bütünlüğünün korunmasında rol oynayan çeşitli büyüme faktörlerini de içermektedir (28-30).

2.2. KERATOPLASTİ

2.2.1. Tarihçe

Keratoplasti, tarihsel olarak doku nakline ilişkin en erken kavramsal yaklaşımlardan biri olup kökeni antik çağlara kadar uzanmaktadır. Organ nakline dair ilk anlatılara M.Ö. 4. yüzyıla ait Çin metinlerinde rastlanırken, kornea cerrahisine yönelik ilk bilimsel fikirlerin Antik Yunan hekimi Galen (M.S. 130–200) tarafından ortaya konduğu kabul edilmektedir. Galen, kornea saydamlığını yeniden kazandırmaya yönelik olarak yüzeyel keratektominin öncüsü sayılan abrasio corneae yöntemini tanımlamıştır. Bununla birlikte Orta Çağ boyunca cerrahi alanda kayda değer bir ilerleme sağlanamamış, kornea hastalıklarının tedavisi çoğunlukla geleneksel yöntemlerle sınırlı kalmıştır (31, 32).

18. yüzyılda mikroskobun gelişimi ile birlikte kornea patolojilerine yönelik bilimsel ilgi yeniden artmış; 1789 yılında Guillaume Pellier de Quengsy, opak korneanın saydam bir materyal ile değiştirilmesi fikrini ortaya atarak keratoprotez kavramını tanımlamıştır. Bunu takiben Erasmus Darwin, 1796 yılında trepanasyon yöntemi ile korneal opasitelerin tedavi edilebileceğini öne sürmüştür (31, 32).

19. yüzyıl, keratoplastinin deneysel olarak geliştiği bir dönem olmuş ve bu alanda önemli girişimler gerçekleştirilmiştir. Franz Reisinger, 1824 yılında "keratoplasti" terimini literatüre kazandırmış ve opak korneanın değiştirilmesine yönelik ilk sistematik yaklaşımları tanımlamıştır. Samuel Bigger, 1837 yılında hayvanlar üzerinde gerçekleştirdiği nakil ile ilk başarılı allogreft uygulamalarından birini bildirmiştir. Bunu takiben Richard Sharp Kissam tarafından gerçekleştirilen ilk ksenogreft girişimleri başarısızlıkla sonuçlanmıştır. 1888 yılında Arthur von Hippel tarafından geliştirilen saatli trepan, kornea cerrahisinde teknik standardizasyonu sağlamış ve modern keratoplastinin temelini oluşturmuştur. Bu dönemdeki başarısızlıkların başlıca nedenleri; antisepsi eksikliği, anestezi yetersizliği ve immünolojik süreçlerin henüz anlaşılamamış olmasıdır (31, 32).

Keratoplasti tarihinde en önemli dönüm noktası 7 Aralık 1905 tarihinde Eduard Zirm tarafından gerçekleştirilen ilk başarılı penetran keratoplastidir. Kireç yanığına bağlı bilateral kornea opasitesi bulunan bir hastaya, travma nedeniyle enüklee edilen bir donörden alınan kornea başarıyla nakledilmiştir. Zirm, asepsi kurallarına uyum, uygun

donör seçimi, trepan kullanımı ve greftin korunması gibi günümüzde de geçerliliğini sürdüren temel cerrahi prensipleri tanımlamıştır. Bu gelişmenin ardından 20. yüzyılın ilk yarısında keratoplasti giderek yaygınlaşmış ve cerrahi teknikler belirgin şekilde gelişmiştir. Anton Elschnig vaka seçimi ve cerrahi sonuçlar üzerine önemli katkılar sağlamış, Vladimir Filatov kadavra kornealarının kullanımını yaygınlaştırarak çok sayıda başarılı nakil gerçekleştirmiştir. 1944 yılında Richard Townley Paton tarafından ilk göz bankasının kurulması, donör doku temininde sürekliliği sağlamıştır. Ramon Castroviejo ise modern sütür tekniklerinin geliştirilmesi ve yuvarlak greft kullanımının standart hale getirilmesinde önemli rol oynamıştır (31, 32).

1950'li yıllar, keratoplastinin biyolojik temellerinin aydınlatıldığı bir dönem olmuştur. Sir Peter Medawar'ın greft reddinin immünolojik bir süreç olduğunu ortaya koyması, immünsüpresif tedavi yaklaşımlarının gelişmesine zemin hazırlamıştır. Aynı dönemde topikal kortikosteroidler ve antibiyotiklerin cerrahi uygulamalara dahil edilmesi, başarı oranlarını belirgin şekilde artırmıştır. 1953 yılında Frederick Stocker tarafından kornea endoteli ile saydamlık arasındaki ilişki açıklanmış, 1970'li yıllarda viskoelastik maddelerin kullanıma girmesi ile endotelyal koruma önemli ölçüde geliştirilmiştir (31, 32).

20. yüzyılın sonlarından itibaren keratoplasti cerrahisinde önemli bir paradigma değişikliği yaşanmış ve tüm kornea katmanlarının değiştirildiği penetran keratoplasti yerine, yalnızca hastalıklı tabakanın değiştirilmesini hedefleyen lameller teknikler ön plana çıkmıştır. Derin anterior lameller keratoplasti, özellikle keratokonus gibi durumlarda endotelin korunmasını sağlayarak greft reddi riskini azaltmaktadır. Endotelyal keratoplasti teknikleri olan DSAEK ve DMEK ise dikişsiz cerrahi ve hızlı görsel rehabilitasyon avantajları sayesinde günümüzde endotelyal yetmezliklerin tedavisinde standart yaklaşım haline gelmiştir (1).

Günümüzde keratoplasti, rejeneratif tıp ve biyoteknolojideki gelişmeler doğrultusunda yeni bir evreye girmiştir. Femtosaniye lazer teknolojisi cerrahi hassasiyeti artırırken, kök hücre tedavileri, biyomühendislik ürünü yapay kornealar ve kültüre edilmiş endotel hücre uygulamaları donör dokusuna olan bağımlılığı azaltmayı hedeflemektedir. Eduard Zirm ile başlayan modern keratoplasti süreci, günümüzde yalnızca doku nakline dayalı bir yaklaşım olmaktan çıkmış, doku restorasyonu ve rejenerasyonunu hedefleyen ileri tedavi stratejilerine doğru evrilmiştir (1).

2.2.2. Derin Ön Lameller Keratoplasti (DALK)

Derin ön lameller keratoplasti (DALK), kornea endoteli sağlam olan hastalarda stromal patolojilerin tedavisinde uygulanan selektif bir cerrahi yöntemdir. Bu teknikte stroma, Descemet membranı veya pre-Descemet (Dua) tabakası seviyesine kadar çıkarılarak donör doku ile değiştirilir. Penetran keratoplastiden farklı olarak alıcının endoteli korunur, böylece endotelyal greft reddi riski ortadan kalkar ve gözün yapısal bütünlüğü daha iyi korunur. Bu nedenle DALK, endoteli sağlam olan stromal hastalıklarda tercih edilen bir cerrahi seçenektir (33-35).

DALK'ın en sık endikasyonu keratokonus olup, pellusid marjinal dejenerasyon, stromal distrofiler ve derin stromal skarlar diğer önemli endikasyonlar arasındadır. Buna karşılık endotelyal disfonksiyon varlığı kesin kontrendikasyon oluşturur. Descemet membranında defekt bulunan olgularda ise cerrahi sırasında perforasyon ve penetran keratoplastiye geçiş riski artmaktadır (33-35).

Günümüzde en yaygın kullanılan cerrahi teknik, stromaya hava enjekte edilerek Descemet membranının ayrılmasını sağlayan "big bubble" yöntemidir. Bu teknikle yeterli ayrışma sağlanamadığında alternatif olarak viskodiseksiyon veya katmanlı diseksiyon uygulanabilir. Femtosaniye lazer kullanımı ise cerrahi kesilerin daha hassas yapılmasına olanak tanımaktadır (35).

Uygun hasta seçimi ve yeterli cerrahi teknik ile DALK'ın görsel sonuçları penetran keratoplasti ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Ayrıca endotelin korunması sayesinde uzun dönem greft sağkalımı daha yüksek ve komplikasyon oranları daha düşüktür. Bununla birlikte en sık komplikasyon Descemet membranı perforasyonu olup, bu durum bazı olgularda penetran keratoplastiye geçiş gerektirebilir. Postoperatif dönemde çift ön kamara, arayüz bulanıklığı ve nadiren Urrets-Zavalia sendromu görülebilmektedir (33, 35).

2.2.3. Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK)

Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), kornea endotel yetmezliğinin tedavisinde uygulanan ve yalnızca Descemet membranı ile endotel tabakasından oluşan ince bir greftin nakledildiği ileri bir lameller cerrahi yöntemdir. İlk olarak 2006 yılında

Melles tarafından tanımlanan bu teknik, stroma içermemesi nedeniyle korneanın anatomik yapısını en fizyolojik şekilde yeniden oluşturmayı amaçlamaktadır. Günümüzde DMEK, özellikle Fuchs endotelyal kornea distrofisi, psödofakik büllöz keratopati ve başarısız keratoplasti sonrası gelişen endotelyal yetmezlik olgularında yaygın olarak tercih edilmektedir (36).

DMEK'in en önemli avantajlarından biri, diğer keratoplasti tekniklerine kıyasla daha hızlı ve daha kaliteli görsel rehabilitasyon sağlamasıdır. İnce greft yapısı ve arayüz düzensizliklerinin minimal olması, yüksek görme keskinliği elde edilmesine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca nakledilen doku miktarının az olması nedeniyle immünolojik greft reddi riski düşük olup, refraktif değişiklikler ve cerrahiye bağlı astigmatizma minimal düzeydedir (36, 37).

Bununla birlikte, DMEK cerrahisi teknik açıdan zorlayıcı bir yöntemdir. Greftin çok ince olması ve ön kamarada rulo şeklinde kıvrılma eğilimi göstermesi, cerrahi manipülasyonu güçleştirmektedir. Greft genellikle manuel olarak hazırlanmakta ve özel enjektör sistemleri ile ön kamaraya yerleştirilmektedir. Cerrahın deneyimi arttıkça greftin doğru şekilde açılması ve yerleştirilmesi kolaylaşmakta, buna bağlı olarak komplikasyon oranları azalmaktadır (36).

DMEK sonrası en sık karşılaşılan komplikasyon greft dekolmanıdır ve bu durum sıklıkla ön kamaraya tekrar hava veya gaz verilmesini gerektiren "rebubbling" işlemi ile yönetilmektedir. Ayrıca erken dönemde belirgin endotel hücre kaybı gözlenmekte, sonrasında ise yıllık daha düşük oranlarda azalma devam etmektedir. (37, 38) Hava veya gaz tamponadına bağlı pupiller blok gelişimini önlemek amacıyla cerrahi sırasında periferik iridotomi uygulanması önerilmektedir (39) .

Glokom öyküsü olan veya daha önce oküler cerrahi geçirmiş hastalarda DMEK uygulanabilmekle birlikte, bu olgularda komplikasyon riski artmaktadır. Özellikle glokom cerrahisi öyküsü bulunan hastalarda hava kabarcığının stabilitesinin bozulması greft dekolmanı riskini artırabilmektedir. Bununla birlikte, DMEK'in daha kısa süreli steroid gereksinimi nedeniyle göz içi basıncı kontrolü açısından avantaj sağlayabileceği bildirilmektedir (38).

Multiple göz ameliyatı geçirmiş büllöz keratopati vakalarında DMEK, görme artışı sınırlı kalsa bile ağrının giderilmesinde ve kornea yüzeyinin stabilizasyonunda oldukça etkilidir (40).

Uzun dönem sonuçlar değerlendirildiğinde, DMEK'in yüksek greft sağkalım oranlarına sahip olduğu ve elde edilen görsel kazanımların büyük ölçüde korunduğu gösterilmiştir. Greft başarısızlıklarının çoğu erken postoperatif dönemde ortaya çıkmakta olup, uzun dönemde kornea kalınlığının stabil kaldığı ve fonksiyonel sonuçların sürdürülebilir olduğu bildirilmektedir (37).

2.2.4. Penetran Keratoplasti (PK)

Penetran keratoplasti (PK), korneanın epitelden endotele kadar uzanan tüm katlarının (epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotel) tam kat olarak çıkarılarak yerine sağlıklı donör kornea dokusunun nakledilmesini içeren bir cerrahi yöntemdir(41). PK endikasyonları klinik amaca göre üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Bunlar; görme keskinliğini artırmaya yönelik uygulanan optik keratoplasti, dirençli enfeksiyonların eradikasyonu veya korneal perforasyonların onarımı amacıyla gerçekleştirilen terapötik veya tektonik keratoplasti ve estetik görünümün düzeltilmesine yönelik kozmetik keratoplastidir (2).

2.2.4.1. Cerrahi Endikasyonlar ve Bölgesel Dağılımları

Penetran keratoplastinin başlıca endikasyonları, dünya genelinde ve farklı klinik serilerde benzer olmakla birlikte bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir. En sık karşılaşılan nedenlerden biri keratokonustur. Keratokonus, korneanın ilerleyici incelmesi ve konileşmesi ile karakterize dejeneratif bir hastalık olup, özellikle Avrupa, Avustralya, Orta Doğu ve Afrika'da en yaygın penetran keratoplasti endikasyonu olarak bildirilmektedir(41). İleri evre, skarlı olgular veya daha önce hidrops geçirmiş hastalarda penetran keratoplasti halen önemli bir tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır (1).

Büllöz keratopati de önemli bir diğer endikasyondur. Özellikle katarakt cerrahisi sonrası gelişen psödofakik büllöz keratopati ve afakik büllöz keratopati, kornea ödemine bağlı görme kaybının başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Kuzey Amerika'da en sık

penetran keratoplasti nedeni olarak bildirilirken, diğer bölgelerde genellikle ikinci sırada yer almaktadır. Korneal distrofiler, özellikle Fuchs endotelyal kornea distrofisi ve stromal distrofiler, optik amaçlı keratoplasti gerektiren önemli hastalık gruplarındandır. Ayrıca daha önce yapılmış kornea nakillerinde gelişen greft yetmezliği durumlarında tekrarlayan keratoplasti uygulamaları da önemli bir endikasyon oluşturmaktadır (41).

Enfeksiyöz ve travmatik nedenlere bağlı korneal skarlar da penetran keratoplasti gerektiren durumlar arasındadır. Herpes simpleks gibi viral enfeksiyonlar ile bakteriyel veya fungal keratitler sonrası gelişen opasiteler ve penetran göz yaralanmalarına bağlı skarlar bu grupta yer almaktadır. Endikasyonların dağılımı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Kuzey Amerika'da en sık neden katarakt cerrahisi sonrası gelişen kornea ödemi iken, Avrupa, Orta Doğu ve Afrika'da keratokonus ön plandadır. Asya'da ise enfeksiyöz keratitler ve travmaya bağlı skarlar daha sık görülmektedir (41).

Türkiye'de yapılan klinik çalışmalarda da benzer bir dağılım gözlenmektedir. Keratokonus ve psödofakik büllöz keratopati en sık nedenler arasında yer almakta olup, bunları enfeksiyöz ve travmatik korneal skarlar izlemektedir (42).

Bununla birlikte son yıllarda kornea cerrahisinde lameller tekniklerin gelişmesiyle birlikte, uygun olgularda penetran keratoplasti yerine daha seçici cerrahi yöntemler tercih edilmektedir. Ancak hem stromal hem de endotelyal patolojinin birlikte bulunduğu olgularda penetran keratoplasti günümüzde de geçerliliğini koruyan temel cerrahi yöntemlerden biri olmaya devam etmektedir (35).

2.2.4.2. Postoperatif Komplikasyonlar

Penetran keratoplasti (PK), kornea hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan etkili bir cerrahi yöntem olmakla birlikte, greftin uzun dönem başarısını ve görsel sonuçları sınırlayabilen çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar başlıca immünolojik greft reddi, postkeratoplasti glokomu ve enfeksiyöz keratit olarak öne çıkmaktadır (43).

1. İmmünolojik greft reddi, PK sonrası greft yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Geniş serilerde, greft başarısızlıklarının yaklaşık üçte birinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (44).

Red reaksiyonu korneanın farklı tabakalarında gelişebilmekle birlikte, en ciddi form endotelyal reddir ve Khodadoust hattı ile karakterizedir. Alıcı korneada vaskülarizasyon varlığı, aktif inflamasyon ve daha önce greft yetmezliği öyküsü, red gelişimi açısından başlıca risk faktörleridir (43).

2.Postkeratoplasti glokomu, PK sonrası sık görülen ve greft sağkalımını olumsuz etkileyen önemli bir komplikasyondur. Göz içi basıncındaki artış, hem optik sinir hasarına yol açmakta hem de greft fonksiyonunu bozabilmektedir. Glokom gelişen hastalarda greft yetmezliği riskinin belirgin şekilde arttığı ve özellikle psödofakik büllöz keratopati nedeniyle nakil yapılan olgularda bu riskin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (2).

3.Mikrobiyal keratit, PK sonrası gelişebilen bir diğer önemli komplikasyondur ve greft saydamlığının hızla kaybına neden olabilir. Enfeksiyon gelişiminde dikiş problemleri ve oküler yüzey hastalıkları başlıca risk faktörleridir. Bu durum, bazı olgularda kalıcı greft yetmezliği ile sonuçlanabilmektedir (2).

Bunun yanı sıra cerrahi travma ve immünolojik süreçlere bağlı gelişen endotel hücre kaybı, geç dönem greft yetmezliğine yol açabilmektedir. Ayrıca sütürlere ve yara iyileşmesine bağlı gelişen astigmatizma, greft saydam olsa dahi görsel sonucu sınırlayabilmektedir. Kornea neovaskülarizasyonu ise immün ayrıcalığın bozulmasına neden olarak greft reddi riskini artıran önemli bir faktördür (2).

Sonuç olarak, PK sonrası greft sağkalımı zamanla azalma göstermekte olup, uzun dönem başarı büyük ölçüde immünolojik red, glokom ve enfeksiyon gibi majör komplikasyonların erken tanı ve etkin yönetimine bağlıdır (44).

2.3. POSTKERATOPLASTİ GLOKOM

2.3.1. Postkeratoplasti Glokomda Tanı ve Tanısal Güçlükler

Postkeratoplasti glokomu (PKG), keratoplasti sonrasında gelişen, yönetimi en zor ve greft sağkalımını en çok tehdit eden komplikasyonlardan biridir (3, 45).

1. Çalışmalar arası farklılık göstermekle birlikte literatürde en yaygın klinik tanımı; PK sonrası göz içi basıncının (GİB) >21 mmHg olması.
2. PK sonrası GİB'nin >21 mmHg olması ve bu durumun 4 haftadan uzun süre antiglokomatöz tedavi (medikal veya cerrahi) gerektirmesi.
3. Herhangi bir zamanda, görme alanı kaybı ve/veya optik sinir değişiklikleri olsun ya da olmasın, GİB'nin kalıcı olarak >21 mmHg veya başlangıç değerine göre >10 mmHg artması ve bunun antiglokomatöz damla veya cerrahi müdahale gerektirmesi (5).

PK öncesi var olan glokom tanısı olan hastalarda ise tanım farklılık gösterebilmektedir; bazı çalışmalar tümünü postkeratoplasti glokomu kabul ederken, bazıları yalnızca ek tedavi gerektirenleri bu gruba dahil etmektedir (4).

Penetran keratoplasti sonrası glokom tanısı, başlıca cerrahiye bağlı değişen kornea anatomisi, göz içi basıncı (GİB) ölçümündeki teknik sınırlılıklar ve standart tanı yöntemlerinin uygulanmasındaki güçlükler nedeniyle zordur (45).

PK sonrası kornea morfolojisinde meydana gelen değişiklikler, özellikle GİB ölçümünün doğruluğunu önemli ölçüde etkiler. Altın standart olarak kabul edilen Goldmann aplanasyon tonometrisi (GAT), korneal ödem, yüksek ve düzensiz astigmatizma, yüzey düzensizlikleri ve sütür varlığı nedeniyle güvenilir sonuçlar veremeyebilir. Ödemli kornealarda GİB düşük ölçülürken, skarlı alanlarda yanlış yüksek değerler elde edilebilir (45, 46).

Buna ek olarak, preoperatif kornea opasitesi ve postoperatif dönemde gelişebilen ödem veya haze gibi medya opasiteleri, optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasının değerlendirilmesini güçleştirir. Bu durum, glokomatöz hasarın erken dönemde saptanmasını zorlaştırmaktadır (47).

Görme alanı testleri de PK sonrası gelişen düzensiz astigmatizma ve korneal distorsiyon nedeniyle güvenilirliğini kaybeder. Ayrıca hastaların ameliyat öncesinde düşük görme düzeyine sahip olması, sağlıklı bir bazal görme alanı verisinin elde edilmesini çoğu zaman imkânsız kılar (6, 47).

Son olarak diğer önemli sorun ise literatürde PK sonrası glokom için evrensel olarak kabul edilmiş standart bir tanımın bulunmamasıdır. Bazı çalışmalar yalnızca GİB yüksekliğini esas alırken, bazıları tedavi ihtiyacındaki artışı tanı kriteri olarak kabul etmektedir (5).

Tüm bu nedenlerle PK sonrası glokom tanısı çoğu zaman sınırlı verilere dayanmakta olup, gerçek insidansın bildirilen oranlardan daha düşük tahmin ediliyor olabileceği düşünülmektedir (3).

2.3.2. Risk Faktörleri

Postkeratoplasti glokomu (PKG), çok faktörlü bir etiyolojiye sahip olup gelişiminde preoperatif, intraoperatif ve postoperatif birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Farklı kaynaklar ve geniş kapsamlı meta-analizler ışığında bu risk faktörleri şu şekilde kategorize edilebilir:

1. Preoperatif Risk Faktörleri

*** Önceden Mevcut Glokom**: Neredeyse tüm kaynaklarda PKG için en önemli ve en güçlü risk faktörü olarak kabul edilmektedir (5). Ameliyat öncesi glokom öyküsü olan hastalarda PKG gelişme riski, olmayanlara göre 2 ila 5.5 kat daha fazladır (48). Ayrıca, daha önce geçirilmiş glokom cerrahisi öyküsü, greft yetmezliği riskini yaklaşık 7 kat artırmaktadır (49).

*** Lens Durumu:** Afakik gözler, PKG gelişimi açısından en yüksek riskli grubu oluştururken, bunu psödofakik (özellikle ön kamara göz içi lensi bulunan) gözler takip etmektedir (7, 50, 51). Fakik gözlerde riskin daha düşük olduğu bildirilmektedir (3, 50).

*** Primer Tanı (Endikasyon):** Glokom riski tanıya göre anlamlı farklılık gösterir. Büllöz keratopati (PBK), kornea perforasyonu, iridokorneal endotelyal (ICE) sendromu ve ciddi oküler travmalar PKG için yüksek riskli endikasyonlardır (3, 5-7).

Buna karşılık, keratokonus ve stromal distrofiler glokom gelişimi açısından en düşük riskli gruplardır (3, 7).

*** Periferik Ön Sineşiler (PAS):** Ameliyat öncesi mevcut olan PAS varlığı ve açı distorsiyonu, cerrahi sonrası GİB yükselmesi için önemli bir belirteçtir (7, 52).

*** Demografik Faktörler:** Bazı çalışmalar erkek cinsiyetini, 40 yaşın üzerindeki hastaları ve Afrika kökenli Amerikalı olmayı artmış riskle ilişkilendirmiştir (48).

2. İntraoperatif Risk Faktörleri

*** Kombine İşlemler:** Keratoplastinin katarakt cerrahisi, göz içi lens (GİL) değişimi veya çıkarılması ve ön vitrektomi gibi ek işlemlerle birlikte yapılması PKG riskini belirgin şekilde artırmaktadır (48, 53).

*** Greft Boyutu ve Sütür Tekniği:** Alıcı yatağı ile aynı boyutta greft kullanımı (same-sized), büyük çaplı greftler (>8 mm), çok sıkı sütürler ön kamara açısını daraltarak GİB yükselmesine neden olabilir (6, 54).

3.Postoperatif Risk Faktörleri

*** Kortikosteroid Kullanımı:** Greft reddini önlemek için kullanılan topikal steroidler, postoperatif dönemde GİB yükselmesinin (steroid yanıtı) en yaygın nedenidir (54).

*** Postoperatif Komplikasyonlar:** Erken dönemdeki GİB atakları (GİB > 30 mmHg), viskoelastik madde kalıntıları ve kronik inflamasyon glokom gelişimini tetikleyebilir (3, 53, 54).

*** Tekrarlayan Nakiller (Regreft):** Her ardışık kornea nakli, ön kamara açısının daha fazla bozulması ve inflamatuar yanıt nedeniyle glokom riskini artırmaktadır (3, 54, 55).

2.3.3. İnsidans

Penetran keratoplasti (PK) sonrası glokom ve oküler hipertansiyon insidansı literatürde geniş bir aralıkta bildirilmektedir. Çalışmalarda bu oranların %5,3 ile %60 arasında değiştiği gösterilmiştir(3, 5). Geniş kapsamlı bir meta-analizde, toplam 27.146 hastayı içeren 30 çalışmanın değerlendirilmesi sonucunda, PK sonrası glokomun havuzlanmış insidansı %21,5 olarak bulunmuştur (5).

İnsidans oranlarındaki bu belirgin değişkenliğin temel nedeni, farklı çalışmalarda kullanılan glokom tanımlarının heterojenliğidir. Yalnızca göz içi basıncının (GİB) 21 mmHg üzerine çıkmasını esas alan tanımlarda insidans daha yüksek bildirilirken, görme alanı kaybı ve optik sinir hasarını da içeren daha katı tanımlarda bu oranın yaklaşık %15,4 olduğu görülmektedir (5).

PK sonrası glokom gelişimi zamanlamaya göre iki ana dönemde incelenmektedir:

Erken postoperatif dönemde (ilk haftalar–aylar) insidansın %9–31 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu dönemde göz içi basınç artışı genellikle viskoelastik madde retansiyonu, sıkı sütürler ve inflamasyon ile ilişkilidir (3, 7, 54).

Buna karşılık, geç postoperatif dönemde (aylar–yıllar sonra) insidans %18–35 arasında değişmekte olup, bu dönemdeki yükselmeler çoğunlukla periferik anterior sineşi (PAS) gelişimi ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı ile ilişkilendirilmektedir (7).

2.3.4. Patogenez

Penetran keratoplasti (PK) sonrası glokom gelişimi, tek bir nedene indirgenemeyen, çok faktörlü ve kompleks bir süreçtir(4). PKG patogenezi; anatomik ve mekanik değişiklikler, cerrahi tekniklere bağlı etkiler, postoperatif inflamatuar süreçler ve iyatrojenik faktörler (özellikle ilaç kullanımı) çerçevesinde ele alınmaktadır.

1. Mekanik ve Anatomik Değişiklikler

PKG'nin temel patogenetik mekanizmalarından biri, ön kamara açısının yapısal olarak bozulmasıdır.

Zimmerman ve arkadaşlarının ortaya koyduğu modele göre, trabeküler şebekenin (TM) açık kalabilmesi için hem ön tarafta Descemet membranı (DM) hem de arka tarafta lens–siliyer cisim kompleksi tarafından sağlanan bir destek gereklidir(56). PK sırasında DM'nin kesilmesi anterior desteği, afaki veya psödofaki durumunda lens desteğinin kaybı ise posterior desteği zayıflatarak trabeküler şebeke kollapsına ve aköz hümör dışa akımının azalmasına yol açar (56).

Olson ve Kaufman tarafından geliştirilen modele göre ise cerrahi teknikler ön kamara açısında distorsiyona neden olabilir. Özellikle sıkı sütürler, uzun sütür geçişleri, geniş greft çapları ve periferik kornea kalınlığındaki artış, doku kompresyonuna yol açarak açının daralmasına ve göz içi basıncının (GİB) yükselmesine neden olur (51).

2. Cerrahiye Bağlı ve Erken Dönem Mekanizmalar

Postoperatif erken dönemde ortaya çıkan GİB artışları genellikle geçici ve mekanik faktörlere bağlıdır.

En önemli nedenlerden biri, ön kamarada kalan viskoelastik madde retansiyonudur, bu durum trabeküler şebekenin mekanik olarak tıkanmasına yol açar. Bunun yanı sıra cerrahi travmaya bağlı gelişen postoperatif inflamasyon, hücresel debris ve protein birikimi aracılığıyla aköz hümör drenajını bozabilir (57).

3. Geç Dönem ve Kalıcı Mekanizmalar

Geç postoperatif dönemde gelişen glokom genellikle kalıcı yapısal değişikliklere bağlıdır.

Bunların başında periferik anterior sineşi (PAS) oluşumu gelir. PAS, kronik inflamasyon, sığ ön kamara, irisin inkarsere olması veya vitreus teması sonucu gelişerek trabeküler dışa akım yollarını kalıcı olarak tıkayabilir (4, 52).

Bir diğer önemli mekanizma, greft reddini önlemek amacıyla kullanılan uzun süreli kortikosteroid tedavisine bağlı GİB artışıdır. Kortikosteroidler, trabeküler şebekede yapısal ve moleküler değişikliklere neden olarak dışa akım direncini artırır (3, 5, 54).

2.3.5. Tanı Yöntemleri

Penetran keratoplasti (PK) sonrası göz içi basıncının (GİB) doğru ölçülmesi, cerrahi sonrası değişen kornea morfolojisi ve biyomekaniği nedeniyle oldukça güçtür. Postoperatif dönemde gelişen korneal ödem, yüksek astigmatizma, yüzey düzensizlikleri ve skar oluşumu, geleneksel tonometri yöntemlerinin doğruluğunu azaltarak hatalı ölçümlere yol açabilmektedir. Bu nedenle PK hastalarında GİB değerlendirmesinde birden fazla ölçüm yöntemi ve yardımcı tanı testinin birlikte kullanılması önerilmektedir (45, 58) .

1. Tonometri Yöntemleri

Goldmann Aplanasyon Tonometrisi (GAT):

GAT halen altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, PK sonrası korneal yapının değişmesi nedeniyle doğruluğu sınırlıdır. Cihazın yaklaşık 520 µm kornea kalınlığına göre kalibre edilmiş olması, postoperatif korneal kalınlık, eğrilik ve hidrasyon değişikliklerinin ölçümlerde hataya neden olmasına yol açmaktadır (3, 45, 58, 59).

Tono-Pen XL:

MacKay–Marg prensibiyle çalışan bu cihaz, küçük temas alanı sayesinde düzensiz ve skarlı kornealarda daha güvenilir ölçümler sağlayabilir. Özellikle erken postoperatif dönemde aplanasyonun uygulanamadığı durumlarda pratik bir alternatiftir (45, 58, 60).

Pascal Dinamik Kontur Tonometrisi (DCT):

Korneanın biyomekanik özelliklerinden daha az etkilenecek şekilde tasarlanmıştır. Bu nedenle PK sonrası ölçümlerde daha tutarlı sonuçlar verebildiği ve manometrik değerlere daha yakın olduğu bildirilmektedir (45, 58).

iCare (Rebound tonometri):

Lokal anestezi gerektirmemesi ve kullanım kolaylığı avantajdır. Ancak PK olgularında aplanasyona kıyasla GİB'i düşük ölçme eğilimi vardır; buna karşın ödemli greftlerde yüksek ölçüm yapabilmesi bazı klinik durumlarda avantaj sağlayabilir (59) .

Ocular Response Analyzer (ORA):

GİB ölçümünün yanı sıra korneal histerezis (CH) ve korneal direnç faktörü (CRF) gibi biyomekanik parametreleri de değerlendirir. Post-PK değişmiş kornea özelliklerinden daha az etkilenmektedir (45, 58).

2. Korneayı Baypas Eden Yöntemler

Korneanın ileri derecede düzensiz veya opak olduğu durumlarda alternatif ölçüm teknikleri kullanılabilir:

Skleral ölçümler (pnömotonometri, transpalpebral yöntemler):

Korneal ölçümün mümkün olmadığı olgularda sklera üzerinden yapılan ölçümler, özellikle inferotemporal bölgede, aplanasyon ile anlamlı korelasyon gösterebilir (45, 58) .

Dijital palpasyon:

Tüm cihazların kullanılamadığı durumlarda başvurulan subjektif bir yöntemdir; ancak yüksek hata payı içerir (45, 58).

3. Yardımcı Tanı Testleri ve Görüntüleme

PK sonrası özellikle opak greftlerde, yalnızca GİB ölçümü yeterli olmayabilir ve ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur:

Ultrason Biyomikroskopi (UBM):

Opak kornealarda dahi ön kamara açısını görüntüleyebilir. Özellikle periferik anterior sineşi (PAS) ve açı kapanmasının değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir (3).

Ön Segment OKT (AS-OCT):

Kornea kalınlığı, eğriliği ve ön segment yapılarının non-invaziv değerlendirilmesini sağlar (3).

Optik sinir başı ve görme alanı değerlendirmesi:

Yüksek astigmatizma ve kornea opasitesi nedeniyle zor olmakla birlikte, mümkün olan hastalarda OKT ile retina sinir lifi tabakası analizi ve perimetri ile takip önerilir (3, 6).

2.3.6. Tedavi

2.3.6.1. Profilaksi

Penetran keratoplasti (PK) sonrası glokom gelişiminin önlenmesinde en önemli basamaklardan biri, preoperatif dönemde mevcut glokomun etkin şekilde kontrol altına alınmasıdır. Medikal tedavi ile yeterli GİB kontrolü sağlanamayan veya maksimal tedavi gerektiren olgularda, keratoplasti sonrasında GİB dekompansasyonu gelişme riski yüksektir. Bu nedenle, bu hastalarda öncelikle glokomun cerrahi olarak kontrol

altına alınması, ardından kornea transplantasyonunun gerçekleştirilmesi önerilmektedir (57).

Nitekim glokom cerrahisinin keratoplasti sonrasında uygulanmasının, greft yetmezliği riskini artırdığı gösterilmiştir(61). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda trabekülektomi (mitomisin C ile birlikte) veya glokom drenaj implantlarının keratoplasti ile eş zamanlı uygulanmasının da etkili bir yaklaşım olabileceği bildirilmiştir (61-63).

Cerrahi teknik, postoperatif glokom riskini belirleyen önemli faktörlerden biridir. Alıcı yatağa göre yaklaşık 0,5 mm daha geniş greft kullanımı, ön kamara açısının korunmasına katkıda bulunarak glokom gelişme riskini azaltabilir (64, 65). Ayrıca, derin sütürlerin tercih edilmesi ve kısa, eşit aralıklı sütürlerin kullanılması, doku kompresyonunu azaltarak trabeküler şebeke kollapsını önlemeye yardımcı olur (56). Cerrahi sırasında viskoelastik maddelerin mümkün olduğunca tamamen uzaklaştırılması, erken dönemde GİB artışını önlemek açısından önemlidir. Bunun yanı sıra, iris inkarsere olmasının ve yara yeri ayrışmasının (dehisens) engellenmesi gerekmektedir. Atrofik iris veya floppy iris sendromu bulunan hastalarda iridoplasti uygulanması, irisin açıdan uzaklaştırılmasına katkı sağlayabilir (66).

Periferik anterior sineşi (PAS) gelişimi, geç dönem glokomun önemli nedenlerinden biridir. Bu nedenle PAS saptanan olgularda goniosineşiyoliz uygulanması uygun bir seçenek olabilir. Postoperatif erken dönemde kortikosteroidlerin sık kullanımı, inflamasyonu baskılayarak PAS gelişme riskini azaltır. Ancak uzun süreli kullanımda steroide bağlı GİB artışı gelişebileceğinden, tedavi dikkatle titrasyon edilmelidir. Ayrıca erken postoperatif dönemde midriyatik ajanların kullanımı, pupiller blok gelişimini önleyerek akut GİB yükselmelerinin önüne geçebilir (4).

2.3.6.2. Medikal Tedavi

Medikal tedavi, penetran keratoplasti (PK) sonrası gelişen göz içi basıncı (GİB) yüksekliği ve glokom yönetiminde ilk basamak tedavi yaklaşımını oluşturmaktadır. Tedavi planlanırken yalnızca ilaçların etkinliği değil, aynı zamanda kornea grefti üzerindeki potansiyel yan etkileri ve hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkileri de dikkate alınmalıdır (3, 7).

Günümüzde PKG tedavisinde kullanılan başlıca antiglokomatöz ilaç grupları; beta-blokerler, alfa-2 agonistler, karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ), prostaglandin

analogları ve sistemik KAİ'lar olup, miotikler ve adrenerjik ajanlar günümüzde büyük ölçüde terk edilmiştir (54).

Beta-blokerler:

GİB'yi hızlı ve etkili şekilde düşürmeleri nedeniyle hem perioperatif dönemdeki ani basınç yükselmelerinde hem de uzun dönem tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, uzun süreli kullanımda punktat epitelyal keratopati ve korneal anestezi gelişerek greft epitel bütünlüğünü olumsuz etkileyebilir (67).

Alfa-2 agonistler:

Hızlı etki başlangıcına sahip olup sistemik yan etkileri genellikle sınırlıdır. Ancak hastaların yaklaşık dörtte birinde gelişebilen alerjik reaksiyonlar (özellikle foliküler konjonktivit) tedavinin kesilmesine neden olabilir (3).

Topikal karbonik anhidraz inhibitörleri:

Genellikle iyi tolere edilir ve diğer topikal ajanlarla kombine kullanılabilir. Ancak karbonik anhidraz enziminin kornea endotelinin pompa fonksiyonunda rol oynaması nedeniyle, özellikle endotel rezervi sınırda olan greftlerde, bu ilaçlar korneal ödem ve endotelyal dekompansasyona yol açabilir. Bu nedenle bu tür olgularda dikkatli kullanılmalı ve greft ödemi geliştiğinde tedavi kesilmelidir (3, 57, 68, 69).

Prostaglandin analogları:

Güçlü GİB düşürücü etkileri ve günde tek doz kullanım avantajları nedeniyle özellikle kronik PKG yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Ancak etkilerinin görece yavaş başlaması nedeniyle akut durumlarda tercih edilmezler. Ayrıca inflamasyonu artırma, herpetik keratit reaktivasyonu ve kistoid makula ödemi gelişimi riski nedeniyle özellikle herpetik keratit öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (68, 69).

Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri:

Oldukça güçlü GİB düşürücü etkiye sahiptir ve greft üzerine doğrudan toksik etkileri bulunmaz. Ancak parestezi, tinnitus, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, gastrointestinal şikayetler ve depresyon gibi yan etkiler nedeniyle uzun süreli kullanımları sınırlıdır. Bu ilaçlar daha çok erken postoperatif dönemde ani GİB yükselmelerinin kontrolünde tercih edilmektedir (54).

2.3.6.3. Lazer Tedavisi

Penetran keratoplasti (PK) sonrası gelişen glokomun (PKG) yönetiminde lazer tedavileri, genellikle medikal tedavinin yetersiz kaldığı veya spesifik anatomik mekanizmaların (özellikle pupiller blok) söz konusu olduğu durumlarda tercih edilmektedir.

Nd:YAG lazer iridotomi, pupiller blok gelişen olgularda kullanılabilir; ancak çoğu vakada periferik korneanın yeterince şeffaf olmaması nedeniyle işlem uygun şekilde gerçekleştirilemez. Aynı nedenle, periferik iris retraksiyonu sağlayarak trabeküler ağa erişimi kolaylaştırmada faydalı olan argon lazer iridoplasti de çoğu zaman uygulanamaz.

Argon lazer trabeküloplasti veya selektif lazer trabeküloplasti (SLT), seçilmiş olgularda kullanılabilir. Bu yöntemler; greftin şeffaf olduğu, açının açık bulunduğu, GİB'in orta düzeyde (25–30 mmHg) olduğu ve keratoplastiden birkaç ay sonra medikal tedavi altında olan hastalarda, goniyolens uygulanmasına olanak tanıyan durumlarda tercih edilebilir. Van Meter ve arkadaşları, argon lazer trabeküloplasti ile 14 olgunun 10'unda 2 yıl süreyle GİB kontrolü sağlandığını bildirmiştir (70).

ALT ile olguların yaklaşık %80'inde ortalama 9 mmHg'lık GİB düşüşü sağlanabilmekle birlikte, bu etkinin zamanla azaldığı ve 5 yıl sonunda başarı oranının yaklaşık %50'ye düştüğü bildirilmiştir (71).

2.3.6.4. Cerrahi Tedavi

Trabekülektomi

Standart trabekülektominin başarı oranı, özellikle daha önce geçirilmiş cerrahi işlemlere bağlı gelişen yaygın subkonjonktival fibrozis ve sıklıkla greft–alıcı sınırına kadar ilerleyen periferik anterior sineşiler (PAS) nedeniyle sınırlı kalmaktadır. Bu yapısal değişiklikler, oluşturulan filtrasyon fistülünün etkinliğini azaltmaktadır. Penetran keratoplasti uygulanmış 35 hastayı kapsayan bir çalışmada, trabekülektomi sonrasında olguların %92'sinde antiglokomatöz tedaviye devam edilmesi gerekmiş, %53'ünde ise ilave cerrahi girişim ihtiyacı ortaya çıkmıştır (72).

Antifibrotik ajanlardan 5-florourasil (5-FU), postoperatif dönemde birkaç gün süreyle subkonjonktival enjeksiyon şeklinde uygulanabilmektedir. Ancak bu ajanın kornea epiteli üzerinde toksik etkileri bulunmakta olup greft bütünlüğünü olumsuz etkileyebilir. Literatürde epitelyal toksisite oranlarının %50'ye kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (73).

5-FU'ya bağlı korneal yan etkiler nedeniyle klinik uygulamada sıklıkla mitomisin C (MMC) tercih edilmektedir. MMC genellikle cerrahi sırasında 1–4 dakika süreyle uygulanmakta ve kornea epiteli üzerinde belirgin bir toksisite oluşturmadığı kabul edilmektedir. PK sonrası glokomlu hastalarda gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, MMC ile kombine edilen trabekülektominin, standart trabekülektomiye kıyasla GİB kontrolünde daha başarılı olduğu (%73'e karşı %25) gösterilmiştir (ortalama 22 aylık takip süresinde). Aynı çalışmada, greft saydamlığının MMC uygulanan grupta %69,2, standart cerrahi uygulanan grupta ise %37,5 oranında korunduğu bildirilmiştir (74).

Drenaj Cerrahileri

Yapay drenaj sistemlerinin (glokom drenaj implantları) kullanımı, teorik olarak trabekülektomiye kıyasla bazı avantajlar sunmaktadır. Bu yöntemlerde filtrasyon blebinin daha posterior yerleşimli olması, perilimbal bölgede gelişebilecek fibrotik değişikliklerin daha az etkili olmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca, valfli implantların (örneğin Ahmed valfi) tercih edilmesi ya da valfsiz sistemlerde (örneğin Molteno implantı) tüpün geçici olarak bağlanması sayesinde, aşırı filtrasyona bağlı hipotoni ve ön kamara sığlaşması gibi komplikasyonların önüne geçilebilmektedir. Literatürde, bu cihazlarla PK sonrası GİB kontrol başarısının yaklaşık %60–80 düzeyinde olduğu bildirilmektedir (75, 76).

Bununla birlikte, glokom drenaj implantlarının kullanımına ilişkin bazı sınırlılıklar da mevcuttur. Bu girişimler daha yüksek maliyetli olup ileri cerrahi deneyim gerektirir ve en önemlisi, trabekülektomiye kıyasla greft yetmezliği riskinin daha yüksek olması dikkat çekmektedir (75-77).

2.3.6.5. Siklodestrüktif Tedavi

Siklodestrüktif yöntemlerden biri olan siklokriyoterapi, 1950'li yıllardan bu yana refrakter glokom tedavisinde kullanılmaktadır. Göz içi basıncını düşürmede bildirilen başarı oranları %60–90 arasında değişmekle birlikte, yüksek komplikasyon oranları nedeniyle günümüzde yerini büyük ölçüde siklofotokoagülasyon tekniklerine bırakmıştır (78, 79).

Nd:YAG lazer ile uygulanan siklofotokoagülasyon, daha kontrollü uygulanabilmesi, daha az ağrıya neden olması ve komplikasyon profilinin görece daha iyi olması nedeniyle tercih edilen yöntemlerden biridir [38,39]. Bu teknikle yapılan çalışmalarda, yaklaşık iki yıllık izlem süresinde GİB kontrol oranlarının %69–77 aralığında olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, %23–46 oranında greft yetmezliği gelişebileceği ve hipotoni ile fitizis bulbi gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (80, 81).

810 nm diyot lazer siklofotokoagülasyonu, Nd:YAG lazerle benzer etkinlik göstermesine rağmen pratik kullanım açısından bazı avantajlar sunmaktadır. Cihazın taşınabilir olması ve uygulama kolaylığı bu avantajlar arasında yer almaktadır. Okacoglu ve arkadaşlarının çalışmasında, PK sonrası glokomlu hastalarda GİB kontrol oranının 6. ayda %92'ye ulaştığı, ancak 12. ayda %72'ye gerilediği bildirilmiştir. Olguların yaklaşık %44'ünde yeterli GİB kontrolü için ek tedavi gereksinimi ortaya çıkmış olmakla birlikte, çalışmaya dahil edilen 32 hastada greft reddine rastlanmamıştır (82).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde Ocak 2011 ile Ocak 2025 tarihleri arasında çeşitli kornea hastalıkları nedeniyle keratoplasti uygulanan hastaların tıbbi kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesiyle gerçekleştirildi. Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Etik Kurul Onay No; 2025/168.

Araştırma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya belirtilen tarihler arasında aynı cerrah tarafından keratoplasti uygulanmış ve postoperatif dönemde en az 6 aylık takip verilerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Eksik klinik kayıtları bulunan, takip süresi yetersiz olan veya çalışma değişkenlerine ait verileri eksik olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar postkeratoplasti glokomu gelişimine göre gruplandırılarak değerlendirildi. Preoperatif dönemde glokomu bulunmayan olgularda takip süresi içerisinde yeni glokom gelişmesi postkeratoplasti glokomu olarak kabul edildi. Preoperatif glokomu bulunan olgular toplam postoperatif glokom değerlendirmesine dahil edilirken, postkeratoplasti glokom insidansı hesaplanırken değerlendirme dışı bırakıldı.

3.1. Veri Toplama ve Değerlendirilen Parametreler

Hastaların demografik, klinik ve cerrahi verileri elektronik hasta kayıt sistemi ve hasta dosyalarından elde edildi.

Demografik değerlendirmede alıcı yaşı, alıcı cinsiyeti ve takip süresi kaydedildi. Donör özellikleri kapsamında donör yaşı, donör cinsiyeti ve donör endotelyal hücre yoğunluğu (ECD) göz bankasındaki kayıtlı veriler ile değerlendirildi.

Cerrahi değişkenler olarak cerrahinin acil veya elektif yapılmış olması, keratoplasti risk grubu, cerrahiye kadar geçen süre, keratoplasti tipi, kombine cerrahi varlığı, geçirilmiş keratoplasti sayısı, sütür tipi, donör çapı, alıcı çapı ve donör/alıcı çap farkı kayıt altına alındı. Primer korneal tanı/keratoplasti endikasyonu kaydedildi. Keratoplasti tipleri penetran keratoplasti (PK), derin anterior lameller keratoplasti (DALK), Descemet

membran endotelyal keratoplasti (DMEK), triple prosedür ve diğer keratoplasti yöntemleri olarak sınıflandırıldı.

Keratoplastiler klinik kayıtlar doğrultusunda yüksek riskli penetran keratoplasti (YRPK) ve normal riskli penetran keratoplasti (NRPK) olarak sınıflandırıldı. İpsilateral greft reddi ve/veya başarısızlık öyküsü, iki veya daha fazla kadranda stromal vaskülarizasyon, perforasyon veya ameliyat sırasında oküler inflamasyon/enfeksiyon varlığı, daha önce komplike katarakt, glokom veya vitreoretinal cerrahi öyküsü, limbal yetmezlik, geniş çaplı greft (≥9 mm), glokom varlığı ve herpetik keratit veya keratoüveit öyküsünden en az birinin bulunması yüksek riskli penetran keratoplasti olarak kabul edildi.

Korneal stromal vaskülarizasyon, neovaskülarizasyon yaygınlığına göre Grade 0 ile Grade 4 arasında derecelendirildi. Limbal yetmezlik, limbusun tamamını kaplayan konjonktival invazyon veya Vogt palizatlarının tamamen kaybı olarak tanımlandı.

Geçirilmiş greft reddi öyküsü, hasta dosyalarında veya elektronik tıbbi kayıtlarda korneal greft reddi tanısının bulunmasına göre var veya yok şeklinde değerlendirildi.

Preoperatif glokom, keratoplasti öncesinde glokom tanısı bulunan veya antiglokomatöz tedavi kullanan hastalar olarak tanımlandı.

Preoperatif ve peroperatif döneme ait değerlendirmelerde limbal yetmezlik varlığı, korneal vaskülarizasyon derecesi, preoperatif üveit öyküsü, anterior sineşi varlığı, dar ön kamara varlığı, iris durumu, lens durumu (fakik/afakik/psödofakik), geçirilmiş göz içi cerrahi öyküsü, preoperatif glokom varlığı, geçirilmiş greft reddi öyküsü ve peroperatif komplikasyonlar kaydedildi.

İris durumu hasta kayıtlarında yer alan ön segment muayene bulgularına göre normal, atrofik, iris hasarlı ve posterior sineşi varlığı şeklinde değerlendirildi.

Postoperatif değerlendirmelerden elde edilen göz içi basıncı (GİB) ölçümleri, rutin klinik takiplerde iCare rebound tonometresi kullanılarak yapıldı. Keratoplasti sonrası korneal yüzey düzensizliği, korneal ödem, skar dokusu, sütür varlığı ve greft kalınlık değişiklikleri tonometrik ölçümlerin güvenilirliğini etkileyebileceğinden, GİB değerleri

klinik muayene bulguları ve takip sürecindeki GİB seyri ile birlikte değerlendirildi. Ayrıca glokom tanı zamanı, kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı, glokom cerrahisi gereksinimi, steroid kullanım süresi, postoperatif komplikasyonlar, glokoma bağlı greft kaybı, görme kaybı ve glob kaybı kaydedildi.

Ayrıca mevcut olan olgularda optik sinir başı bulguları, retinal sinir lifi tabakası (RNFL) ölçümleri ve standart otomatik perimetri sonuçları kayıt altına alındı.

3.2. Postkeratoplasti Glokomu Tanımı

Bu çalışmada postkeratoplasti glokomu (PKG) için klinik/operasyonel bir tanım kullanıldı. Keratoplasti sonrası takiplerde herhangi bir zamanda göz içi basıncının (GİB) 21 mmHg'nin üzerinde saptanması veya preoperatif değere göre 10 mmHg'den fazla artış göstermesi ve bu durumun antiglokomatöz medikal ya da cerrahi tedavi gerektirmesi PKG olarak kabul edildi.

Postkeratoplasti olgularında korneal opasite, korneal ödem, düzensiz astigmatizma, sütür varlığı ve görme keskinliği düşüklüğü nedeniyle optik sinir başı, retinal sinir lifi tabakası (RNFL) ve görme alanı değerlendirmeleri her olguda standart ve güvenilir şekilde yapılamayabileceğinden, bu parametreler mevcut olan olgularda tanıyı destekleyici bulgular olarak değerlendirildi.

Preoperatif glokomu olmayan olgularda, keratoplasti sonrası bu kriterlerin ortaya çıkması de novo postkeratoplasti glokomu gelişimi olarak kabul edildi. Preoperatif glokomu bulunan olgular de novo PKG insidansı ve ana risk faktörü analizine dahil edilmedi; bu olgular postoperatif dönemde mevcut glokomun klinik seyri ve tedavi gereksinimi açısından ayrıca değerlendirildi.

3.3. Sonuç Ölçütleri

Çalışmanın primer sonlanım noktası postkeratoplasti glokomu gelişimi olarak belirlendi. Ayrıca postkeratoplasti glokomu gelişimi ile ilişkili preoperatif, peroperatif ve postoperatif risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Sekonder sonlanım noktaları olarak glokom tanı zamanı, kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı, glokom cerrahisi gereksinimi, glokoma bağlı greft kaybı, görme kaybı ve glob kaybı değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizinde SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile; nitel değişkenler ise frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve Box-Plot grafikleri ile değerlendirildi.

Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Student t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, Fisher kesin testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Postkeratoplasti glokomu gelişimi üzerine etkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Regresyon modeline dahil edilecek değişkenler belirlenirken, tek değişkenli analizlerde glokom gelişimi ile ilişkili bulunan değişkenler ile literatürde postkeratoplasti glokomu açısından klinik önemi olduğu bildirilen risk faktörleri dikkate alındı. De novo postkeratoplasti glokomu gelişimine ilişkin ana regresyon analizi, preoperatif glokomu olmayan olgular üzerinden gerçekleştirildi. Değişkenler Enter yöntemi ile modele dahil edildi ve sonuçlar odds oranı (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p değeri ile sunuldu.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik, Klinik ve Cerrahi Özellikleri

Çalışmamız Ocak 2011 ile Ocak 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde %39,5'i (n=219) kadın ve %60,5'i (n=335) erkek olmak üzere toplam 554 olgu ile yapılmıştır. Araştırmadaki olguların yaşları 3 ile 98 arasında değişmekte olup, ortalaması 60,02±18,85'dir (Tablo 1).

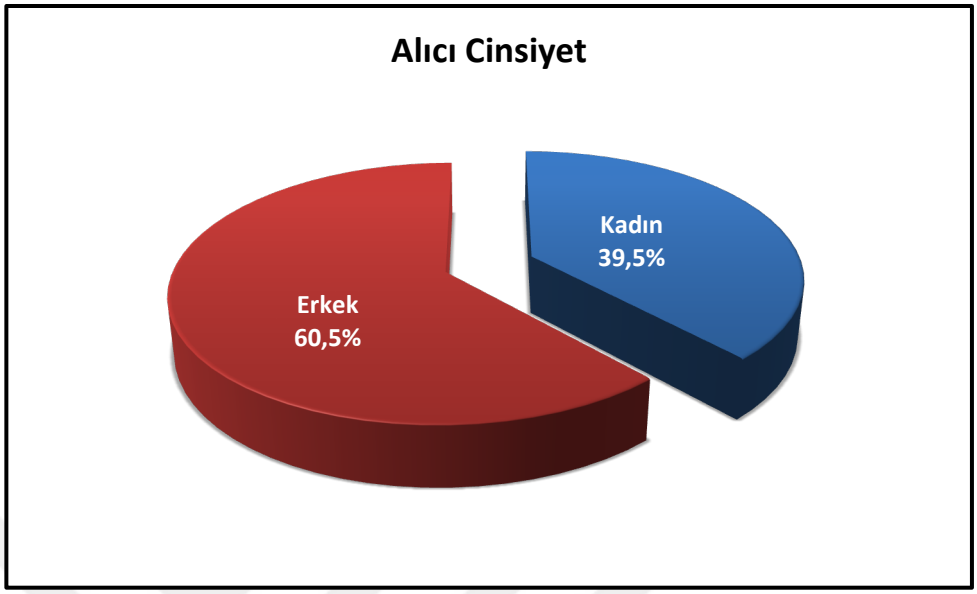
Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Alıcı cinsiyet	**Kadın**	219 (39,5)
	Erkek	335 (60,5)
Alıcı yaş (n=551)	*Ort±Ss*	60,02±18,85
	Medyan (Min-Maks)	67 (3-98)
	<18	6 (1,1)
	≥18	545 (98,9)
Donör cinsiyet (n=545)	**Kadın**	157 (28,8)
	Erkek	388 (71,2)
Donör yaş (n=355)	*Ort±Ss*	53,27±11,18
	Medyan (Min-Maks)	54 (13-75)
Donör ECD	*Ort±Ss*	2555,99±269,77
	Medyan (Min-Maks)	2560 (1409-3670)
Acil/elektif	**Acil**	91 (16,4)
	Elektif	463 (83,6)
Keratoplasti risk	**NRPK**	240 (43,3)
	YRPK	314 (56,7)
Takip süresi (ay)	*Ort±Ss*	38,82±20,61
	Medyan (Min-Maks)	36 (7-120)

*Normal Riskli Penetran Keratoplasti (NRPK)

**Yüksek Riskli Penetran Keratoplasti (YRPK)

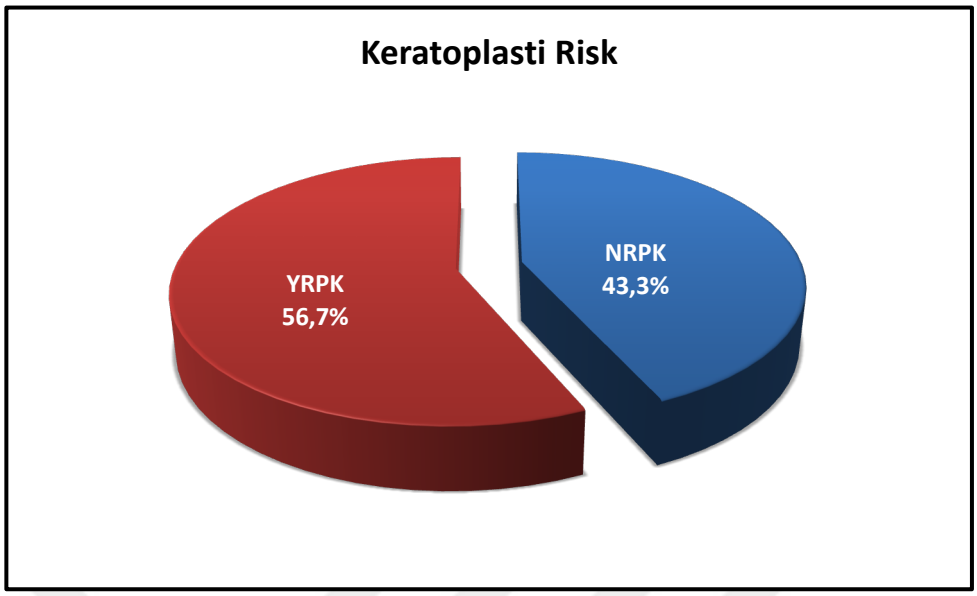
Çalışmaya dahil edilen olguların %39,5'i (n=219) kadın, %60,5'i (n=335) erkek olup, alıcı yaş ortalaması 60,02±18,85 yıl olarak saptandı (Şekil 1).



Şekil 1: Alıcı cinsiyet dağılımı

Donörlerin %28,8'i (n=157) kadın ve %71,2'si (n=388) erkek olup, donör yaş ortalaması 53,27±11,18 yıl idi. Olguların %1,1'i (n=6) 18 yaş altı, %98,9'u (n=545) ise 18 yaş üstüdür. Donör endotelyal hücre yoğunluğu (ECD) ortalama 2555,99±269,77 hücre/mm² olarak bulundu. Cerrahilerin %16,4'ü (n=91) acil, %83,6'sı (n=463) elektif koşullarda gerçekleştirildi (Tablo 1).

Keratoplasti risk sınıflamasına göre olguların %43,3'ü (n=240) normal riskli penetran keratoplasti (NRPK), %56,7'si (n=314) yüksek riskli penetran keratoplasti (YRPK) grubunda yer aldı (Şekil 2).



Şekil 2: Keratoplasti risk dağılımı

Takip süreleri 7 ile 120 ay arasında değişmekte olup, ortalama takip süresi 38,82 ± 20,61 ay olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 2: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Tanıların Dağılımı

TANI	Total (N=554)	Glokom Gelişimi	
		Yok (n=443)	Var (n=111)
ABK*	8 (1,4)	7 (1,6)	1 (0,9)
CMV endotelit	9 (1,6)	5 (1,1)	4 (3,6)
Dirençli enfeksiyöz keratit	12 (2,2)	5 (1,1)	7 (6,3)
FECD**	36 (6,5)	20 (4,5)	16(14,4)
Granüler distrofi	12 (2,2)	11 (2,5)	1 (0,9)
Greft reddi	63 (11,4)	54 (12,2)	9 (8,1)
Herpetik keratit	28 (5,1)	24 (5,4)	4 (3,6)
İCE***	2 (0,4)	0 (0)	2 (1,8)
Keratokonus	60 (10,8)	49 (11,1)	11 (9,9)
Lattice distrofi	3 (0,5)	2 (0,5)	1 (0,9)
Limbal yetmezlik	9 (1,6)	6 (1,4)	3 (2,7)
Lökom adheren	15 (2,7)	15 (3,4)	0 (0)
Makuler distrofi	11 (2)	10 (2,3)	1 (0,9)
Nonperfore korneal ülser	59 (10,6)	43 (9,7)	16 (14,4)
PBK**	116 (20,9)	95 (21,4)	21 (18,9)
Perforasyon sekeli	26 (4,7)	23 (5,2)	3 (2,7)
Perfore korneal ülser	23 (4,2)	19 (4,3)	4 (3,6)
Peters anomalisi	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,9)
Re-PK	33 (6)	28 (6,3)	5 (4,5)
Silikona sekonder keratopati	2 (0,4)	2 (0,5)	0 (0)
Vaskülarize lökom	26 (4,7)	25 (5,6)	1 (0,9)

* Afakik Büllöz Keratopati

** Fuchs Endotel Kornea Distrofisi

*** İridokorneal Endotelyal Sendrom

**** Psödofakik Büllöz Keratopati

Glokom gelişimi olan olguların tanı dağılımları incelendiğinde; olguların %18,9'unda (n=21) psödofakik büllöz keratopati (PBK), %14,4'ünde (n=16) Fuchs endotel distrofisi, %14,4'ünde (n=16) nonperfore korneal ülser, %9,9'unda (n=11) keratokonus, %8,1'inde (n=9) greft reddi, %6,3'ünde (n=7) dirençli enfeksiyöz keratit, %4,5'inde (n=5) rekürren penetran keratoplasti (REPK), %3,6'sında (n=4) CMV endoteliti, %3,6'sında (n=4) herpetik keratit ve %3,6'sında (n=4) perfore korneal ülser tanısı mevcuttu. Daha düşük oranlarda perforasyon sekeli (%2,7; n=3), limbal yetmezlik (%2,7; n=3), iridokorneal endotelyal sendrom (İCE) (%1,8; n=2), ABK (%0,9; n=1), granüler distrofi (%0,9; n=1), lattice distrofi (%0,9; n=1), maküler distrofi (%0,9; n=1), Peters anomalisi (%0,9; n=1) ve vaskülarize lökom (%0,9; n=1) saptandı. Glokom gelişimi olan grupta lökom adheren ve silikona sekonder keratopati tanıları izlenmedi. Tanılarına göre glokom oranları incelendiğinde;

Tanı grupları kendi içinde değerlendirildiğinde; Fuchs endotelyal distrofisi olgularının %44,4'ünde, nonperfore korneal ülser olgularının %27,1'inde, keratokonus olgularının %18,3'ünde, PBK olgularının %18,1'inde, Re-PK olgularının %15,2'sinde ve herpetik keratit olgularının %14,3'ünde glokom gelişimi izlendi. (Tablo 2).

Tablo 3: Cerrahi Özelliklerinin Dağılımı

		n (%)
Cerrahi yapılana kadar geçen süre	*Ort±Ss*	4,29±1,8
	Medyan (Min-Maks)	4 (2-9)
Ameliyat tipi	**DALK***	39 (7)
	DMEK**	68 (12,3)
	Fako+DMEK	10 (1,8)
	PK****	415 (74,9)
	PK+lensektomi	2 (0,4)
	PK+sekonder GİL	7 (1,3)
	Triple	13 (2,3)
Kombine cerrahi	**Yok**	535 (96,6)
	Var	19 (3,4)
Keratoplasti sayısı	**1 tane**	445 (80,3)
	2 tane	46 (8,3)
	3 ve üzeri	63 (11,4)
	Ort±Ss	1,38±0,87
	Medyan (Min-Maks)	1 (1-5)
Sütür tipi (n=475)	**Separe**	394 (82,9)
	Devamlı	81 (17,1)
Donör çapı (n=483)	*Ort±Ss*	7,63±0,47
	Medyan (Min-Maks)	7,5 (6,5-8,5)
Alıcı çapı (n=483)	*Ort±Ss*	7,2±0,51
	Medyan (Min-Maks)	7 (6-8,8)
A/D farkı (n=484)	*Ort±Ss*	0,45±0,10
	Medyan (Min-Maks)	0,5 (0,25-0,5)
Limbusun durumu	**Normal**	501 (90,4)
	Limbal yetmezlik	53 (9,6)
Preoperatif glokom varlığı	**Yok**	509 (91,9)
	Var	45 (8,1)
Kornea vaskülarizasyon şiddeti	*Ort±Ss*	0,54±1,05
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-4)

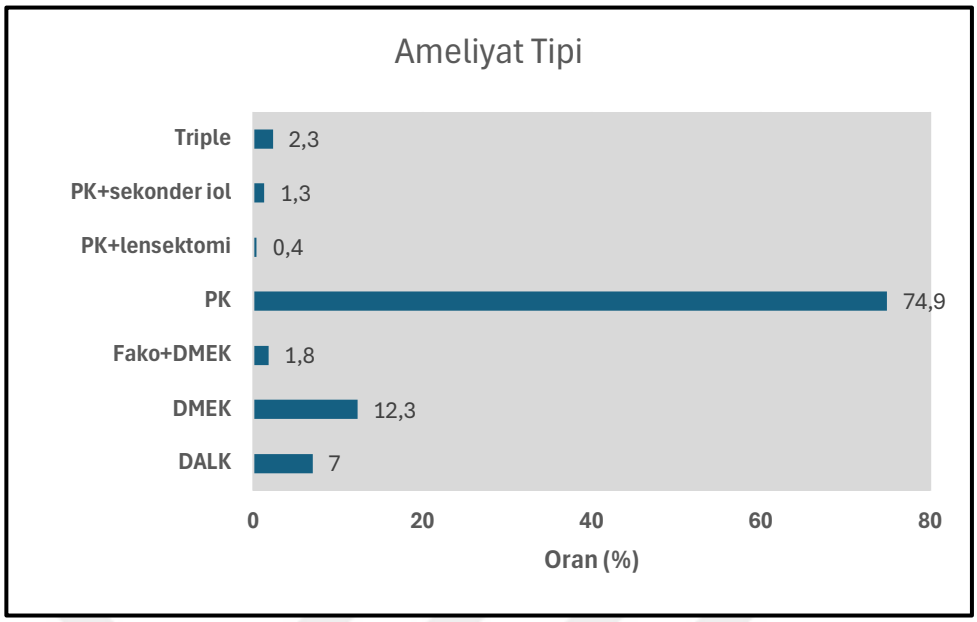
Preop üveit	**Yok**	519 (93,7)
	Var	35 (6,3)
Anterior sineşi	**Yok**	469 (84,7)
	Var	85 (15,3)
Dar ön kamara	**Yok**	452 (81,6)
	Var	102 (18,4)
İris durumu	**Normal**	446 (80,5)
	Atrofik	26 (4,7)
	İris hasarlı	48 (8,7)
	Posterior sineşi	34 (6,1)
Lensin durumu	**AFAK**	19 (3,4)
	FAKİK	280 (50,5)
	PFAK	255 (46)

*DALK : Derin Anterior Lameller Keratoplasti

**DMEK : Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti

***PK : Penetran Keratoplasti

Cerrahi yapılana kadar geçen süre 2 ile 9 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 4,29±1,80 gün olarak saptandı. Ameliyat tipi açısından olguların %7'sine (n=39) DALK, %12,3'üne (n=68) DMEK, %1,8'ine (n=10) Fako+DMEK, %74,9'una (n=415) PK, %0,4'üne (n=2) PK+lensektomi, %1,3'üne (n=7) PK+sekonder GİL ve %2,3'üne (n=13) triple cerrahisi uygulanmıştır. Olguların %3,4'ünde (n=19) kombine cerrahi uygulanmıştır (Tablo 3, Şekil 3).



Şekil 3: Ameliyat tipi dağılımı

Keratoplasti sayısı açısından olguların %80,3'ünde (n=445) bir, %8,3'ünde (n=46) iki ve %11,4'ünde (n=63) üç veya daha fazla keratoplasti öyküsü bulunmakta olup, ortalama keratoplasti sayısı 1,38±0,87 olarak saptanmıştır. Sütür tipi açısından olguların %82,9'unda (n=394) separe, %17,1'inde (n=81) devamlı sütür kullanılmıştır (Tablo 3).

Donör çapı 6,5 ile 8,5 mm arasında değişmekte olup ortalaması 7,63±0,47 mm, alıcı çapı 6 ile 8,8 mm arasında değişmekte olup ortalaması 7,20±0,51 mm olarak bulunmuştur. Alıcı-donör çap farkı (A/D farkı) ortalama 0,45±0,10 mm olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Limbus durumu açısından olguların %90,4'ünde (n=501) limbus normal iken, %9,6'sında (n=53) limbal yetmezlik mevcuttu. Preoperatif glokom olguların %8,1'inde (n=45) saptanırken, %91,9'unda (n=509) preoperatif glokom bulunmamaktaydı. Kornea vaskülarizasyon şiddetinin ortalaması 0,54±1,05 olarak bulundu (Tablo 3).

Preoperatif üveit olguların %6,3'ünde (n=35), anterior sineşi %15,3'ünde (n=85) ve dar ön kamara %18,4'ünde (n=102) mevcuttu. İris durumu açısından olguların %80,5'inde (n=446) iris normal, %4,7'sinde (n=26) atrofik, %8,7'sinde (n=48) iris hasarlı ve %6,1'inde (n=34) posterior sineşi saptandı. Lens durumu değerlendirildiğinde olguların %3,4'ünün (n=19) afak, %50,5'inin (n=280) fakik ve %46'sının (n=255) psödofakik olduğu görüldü (Tablo 3).

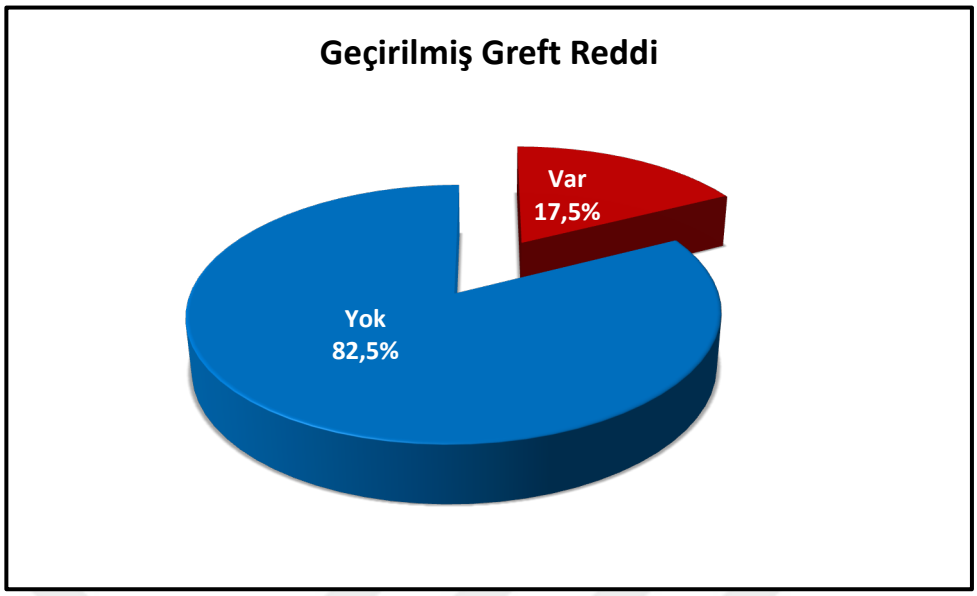
Tablo 4: Greft Özelliklerinin Dağılımı

		n (%)
Geçirilmiş göz içi cerrahi	**Katarakt**	220 (39,7)
	Perforasyon tamiri	14 (2,5)
	PK	4 (0,7)
	PK+katarakt	27 (4,9)
	PPV	5 (0,9)
	PPV+katarakt	11 (2)
	Yok	273 (49,3)
Geçirilmiş greft reddi	**Var**	97 (17,5)
	Yok	457 (82,5)
Peroperatif komplikasyonlar	**Hifema**	23 (4,2)
	İris hasarı	36 (6,5)
	Lens hasarı	4 (0,7)
	Vitreus hemorajisi	2 (0,4)
	Yok	489 (88,3)

Postoperatif Komplikasyon	**CMV nüksü**	2 (0,4)
	Grefon melt	11 (2)
	Greft reddi	24 (4,3)
	Greft reddi+Sütür gevşemesi	9 (1,6)
	Herpes nüksü	7 (1,3)
	Katarakt+keratit	3 (0,5)
	Katarakt	9 (1,6)
	Keratit	7 (1,3)
	Nörotrofik keratit	14 (2,5)
	Primer greft yetmezliği	1 (0,2)
	Retina dekolmanı	2 (0,4)
	Sütür gevşemesi	24 (4,3)
	Yok	441 (79,6)
Postoperatif steroid kullanım süresi	*Ort±Ss*	32,34±20,72
	Medyan (Min-Maks)	28 (7-120)

Geçirilmiş göz içi cerrahi açısından olguların %39,7'sinde (n=220) katarakt cerrahisi, %2,5'inde (n=14) perforasyon tamiri, %0,7'sinde (n=4) penetran keratoplasti, %4,9'unda (n=27) PK+katarakt, %0,9'unda (n=5) PPV ve %2'sinde (n=11) PPV+katarakt öyküsü bulunurken, olguların %49,3'ünde (n=273) daha önce geçirilmiş göz içi cerrahi öyküsü bulunmamaktaydı (Tablo 4).

Geçirilmiş greft reddi açısından olguların %17,5'inde (n=97) greft reddi öyküsü mevcutken, %82,5'inde (n=457) greft reddi öyküsü bulunmamaktaydı (Şekil 4).



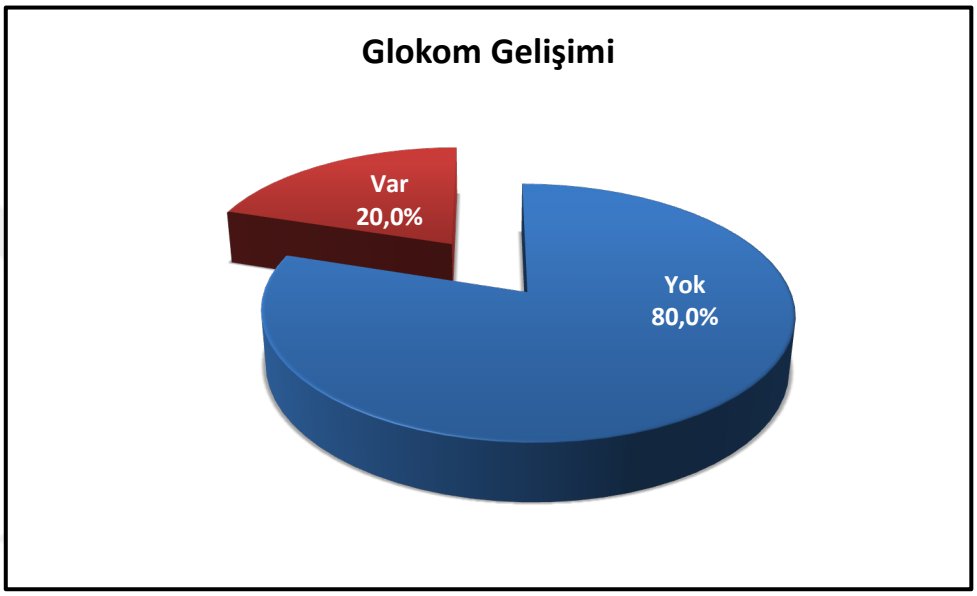
Şekil 4: Geçirilmiş greft reddi dağılımı

Peroperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde olguların %4,2'sinde (n=23) hifema, %6,5'inde (n=36) iris hasarı, %0,7'sinde (n=4) lens hasarı ve %0,4'ünde (n=2) vitreus hemorajisi geliştiği görüldü. Olguların %88,3'ünde (n=489) ise herhangi bir peroperatif komplikasyon saptanmadı (Tablo 4).

Postoperatif komplikasyonlar açısından olguların %0,4'ünde (n=2) CMV nüksü, %2'sinde (n=11) grefon melt, %4,3'ünde (n=24) greft reddi, %1,6'sında (n=9) greft reddi ile birlikte sütür gevşemesi, %1,3'ünde (n=7) herpes nüksü, %0,5'inde (n=3) katarakt ve keratit birlikteliği, %1,6'sında (n=9) katarakt, %1,3'ünde (n=7) keratit, %2,5'inde (n=14) nörotrofik keratit, %0,2'sinde (n=1) primer greft yetmezliği, %0,4'ünde (n=2) retina dekolmanı ve %4,3'ünde (n=24) sütür gevşemesi saptandı. Olguların %79,6'sında (n=441) herhangi bir postoperatif komplikasyon izlenmedi (Tablo 4).

Postoperatif steroid kullanım süresi 7 ile 120 ay arasında değişmekte olup, ortalama kullanım süresi 32,34±20,72 ay olarak saptandı (Tablo 4).

Postoperatif glokom açısından olguların %83'ünde (n=460) glokom saptanmazken, %17'sinde (n=94) postoperatif glokom mevcuttu. Diğer gözde glokom açısından olguların %95,8'inde (n=531) glokom bulunmazken, %4,2'sinde (n=23) glokom öyküsü mevcuttu. Takip süresince olguların %20'sinde (n=111) glokom gelişimi izlenirken, %80'inde (n=443) glokom gelişimi saptanmadı (Tablo 4, Şekil 5).



Şekil 5: Glokom gelişimi dağılımı

Tablo 5: Glokom ve Göz Bulgularına İlişkin Özelliklerinin Dağılımı

		n (%)
Postoperatif glokom	**Yok**	460 (83)
	Var	94 (17)
Diğer gözde glokom	**Yok**	531 (95,8)
	Var	23 (4,2)
Glokom gelişimi	**Yok**	443 (80)
	Var	111 (20)
Göz içi basıncı	*Ort±Ss*	19,30±8,86
	Medyan (Min-Maks)	16 (11-54)
Optik disk C/D (n=44)	*Ort±Ss*	0,67±0,20
	Medyan (Min-Maks)	0,7 (0,4-1)
RNFL (n=42)	*Ort±Ss*	73,38±22,25
	Medyan (Min-Maks)	72 (34-112)
Görme alanı (n=18)	**Erken evre**	10 (55,6)
	Orta evre	3 (16,7)
	İleri evre	5 (27,8)
GİB yüksekliği tespit ayı (n=110)	*Ort±Ss*	6,15±3,85
	Medyan (Min-Maks)	6 (0-17)
Antiglokomatöz sayısı (n=109)	**1 ve 2**	41 (37,6)
	3 ve 4	68 (62,4)
	Ort±Ss	2,84±0,78
	Medyan (Min-Maks)	3 (1-4)
Glokom tedavisi (n=110)	**AGV**	9 (8,2)
	Medikal	91 (82,7)
	Siklodestrüksiyon	10 (9,1)
	Trabekülektomi	0 (0)

Glokoma bağlı greft kaybı (n=109)	**Yok**	99 (90,8)
	Var	10 (9,2)
Glokoma bağlı görme kaybı (n=109)	**Yok**	104 (95,4)
	Var	5 (4,6)
Glokoma bağlı glob kaybı (n=109)	**Yok**	108 (99,1)
	Var	1 (0,9)

Olguların %17'sinde (n=94) postoperatif glokom, %20'sinde (n=111) glokom gelişimi (preoperatif glokomu olup progrese olanlar ve preoperatif glokomu olmayıp postoperatif glokom tanısı alanlar) saptanırken, diğer gözde glokom varlığı %4,2 (n=23) olarak bulundu. Göz içi basıncı değerleri 11 ile 54 mmHg arasında değişmekte olup ortalama 19,30±8,86 mmHg idi. Optik disk çukurluk/disk (C/D) oranı ortalama 0,67±0,20, retinal sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı ise ortalama 73,38±22,25 µm olarak saptandı (Tablo 5).

Görme alanı değerlendirmesi yapılabilen olguların %55,6'sında (n=10) erken evre, %16,7'sinde (n=3) orta evre ve %27,8'inde (n=5) ileri evre glokomatöz hasar mevcuttu. Göz içi basıncı yüksekliğinin saptanma zamanı ortalama 6,15±3,85 ay olup medyan değer 6 ay olarak bulundu (Tablo 5).

Glokom gelişen olgularda kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı ortalama 2,84±0,78 olup, olguların %62,4'ünde (n=68) üç veya dört ilaç kullanımı mevcuttu. Tedavi yöntemleri incelendiğinde olguların %82,7'sinde (n=91) medikal tedavi, %8,2'sinde (n=9) Ahmed Glokom Valvi (AGV) implantasyonu ve %9,1'inde (n=10) siklodestrüktif tedavi uygulandığı görüldü. Trabekülektomi uygulanan olgu bulunmamaktaydı (Tablo 5).

Glokoma bağlı greft kaybı %9,2 (n=10), görme kaybı %4,6 (n=5) ve glob kaybı %0,9 (n=1) oranında saptandı (Tablo 5).

4.2. Glokom Gelişimi ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tablo 6: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		Glokom Gelişimi		p
		Yok (n=443)	Var (n=111)	
Alıcı cinsiyet	**Kadın**	174 (39,3)	45 (40,5)	[a]***0,808***
	Erkek	269 (60,7)	66 (59,5)	
Alıcı yaş	*Ort±Ss*	60,08±18,47	59,76±20,4	[b]***0,874***
	Medyan (Min-Maks)	67 (6-98)	67 (3-84)	
Donör cinsiyet	**Kadın**	123 (28,3)	34 (30,6)	[a]***0,635***
	Erkek	311 (71,7)	77 (69,4)	
Donör yaş	*Ort±Ss*	53,16±11,33	53,75±10,57	[b]***0,701***
	Medyan (Min-Maks)	54 (13-75)	54 (15-75)	
Donör ECD	*Ort±Ss*	2552,23±264,36	2570,98±291,12	[b]***0,513***
	Medyan (Min-Maks)	2560 (1409-3670)	2560 (1409-3670)	
Acil/elektif	**Acil**	64 (14,4)	27 (24,3)	[a]***0,012****
	Elektif	379 (85,6)	84 (75,7)	
Keratoplasti risk	**NRPK**	189 (42,7)	51 (45,9)	[a]***0,533***
	YRPK	254 (57,3)	60 (54,1)	
Takip süresi (ay)	*Ort±Ss*	38,49±20,49	40,13±21,15	[c]***0,621***
	Medyan (Min-Maks)	36 (7-120)	35 (7-117)	

[a]*Pearson's Chi Square Test*

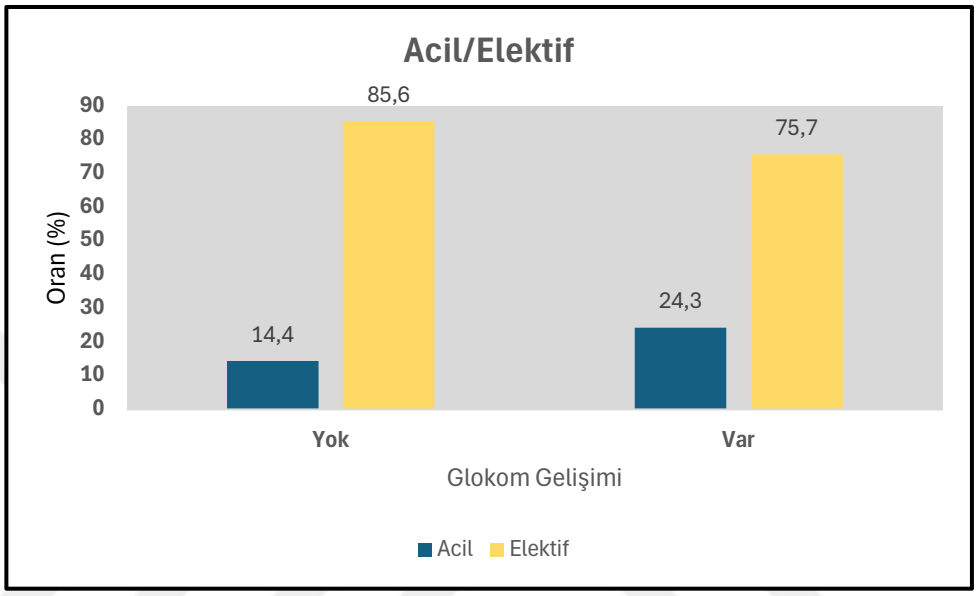
[b]*Student t Test*

[c]*Mann Whitney U Test*

**p<0,05*

Glokom gelişimi gruplarına göre alıcı cinsiyet, alıcı yaş, donör cinsiyet, donör yaş ve donör endotelyal hücre yoğunluğu (ECD) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p>0,05) (Tablo 6).

Acil/elektif cerrahi durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,012). Glokom gelişen olgularda acil cerrahi oranı %24,3 (n=27) iken, glokom gelişmeyen olgularda bu oran %14,4 (n=64) olarak saptandı. Buna karşılık elektif cerrahi oranı glokom gelişen grupta %75,7 (n=84), glokom gelişmeyen grupta ise %85,6 (n=379) idi (Tablo 6, Şekil 6).



Şekil 6: Glokom gelişimi gruplarına göre acil/elektif dağılımı

Keratoplasti risk sınıflaması açısından glokom gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,533). Benzer şekilde takip süresi açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,621) (Tablo 6).

Tablo 7: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Cerrahi Özelliklerinin Karşılaştırılması

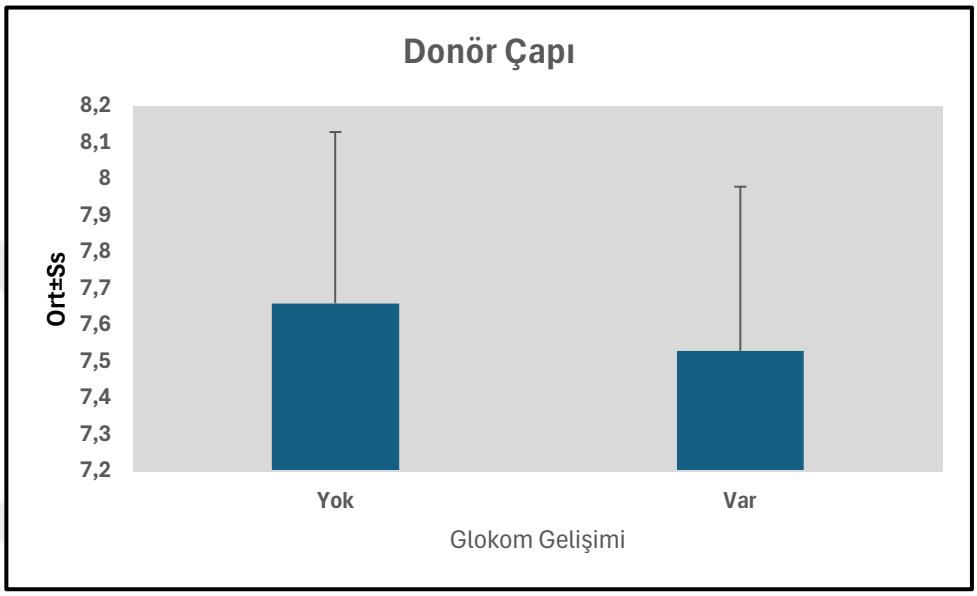
		Glokom Gelişimi		p
		Yok (n=443)	Var (n=111)	
Donör korneanın transplantasyona kadar geçen saklama süresi	*Ort±Ss*	4,30±1,84	4,28±1,67	[c]***0,797***
	Medyan (Min-Maks)	4 (2-9)	4 (2-9)	
Ameliyat tipi	**DALK**	34 (7,7)	5 (4,5)	[d]***0,151***
	DMEK	52 (11,7)	16 (14,4)	
	Fako+DMEK	7 (1,6)	3 (2,7)	
	PK	329 (74,3)	86 (77,5)	
	PK+lensektomi	1 (0,2)	1 (0,9)	
	PK+sekonder GİL	7 (1,6)	0 (0)	
	Triple	13 (2,9)	0 (0)	
Kombine cerrahi	**Yok**	428 (96,6)	107 (96,4)	[e]***1,000***
	Var	15 (3,4)	4 (3,6)	
Keratoplasti sayısı	**1 tane**	355 (80,1)	90 (81,1)	[a]***0,131***
	2 tane	33 (7,4)	13 (11,7)	
	3 ve üzeri	55 (12,4)	8 (7,2)	
	Ort±Ss	1,39±0,89	1,31±0,75	
	Medyan (Min-Maks)	1 (1-5)	1 (1-5)	
Sütür tipi	**Separe**	323 (84,1)	71 (78)	[a]***0,165***
	Devamlı	61 (15,9)	20 (22)	
Donör çapı	*Ort±Ss*	7,66±0,47	7,53±0,45	[c]***0,030****

	Medyan (Min-Maks)	7,5 (6,5-8,5)	7,5 (6,5-8,5)	
Alıcı çapı	*Ort±Ss*	7,22±0,51	7,09±0,49	[c]***0,044****
	Medyan (Min-Maks)	7 (6-8,8)	7 (6-8)	
A/D farkı	*Ort±Ss*	0,45±0,10	0,45±0,10	[c]***0,789***
	Medyan (Min-Maks)	0,5 (0,3-0,5)	0,5 (0,3-0,5)	
Limbusun durumu	**Normal**	405 (91,4)	96 (86,5)	[a]***0,114***
	Limbal yetmezlik	38 (8,6)	15 (13,5)	
Preoperatif glokom varlığı	**Yok**	415 (93,7)	94 (84,7)	[a]***0,002****
	Var	28 (6,3)	17 (15,3)	
Kornea vaskülarizasyon şiddeti	*Ort±Ss*	0,51±1,01	0,62±1,21	[c]***0,843***
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-4)	0 (0-4)	
Preoperatif üveit	**Yok**	417 (94,1)	102 (91,9)	[a]***0,386***
	Var	26 (5,9)	9 (8,1)	
Anterior sineşi	**Yok**	377 (85,1)	92 (82,9)	[a]***0,562***
	Var	66 (14,9)	19 (17,1)	
Dar ön kamara	**Yok**	364 (82,2)	88 (79,3)	[a]***0,483***
	Var	79 (17,8)	23 (20,7)	
İris durumu	**Normal**	367 (82,8)	79 (71,2)	[a]***0,015****
	Atrofik	18 (4,1)	8 (7,2)	
	İris hasarlı	31 (7)	17 (15,3)	
	Posterior sineşi	27 (6,1)	7 (6,3)	
Lensin durumu	**AFAK**	12 (2,7)	7 (6,3)	[a]***0,168***
	FAKİK	227 (51,2)	53 (47,7)	
	PFAK	204 (46)	51 (45,9)	

[a]Pearson's Chi Square Test [b]Student t Test [c]Mann Whitney U Test [d]Fisher Freeman Halton Test

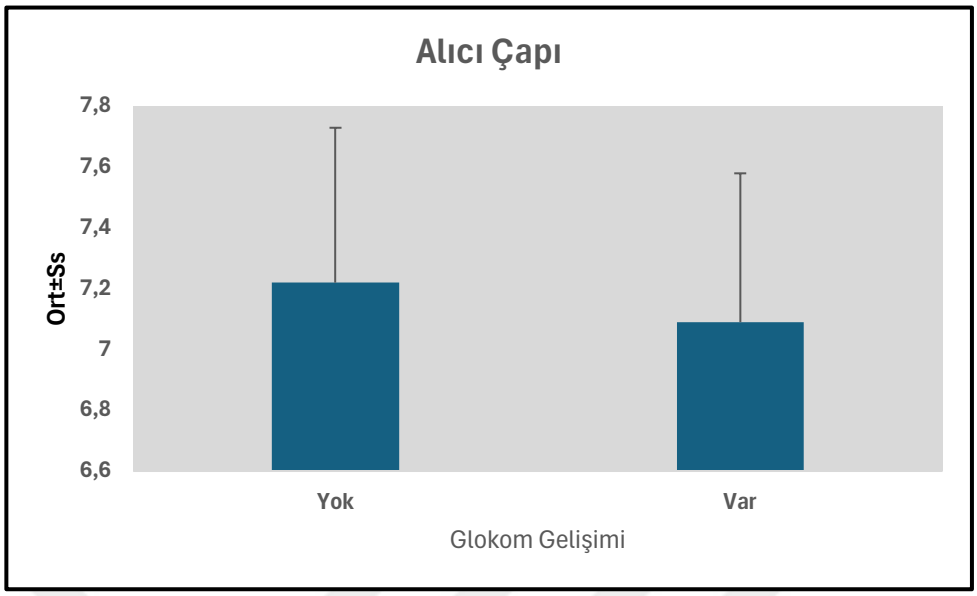
Glokom gelişimi gruplarına göre donör korneanın transplantasyona kadar geçen saklama süresi, ameliyat tipi, kombine cerrahi varlığı, keratoplasti sayısı ve sütür tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tümünde p>0,05) (Tablo 7).

Donör çapı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,030). Glokom gelişen olgularda ortalama donör çapı 7,53±0,45 mm iken, glokom gelişmeyen olgularda 7,66±0,47 mm olarak saptandı (Tablo 7, Şekil 7).



Şekil 7: Glokom gelişimi gruplarına göre donör çapı dağılımı

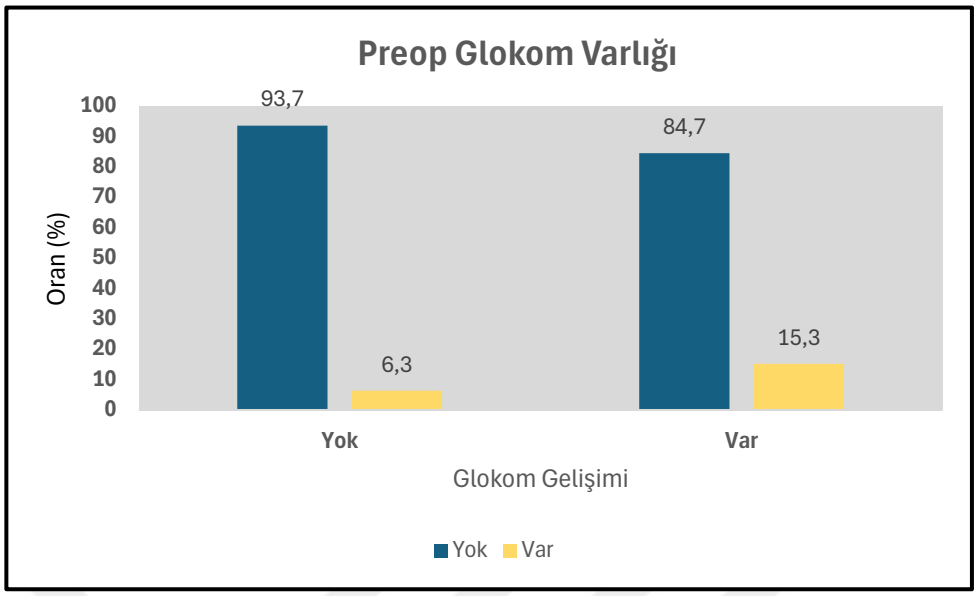
Benzer şekilde alıcı çapı açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,044). Glokom gelişen olgularda ortalama alıcı çapı 7,09±0,49 mm, glokom gelişmeyen olgularda ise 7,22±0,51 mm idi (Tablo 7, Şekil 8).



Şekil 8: Glokom gelişimi gruplarına göre alıcı çapı dağılımı

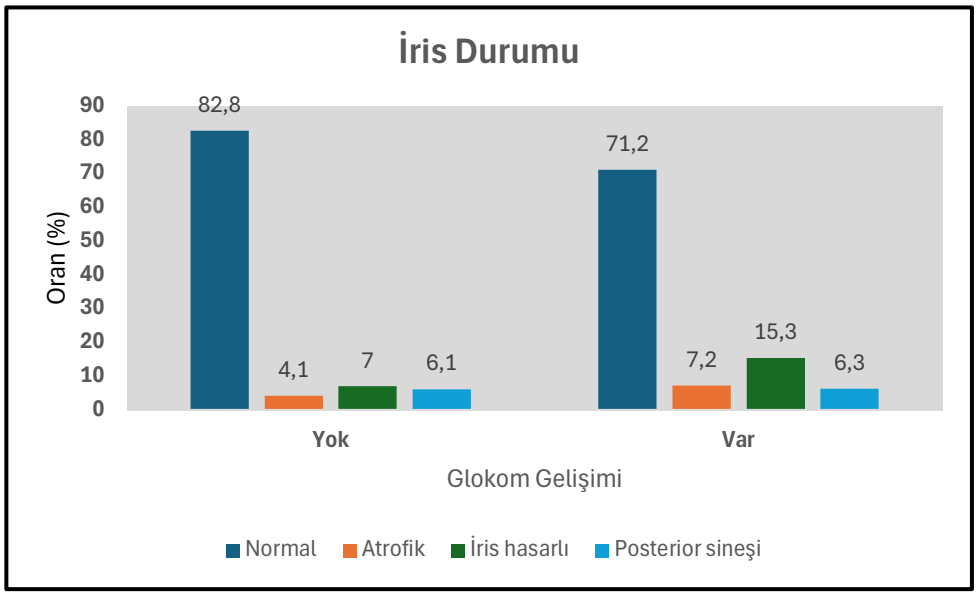
A/D farkı, limbus durumu, kornea vaskülarizasyon şiddeti, preoperatif üveit varlığı, anterior sineşi, dar ön kamara ve lens durumu açısından glokom gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tümünde $p>0,05$) (Tablo 7).

Preoperatif glokom varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,002$). Glokom gelişen olgularda preoperatif glokom görülme oranı %15,3 (n=17) iken, glokom gelişmeyen olgularda bu oran %6,3 (n=28) olarak saptandı (Tablo 7, Şekil 9).



Şekil 9: Glokom gelişimi gruplarına göre preoperatif glokom varlığı dağılımı

İris durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,015). Glokom gelişen olgularda normal iris oranı daha düşük (%71,2'ye karşı %82,8), iris hasarı oranı ise daha yüksek (%15,3'e karşı %7,0) olarak bulundu (Tablo 7, Şekil 10).



Şekil 10: Glokom gelişimi gruplarına göre iris durumu dağılımı

Tablo 8: Glokom Gelişimi Gruplarına Göre Greft Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Glokom Gelişimi		p
		Yok (n=443)	Var (n=111)	
Geçirilmiş göz içi cerrahi	**Katarakt**	171 (38,6)	49 (44,1)	*[d]0,267*
	Perforasyon tamiri	9 (2)	5 (4,5)	
	PK	4 (0,9)	0 (0)	
	PK+lensektomi	25 (5,6)	2 (1,8)	
	PPV	4 (0,9)	1 (0,9)	
	PPV+katarakt	8 (1,8)	3 (2,7)	
	Yok	222 (50,1)	51 (45,9)	
Geçirilmiş greft reddi	**Var**	81 (18,3)	16 (14,4)	*[a]0,337*
	Yok	362 (81,7)	95 (85,6)	
Peroperatif Komplikasyon	**Hifema**	21 (4,7)	2 (1,8)	*[d]0,192*
	İris hasarı	29 (6,5)	7 (6,3)	
	Lens hasarı	2 (0,5)	2 (1,8)	
	Vitreus hemorajisi	1 (0,2)	1 (0,9)	
	Yok	390 (88)	99 (89,2)	
Postop komplikasyon	**CMV nüksü**	0 (0)	2 (1,8)	*[d]0,010**
	Grefon melt	5 (1,1)	6 (5,4)	
	Greft reddi	18 (4,1)	6 (5,4)	
	Greft reddi+Sütür gevşemesi	7 (1,6)	2 (1,8)	
	Herpes nüksü	6 (1,4)	1 (0,9)	
	Katarakt+keratit	3 (0,7)	0 (0)	
	Katarakt	6 (1,4)	3 (2,7)	
	Keratit	7 (1,6)	0 (0)	
	Nörotrofik keratit	9 (2)	5 (4,5)	
	Primer greft yetmezliği	1 (0,2)	0 (0)	
	Retina dekolmanı	2 (0,5)	0 (0)	
	Sütür gevşemesi	23 (5,2)	1 (0,9)	
	Yok	356 (80,4)	85 (76,6)	
Postoperatif steroid kullanım süresi	*Ort±Ss*	31,7±20,6	34,89±21,09	*[c]0,093*
	Medyan (Min-Maks)	28 (7-120)	29 (7-107)	

[a]Pearson's Chi Square Test [b]Student t Test [c]Mann Whitney U Test [d]Fisher Freeman Halton Test

Glokom gelişimi gruplarına göre geçirilmiş göz içi cerrahi öyküsü, geçirilmiş greft reddi öyküsü ve peroperatif komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Glokom gelişimi grupları arasında postoperatif komplikasyon dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,010$; $p<0,05$). Grefon melt görülme oranı glokom gelişimi olan olgularda, glokom gelişimi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (sırasıyla %5,4 ve %1,1; $p=0,004$). Buna karşılık sütür gevşemesi görülme oranı glokom gelişimi olan olgularda daha düşük bulundu (sırasıyla %0,9 ve %5,2; $p=0,047$). Diğer postoperatif komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 8).

Glokom gelişimi gruplarına göre postoperatif steroid kullanım süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,093$; $p>0,05$) (Tablo 8).

4.3. Postkeratoplasti Glokom İnsidansı ve Çok Değişkenli Analiz

Tablo 9: Kohortta Postoperatif Glokom Durumu ve Postkeratoplasti Glokom İnsidansı

	n	**%**
Toplam kohort	554	100,0
Preoperatif glokomu olan olgular	45	8,1
Preoperatif glokomu olmayan olgular	509	91,9
Tüm kohortta takip süresi boyunca postoperatif glokom görülen olgular	111	**20,0**
Preoperatif glokomu olmayanlarda glokom gelişmeyenler	415	81,5
Preoperatif glokomu olmayanlarda yeni glokom gelişenler	94	**18,5**

Not: *Tüm kohortta postoperatif glokom görülme oranı toplam 554 olgu üzerinden hesaplanmıştır. Postkeratoplasti glokom insidansı ise preoperatif glokomu olmayan 509 olgu içerisinde takip süresi boyunca yeni glokom gelişen olguların oranı olarak hesaplanmıştır.*

Toplam 554 olgudan oluşan kohortta, 45 olguda (%8,1) preoperatif glokom mevcutken, 509 olguda (%91,9) preoperatif glokom bulunmamaktaydı. Takip süresi boyunca tüm kohortta postoperatif glokom görülme oranı %20,0 (n=111) olarak saptandı (Tablo 9).

Preoperatif glokomu olmayan 509 olgunun 94'ünde takip süresince yeni glokom geliştiği görüldü. Buna göre postkeratoplasti glokom kümülatif insidansı %18,5 olarak hesaplandı (Tablo 9).

Tablo 10 : Preoperatif Glokomu Olmayan Olgularda Glokom Gelişimi Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	B	*p*	OR	%95 CI	
				Lower	Upper
Limbusun durumu *(limbal yetmezlik)*	0,187	***0,653***	1,205	0,533	2,723
Sütür tipi *(devamlı)*	0,762	***0,021****	2,143	1,119	4,105
Lensin durumu *(Referans: FAKİK)*		***0,019****			
Lensin durumu *(AFAK)*	1,585	***0,005****	4,880	1,616	14,733
Lensin durumu *(PFAK)*	0,109	***0,682***	1,116	0,661	1,882
Acil/elektif *(elektif)*	-1,049	***0,001****	0,350	0,194	0,633

***p<0,01 *p<0,05*

Preoperatif glokomu olmayan olgularda glokom gelişimi üzerine etkili olabilecek bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Modele limbusun durumu, sütür tipi, lens durumu ve acil/elektif cerrahi değişkenleri dahil edildi. Oluşturulan model istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001; p<0,01) (Tablo 10).

Regresyon analizinde limbusun durumu glokom gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı (OR=1,205; %95 GA: 0,533–2,723; p=0,653). Devamlı sütür kullanımı, separe sütüre göre glokom gelişme riskini 2,143 kat artırdı (OR=2,143; %95 GA: 1,119–4,105; p=0,021). Lens durumunun glokom gelişimi üzerine etkisi anlamlı bulundu (p=0,019); fakik olgular referans alındığında afakik olgularda glokom gelişme riski 4,880 kat yüksek saptandı (OR=4,880; %95 GA: 1,616–14,733; p=0,005). Psödofaki ise anlamlı risk faktörü olarak saptanmadı (OR=1,116; %95 GA: 0,661–1,882; p=0,682) (Tablo 10).

Elektif cerrahi glokom gelişimi açısından koruyucu bulundu (OR=0,350; %95 GA: 0,194–0,633; p=0,001). Bu bulgu, acil koşullarda gerçekleştirilen keratoplastilerde glokom gelişme riskinin yaklaşık 2,86 kat arttığını göstermektedir (Tablo 10).

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, kliniğimizde keratoplasti uygulanan ve düzenli takip verilerine ulaşılabilen olgularda postkeratoplasti glokomu gelişim sıklığı ile bu durumun gelişiminde rol oynayabilecek preoperatif, peroperatif ve postoperatif risk faktörleri değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen geniş hasta serisinde demografik özellikler, keratoplasti endikasyonları, korneal ve oküler komorbiditeler, iris ve lens durumu, geçirilmiş göz içi cerrahiler, greft özellikleri, cerrahi teknikler ve postoperatif klinik sonuçlar ayrıntılı olarak incelendi. Ayrıca postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen olgular karşılaştırılarak glokom gelişimi ile ilişkili olabilecek değişkenlerin belirlenmesi ve bağımsız risk faktörlerinin ortaya konulması amaçlandı.

5.1. Postkeratoplasti glokomu insidansı

Çalışmamızda, preoperatif glokomu bulunmayan 509 olgunun 94'ünde takip süresi boyunca yeni glokom gelişmiş olup, postkeratoplasti glokom (PKG) kümülatif insidansı %18,5 olarak saptanmıştır. Tüm kohort değerlendirildiğinde ise postoperatif glokom görülme oranı %20 olarak bulunmuştur. Ortalama takip süresinin 38,8 ay olması, yalnızca erken dönem değil geç dönem glokom gelişimlerinin de değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Literatürde postkeratoplasti glokom insidansı kullanılan tanı kriterlerine, takip süresine, cerrahi tekniklere ve hasta popülasyonlarına bağlı olarak oldukça geniş bir aralıkta (%5,3–60) bildirilmektedir. Wu ve Xu tarafından 27.146 hastayı kapsayan sistematik derleme ve meta-analizde, postkeratoplasti glokomu için havuzlanmış insidans %21,5 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen %18,5'lik insidans oranı bu sonuçla uyumlu bulunmuştur. Ayrıca aynı meta-analizde daha katı tanı kriterlerinin kullanıldığı çalışmalarda insidansın %15,4'e kadar düştüğü bildirilmiş olup, çalışmamızda kullandığımız tanı kriterleri düşünüldüğünde sonuçlar bu değerlerle de benzerlik göstermektedir (5).

Bu noktada çalışmamızda kullanılan PKG tanımının, GİB yüksekliği ve antiglokomatöz tedavi gereksinimini temel alan klinik/operasyonel bir tanım olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Keratoplasti sonrası optik sinir başı, RNFL ve görme alanı

değerlendirmelerinin her olguda güvenilir şekilde yapılamaması nedeniyle, bazı çalışmalarda olduğu gibi oküler hipertansiyonu da kapsayan daha geniş tanımlar kullanılabilmektedir. Bu nedenle daha katı şekilde glokomatöz optik nöropati ve görme alanı hasarını zorunlu tutan tanımlar kullanıldığında bildirilen PKG insidansı daha düşük saptanabilir.

Rahman ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada penetran keratoplasti sonrası glokom sıklığı %18 olarak bildirilmiş olup, bu oran çalışmamızdaki sonuçlarla neredeyse birebir örtüşmektedir (2). Buna karşılık Raj ve ark. tarafından bildirilen %32,3'lük oran ile Saini ve ark.'nın çalışmasında bildirilen %46'lık kümülatif insidans değerleri çalışmamızdan belirgin olarak yüksektir(47, 50). Buna ek olarak Hemanth ve ark., 100 hastalık serilerinde PKG insidansını %15 olarak bildirmişlerdir (7). Bu farklılıkların hasta popülasyonlarındaki değişkenlik, çalışma gruplarındaki yüksek riskli olgu oranları, takip süreleri ve özellikle glokom tanımında kullanılan kriterlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Postkeratoplasti glokomunun tanısında literatürde tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda yalnızca göz içi basıncının 21 mmHg üzerinde olması yeterli kabul edilirken, bazı araştırmacılar antiglokomatöz tedavi gereksinimi, optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanı kaybını da tanı kriterlerine dahil etmektedir. Keratoplasti sonrası dönemde korneal ödem, düzensiz astigmatizma ve sütür varlığı nedeniyle göz içi basıncının doğru ölçülmesindeki güçlükler de bildirilen insidans oranları arasındaki farklılıkları açıklayabilecek önemli nedenler arasında yer almaktadır.

Çalışmamızdaki olguların %56,7'sinin yüksek riskli keratoplasti grubunda yer almasına rağmen PKG insidansının literatürde bildirilen ortalama değerlerle uyumlu bulunması dikkat çekicidir. Bu durum, yüksek riskli hasta oranının fazla olmasına karşın cerrahi ve postoperatif takip yaklaşımlarının glokom gelişimini sınırlamış olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda saptanan %18,5'lik postkeratoplasti glokom insidansı, literatürde bildirilen güncel meta-analiz ve büyük seri sonuçlarıyla uyumludur. Bununla birlikte yaklaşık her beş hastadan birinde glokom gelişmesi,

postkeratoplasti glokomunun kornea nakli sonrası uzun dönem takipte dikkatle izlenmesi gereken önemli bir komplikasyon olmaya devam ettiğini göstermektedir.

5.2. Demografik ve tanımlayıcı özellikler

Çalışmamızda alıcı yaş ortalaması 60,02±18,85 yıl olup, postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,874). Literatürde farklı çalışmalarda 40 veya 60 yaş üzeri olgularda glokom gelişim insidansının arttığı yönünde çalışmalar bildirilmiştir. Bizim olgularımızın yaş ortalaması yüksek olmasına rağmen, glokom insidansının yüksek saptanması glokom gelişen olguların yaş ortalaması değerlendirildiğinde 59,76±20,4 ile glokom gelişmeyen grupla çok benzer olması yaş faktörünün önemli olmadığı kanaati oluşturmuştur (44, 46, 83).

Benzer şekilde cinsiyet dağılımı incelendiğinde, olguların %60,5'i erkek ve %39,5'i kadın olmasına rağmen postkeratoplasti glokomu gelişimi açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,808) (Tablo 1, Tablo 6)

Literatürde yaş ve cinsiyetin postkeratoplasti glokomu üzerine etkisi konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. González-Pérez ve ark., Saini ve ark. ile Medicare verilerine dayanan geniş kohort çalışmasında yaşın glokom gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (46, 50, 52). Benzer şekilde çalışmamızda da yaş ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır. Buna karşın Anuradha Raj ve ark. 40 yaş üzerini, Dodia ve ark. ise 55 yaş üzerini risk faktörü olarak tanımlamıştır (47, 84).

Cinsiyet dağılımı, ülkemizden bildirilen çalışmalarla uyumludur. Cengiz ve ark. tarafından yapılan çalışmada erkek oranı %57,4 olarak bildirilirken(42), Barut Selver ve ark. tekrarlayan keratoplasti olgularında daha belirgin bir erkek predominansı rapor etmişlerdir(85). Benzer şekilde González-Pérez ve ark. (%61,5), Hemanth Raj ve ark. (%68) ve Anuradha Raj ve ark. (%70,9) tarafından bildirilen serilerde de erkek hastaların çoğunlukta olduğu görülmektedir (7, 47, 52).

Çalışmamızda postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen olgular arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,808). Bu bulgu, González-

Pérez ve ark., Anuradha Raj ve ark. ile Saini ve ark. tarafından bildirilen sonuçlarla uyumludur (47, 50, 52). Bununla birlikte Medicare kohortunda erkek cinsiyetin keratoplasti sonrası glokom cerrahisi gereksinimi açısından bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (46). Liesenborghs ve ark. tarafından yapılan sistematik derlemede ise erkek cinsiyet ve genç yaşın artmış risk ile ilişkili olabileceği belirtilmiş; ancak mevcut verilerin heterojen olduğu vurgulanmıştır (48).

Donör Yaş-Donör cinsiyeti ve Donör ECD

Çalışmamızda donör yaş ortalaması 53,27±11,18 yıl olup, postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında donör yaşı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,701) (Tablo 1, Tablo 6). Literatürde donör yaşının kornea nakli sonuçları üzerindeki etkisi sıklıkla araştırılmış olmakla birlikte, postkeratoplasti glokomu gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilememiştir. Borderie ve ark. tarafından bildirilen seride donör yaş ortalaması daha yüksek olmasına rağmen, glokom gelişimi ile doğrudan bir ilişki ortaya konulamamıştır(53). Benzer şekilde Wakefield ve ark. tarafından geniş hasta serisinde yapılan analizde, 90 yaşına kadar olan donör yaşının greft başarısı üzerinde anlamlı bir olumsuz etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (86). İleri donör yaşının daha çok endotelyal hücre kaybı ve uzun dönem greft sağkalımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (49). Çalışmamızdaki bulgular da donör yaşının postkeratoplasti glokomu gelişiminde belirleyici bir faktör olmadığını desteklemektedir.

Donör cinsiyeti incelendiğinde olguların %71,2'sinin erkek, %28,8'inin kadın donörlerden elde edildiği görülmüş, ancak donör cinsiyeti ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,635) (Tablo 1, Tablo 6). Literatürde donör cinsiyetinin postkeratoplasti glokomu üzerine etkisini gösteren güçlü kanıtlar bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar donör ve alıcı arasındaki cinsiyet uyumunun immünolojik açıdan greft reddi ve greft sağkalımı üzerinde etkili olabileceğini öne sürse de, glokom gelişimi ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilememiştir (35, 49). Çalışmamızın sonuçları da postkeratoplasti glokomu patogenezinde donör cinsiyetinin belirgin bir rolü olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda ortalama donör endotelyal hücre yoğunluğu 2555,99±269,77 hücre/mm² olarak bulunmuş ve bu değerin postkeratoplasti glokomu gelişimi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (p=0,513) (Tablo 1, Tablo 6).

Donör korneaların endotelyal hücre yoğunluğu, primer greft yetmezliği ve uzun dönem endotelyal fonksiyon açısından önemli bir kalite göstergesi olmakla birlikte, glokom gelişimi açısından doğrudan bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. Avrupa Göz Bankaları Birliği kriterlerine göre penetran keratoplasti için önerilen minimum endotelyal hücre yoğunluğu 2000 hücre/mm² olup, çalışmamızdaki ortalama değer bu sınırın belirgin şekilde üzerindedir (87).

Bu nedenle çalışmamızda donör endotelyal hücre yoğunluğu ile postkeratoplasti glokomu arasında ilişki saptanmamış olması beklenen bir bulgudur.

Acil -Elektif

Çalışmamızda keratoplasti operasyonlarının %16,4'ü acil, %83,6'sı ise elektif koşullarda gerçekleştirilmiştir (Tablo 3). Postkeratoplasti glokomu gelişen olgularda acil cerrahi oranı (%24,3), glokom gelişmeyen olgulara (%14,4) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,012) (Tablo 7). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise elektif cerrahinin glokom gelişimi açısından koruyucu olduğu saptanmıştır (OR=0,350; %95 GA: 0,194–0,633; p=0,001) (Tablo 10). Bu bulgu tersinden yorumlandığında, acil koşullarda gerçekleştirilen keratoplastilerde postkeratoplasti glokomu gelişme riskinin yaklaşık 2,86 kat arttığı görülmektedir.

Özellikle kornea perforasyonu ve ciddi enfeksiyöz keratit nedeniyle uygulanan terapötik keratoplastilerde glokom gelişiminin daha sık görüldüğü uzun yıllardır bilinmektedir. Kirkness ve Ficker, korneal perforasyon ve aktif enfeksiyon zemininde gerçekleştirilen keratoplastilerde ön segment anatomisinin bozulması ve periferik anterior sineşi gelişimine bağlı olarak glokom riskinin belirgin şekilde arttığını bildirmişlerdir (72). Benzer şekilde Ramamurthy ve ark., terapötik penetran keratoplasti uygulanan olgularda sekonder glokomun en sık görülen postoperatif komplikasyonlardan biri olduğunu ve greft başarısızlığına önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermiştir (39). Wu ve Xu tarafından gerçekleştirilen meta-analizde ise travma öyküsü bulunan olgularda postkeratoplasti glokomu gelişme riskinin arttığı bildirilmiş olup, bu bulgu

çalışmamızda acil keratoplasti uygulanan olgularda saptanan artmış risk ile genel olarak uyumludur (5).

Keratoplasti Riski (YRPK/NRPK)

Çalışmamızda olguların %56,7'si yüksek riskli penetran keratoplasti, %43,3'ü ise normal riskli penetran keratoplasti grubunda yer almakta olup, keratoplasti risk grubu ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,533) (Tablo 1, Tablo 6).

Çalışmamızdaki yüksek riskli olgu oranı (%56,7), birçok yayımlanmış seriye göre oldukça yüksektir. Örneğin, Borderie ve ark. tarafından sunulan geniş kohortta (n=1657), travma (%3,7) ve rekeratoplasti (%9,6) gibi yüksek riskli endikasyonların toplam oranı serimizden belirgin şekilde düşüktür(53). Bu durum, merkezimizin ileri düzey kornea patolojileri ve kompleks olguların yönlendirildiği bir referans merkezi olmasına bağlanabilir. Buna rağmen yüksek riskli grupta postkeratoplasti glokomu sıklığında anlamlı artış izlenmemesi dikkat çekicidir.

Wu ve Xu tarafından gerçekleştirilen meta-analizde travma (OR=2,62) ve rekeratoplasti (OR=1,83) gibi bazı yüksek riskli klinik durumların postkeratoplasti glokomu gelişimini artırdığı bildirilmiştir(5). Benzer şekilde terapötik keratoplasti uygulanan olgularda sekonder glokom oranlarının belirgin şekilde yükseldiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (3, 72). Ancak bu çalışmalar incelendiğinde, glokom riskindeki artışın yüksek risk kategorisinin kendisinden çok, bu kategori içerisinde yer alan spesifik klinik özelliklerden kaynaklandığı görülmektedir.

Literatürde "yüksek risk" tanımı genellikle Collaborative Corneal Transplantation Study (CCTS) kriterlerine dayanmaktadır. Bu kriterlere göre; iki veya daha fazla kadranda derin stromal vaskülarizasyon bulunması veya geçirilmiş greft reddi öyküsü olan olgular yüksek riskli kabul edilir (88).

Çalışmamızda bu tanım daha geniş tutularak; vaskülarizasyonun yanı sıra perforasyon, aktif inflamasyon, glokom varlığı ve geçirilmiş komplike cerrahiler de YRPK kapsamına alınmıştır. Bu durum, yüksek riskli grubun literatürdeki serilere kıyasla daha heterojen bir yapıya sahip olmasına neden olmuş olabilir. Nitekim bu değişkenlerin tamamı greft prognozu açısından yüksek risk oluşturmakla birlikte, postkeratoplasti glokomu gelişimi üzerindeki etkileri aynı değildir. Bu nedenle çalışmamızda yüksek riskli keratoplasti grubu ile postkeratoplasti glokomu arasında anlamlı ilişki saptanmamış olması, glokom gelişiminde genel risk sınıflamasından çok afaki, preoperatif glokom varlığı, iris hasarı ve acil cerrahi gibi daha spesifik faktörlerin belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

Takip Süresi

Çalışmamızda ortalama takip süresi 38,82±20,61 ay olup, postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında takip süresi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (40,13±21,15 aya karşı 38,49±20,49 ay; p=0,621) (Tablo 1, Tablo 6).

Literatürde postkeratoplasti glokomunun hem erken hem de geç dönemde ortaya çıkabilen bir komplikasyon olduğu bilinmektedir(89). Çalışmamızdaki yaklaşık 3 yıllık ortalama takip süresi, hem erken hem de geç dönem glokom olgularının değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Gruplar arasında takip süresinin benzer olması ise, saptanan sonuçların farklı gözlem sürelerinden kaynaklanmadığını ve her iki grubun da benzer risk maruziyet süresine sahip olduğu şekilde değerlendirilebildiğini düşündürmektedir.

5.3. Keratoplasti endikasyonları

Çalışmamızda keratoplasti endikasyonları içerisinde en sık psödofakik büllöz keratopati (%20,9), greft reddi (%11,4), keratokonus (%10,8) ve nonperfore korneal ülser (%10,6) yer almaktaydı. Glokom gelişen olgular içerisinde ise en sık tanılar psödofakik büllöz keratopati (%18,9), Fuchs endotelyal distrofisi (%14,4) ve nonperfore korneal ülser (%14,4) olarak saptandı (Tablo 2).

Tanı grupları kendi içinde değerlendirildiğinde, Fuchs endotelyal distrofisi olan olguların %44,4'ünde, nonperfore korneal ülser olgularının %27,1'inde, keratokonus olgularının %18,3'ünde, psödofakik büllöz keratopati olgularının %18,1'inde,

rekeratoplasti olgularının %15,2'sinde ve herpetik keratit olgularının %14,3'ünde glokom gelişimi izlendi. Dirençli enfeksiyöz keratit ve CMV endotelit gibi bazı tanı gruplarında oranlar daha yüksek görünmekle birlikte, bu gruplardaki olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerekmektedir.

Literatürde keratoplasti endikasyonlarının ülkeler, merkezler ve çalışma dönemleri arasında farklılık gösterdiği bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde Fuchs endotelyal distrofisi ve keratokonus ön planda yer alırken, gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyöz keratitler, korneal ülserler ve büllöz keratopatiler daha sık görülmektedir (2, 5).

Çalışmamızdaki endikasyon dağılımı, üçüncü basamak bir referans merkezi olan kliniğimizin kompleks kornea olgularını içeren hasta profili ile uyumludur. Fuchs endotelyal distrofisi, psödofakik büllöz keratopati, enfeksiyöz keratit ve rekeratoplasti olgularında glokom gelişiminin izlenmesi; ileri yaş, geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü, psödofaki, inflamasyon, ön segment anatomisindeki değişiklikler ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı gibi eşlik eden faktörlerle ilişkili olabilir. Bununla birlikte tanı grupları çok değişkenli risk analizine ayrı değişkenler olarak dahil edilmediğinden, bu bulgular bağımsız risk faktörü olarak değil, tanısal dağılımı destekleyen gözlemsel bulgular olarak değerlendirilmelidir (2, 5).

5.4. Cerrahi özellikler

Ameliyat tipi ve kombine cerrahi

Çalışmamızda ameliyat tipi ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,151). Glokom gelişen olguların %77,5'i penetran keratoplasti, %14,4'ü DMEK ve %4,5'i DALK grubunda yer almaktaydı (Tablo 7).

Literatürde penetran keratoplastinin lameller keratoplasti tekniklerine göre daha yüksek glokom riski taşıdığı yönünde veriler bulunmaktadır. Borderie ve ark. penetran keratoplasti sonrası göz içi basıncı yükselmesi riskinin lameller tekniklere göre daha yüksek olduğunu bildirirken, Gumus ve ark. da penetran keratoplasti uygulanan

olgularda erken postoperatif dönemde daha yüksek göz içi basıncı değerleri saptamışlardır. Bu durum, tam kat kornea transplantasyonunun ön segment anatomisinde oluşturduğu değişiklikler ve trabeküler ağ üzerindeki mekanik etkilerle açıklanmaktadır.(53, 60, 65).

Bununla birlikte çalışmamızda ameliyat tipi ile postkeratoplasti glokomu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum, olguların büyük çoğunluğunun penetran keratoplasti grubunda yer almasına ve lameller keratoplasti uygulanan hasta sayısının nispeten düşük olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda kombine cerrahi uygulanması ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=1,000). Benzer şekilde triple prosedür uygulanan olguların hiçbirinde takip süresince glokom gelişmemiştir. Literatürde Wu ve Xu'nun meta-analizinde triple prosedürün postkeratoplasti glokomu açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (5). Liesenborghs ve ark. da katarakt cerrahisi ile kombine edilen keratoplastilerde belirgin bir risk artışı göstermemiştir (48). Çalışmamızın bulguları bu verilerle uyumludur.

Sütür tipi

Çalışmamızda preoperatif glokomu olmayan olgularda yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde devamlı sütür kullanımı, separe sütür tekniğine kıyasla postkeratoplasti glokomu gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (OR=2,143; %95 GA: 1,119–4,105; p=0,021). Buna karşın tek değişkenli analizde sütür tipi ile glokom gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu durum, sütür tipinin etkisinin diğer klinik ve cerrahi değişkenlerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde ortaya çıktığını düşündürmektedir (Tablo 7, Tablo 10).

Sütür tekniğinin postkeratoplasti glokomu üzerindeki etkisi literatürde çoğunlukla ön segment anatomisinde oluşturduğu mekanik değişiklikler ile açıklanmaktadır. Olson ve Kaufman tarafından ortaya konulan biyomekanik modele göre, sıkı sütürler ve geniş doku kompresyonu oluşturan sütür uygulamaları iridokorneal açıda distorsiyona neden olarak trabeküler ağın fonksiyonunu olumsuz etkileyebilir. Bunun sonucunda aköz hümör dışa akımı azalmakta ve göz içi basıncında yükselme meydana gelebilmektedir. Devamlı sütür tekniğinde sütür gerginliğinin tüm greft-host bileşkesi boyunca dağılım

göstermesi nedeniyle, ön segment biyomekaniği üzerindeki etkinin farklı olabileceği düşünülmektedir (51, 65).

Zimmerman ve arkadaşları deneysel çalışmalarında, özellikle yüzeyel ve orta stromal düzeyde yerleştirilen sütürlerin dışa akım kolaylığını azaltabildiğini göstermiştir. Her ne kadar bu çalışmalar doğrudan sütür tipi karşılaştırması yapmasa da korneal sütürlerin ön segment biyomekaniği ve trabeküler ağ fonksiyonu üzerinde etkili olabileceğini desteklemektedir (56, 65).

Literatürde sütür tipi ile postkeratoplasti glokomu arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Bazı araştırmalarda sütür tipinin glokom gelişimi üzerinde belirgin etkisi olmadığı bildirilirken, çalışmamızda devamlı sütür kullanımının çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörü olarak ortaya çıkması dikkat çekicidir. Bu farklılık; hasta popülasyonu, cerrahi endikasyonlar, sütür gerginliği, greft çapı, ön segment anatomisi ve eşlik eden oküler patolojilerdeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Donör ve Alıcı çapı

Çalışmamızda postkeratoplasti glokomu gelişen olgularda hem donör çapı (7,53±0,45 mm) hem de alıcı çapı (7,09±0,49 mm), glokom gelişmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla p=0,030 ve p=0,044). Buna karşın donör-alıcı çap farkı (A/D farkı) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,789).

Greft boyutunun postkeratoplasti glokomu üzerindeki etkisi literatürde uzun yıllardır tartışılmaktadır. Olson ve Kaufman tarafından ortaya konulan biyomekanik modele göre, trepanasyon çapı ve sütür gerginliği ön kamara açısında mekanik değişikliklere neden olarak trabeküler ağ fonksiyonunu etkileyebilmektedir. Özellikle büyük çaplı greftler, sıkı sütürler ve alıcı ile aynı boyutta donör kullanımı sonucunda açı distorsiyonu gelişebileceği ve bunun göz içi basıncı yükselmesine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür. Benzer şekilde Raj ve ark. 8 mm'nin üzerindeki greft çaplarının postkeratoplasti glokomu açısından artmış risk oluşturabileceğini bildirirken,

Panda ve ark. da büyük çaplı greftlerin göz içi basıncı kontrolünü olumsuz etkileyebileceğini belirtmiştir (47, 65, 90).

Çalışmamızdaki bulgu, literatürde büyük greft çaplarının postkeratoplasti glokomu riskini artırabileceğini bildiren çalışmalarla tam olarak uyum göstermemektedir. Bununla birlikte gruplar arasındaki mutlak farkın yaklaşık 0,13 mm düzeyinde olması, istatistiksel anlamlılığa rağmen bu farklılığın klinik etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle elde edilen sonucun, greft çapının doğrudan etkisinden ziyade hasta özellikleri ve cerrahi endikasyonlarla ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Preoperatif glokom

Çalışmamızda preoperatif glokom varlığı, postkeratoplasti glokomu gelişen olgularda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Toplam 554 olgunun 45'inde (%8,1) preoperatif glokom mevcut olup, glokom gelişen grupta bu oran %15,3 iken glokom gelişmeyen grupta %6,3 olarak saptanmıştır (p=0,002). Bu bulgu, preoperatif glokom varlığının postkeratoplasti sonrası göz içi basıncı kontrolünü olumsuz etkileyen önemli faktörlerden biri olduğunu düşündürmektedir (Tablo 7, Tablo 9).

Literatürde preoperatif glokom, postkeratoplasti glokomu için en tutarlı risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir (48, 53, 91-93). Wu ve Xu tarafından gerçekleştirilen meta-analizde, preoperatif glokom varlığının postkeratoplasti glokomu gelişim riskini yaklaşık 5,5 kat artırdığı bildirilmiştir (5). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar da bu verilerle uyumludur.

Preoperatif glokomu bulunan gözlerde trabeküler ağ fonksiyonunun önceden bozulmuş olması, açı yapısındaki değişiklikler, daha önce geçirilmiş oküler cerrahiler ve mevcut optik sinir hasarı nedeniyle postoperatif dönemde göz içi basıncı kontrolü daha güç hale gelebilmektedir. Buna ek olarak cerrahi sonrası gelişen inflamasyon, periferik anterior sineşi oluşumu ve uzun süreli kortikosteroid tedavisi de mevcut glokomatöz sürecin ilerlemesine katkıda bulunabilmektedir. Zimmerman ve ark. glokomlu gözlerde ön

segment anatomisindeki değişikliklerin dışa akımı olumsuz etkileyebileceğini bildirmiştir (65).

Preoperatif glokomu bulunan hastalarda yalnızca yeni glokom gelişimi değil, mevcut glokomun progresyonu da önemli bir klinik sorundur. Zheng ve ark. tarafından Medicare verileri kullanılarak yapılan çalışmada, preoperatif glokomu bulunan penetran keratoplasti hastalarının %12,4'ünün ilk yıl içerisinde glokom cerrahisine ihtiyaç duyduğu, bu oranın glokomu olmayan hastalarda %2,8 olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Saini ve ark. preoperatif glokomu bulunan hastalarda bir yıllık kümülatif glokom progresyon oranını %17,8 olarak rapor etmiştir. Çalışmamızda glokom gelişen grupta preoperatif glokom oranının glokom gelişmeyen gruba göre yaklaşık 2,5 kat daha yüksek bulunması (%15,3'e karşı %6,3), bu literatür verilerini desteklemektedir (46, 50).

Çalışmamızın önemli metodolojik yönlerinden biri, postkeratoplasti glokom insidansı hesaplanırken preoperatif glokomu bulunan olguların ayrıca değerlendirilmiş olmasıdır. Böylece yeni gelişen postkeratoplasti glokomu ile önceden mevcut glokomun postoperatif dönemde progresyon göstermesi birbirinden ayrılmıştır. Simmons ve ark. ile Liesenborghs ve ark. bu ayrımın insidans çalışmalarının güvenilirliği açısından önemini vurgulamışlardır. Bu nedenle çalışmamızda preoperatif glokomun ayrı bir değişken olarak değerlendirilmesi, elde edilen sonuçların yorumlanabilirliğini artıran önemli bir metodolojik güç olarak değerlendirilebilir (48, 94).

5.5. Lens ve iris durumu

Çalışmamızda iris durumu ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,015). Glokom gelişen olgularda normal iris oranı glokom gelişmeyen olgulara göre daha düşük bulunurken (%71,2'ye karşı %82,8), iris hasarı oranı belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (%15,3'e karşı %7,0). Buna karşılık posterior sineşi oranlarının iki grup arasında benzer olması (%6,3'e karşı %6,1), bu ilişkinin yalnızca pupiller blok mekanizmasıyla açıklanamayacağını düşündürmektedir. İris atrofisinin özellikle herpes, CMV endoteliti, ICE sendromu ve Peters anomalisi gibi ön segment patolojileriyle ilişkili olabileceği düşünüldüğünden, bu bulgu beklenen klinik dağılım ile uyumlu olarak değerlendirilebilir (Tablo 7).

İris hasarı, postkeratoplasti glokomu gelişiminde hem inflamatuar hem de anatomik mekanizmalar üzerinden rol oynayabilir. Xie ve ark., penetran keratoplasti sonrası periferik anterior sineşi gelişimi ile aköz hümördeki proinflamatuar sitokin düzeyleri arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, iris hasarı veya belirgin ön segment inflamasyonu bulunan gözlerde PAS oluşumunun artabileceğini ve bunun aköz dışa akımı bozarak göz içi basıncı yükselmesine zemin hazırlayabileceğini düşündürmektedir (95).

Atrofik veya yapısal bütünlüğü bozulmuş iris varlığı da postkeratoplasti glokomu açısından önem taşımaktadır. Baltaziak ve ark. ile Zemba ve ark., atrofik veya gevşek iris dokusunun periferik anterior sineşi oluşumuna yatkınlık oluşturabileceğini bildirmiştir. Bu mekanizma, özellikle travma, enfeksiyöz keratit, perforasyon veya komplike ön segment cerrahisi gibi iris bütünlüğünün bozulduğu olgularda daha belirgin hale gelebilir (4, 6).

Cohen ve ark. ile Gupta ve ark. tarafından tanımlanan iris sütürasyonu veya iridoplasti gibi cerrahi yaklaşımlar da bu hastalarda iris dokusunu açıdan uzaklaştırarak sineşi oluşumunu azaltmaya yönelik girişimler olarak tartışılmıştır (54, 66).

Saini ve ark. ise iris anomalileri ve periferik anterior sineşi varlığının keratoplasti sonrası göz içi basıncı yönetimini zorlaştıran faktörler arasında yer aldığını bildirmiştir (50).

Çalışmamızda iris hasarı oranının glokom gelişen grupta daha yüksek bulunması, bu literatür verileriyle uyumludur. Bununla birlikte iris durumu çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak yer almadığından, bu ilişkinin tek başına nedensel bir etki olarak değil; eşlik eden inflamasyon, açı hasarı, acil cerrahi gereksinimi ve lens durumu gibi faktörlerle birlikte değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Çalışmamızda lens durumu ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, afakinin bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Preoperatif glokomu olmayan olgularda yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, afakik olmanın postkeratoplasti glokomu gelişme riskini 4,88 kat artırdığı gösterilmiştir (OR=4,880; %95 GA: 1,616–14,733; p=0,005) (Tablo 3, Tablo 7, Tablo 10).

Bu bulgu, literatürde afakinin postkeratoplasti glokomu için en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur. Wu ve Xu tarafından gerçekleştirilen ve 27.146 hastayı kapsayan meta-analizde, afaki postkeratoplasti glokomu gelişimi için en güçlü risk faktörlerinden biri olarak bildirilmiş ve odds oranı 4,23 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen OR değerinin bu bulguya yakın olması, afakinin postkeratoplasti glokomu gelişimindeki güçlü etkisini desteklemektedir (5).

Benzer şekilde Borderie ve ark. afakik gözlerde glokom gelişme riskinin anlamlı derecede arttığını göstermiş, Hemanth Raj ve ark. ise afakik olgularda relatif riskin 4,38'e ulaştığını bildirmiştir (7, 53).

Irvine ve Kaufman da keratoplasti sonrası erken dönemde göz içi basıncı yükselme sıklığının afakik gözlerde fakik gözlere göre belirgin derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (89).

Afaki ile postkeratoplasti glokomu arasındaki ilişki çeşitli patofizyolojik mekanizmalarla açıklanmaktadır. Zimmerman ve ark., trabeküler ağın normal fonksiyonunu sürdürebilmesi için ön tarafta Descemet membranı, arka tarafta ise lens-siliyer cisim kompleksinin sağladığı anatomik desteğin önemli olduğunu ileri sürmüştür. Afaki durumunda bu desteğin kaybolması, trabeküler ağ fonksiyonunda bozulmaya ve aköz hümör dışa akımında azalmaya neden olabilmektedir (56).

Çalışmamızda psödofakik olmanın postkeratoplasti glokomu gelişimi açısından anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Bu bulgu, psödofakinin tek başına risk oluşturmayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte literatürde, özellikle ön kamara göz içi lensi bulunan veya göz içi lens değişimi yapılan olgularda glokom riskinin artabileceği bildirilmiştir. Borderie ve ark. ön kamara göz içi lensi bulunan hastalarda riskin daha yüksek olduğunu gösterirken, Liesenborghs ve ark. psödofaki ile glokom arasındaki ilişkinin özellikle ek cerrahi manipülasyonların bulunduğu olgularda belirginleştiğini belirtmiştir (48, 53).

5.6. Peroperatif ve Postoperatif Komplikasyonların PKG ilişkisi

Geçirilmiş Göz İçi Cerrahileri

Çalışmamızda geçirilmiş göz içi cerrahi öyküsü ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,267). Olguların yaklaşık yarısında herhangi bir geçirilmiş göz içi cerrahi öyküsü bulunmazken, en sık cerrahi öyküsü katarakt cerrahisi olarak belirlenmiştir (Tablo 8).

Literatürde geçirilmiş göz içi cerrahilerin postkeratoplasti glokomu gelişimi üzerindeki etkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Liesenborghs ve ark. özellikle geçirilmiş glokom cerrahisini postkeratoplasti oküler hipertansiyonu ile kesin ilişkili faktörler arasında değerlendirirken, Wu ve Xu rekeratoplastinin glokom riskini artırdığını göstermiştir. Buna karşın Anuradha Raj ve ark. geçirilmiş cerrahiler ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (5, 47, 48). Ancak komplike katarakt cerrahisi, ön kamarada vitreus varlığı gibi durumların glokom riskinde artışa neden olabileceği bilinmektedir. Olgularımızda retrospektif olması nedeniyle böyle bir değerlendirme yapılamadı.

Geçirilmiş Greft Reddi

Çalışmamızda geçirilmiş greft reddi öyküsü ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,337). Glokom gelişen olguların %14,4'ünde, glokom gelişmeyen olguların ise %18,3'ünde geçirilmiş greft reddi öyküsü mevcuttu. Bu bulgu, greft reddinin bu kohortta postkeratoplasti glokomu için bağımsız bir risk faktörü olarak öne çıkmadığını göstermektedir (Tablo 8, 10).

Literatürde greft reddi ve buna bağlı gelişen greft yetmezliği, postkeratoplasti glokomu ile ilişkili faktörler arasında yer almaktadır. Wu ve Xu tarafından yapılan meta-analizde, özellikle rekeratoplasti (regraft) öyküsünün glokom riskini artırdığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Hemanth Raj ve ark. geçirilmiş greft reddi bulunan olgularda postkeratoplasti glokomu gelişme riskinin arttığını göstermiştir. Greft reddi ile glokom arasındaki ilişkinin temelinde inflamasyon, periferik anterior sineşi oluşumu ve red ataklarının tedavisinde kullanılan yoğun kortikosteroid tedavisine bağlı göz içi basıncı yükselmesi yer almaktadır (5, 7).

Bununla birlikte çalışmamızda greft reddi öyküsü ile postkeratoplasti glokomu arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bu durum, glokom gelişiminde greft reddinin kendisinden çok, afaki, iris hasarı, acil cerrahi gereksinimi ve ön segment anatomisindeki değişiklikler gibi faktörlerin daha belirleyici rol oynadığını düşündürmektedir. Ayrıca yüksek riskli olguların yoğun olarak yer aldığı hasta popülasyonumuzda, greft reddine ait etkinin diğer risk faktörleri arasında maskelenmiş olması da olasıdır. Tekrarlayan penetran keratoplastilerden sonra giderek artan grefon büyüklüğünün açı değişiklikleri nedeniyle glokom gelişebileceği düşünülmüştür. Ancak çalışmamızda grefon büyüklüğünün çok geniş olmaması muhtemel bağımsız risk faktörü olarak saptanmamasını açıklıyor olabilir.

Peroperatif Komplikasyonlar

Çalışmamızda peroperatif komplikasyonlar ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,192). Glokom gelişen olguların %10,8'inde, glokom gelişmeyen olguların ise %12'sinde cerrahi sırasında hifema, iris hasarı, lens hasarı veya vitreus hemorajisi gibi komplikasyonlar izlenmiştir (Tablo 8, Tablo 10).

Literatürde peroperatif komplikasyonların postkeratoplasti glokomu gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir. Baltaziak ve ark., cerrahi sırasında meydana gelen açıya yönelik iyatrojenik travma ve ön segment anatomisindeki değişikliklerin aköz dışa akımını olumsuz etkileyebileceğini belirtmiştir. Benzer şekilde Anders ve ark., hemoraji ve inflamasyonun erken dönem göz içi basıncı yükselmelerine neden olabileceğini bildirmiştir (3, 6).

Bununla birlikte çalışmamızda peroperatif komplikasyonların genel olarak postkeratoplasti glokomu ile ilişkili bulunmaması, bu komplikasyonların uygun cerrahi ve postoperatif yönetim ile kalıcı glokoma ilerlemeden kontrol altına alınabildiğini düşündürmektedir.

Postoperatif Komplikasyonlar

Çalışmamızda postoperatif komplikasyonlar ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,010). Özellikle grefon melt, sütür gevşemesi ve CMV nüksü açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar izlenmiştir (Tablo 8).

Grefon melt, glokom gelişen olgularda glokom gelişmeyenlere göre daha yüksek oranda görülmüştür (%5,4'e karşı %1,1; p=0,004). Literatürde yüksek göz içi basıncının korneal endotelyal fonksiyonları olumsuz etkileyebileceği ve greft sağkalımını azaltabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle grefon melt ile postkeratoplasti glokomu arasındaki ilişkinin ortak inflamatuar süreçler, greft sağlığındaki bozulma ve uzun dönem oküler yüzey problemleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızın retrospektif yapısı nedeniyle bu ilişkinin nedensel yönü ortaya konulamamaktadır (96-98).

Sütür gevşemesi ise glokom gelişen grupta daha düşük sıklıkta izlenmiştir (%0,9'a karşı %5,2; p=0,047). Bu bulgu, Olson ve Kaufman tarafından tanımlanan ve sütür gerginliğinin ön kamara açısı üzerindeki etkilerini açıklayan mekanik modeller ile ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte sütür gevşemesi ile postkeratoplasti glokomu arasındaki ilişkinin kesin mekanizması mevcut verilerle açıklanamamaktadır (65).

CMV nüksü yalnızca glokom gelişen grupta görülmüş olup (%1,8; p=0,010), viral endotelit ve trabekülit ile ilişkili mekanizmalar bu bulguyu açıklayabilir. CMV enfeksiyonunun trabeküler ağda inflamasyona neden olarak göz içi basıncı yükselmesine yol açabildiği daha önce bildirilmiştir. Bu nedenle CMV nüksü bulunan hastalarda göz içi basıncının dikkatle izlenmesi önem taşımaktadır (99).

Buna karşılık greft reddi, katarakt gelişimi, nörotrofik keratit ve retina dekolmanı gibi diğer postoperatif komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde katarakt, keratoplasti sonrası sık görülen bir komplikasyon olup genellikle cerrahi travma ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı ile ilişkilendirilmektedir. Nörotrofik keratit ise daha çok oküler yüzey bozukluğu ve greft sağkalımını etkileyen bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir. Retina dekolmanı ise keratoplasti sonrası nadir görülen bir komplikasyondur (47)

Postop Steroid Kullanım Süresi

Çalışmamızda postoperatif steroid kullanım süresi glokom gelişen grupta 34,89±21,09 ay, glokom gelişmeyen grupta ise 31,70±20,60 ay olarak saptanmış olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,093) (Tablo 8).

Kortikosteroidlere bağlı göz içi basıncı yükselmesi, postkeratoplasti sonrası oküler hipertansiyonun en sık nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Kortikosteroidlerin trabeküler ağda yapısal ve biyokimyasal değişikliklere yol açarak aköz hümör dışa akımını azalttığı bilinmektedir. Bununla birlikte steroid kullanım süresi ile postkeratoplasti glokomu arasındaki ilişki literatürde net değildir. Saini ve ark., glokom gelişen veya progresyon gösteren hastalar ile diğer hastalar arasında toplam kortikosteroid maruziyeti açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Benzer şekilde Liesenborghs ve ark., steroid kullanım süresinin bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair kanıtların heterojen olduğunu bildirmiştir (48, 50).

Yine yapılan çalışmalarda keratokonus hastalarında %30'a varan steroid responder oranları bildirilmiştir. Bizim olgularımızda da keratokonuslu olgularda %18,3'e varan glokom tespit edilmiş olup, lameller veya penetran ayrımı çalışılmamıştır (53).

Penetran keratoplasti sonrası greft reddini önlemek amacıyla uzun süreli steroid kullanımı sıklıkla gerekli olmaktadır. Borderie ve ark., yüksek riskli olgularda steroid tedavisinin sütürler alınana kadar veya daha uzun süre devam ettirilebildiğini bildirmiştir. Çalışmamızdaki ortalama steroid kullanım süresi de bu yaklaşımla uyumludur (53).

Sonuç olarak çalışmamızda postoperatif steroid kullanım süresi ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bu durum, glokom gelişiminde steroid kullanım süresinden ziyade bireysel steroid duyarlılığı, ön segment anatomisi ve eşlik eden oküler risk faktörlerinin daha önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

5.7. Çalışmanın güçlü yönleri ve kısıtlılıkları

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönlerinden biri, postkeratoplasti glokomu açısından değerlendirilen 554 gözden oluşan geniş bir hasta serisini içermesidir. Literatürde postkeratoplasti glokomu ile ilgili çalışmaların önemli bir kısmı daha küçük örneklem büyüklüklerine sahip olup, bu çalışma ülkemizdeki geniş serilerden biri olarak dikkat çekmektedir. Ayrıca olguların ortalama 38,8 aylık takip süresine sahip olması, yalnızca erken dönemde ortaya çıkan göz içi basıncı yükselmelerinin değil, geç dönemde gelişen glokom olgularının da değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Çalışmanın bir diğer önemli güçlü yönü, olguların tek cerrah tarafından opere edilmiş olmasıdır. Bu durum, cerrahi teknik, greft çapı seçimi, sütürasyon tercihi, intraoperatif yaklaşım ve postoperatif takip protokolü açısından cerrahlar arası değişkenliği azaltarak çalışmanın iç tutarlılığını artırmaktadır. Böylece postkeratoplasti glokomu gelişimi üzerine etkili olabilecek cerrahi faktörler daha homojen bir hasta grubunda değerlendirilmiştir.

Çalışmanın bir diğer üstünlüğü, postkeratoplasti glokom insidansının hesaplanmasında preoperatif glokomu bulunan olguların ayrı değerlendirilmesidir. Bu sayede de novo postkeratoplasti glokom insidansı daha doğru şekilde ortaya konulmuş ve preoperatif glokoma bağlı karıştırıcı etkinin azaltılması sağlanmıştır. Ayrıca ana risk faktörü analizi preoperatif glokomu olmayan olgular üzerinden gerçekleştirilerek, yeni gelişen postkeratoplasti glokomu açısından bağımsız risk faktörlerinin daha doğru biçimde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada demografik özellikler, primer korneal tanılar, oküler komorbiditeler, iris ve lens durumu, geçirilmiş göz içi cerrahiler, greft özellikleri, cerrahi teknikler ve postoperatif klinik parametreler gibi çok sayıda değişken birlikte incelenmiştir. Bunun yanında glokom gelişimi ile ilişkili olabilecek faktörler yalnızca tek değişkenli analizlerle değerlendirilmemiş, bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Bu yaklaşım, elde edilen sonuçların klinik anlamlılığını ve yorumlanabilirliğini artırmaktadır.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle veri kalitesi mevcut hasta kayıtlarının doğruluğu ve

eksiksizliği ile sınırlıdır. Bu durum, seçilim yanlılığı ve bilgi yanlılığı gibi retrospektif çalışmalara özgü metodolojik kısıtlılıkları beraberinde getirebilir.

İkinci olarak çalışma tek merkez deneyimini yansıtmaktadır. Olguların tek cerrah tarafından opere edilmiş olması cerrahi yaklaşım açısından homojenlik sağlayarak çalışmanın iç geçerliliğini artırmakla birlikte, sonuçların farklı merkezlere, farklı cerrahi tekniklere ve farklı hasta popülasyonlarına genellenmesini sınırlayabilir.

Postkeratoplasti sonrası glokom araştırmalarının en önemli metodolojik güçlüklerinden biri olan göz içi basıncı ölçümündeki zorluklar bu çalışma için de geçerlidir. Korneal ödem, düzensiz astigmatizma, yüzey düzensizliği, skar dokusu, greft kalınlık değişiklikleri ve sütür varlığı nedeniyle tonometrik ölçümler gerçek göz içi basıncı değerlerinden sapabilmektedir. Bu durum, postkeratoplasti glokomu tanısını ve insidans hesaplamalarını etkileyebilecek önemli bir sınırlılık olarak değerlendirilmelidir.

Bunun yanında bazı alt gruplarda hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle nadir görülen keratoplasti endikasyonları ve oküler komorbiditeler için yapılan analizlerin istatistiksel gücü düşük kalmış olabilir. Ayrıca steroid kullanım süresi değerlendirilmiş olmakla birlikte, kullanılan steroid preparatlarının tipi, kümülatif dozu ve bireysel steroid yanıtı gibi faktörler retrospektif tasarım nedeniyle ayrıntılı olarak analiz edilememiştir.

Postkeratoplasti glokomu tanımında GİB yüksekliği ve antiglokomatöz tedavi gereksiniminin temel alınması da çalışmanın metodolojik sınırlılıklarından biri olarak değerlendirilebilir. Keratoplasti sonrası korneal opasite, korneal ödem, düzensiz astigmatizma, sütür varlığı ve görme keskinliği düşüklüğü nedeniyle optik sinir başı, RNFL ve görme alanı değerlendirmeleri her olguda standart ve güvenilir şekilde yapılamamaktadır. Bu nedenle çalışmada kullanılan PKG tanımı, glokomatöz optik nöropatinin yapısal ve fonksiyonel kanıtlarını her olguda zorunlu tutan dar bir glokom tanımından ziyade, tedavi gerektiren GİB yüksekliğini esas alan klinik/operasyonel bir tanımdır. Bu durum, bazı oküler hipertansiyon olgularının PKG kapsamında değerlendirilmiş olabileceği anlamına gelmektedir.

Sonuç olarak bu çalışma; geniş örneklem büyüklüğü, uzun takip süresi, tek cerrah tarafından opere edilen homojen bir hasta serisini içermesi, çok sayıda klinik değişkenin değerlendirilmesi ve çok değişkenli analizlerin kullanılması sayesinde postkeratoplasti glokomu konusunda önemli veriler sunmaktadır. Bununla birlikte

retrospektif tasarım, tek merkez deneyimi, bazı alt gruplarda hasta sayısının sınırlı olması ve postkeratoplasti sonrası göz içi basıncı ölçümündeki güçlükler sonuçlar yorumlanırken göz önünde bulundurulmalıdır. Gelecekte yapılacak prospektif, çok merkezli ve standartlaştırılmış GİB ölçüm protokollerine sahip çalışmaların, postkeratoplasti glokomunun risk faktörlerini daha ayrıntılı ortaya koyacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Bu retrospektif çalışmada, kliniğimizde keratoplasti uygulanan ve düzenli takip verilerine ulaşılabilen geniş bir hasta serisinde postkeratoplasti glokomu (PKG) insidansı ile bu durumun gelişiminde rol oynayan risk faktörleri değerlendirilmiştir. Ortalama 38,8 aylık takip süresinde, preoperatif glokomu bulunmayan olgular arasında postkeratoplasti glokomu kümülatif insidansı %18,5 olarak saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen sonuçlarla uyumlu olup postkeratoplasti glokomunun kornea nakli sonrası sık görülen ve klinik açıdan önemli bir komplikasyon olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda postkeratoplasti glokomu gelişen ve gelişmeyen olgular ayrıntılı olarak karşılaştırılmış; demografik özellikler, keratoplasti endikasyonları, cerrahi teknikler, iris ve lens durumu, greft özellikleri, geçirilmiş oküler cerrahiler ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirilmiştir. De novo postkeratoplasti glokomu gelişimine ilişkin ana çok değişkenli lojistik regresyon analizi, preoperatif glokomu olmayan olgular üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bu analizde afaki, acil koşullarda gerçekleştirilen keratoplasti ve devamlı sütür kullanımı postkeratoplasti glokomu gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Afakik olgularda glokom gelişme riskinin yaklaşık 4,88 kat, acil cerrahi uygulanan olgularda yaklaşık 2,86 kat ve devamlı sütür kullanılan olgularda yaklaşık 2,14 kat arttığı gösterilmiştir.

Afakinin bağımsız risk faktörü olarak saptanması, lens-siliyer cisim kompleksinin kaybına bağlı ön segment anatomisindeki değişikliklerin ve trabeküler ağ fonksiyonunda meydana gelen bozulmanın postkeratoplasti glokomu patogenezindeki önemini desteklemektedir. Benzer şekilde acil koşullarda gerçekleştirilen keratoplastilerde glokom riskinin daha yüksek bulunması, bu olgularda mevcut olan yoğun inflamasyon, ön segment yapılarındaki bozulma ve periferik anterior sineşi gelişimine yatkınlığın glokom gelişiminde önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Devamlı sütür kullanımının bağımsız risk faktörü olarak belirlenmesi ise sütür

tekniğinin ön segment biyomekaniği ve açı anatomisi üzerindeki etkilerinin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Buna karşılık yaş, cinsiyet, donör özellikleri, keratoplasti tipi, kombine cerrahi uygulanması, geçirilmiş göz içi cerrahiler, keratoplasti risk grubu, greft reddi öyküsü ve birçok klinik parametre ile postkeratoplasti glokomu gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, glokom gelişiminde demografik özelliklerden ziyade ön segment anatomisini etkileyen yapısal ve cerrahi faktörlerin daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın en önemli güçlü yönlerinden biri, ülkemizin yüksek hacimli kornea merkezlerinden birinde uzun yıllara yayılan geniş bir hasta popülasyonunun değerlendirilmiş olmasıdır. Ayrıca olguların aynı cerrah tarafından opere edilmiş olması, cerrahi teknik farklılıklarından kaynaklanabilecek yanlılığın azaltılmasına ve daha homojen bir hasta grubunun değerlendirilmesine katkı sağlamıştır. Bunun yanında preoperatif glokomu bulunan olguların ayrı değerlendirilmesi, de novo postkeratoplasti glokom insidansının ve risk faktörlerinin daha doğru biçimde ortaya konulmasına olanak sağlamıştır.

Sonuç olarak, postkeratoplasti glokomu kornea nakli sonrası görsel prognozu ve greft sağkalımını olumsuz etkileyebilen önemli bir komplikasyondur. Özellikle afakik olguların, acil koşullarda keratoplasti uygulanan hastaların ve devamlı sütür kullanılan gözlerin yüksek riskli hasta grubu olarak değerlendirilmesi; bu hastalarda göz içi basıncının dikkatli izlenmesi, takiplerin bireyselleştirilmesi ve gerekli tedavilerin gecikmeden uygulanması önem taşımaktadır. Postkeratoplasti glokomunun erken tanınması ve etkin yönetimi hem optik sinir hasarının önlenmesine hem de uzun dönem greft başarısının artırılmasına katkı sağlayacaktır. Gelecekte yapılacak prospektif, çok merkezli ve daha uzun takip süreli çalışmaların bu bulguları desteklemesi, risk sınıflandırmasının geliştirilmesine ve kornea nakli sonrası takip protokollerinin optimize edilmesine yardımcı olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Alió JLW-D, Dominika; Żarnowski, Tomasz. Introduction: Current Status of Modern Corneal Transplantation—Success, Failures and Turning Points. In: Alió JLAdB, Jorge L., editor. Modern Keratoplasty: Surgical Techniques and Indications: Springer Nature Switzerland AG; 2023. p. 1-13.
2. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. Eye (Lond). 2009;23(6):1288-94.
3. Anders L-M, Gatzioufas Z, Grieshaber MC. Challenges in the complex management of post-keratoplasty glaucoma. Therapeutic Advances in Ophthalmology. 2021;13:25158414211031397.
4. Zemba M, Stamate A-C. Glaucoma after penetrating keratoplasty. Romanian Journal of Ophthalmology. 2017;61:159-65.
5. Wu S, Xu J. Incidence and risk factors for post-penetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 2017;12(4):e0176261.
6. Baltaziak M, Chew HF, Podbielski DW, Ahmed IIK. Glaucoma after corneal replacement. Survey of Ophthalmology. 2018;63(2):135-48.
7. Mn HR, G B, Hulinaykar RM, V V. Preoperative risk factors and incidence of glaucoma after penetrating keratoplasty. International Journal of Clinical Trials. 2014;1:55-61.
8. JF S. Cornea. In: JF S, editor. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach Edition: 10th ed. Edinburgh: Elsevier; 2023. p. 203-83.
9. Levin LA NS, Ver Hoeve J, Wu SM, Kaufman PL, Alm A. The Cornea. Adler's Physiology of the Eye. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
10. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;134:7-23.
11. Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. Prog Retin Eye Res. 2015;49:1-16.
12. Kaur S, Sohnen P, Swamynathan S, Du Y, Espana EM, Swamynathan SK. Molecular nature of ocular surface barrier function, diseases that affect it, and its relevance for ocular drug delivery. Ocul Surf. 2023;30:3-13.
13. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J Ophthalmol. 2018;66(2):190-4.
14. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg. 2011;37(3):588-98.
15. Ophthalmology AAo. Basic and Clinical Science Course: Section 8 - External Disease and Cornea. 2023–2024 ed. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology.
16. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology. 2013;120(9):1778-85.
17. McKee HD, Irion LC, Carley FM, Brahma AK, Jafarinasab MR, Rahmati-Kamel M, et al. Re: Dua et al.: Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet layer (Dua's layer) (Ophthalmology 2013;120:1778-85). Ophthalmology. 2014;121(5):e24-5.
18. F PSFJAMCAM. Multiple layers on the Descemet membrane. Revista Brasileira de Oftalmologia. 2021;80.
19. Joyce NC, Zhu CC. Human corneal endothelial cell proliferation: potential for use in regenerative medicine. Cornea. 2004;23(8 Suppl):S8-s19.
20. Li W, Sabater AL, Chen YT, Hayashida Y, Chen SY, He H, et al. A novel method of isolation, preservation, and expansion of human corneal endothelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(2):614-20.
21. Klyce SD. 12. Endothelial pump and barrier function. Exp Eye Res. 2020;198:108068.
22. Huang B, Blanco G, Mercer RW, Fleming T, Pepose JS. Human corneal endothelial cell expression of Na+,K+-adenosine triphosphatase isoforms. Arch Ophthalmol. 2003;121(6):840-5.
23. Ishino Y, Zhu C, Harris DL, Joyce NC. Protein tyrosine phosphatase-1B (PTP1B) helps regulate EGF-induced stimulation of S-phase entry in human corneal endothelial cells. Mol Vis. 2008;14:61-70.
24. Azar DT. Corneal angiogenic privilege: angiogenic and antiangiogenic factors in corneal avascularity, vasculogenesis, and wound healing (an American Ophthalmological Society thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2006;104:264-302.
25. COGAN DG. Corneal Vascularization. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1962;1(2):253-61.
26. Sacchetti M, Lambiase A. Neurotrophic factors and corneal nerve regeneration. Neural Regen Res. 2017;12(8):1220-4.
27. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. Exp Eye Res. 2003;76(5):521-42.

28. Niederkorn JY. Cornea: Window to Ocular Immunology. Curr Immunol Rev. 2011;7(3):328-35.
29. Niederkorn JY. Corneal transplantation and immune privilege. Int Rev Immunol. 2013;32(1):57-67.
30. Niederkorn JY. The immunology of corneal transplantation. Dev Ophthalmol. 1999;30:129-40.
31. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN. A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. Oman Journal of Ophthalmology. 2013;6(Suppl 1):S12-S7.
32. Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. Clin Exp Ophthalmol. 2005;33(6):642-57.
33. Espandar L, Carlson AN. Lamellar keratoplasty: a literature review. J Ophthalmol. 2013;2013:894319.
34. Karimian F, Feizi S. Deep anterior lamellar keratoplasty: indications, surgical techniques and complications. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010;17(1):28-37.
35. Sarnicola E, Sarnicola C, Sarnicola V. Anterior Lamellar Keratoplasty: Current State of the Art. In: Alió JL, del Barrio JLA, editors. Modern Keratoplasty: Surgical Techniques and Indications. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 257-81.
36. Koçluk Y, Kasım B, Sukgen EA, Burcu A. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): intraoperative and postoperative complications and clinical results. Arq Bras Oftalmol. 2018;81(3):212-8.
37. Bichet P, Moskwa R, Goetz C, Zevering Y, Vermion JC, Perone JM. Five-year clinical outcomes of 107 consecutive DMEK surgeries. PLoS One. 2023;18(12):e0295434.
38. Jafari K, Ashena Z, Niestrata M. A Review of Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty and Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Interventions in Patients with Pre-Existing Glaucoma. J Clin Med. 2025;14(10).
39. Kodavoor SK, Patekar KB, Ramamoorthy D. Complications of Descemet stripping endothelial keratoplasty - A retrospective interventional study at a tertiary eye care center in Southern India. Indian J Ophthalmol. 2023;71(5):1862-7.
40. Fili S, Perdikakis G, Vastardis I, Müller D, Kohlhaas M. DMEK bei komplizierten Fällen einer bullösen Keratopathie nach multiplen Augenoperationen. Der Ophthalmologe. 2021;118(9):926-32.
41. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C, et al. Changing Indications in Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review of 34 Years of Global Reporting. Transplantation. 2017;101(6):1387-99.
42. S COKMENEBTBA. Penetran keratoplasti endikasyonları: 7 yıllık periyot. Glokom Katarakt. 2012;7(3):153-8.
43. Flynn TH, Larkin DFP. Penetrating Keratoplasty. In: Dartt DA, editor. Encyclopedia of the Eye. Oxford: Academic Press; 2010. p. 290-5.
44. Williams KA, Esterman AJ, Bartlett C, Holland H, Hornsby NB, Coster DJ. How effective is penetrating corneal transplantation? Factors influencing long-term outcome in multivariate analysis. Transplantation. 2006;81(6):896-901.
45. Dumitrescu O-M, Istrate S, Macovei M-L, Gheorghe AG. Intraocular Pressure Measurement after Penetrating Keratoplasty. Diagnostics. 2022;12(2):234.
46. Zheng C, Yu F, Tseng VL, Lum F, Coleman AL. Risk of Glaucoma Surgery After Corneal Transplant Surgery in Medicare Patients. American Journal of Ophthalmology. 2018;192:104-12.
47. Raj A, Dhasmana R, Bahadur H. Incidence and risk factors for postkeratoplasty glaucoma in tertiary care center, India. Oman J Ophthalmol. 2018;11(3):220-6.
48. Liesenborghs I, Schouten J, Berendschot T, Beckers HJM, Nuijts R, Visser N, et al. Risk Factors for the Development of Ocular Hypertension After Keratoplasty: A Systematic Review. Cornea. 2020;39(3):394-402.
49. Liu M, Hong J. Risk Factors for Endothelial Decompensation after Penetrating Keratoplasty and Its Novel Therapeutic Strategies. J Ophthalmol. 2018;2018:1389486.
50. Saini C, Davies EC, Ung L, Chodosh J, Ciolino JB, Jurkunas UV, et al. Incidence and risk factors for glaucoma development and progression after corneal transplantation. Eye. 2023;37(10):2117-25.
51. Olson RJ, Kaufman HE. Prognostic factors of intraocular pressure after aphakic keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1978;86(4):510-5.
52. González-Pérez LM, Ortiz-Arismendi GE, Moreno CJ. Prevalence and risk factors to develop ocular hypertension and glaucoma after penetrating keratoplasty. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2021;96(8):415-21.
53. Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann JP. Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. Ophthalmology. 2016;123(7):1428-34.
54. Gupta P, Sharma A, Ichhpujani P. Post penetrating keratoplasty glaucoma - A review. Nepal J Ophthalmol. 2014;6(11):80-90.

55. González-Pérez LM, Ortiz-Arismendi GE, Moreno CJ. Prevalencia y factores de riesgo para desarrollar hipertensión ocular y glaucoma posterior a queratoplastia penetrante. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2021;96(8):415-21.
56. Zimmerman TJ, Krupin T, Grodzki W, Waltman SR. The effect of suture depth on outflow facility in penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol. 1978;96(3):505-6.
57. Lim M, Brandt J, O'Day D. Glaucoma after Penetrating Keratoplasty. 2011. p. 1441-54.
58. de Padua Soares Bezerra B, Chan E, Chakrabarti R, Vajpayee RB. Intraocular pressure measurement after corneal transplantation. Surv Ophthalmol. 2019;64(5):639-46.
59. Salvetat ML, Zeppieri M, Miani F, Tosoni C, Parisi L, Brusini P. Comparison of iCare tonometer and Goldmann applanation tonometry in normal corneas and in eyes with automated lamellar and penetrating keratoplasty. Eye (Lond). 2011;25(5):642-50.
60. Gumus G, Altan C, Yildirim Y, Beşek NK, Genç S, Kirgiz A, et al. Early intraocular pressure changes following different keratoplasty techniques and association with cornea parameters and anterior chamber depth. Therapeutic Advances in Ophthalmology. 2022;14:25158414221083359.
61. Rapuano CJ, Schmidt CM, Cohen EJ, Rajpal RK, Raber IM, Katz LJ, et al. Results of alloplastic tube shunt procedures before, during, or after penetrating keratoplasty. Cornea. 1995;14(1):26-32.
62. Figueiredo RS, Araujo SV, Cohen EJ, Rapuano CJ, Katz LJ, Wilson RP. Management of coexisting corneal disease and glaucoma by combined penetrating keratoplasty and trabeculectomy with mitomycin-C. Ophthalmic Surg Lasers. 1996;27(11):903-9.
63. Insler MS, Cooper HD, Kastl PR, Caldwell DR. Penetrating keratoplasty with trabeculectomy. Am J Ophthalmol. 1985;100(4):593-5.
64. Bourne WM, Davison JA, O'Fallon WM. The effects of oversize donor buttons on postoperative intraocular pressure and corneal curvature in aphakic penetrating keratoplasty. Ophthalmology. 1982;89(3):242-6.
65. Zimmerman T, Olson R, Waltman S, Kaufman H. Transplant size and elevated intraocular pressure. Postkeratoplasty. Arch Ophthalmol. 1978;96(12):2231-3.
66. Cohen EJ, Kenyon KR, Dohlman CH. Iridoplasty for prevention of post-keratoplasty angle closure and glaucoma. Ophthalmic Surg. 1982;13(12):994-6.
67. Zimmerman TJ, Baumann JD, Hetherington J, Jr. Side effects of timolol. Surv Ophthalmol. 1983;28 Suppl:243-51.
68. Kaufman HE, Varnell ED, Thompson HW. Latanoprost increases the severity and recurrence of herpetic keratitis in the rabbit. Am J Ophthalmol. 1999;127(5):531-6.
69. Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. Am J Ophthalmol. 1999;127(5):602-4.
70. Van Meter WS, Allen RC, Waring GO, 3rd, Stulting RD. Laser trabeculoplasty for glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes after penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol. 1988;106(2):185-8.
71. Nakakura S, Imamura H, Nakamura T. Selective Laser Trabeculoplasty for Glaucoma After Penetrating Keratoplasty. Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry. 2009;86:e404-6.
72. Gilvarry AM, Kirkness CM, Steele AD, Rice NS, Ficker LA. The management of post-keratoplasty glaucoma by trabeculectomy. Eye (Lond). 1989;3 (Pt 6):713-8.
73. Heuer DK, Parrish RK, 2nd, Gressel MG, Hodapp E, Desjardins DC, Skuta GL, et al. 5-Fluorouracil and glaucoma filtering surgery. III. Intermediate follow-up of a pilot study. Ophthalmology. 1986;93(12):1537-46.
74. Ishioka M, Shimazaki J, Yamagami J, Fujishima H, Shimmura S, Tsubota K. Trabeculectomy with mitomycin C for post-keratoplasty glaucoma. Br J Ophthalmol. 2000;84(7):714-7.
75. Kwon YH, Taylor JM, Hong S, Honkanen RA, Zimmerman MB, Alward WL, et al. Long-term results of eyes with penetrating keratoplasty and glaucoma drainage tube implant. Ophthalmology. 2001;108(2):272-8.
76. Sherwood MB, Smith MF, Driebe WT, Jr., Stern GA, Beneke JA, Zam ZS. Drainage tube implants in the treatment of glaucoma following penetrating keratoplasty. Ophthalmic Surg. 1993;24(3):185-9.
77. Zalloum JN, Ahuja RM, Shin D, Weiss JS. Assessment of corneal decompensation in eyes having undergone molteno shunt procedures compared to eyes having undergone trabeculectomy. Clao j. 1999;25(1):57-60.
78. Binder PS, Abel R, Jr., Kaufman HE. Cyclocryotherapy for glaucoma after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1975;79(3):489-92.
79. West CE, Wood TO, Kaufman HE. Cyclocryotherapy for glaucoma pre- or postpenetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1973;76(4):485-9.

80. Hardten DR, Brown JD. Transscleral neodymium:YAG cyclophotocoagulation: comparison of 180-degree and 360-degree initial treatments. Ophthalmic Surg. 1993;24(3):181-4.
81. Wheatcroft S, Singh A, Casey T, McAllister J. Treatment of glaucoma following penetrating keratoplasty with transscleral YAG cyclophotocoagulation. Int Ophthalmol. 1992;16(4-5):397-400.
82. Ocakoglu O, Arslan OS, Kayiran A. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma after penetrating keratoplasty. Curr Eye Res. 2005;30(7):569-74.
83. Shimazaki J, Soma T, Yamada K, Kobayashi A, Usui T, Inatomi T. National Survey on Corneal Transplantation in Japan. Cornea. 2026;45(2):155-9.
84. Dodia K, Shah N, Chudasama R. Incidence of increased intraocular pressure and factors associated with it after optical penetrating keratoplasty at secondary care centre, India. Sudanese Journal of Ophthalmology. 2014;6.
85. Barut Selver O, Karaca I, Palamar M, Egrilmez S, Yagci A. Graft Failure and Repeat Penetrating Keratoplasty. Exp Clin Transplant. 2021;19(1):72-6.
86. Dayoub JC, Cortese F, Anžič A, Grum T, de Magalhães JP. The effects of donor age on organ transplants: A review and implications for aging research. Experimental Gerontology. 2018;110:230-40.
87. Technical EEBAE, Venice: gfotT, https://www.eeba.eu/files/pdf/ E, EEBA_Technical_Guidelines_for_Ocular_Tissue_, 2022. RpAF.
88. The Collaborative Corneal Transplantation Studies (CCTS): Effectiveness of Histocompatibility Matching in High-Risk Corneal Transplantation. Archives of Ophthalmology. 1992;110(10):1392-403.
89. Irvine AR, Kaufman HE. Intraolar pressure following penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1969;68(5):835-44.
90. Sihota R, Sharma N, Panda A, Aggarwal HC, Singh R. Post-penetrating keratoplasty glaucoma: risk factors, management and visual outcome. Aust N Z J Ophthalmol. 1998;26(4):305-9.
91. Huber KK, Maier AK, Klamann MK, Rottler J, Özlügedik S, Rosenbaum K, et al. Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(1):105-16.
92. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, Kandemir B, Eraslan Ozdil S, Dogan OK. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. Cornea. 2010;29(3):278-82.
93. Jonas JB, Rank RM, Hayler JK, Budde WM. Intraocular pressure after homologous penetrating keratoplasty. J Glaucoma. 2001;10(1):32-7.
94. Simmons RB, Stern RA, Teekhasaenee C, Kenyon KR. Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. Trans Am Ophthalmol Soc. 1989;87:79-91; discussion -3.
95. Xie Z-j, Wang X, Yu T, Qu J-h, Wu L-l, Hong J. Preoperative Structural Risk Factors for Glaucoma After Penetrating Keratoplasty for Congenital Corneal Opacity: An Observational Study. Ophthalmology and Therapy. 2024;13(11):2869-86.
96. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RF, Coster DJ. How successful is corneal transplantation? A report from the Australian Corneal Graft Register. Eye (Lond). 1995;9 (Pt 2):219-27.
97. Dandona L, Naduvilath TJ, Janarthanan M, Rao GN. Causes of corneal graft failure in India. Indian J Ophthalmol. 1998;46(3):149-52.
98. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimeed M, Al-Swailem S, Zimmerman MB. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: prevalence and impact on graft survival. Cornea. 2009;28(4):385-94.
99. Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Shiraishi A, Ohashi Y, Kandori M, et al. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. Br J Ophthalmol. 2015;99(1):54-8.