



Korneal Yanıklarda Klinik ve Tedavi Yaklaşımımız

Clinical Spectrum and Treatment Approaches in Corneal Burns

İlkay Kılıç Müftüoğlu*, Yonca Aydın Akova**, Altuğ Çetinkaya***

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Bayındır Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

***Dünya Göz Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Kimyasal ve termal kornea yanıklarında klinik bulguları, uygulanan tedavi yöntemlerini ve uzun dönem prognozu bildirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2001-2013 yılları arasında iki ayrı merkezde korneal yanık nedeni ile takip edilen 21 hasta (27 göz) çalışmaya dahil edildi. Gözler yanığın ciddiyetine göre Roper-Hall sınıflaması ile 4 evreye ayrıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, maruz kalınan ajan, takip süresi, ilk başvuru anındaki düzeltilmiş görme keskinliği (DGK), uygulanan tedavi yöntemleri, tedavi sonrası DGK ve komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar medikal tedavi veya amniyon membran transplantasyonu (AMT), limbal otogreft/allogreft limbal transplantasyonu (KLOT/ KLAT), keratolimbal allogreft (KerLAT) veya penetran keratoplasti (PKP) prosedürlerini içeren kombine tedavi aldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 27,1±15,5 yıldır (6 ay-56 yıl) ve hastalar ortalama 63,2±58,6 hafta (4-160 hafta) süreyle takip edildi. Evre I (4 göz) ve II'deki (8 göz) olgularda medikal tedavi ile başarı sağlanırken, evre III'te yer alan olgulara (11 göz) KLOT (6 göz), AMT ile kombine KLOT (3 göz), AMT ile kombine KLAT (1 göz) ve KLAT sonrası PKP (1 göz); evre IV'te ise keratektomi, KLAT ile kombine AMT (1 göz); KLOT ile kombine AMT sonrası nüks nedeniyle keratektomi, KLAT ve PKP (1 göz); KLOT ve PKP (1 göz); AMT ile kombine KerLAT sonrası PKP (1 göz) uygulandı. Son olgu haricinde tüm olgularda uygulanan tedavi ile oküler yüzey stabilizasyonu sağlandı.

Sonuç: Kimyasal yanıklar oküler yüzeyde ciddi hasara yol açmaktadır. Uygun nitelikli medikal tedavi ve oküler yüzey rekonstrüksiyonuna ilişkin cerrahi prosedürlerin birlikte kullanımı ile tatmin edici sonuçlar elde etmek mümkündür. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 182-187)

Anahtar Kelimeler: Oküler yüzey, alkali yanık, medikal tedavi, cerrahi tedavi

Summary

Objectives: To evaluate the clinical findings, treatment modalities and long-term prognosis of chemical and thermal burns of the cornea.

Materials and Methods: Twenty-one patients (27 eyes) who were followed at two centers for corneal chemical and thermal burns between 2001 and 2013 were included. Eyes were grouped into four grades according to the severity of burn using Roper-Hall classification. Age, gender, type of burn, follow-up duration, corrected visual acuity before and after treatment, treatment modalities and complications were recorded. Patients received medical treatment or combined surgical treatment including amniotic membrane transplantation (AMT), conjunctivolimbic autograft/allograft (CLAU/CLAL) transplantation, keratolimbal allograft (KLAL) or penetrating keratoplasty (PKP).

Results: Patients had a mean age of 27.1±15.5 years (range, 6 months-56 years) and were followed for a mean 63.2±58.6 weeks (4-160 weeks). Significant improvement was achieved with medical treatment alone in patients with grade I (4 eyes) and II burns (8 eyes). Patients with grade III burns (11 eyes) underwent CLAU (6 eyes), combined AMT/CLAU (3 eyes), AMT/CLAL (1 eye), or CLAL+PKP (1 eye), while patients with grade IV burns (4 eyes) had keratectomy+CLAL/AMT (1 eye), keratectomy+CLAL+PKP after recurrence with CLAU/AMT (1 eye), CLAU+PKP (1 eye), and AMT/KLAL+PKP (1 eye). All patients except the latter showed ocular surface stabilization with these procedures.

Conclusion: Ocular burns cause severe impairment of the ocular surface. It is possible to achieve good results with appropriate medical treatment and surgeries including ocular surface reconstruction. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 182-187)

Key Words: Ocular surface, alkali burn, medical treatment, surgical treatment

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yonca Aydın Akova, Bayındır Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 428 28 28 E-posta: yoncaakova@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 02.08.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2015

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

Giriş

Kimyasal ve termal korneal yanıklar, hızlı ve ilerleyici tahribata yol açarak ciddi ön segment komplikasyonlarına neden olmaktadır.¹ Kimyasal yanıklar, tüm göz travmalarının %12'sini oluşturmaktadır. Oluşan bu komplikasyonların ciddiyeti maruz kalan ajanın konsantrasyonu, pH'ı, maruziyet süresi, oküler yüzeye ve dokulara uzanım miktarı ile ilişkilidir.^{1,2}

Oküler kimyasal yanıklar limbal kök hücre yetmezliğinin en sık nedeni olup, korneada iyileşmeyen epitel defektleri, stromal enflamasyon, neovaskülarizasyon, konjonktivalizasyon ve korneal opasifikasyon ile karakterizedir.¹

Kimyasal yanık tedavisinde, akut dönemde ajanın oküler yüzeyden uzaklaştırılması, enflamasyonun baskılanması esas iken; kronik dönemde komplikasyonların yönetimi ve sağlıklı oküler yüzey sağlanması önemlidir.

Son yıllarda kimyasal göz yaralanmalarında, akut dönemindeki uygun nitelikli medikal tedavinin, oküler yüzey rekonstrüksiyonu ile kombine edilmesiyle tatmin edici sonuçlar alınmaya başlanmıştır.^{3,4,5,6,7,8,9}

Biz de bu çalışmada, korneal yanık nedeniyle takip ettiğimiz olgularda uygulanan tedavi seçeneklerini, tedaviye verdikleri cevabı ve uzun dönem prognozlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2001-2013 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ve takiben Bayındır Hastanesi Göz Kliniği'nde kimyasal veya termal yanık nedeni ile takip edilen ve tedavileri aynı hekim (YAA) tarafından yapılan 21 hastanın 27 gözü dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak taranarak yaş, cinsiyet, maruz kalan ajan, takip süresi, kazanın oluş anı ile başvuru arasındaki geçen süre, ilk başvuru anındaki düzeltilmiş görme keskinliği (DGK), uygulanan tedavi modaliteleri, tedavi sonrası DGK ve komplikasyonlar kaydedildi. İstatistiksel analiz için ondalık olarak belirtilen DGK değerleri logMAR'a çevirildi.¹⁰ Parmak sayma logMAR'da 2,00; el hareketi ise 3,00 logMAR olarak değerlendirildi.

Olguların limbal fonksiyonu biyomikroskopik muayene ile klinik olarak değerlendirildi. Konjonktiva epitelinin kornea üzerine ilerlemesi, limbal Vogt palisadlarının kaybı ve periferik yüzeyel neovaskülarizasyon bulgularının tek başına veya diğer bulgularla birlikte görülmesi limbal fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirildi.

Hastalar kornea ve konjonktiva tutulumuna göre yanığın ciddiyetine göre Roper-Hall sınıflandırması ile evrelendirildi.¹¹ Bu sınıflamaya göre korneada epitel defekti olup konjonktival/korneal iskemisi bulunmayan olgular evre I; korneal bulanıklığın olduğu, ancak iris yapılarının görülebilir olduğu, limbal iskemisinin 1/3'ten daha az olduğu olgular evre II; total epitel kaybı, stromal bulanıklığın olduğu, iris yapılarının görülemediği ve 1/3 ile 1/2 oranında limbal iskemisi olan olgular evre III; korneanın tamamen opak olduğu, iris ve pupilin seçilemediği, limbal iskemisinin 1/2'den fazla olduğu olgular ise evre IV olarak evrelendirildi.

Evre I, II ve III'deki hastaların DGK'ları daha önce değinildiği şekilde değerlendirilirken; evre IV'de yer alan olguların DGK değerleri çok düşük, hatta ışık hissi düzeyinde olduğundan, bu grup DGK hesaplamalarına dahil edilmeyerek, göz bazında ayrı olarak değerlendirildi.

Medikal tedavi alanlara topikal kortikosteroid damla, prezervansız suni gözyaşı (hidroksipropil metil selüloz), otolog serum ve topikal A vitamini (Vitamin A-POS 250 IU/g, BİEM ilaç San. ve Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye) tedavisi uygulanırken; mevcut tedaviye rağmen ilerleyici korneal neovaskülarizasyonu geliştiren olgulara 4-6 haftalık dönemden sonra topikal bevacizumab (5 mg/ml) damla tedavisi 4x1 dozda ilave edildi. Korneal neovaskülarizasyon takiplerinde çekilen biyomikroskopik digital ön segment fotoğrafları ile klinik olarak değerlendirildi. Cerrahi tedavi yöntemi olarak ise amniyon membran transplantasyonu (AMT), konjonktival limbal otograft transplantasyonu (KLOT), konjonktival limbal allograft transplantasyonu (KLAT), keratolimbal allograft transplantasyonu (KerLAT) veya penetran keratoplasti (PKP) tek başına, birbirini takiben veya hasarın ciddiyetine göre kombine olarak uygulandı.

Oküler yüzeye ilişkin cerrahiler aynı cerrah tarafından (YAA) lokal anestezi veya genel anestezi altında gerçekleştirildi. Tek taraflı limbal kök hücre yetmezliği olan olgulara KLOT uygulandı. Bu teknikte öncelikle vaskülarize pannus dokusunu uzaklaştırmak amacıyla, limbus bölgesini içerecek şekilde yüzeyel keratektomi ve konjonktival peritomi yapıldı, ardından koter ile yeterli hemostaz sağlandı. Sağlıklı gözden horizontal planda 8 mm, vertikal planda ise 5-8 mm genişliğinde limbal-konjonktival doku alındı. Bu aşamada tenon ve episklara alınmamasına dikkat edildi. Graft doku, anatomik pozisyona uygun olarak, alıcı yatakta limbal yetmezliğin en fazla olduğu kadrana sütüre edildi. Cerrahi sonunda oküler yüzeyi korumak amacıyla bandaj kontakt lens takıldı. KLOT uygulanan hastaların 3'ünde fibrin doku yapıştırıcısı kullanıldı. Bu teknikte greft stabilizasyonunu sağlamak için konjonktival yüzeye 1 adet fiksasyon sütürü konulurken; korneal yüzeye sütür konulmadı.

Bilateral limbal yetmezliği olan olgulara, hastanın HLA doku uyumu olan akrabalarından alınan greft veya kadavradan alınan keratolimbal allograft ile KLAT ve/veya KerLAT uygulandı. Konjonktival allograft transplantasyonu, KLOT cerrahisine benzer olarak gerçekleştirilirken; KerLAT, 8 mm'lik trepanizasyon sonrası kalan 360 °C korneoskleral halkanın 2 parça halinde kullanılmasıyla gerçekleştirildi.

Postoperatif dönemde hastalara prednizolon asetat damla (Pred Forte, Allergan, Westport Co., Mayo, İrlanda) veya deksametazon damla (Dexasine SE, Liba, İstanbul, Türkiye), ofloksasin damla (Exocin, Allergan, Westport Co., Mayo, İrlanda) veya moksifloksasin damla (Vigamox, Alcon, FW, Teksas, Amerika Birleşik Devletleri) 4x1 ve prezervan içermeyen suni gözyaşı (hidroksipropil metil selüloz, Tears Naturale Free, Alcon Pharma, Belçika) damla tedavisi başlandı. Topikal antibiyotik, kornea epitelini iyileşene kadar kullanılırken, topikal kortikosteroid damla klinik cevaba göre kademeli azaltıldı. Limbal allograft transplantasyonu uygulanan olgulara ek olarak 2 yıl süreyle sistemik siklosporin (Sandimmun, Novartis

Pharma, Basel, İsviçre) uygulandı (ilk 6 ay 5 mg/kg, ardından 18 ay 3 mg/kg dozda). Sistemik steroid (Deltacortil, Ultralan-Oral, Bayer Türk, İstanbul, Türkiye) tedavisi ise 1 mg/kg/gün dozda (tedricen azaltılarak) 6-12 ay süreyle uygulandı. Hastalar immünsüpresif ajan kullanıldığı zaman zarfınca, olası sistemik yan etkiler açısından aylık olarak bakılan biyokimyasal testler ile takip edildi.

Takiplerde kimyasal yanık sonrası kapak fonksiyon bozukluğu olan hastalara korneal ekspoju ru önlemek amacıyla limbal kök hücre transplantasyonu öncesi entropiyon cerrahisi, sembleferon lizis cerrahisi ve/veya bukkal mukozal greft cerrahisi uygulandı.

Takip sonunda görme seviyesindeki artış, oküler yüzey stabilitesindeki düzelme, kornea saydamlığı ve gelişen komplikasyonlar değerlendirildi. Görme düzeyindeki en az 1 sıra artış başarı olarak değerlendirilirken, 2 haftadan uzun süren persistan epitel defekti varlığı, ilerleyici korneal vaskülarizasyon ve/veya korneal incelleme başarısızlık olarak değerlendirildi. PKP uygulanan olgularda ise süregelen kornea epitel düzensizliği, yaklaşık 4 mm'lik santral alanda vaskülarizasyon ve opasite varlığı başarısızlık olarak kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizi, istatistik paket programı (SPSS for Windows, version 18.0, SPSS, Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak yapıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerin karşılaştırılması Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

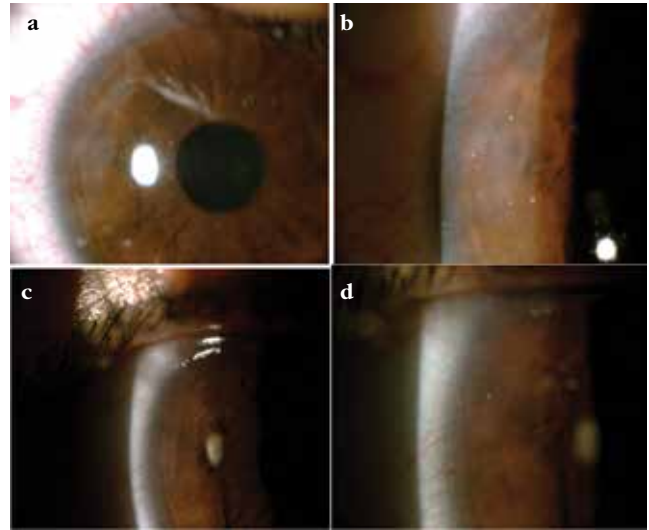
Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması $27,1 \pm 15,5$ yıl (6 ay-56 yıl) olan 21 hastanın (14 erkek, 7 kadın) 27 gözü dahil edildi. Olgular ortalama $63,2 \pm 58,6$ hafta (4-160 hafta) takip edildi. Üç hastada (%14,3) termal yanık varken; bir hastada (%4,8) asidik ajana, 17 hastada (%80,9) ise alkali ajana bağlı korneal yanık mevcuttu. Olguların 3'ü (%14,3) kazadan hemen sonra kliniğimize başvururken, 1 olgu (%4,8) 1 hafta içinde başvurmuştu. Diğer olguların (%80,9) ortalama başvuru zamanı ise kazanın oluş anından $46,2 \pm 81,3$ hafta (12-78 hafta) sonra idi.

Kornea-konjonktiva tutulumu ve limbal iskemiye göre ciddiyet derecelendirmesi yapılan gözlerin 4'ünde (%14,8) evre I; 8'inde (%29,7) evre II; 11'inde (%40,7) evre III; 4'ünde (%14,8) evre IV yanık mevcuttu.

Evre I'de yer alan hastaların başvuru anındaki ortalama DGK'sı $0,2 \pm 0,2$ (0,5-0, logMAR) iken, tedavi sonrası $0,05 \pm 0,05$ (0,1-0, logMAR) idi. Evre II ve III'de yer alan olguların tedavi öncesi sırasıyla $1,2 \pm 1,13$ (3-0,4, logMAR) ve $0,26 \pm 0,19$ (0,7-0,1, logMAR) olan DGK değerleri son vizitte $0,45 \pm 0,3$ (0,9-0,2, logMAR) ve $0,18 \pm 0,27$ (0,7-0, logMAR) idi. Düzeltilmiş görme keskinliğindeki bu artış istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p < 0,05$). Evre IV olgularında yer alan olguların ikisinde DGK, ışık hissi düzeyinden sırasıyla 1 metreden parmak sayma ve 0,2 düzeyine (Snellen); bir olguda ise el hareketinden 0,05 düzeyine (Snellen) yükseldi. Işık hissi düzeyinde görmesi olan bir hastada ise uygulanan tedavilere rağmen, total vaskülerize lökom nedeniyle görme, ışık hissi negatif seviyesine geriledi.

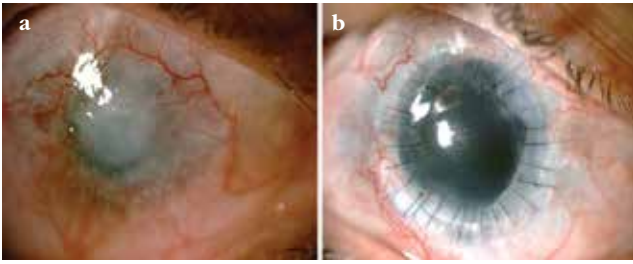
Evre I ve II hastalığı olan olgulara sadece medikal tedavi uygulanarak, oküler yüzeyde belirgin iyileşme ve stabilizasyon sağlandı (Resim 1a, 1b, 1c, 1d). Evre III-IV hastalığı olanların 2'sine (%13,3) tek bir cerrahi prosedür uygulanırken (KLOT); 13 göze (%86,6) kombine veya ardışık cerrahi prosedürler uygulandı. Evre III'te uygulanan cerrahi prosedürler: KLOT (6 göz), AMT ile kombine KLOT (3 göz), AMT ile kombine KLAT (1 göz) ve KLAT sonrası PKP (1 göz) idi. Evre IV'te ise: keratektomi, KLAT ile kombine AMT (1 göz); keratektomi, KLOT ile kombine AMT sonrası nüks nedeniyle keratektomi, KLAT ve PKP (1 göz); keratektomi, KLOT ve PKP (1 göz); keratektomi ve KLOT tekrarı, AMT ile kombine KerLAT sonrası PKP (1 göz) idi (Resim 2a, 2b, 2c, 2d). PKP cerrahisi limbal kök hücre transplantasyonundan ortalama $9,3 \pm 7,6$ (8-23



Resim 1. a, b) Olgunun tedavi öncesi ön segment fotoğrafı (evre II hastalığı olan olgu), c, d) Olgunun tedavi sonrası ön segment fotoğrafı (tedavi ile periferik kornea vaskülarizasyonunda azaldı ve korneal opasite kayboldu).



Resim 2. a, b) Hastanın tedavi öncesi ön segment fotoğrafı (evre III hastalığı olan olgu), c) Limbal otogreft transplantasyonu ve amniyon membran örtme cerrahisi sonrası olgunun 3. haftadaki ön segment fotoğrafı, d) Olgunun postoperatif 3. aydaki ön segment fotoğrafı.



Resim 3. a) Hastanın tedavi öncesi ön segment fotoğrafı (evre IV hastalığı olan olgu), **b)** Olgunun keratolimbal allogreft transplantasyonu, amniyon membran örtme cerrahisi sonrası penetran keratoplasti uygulanmış postoperatif 6. aydaki ön segment fotoğrafı.

ay) sonra yapıldı. Üç olguya tek bir PKP uygulanırken, 1 olguya 2 kez PKP uygulandı.

Evre IV hastalığı olan 2 olgudan 1'inde KLOT sonrası, diğerinde ise KerLAT ve PKP sonrası, limbal kök hücre yetmezliği nüks etti. Birinci olguda KerLAT ve PKP ile nisbeten stabil bir oküler yüzey sağlanarak, DGK'da artış elde edildi (Resim 3a, 3b). Ancak ikinci olguda tekrarlayan KerLAT ve PKP sonrasında bile vaskülarize lökom gelişimi nedeni ile oküler yüzeyde stabilite sağlanamadı.

Oküler yüzeye ait cerrahi prosedürlerde farklı olarak trikiazis ve entropiyon gelişen 2 göze KLOT/KLAT öncesi entropiyon cerrahisi; sembleferon gelişen 2 göze ise bukkal mukozal membran greft ile kapak ve forniks rekonstrüksiyonu uygulandı. Hastaların kapak fonksiyonları normale döndükten sonra en az 6 ay sonra oküler yüzeye ilişkin cerrahiler uygulandı.

Takiplerde 2 gözde (%7,4) glokom, 2 gözde (%7,4) katarakt geliştiği gözlemlendi. Glokomlu olguların birinde, göz içi basıncı topikal antiglokomatöz tedavi ile kontrol altına alınırken, diğer olguda 37. ayda gelişen glokom ancak Ahmed glokom valvi implantasyonu ile kontrol altına alındı. Katarakt gelişen olgulardan ilkinde görme keskinliği önemli derece azalmadığından katarakt cerrahisi uygulanmazken, 2. olguya fakoemülsifikasyon ve torik göz içi implantasyonu uygulandı ve cerrahi sonrası düzeltilmiş görme keskinliği 0,2 (logMAR) düzeyine ulaştı.

Tartışma

Korneal yanıklar oküler yüzeyde hasara neden olarak ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Günümüzde medikal tedavi seçenekleriyle ve gelişen cerrahi teknikler ile oluşan komplikasyonların azaltılması mümkün olmaktadır.

Oküler yüzeyde gelişen hasarın ciddiyeti maruz kalınan ajanın cinsi, pH'sı ve maruziyet süresi ile yakından ilişkilidir. Bizim olgularımızın büyük bir kısmında (%80,9) alkali ajana bağlı hasar mevcuttu ve alkali hasarı olan olguların %48,1'i ileri evrede (evre III-IV) idi. Alkali maddeler lipofilik yapıda olduklarından, asidik maddelere göre, göze daha çabuk nüfuz ederek oküler yüzey, siliyer cisim, trabeküler ağ ve lense hızlı bir şekilde hasar verir. Bu hasarın patogenezinin hidrosil iyonlarının akut olarak sabunlaşması, hücre membran yıkımı ile proteinlerin hidroliz ve denatürasyonu sorumludur.^{1,2} Alkali yanıklı olgularda hasarlı dokulardan proteolitik enzimlerin salınması ile

enflamatuvar yanıt hızla ilerler, limbus ve konjonktivada iskemik meydana gelir. Bunun sonucunda da korneada iyileşmeyen epitel defektleri, trofik ülser, korneal neovaskülarizasyon, hatta korneal perforasyon gelişir. Asidik madde yaralanmalarında ise epitelde meydana gelen koagülasyon nekrozu hasarı sınırlar ve derin dokulara penetrasyonu engeller.^{1,2}

Kimyasal ajana maruziyet sonrası erken evreli olgularda medikal tedavi ile iyi görsel prognoz sağlanırken, ileri evre olgularda medikal tedaviye ilave olarak tek başına ya da kombine olarak uygulanan oküler yüzey rekonstrüksiyon cerrahilerine gereksinim olmaktadır. Bizim evre I ve II'de yer alan olgularımızda sadece medikal tedavi ile oküler yüzey stabilitesi sağlanırken, bu olgularda görme keskinliğinde de anlamlı artış saptandı. Bu evredeki olguların bir kısmına standart medikal tedaviye ilave olarak epitelizasyona katkısı olabileceğini düşündüğümüz otolog serum uyguladık. Bu olguların tamamında epitelizasyonun tamamlandığını gözlemledik. Çalışmamız kontrol grubu içeren, karşılaştırmalı bir çalışma olmadığından ve hastalar kombine tedavi aldığından otolog serumun epitelizasyona olan katkısını doğrudan değerlendirmek güçtür. Ancak otolog serumun içerdiği lizozim, laktoferrin, epidermal büyüme faktörü, tümör büyüme faktörü ile epitelizasyona katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Bu etkinin net olarak ortaya konulabilmesi için kontrol grubu içeren, karşılaştırmalı geniş hasta sayıları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Korneal yanıkların tedavisinde akut veya kronik dönemde kullanılan amnion membran transplantasyonu, konjonktival yüzeyi korumaya ve limbal stromal enflamasyonu azaltmaya yardımcı olmaktadır.^{12,13,14,15} Oküler yüzey rekonstrüksiyonunda, epitel defekti iyileşmesinde kullanılan bu yöntem aynı zamanda hastalarda ağrı kontrolü de sağlamaktadır.^{13,14,15}

Meller ve ark.¹² konvansiyonel medikal tedavi sonrası AMT uyguladıkları 11 olgunun 13 gözünde, AMT ile epitelizasyonun tamamlandığını ve sadece evre IV hastalığa sahip olanların limbal kök hücre yetmezliği geliştirdiğini bildirmiştir. Tejwani ve ark.¹³ ise alkali yanık nedeniyle takip ettikleri hastalarının %92,9'unda epitel defektlerinde iyileşme, %84,6'sında semptomlarda düzelme, %63,5'inde ise oküler yüzey rekonstrüksiyonunda başarı saptamıştır.

Oküler yüzey yapılandırılmasında AMT'nin perilimbal enflamasyonu azaltmak, sağlıklı kornea epiteli oluşturmak, kornea neovaskülarizasyonunu azaltmak ve ileride uygulanacak olan limbal kök hücre nakli ve/veya PKP'nin başarısını arttırmak gibi avantajları da söz konusudur.^{2,16} Biz bu tekniği çoğunlukla evre III-IV hastalığa sahip olgularda KLOT veya KerLAT ile kombine olarak sağlıklı oküler yüzey sağlanması ve/veya PKP öncesi başarı şansını arttırmak amacıyla uyguladık. Bunlardan farklı olarak akut evrede başvuran ve evre II'de yer alan 6 aylık olguya persistan epitel defekti nedeniyle AMT uyguladık ve postoperatif 2. haftada korneal epitelizasyonun tamamlandığını gözlemledik. Daha önceki çalışmamızda da, iki çocuk hastada AMT'yi, KLOT ve sembleferon lizis ile kombine ederek uygulamış, görme düzeyinde anlamlı derecede artışın yanısıra, oküler yüzeyde iyileşme sağlamıştık.¹⁷ Literatürde kimyasal

yanık sonrası çocuk hastalara uygulanan limbal kök hücre transplantasyonuna ait sınırlı veriler bulunmaktadır.^{17,18} Bu hastalarda biyomikroskopik muayene zor olabileceğinden, genel anestezi altında muayene gerekebilmektedir.

Tek taraflı limbal kök hücre yetmezliği olan olgularda KLOT ile tatmin edici sonuçlar alınmasına rağmen, aynı durum bilateral hastalığı olan olgularda geçerli değildir.^{19,20,21,22} Bilateral olgularda kadavradan veya HLA eşleşmesi yapılmış akrabalardan alınan heterolog doku kullanılabilir. Akrabalardan alınan beş ya da altı saat kadranı büyüklüğündeki limbal doku, donör gözde herhangi bir hasara yol açmamaktadır. Ancak kadavra donörden daha fazla miktarda doku alabilmek mümkün olmaktadır.^{21,23,24} Son yıllarda, bu seçeneklere ilave olarak limbal kök hücrenin laboratuvar koşullarında üretilmesi gündeme gelmiştir.²⁵ Kök hücreye ulaşımı kolaylaştıran bu teknik ileri ekipman ve deneyim gerektirdiğinden önümüzdeki yıllarda kullanımının artması beklenmektedir.

Korneal yanıklı olgularda otogreft veya allogreft ile limbal kök hücre transplantasyon sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, korneal epitelizasyonun ve şeffaflığının otogreft yapılan grupta daha iyi olduğu bulunmuştur.²⁶ KLOT uygulanan hastaların ancak 1/3'ünde ilk cerrahiden sonra korneal epitelizasyon sağlanırken; gözlerin çoğunda tekrarlayan cerrahi girişimlere ihtiyaç duyulmuştur. Bu sonuçlardan KerLAT yapılanlarda kornea epitelinin KLOT yapılanlara göre daha kırılgan olduğu çıkmaktadır.²⁶ Otogreftli limbal kök hücre transplantasyonu sonrası immünsüpresyon ihtiyacının olmaması KerLAT'a göre bir avantaj iken, bu hastaların sağlıklı gözlerinde özellikle travma veya olası cerrahi sonrası limbal yetmezlik gelişebileceği akıldaki tutulmalıdır.

Literatürde tek taraflı ciddi oküler yüzey yetmezliği olan olgularda KLOT ve KerLAT cerrahisinin kombine kullanımı ile ilgili veriler de mevcuttur.²⁷ Chan ve ark.²⁷ DGK'sı 20/400 ve daha kötü olan, yaklaşık olarak 36 ay takip edilen hastaların %73'ünde tedavi sonrası DGK'nın 20/80 veya daha iyi olduğunu, %82'sinde ise oküler yüzeyin stabil seyrettiğini göstermiştir. Bu olguların %91'i ek olarak PKP'ye gereksinim duyarken, başarı oranı %60 olarak bulunmuştur.

KLOT uyguladığımız olguların bir kısmında fibrin doku yapıştırıcısı kullanımı ile cerrahi süre sınırlı cerrahiye göre daha az olmuş, hasta konforu önemli ölçüde artmıştır. Bu teknik ile postoperatif yara yeri enfeksiyon riskinin daha az olduğu iddia edilmektedir. Bu da doku yapıştırıcısının yara yerinde debris birikimini önlemesi ve içerdiği aprotinin sayesinde antimikrobiyal etki göstermesiyle olmaktadır. Ancak pahalı olması nedeniyle, ciddi oküler yüzey problemi olan, seçilmiş hasta grubunda kullanımı gündeme gelebilir.

Oküler yüzeyin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla yapılan KLOT/KLAT cerrahilerinden sonra bazı olgularda, ciddi korneal skar nedeniyle ek olarak PKP cerrahisine gereksinim olmaktadır. Bizim serimizde ise dört olguya keratoplasti uygulanması gerekti. Bu olgulardan evre III hastalığı olan 1, evre IV hastalığı olan 3 olguya limbal kök

hücre transplantasyonuna ek olarak PKP uygulandı. Bu olgularda korneal greftin nispeten inflame olmayan oküler yüzeye yerleştirilmesi ve korneal greft reddi riskinin en aza inmesini sağlamak amacıyla, iki cerrahi prosedür farklı zamanlarda uygulandı. Limbal kök hücre transplantasyonundan yıllar sonra uygulanan PKP'nin eş zamanlı uygulanan cerrahiye göre daha az komplikasyona neden olduğu araştırmacılar tarafından da gösterilmiştir.²⁸ Bizim olgularımızda da KLOT/KLAT/KerLAT cerrahisi ile PKP uygulama zamanı arasındaki geçen ortalama süre $9,3 \pm 27,4$ ay (8-23 ay) idi. Bu olgulardan 3'ünde görme keskinliğinde kabul edilebilir artış, oküler yüzeyde nispeten stabilizasyon sağlanırken; 1 olguda tekrarlayan KerLAT ve PKP cerrahilerine rağmen greftte dekompanzasyon görüldü.

Konjonktival limbal kök hücre transplantasyonunun, sağlıklı gözde limbal kök hücre yetmezliğine neden olma gibi potansiyel bir riski söz konusudur. Ancak 6 saat kadranı büyüklüğü alanda limbal kök hücrelerin kalması bu riski en aza indirmektedir. Biz de bu koşula dikkat ettik ve hiç bir olgunun sağlıklı gözünde veya akrabalarının donör gözünde limbal yetmezlik saptamadık.

KerLAT'ta, PKP'nin tersine limbal doku avasküler yatak yerine, direkt olarak vasküler alıcı yatağa yerleştirilir. Bu olgularda limbal dokunun Langerhans hücresi ve antijenik materyal içermesi nedeniyle, greft reddini en aza indirmek amacıyla sistemik immünsüpresyon uygulamak gerekmektedir. Biz de olgularımıza en az 2 yıl süreyle aylık olarak bakılan biyokimyasal parametreler kontrolünde, sistemik siklosporin A tedavisi ve kısa dönem oral steroid tedavisi uyguladık. Takip süresince hiçbir olguda immünsüpresyona bağlı ciddi yan etki gözlemedik.

Korneal yanıklı olgularda oküler yüzey stabilizasyonun sağlanmasını yanı sıra, komplikasyonların yönetimi de önemlidir. Gelişen komplikasyonların en önemlilerinden birisi de glokomdur. Glokomun akut dönemdeki patogenezinin ajanın stromaya penetrasyonu sonucu keratositlerde ve stromada proteoglikan kaybına bağlı kollajen büzülmesi sorumludur.²⁹ Kronik dönemden ise trabeküler ağın kendisinde meydana gelen hasar ve burada biriken enflamatuvar debris sorumludur.²⁹ Bizim hastalarımızda akut dönemde göz içi basınç yüksekliği görülmezken; toplam 2 olguda kronik dönemde topikal antiglokomatöz (1 olgu) ve cerrahi ile kontrol altına alınan glokom (1 olgu) gelişti.

Bu çalışmanın bazı limitasyonları mevcuttur. Bunlar hastanın sayısının az olması ve uygulanan tedavi protokollerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmemesidir. Uzun süre takipli olgularda, uygulanan tedavi modalitelerinin prospektif, karşılaştırmalı şekilde değerlendirilmesi ile daha net sonuçlar elde etmek mümkündür.

Sonuç olarak kimyasal yanıklar gözde hafiften şiddetliye kadar geniş yelpazede hasara neden olmaktadır. Oküler yüzeyde iyileşme ve stabilizasyonu sağlamak ve komplikasyonların yönetimi hasta takibinde önem arz etmektedir. Tüm bu aşamaların sıkı takip ve tekrarlayan cerrahi girişimler gerektirebileceği akıldaki tutulmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Retrospektif veri, **Hasta Onayı:** Alındı, **Cerrahi ve Medikal uygulama:** Yonca Aydın Akova, Altuğ Çetinkaya, **Konsept:** Yonca Aydın Akova, **Dizayn:** Yonca Aydın Akova, **Veri Toplama veya İşleme:** İlkay Kılıç Müftüoğlu, **Analiz veya Yorumlama:** İlkay Kılıç Müftüoğlu, **Literatür Arama:** İlkay Kılıç Müftüoğlu, **Yazanlar:** İlkay Kılıç Müftüoğlu, Yonca Aydın Akova, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir, **Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Tuft SJ, Shortt AJ. Surgical rehabilitation following severe ocular burns. *Eye* (Lond.) 2009;23:1966-1971.
2. Fish R, Davidson RS. Management of ocular thermal and chemical injuries, including amniotic membrane therapy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21:317-321.
3. Tsubota K, Toda I, Saito H, Shinozaki N, Shimazaki J. Reconstruction of the corneal epithelium by limbal allograft transplantation for severe ocular surface disorder. *Ophthalmology*. 1995;102:1486-1496.
4. Tsai RJ, Tseng SC. Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea*. 1994;13:389-400.
5. Dua HS, Azuara-Blanco A. Allo-limbal transplantation in patients with limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:414-419.
6. Kwitko S, Marinho D, Barcaro S, Bocaccio F, Rymer S, Fernandes S, Neumann J. Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1995;102:1020-1025.
7. Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology*. 1997;104:2068-2076.
8. Rao SK, Rajagopal R, Sitalakshmi G, Padmanabhan P. Limbal allografting from related live donors for corneal surface reconstruction. *Ophthalmology*. 1999;106:822-828.
9. Gomes JA, Santos MS, Ventura AS, Donato WB, Cunha MC, Hofling-Lima AL. Amniotic membrane with living related corneal limbal/conjunctival allograft for ocular surface reconstruction in Stevens-Johnson syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1369-1374.
10. Eğrilmez S, Akkın C, Erakgün T ve Yağcı A. "Görme keskinliğinin değerlendirilmesinde standardizasyon ve kapsamlı bir denklik tablosu." *Türk J Ophthalmol*. 2002;32:132-136.
11. Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1965;85:631-653.
12. Meller D, Pires RT, Mack RJ, Figueiredo F, Heiligenhaus A, Park WC, Prabhasawat P, John T, McLeod SD, Steuhl KP, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology*. 2000;107:980-989.
13. Tejwani S, Kolar RS, Sangwan VS, Rao GN. Role of amniotic membrane graft for ocular chemical and thermal injuries. *Cornea*. 2007;26:21-26.
14. Çakır H, Utine CA. Konjonktiva hastalıklarında cerrahi yöntemler-II; konjonktival flep, muköz membran grefti, amniyotik membran transplantasyonu. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol*. 2008;1:147-154.
15. Uzunlulu Öİ, Akçetin TA, Eltutar K. Medikal tedavi ile iyileşmeyen kornea ülseri tedavisinde amniyon membranı transplantasyonu sonuçlarımız. *Türk J Ophthalmol*. 2009;39:354-359.
16. Tseng SC, Prabhasawat P, Barton K, Gray T, Meller D. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:431-441.
17. Canturk S, Akova Y, Oner V. Limbal stem cell transplantation with amniotic membrane for the treatment of unioocular chemical burn in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;47.
18. Vajpayee RB, Shekhar H, Sharma N, Jhanji V. Demographic and clinical profile of ocular chemical injuries in the pediatric age group. *Ophthalmology*. 2014;121:377-380.
19. Gur SG, Akova YA. Limbal kök hücre yetmezliğinde limbal kök hücre transplantasyonu. *Mn Oftalmoloji*. 2007;14:13-16.
20. Dua HS, Miri A, Said DG. Contemporary limbal stem cell transplantation-a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38:104-117.
21. Burcu A, Yalniz-Akkaya Z, Ozdemir MF, Erdem E, Onat MM, Ornek F. Surgical rehabilitation following ocular chemical injury. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33:42-48.
22. Miri A, Al-Deiri B, Dua HS. Long-term outcomes of autolimbal and allolimbal transplants. *Ophthalmology*. 2010;117:1207-1213.
23. Rao SK, Rajagopal R, Sitalakshmi G, Padmanabhan P. Limbal allografting from related live donors for corneal surface reconstruction. *Ophthalmology*. 1999;106:822-828.
24. Orman G, Demirel S, Doğanay, Duman BŞ, Kütükde D. Allojen limbal kök hücre ve otolog oral mukozal greftiyle oküler yüzey rekonstrüksiyonu: İki olgu. *Türk J Ophthalmol*. 2013;43:129-131.
25. Durak İ, Selver ÖB, Erdal E, Kunter İ, Söylemezoğlu ZÖ, Wolosin JM. Limbal kök hücre yetmezliğinde kültüre edilmiş limbal epitel hücreleri ile oküler yüzey rekonstrüksiyonunun bir yıllık sonuçları. *Türk J Ophthalmol*. 2012;42:172-176.
26. Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K. Donor source affects the outcome of ocular surface reconstruction in chemical or thermal burns of the cornea. *Ophthalmology*. 2004;111:38-44.
27. Chan CC, Biber JM, Holland EJ. The modified Cincinnati procedure: combined conjunctival limbal autografts and keratolimbal allografts for severe unilateral ocular surface failure. *Cornea*. 2012;31:1264-1272.
28. Yao YF, Zhang B, Zhou P, Jiang JK. Autologous limbal grafting combined with deep lamellar keratoplasty in unilateral eye with severe chemical or thermal burn at late stage. *Ophthalmology*. 2002;109:2011-2017.
29. Paterson CA, Pfister RR. Intraocular pressure changes after alkali burns. *Arch Ophthalmol*. 1974;91:211-218.