

## Herpes Keratitinde Lameller Keratoplasti

## Lamellar Keratoplasty in Herpes Keratitis

Dr. Osman Şevki ARSLAN,<sup>a</sup>  
Dr. İbrahim TUNCER,<sup>a</sup>  
Dr. Eray ATALAY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD,  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 27.11.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 01.09.2010

*Bu çalışma TOD 42. Ulusal Oftalmoloji Kongresi  
(19-23 Kasım 2008, Antalya)'nde  
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. İbrahim TUNCER  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları AD, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
İbrahimtuncer106@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Herpetik keratite bağlı kornea patolojisi olan hastalarda lameller kornea cerrahisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Herpetik keratitin neden olduğu kornea patolojisinin endoteli tahrip etmediği en küçüğü 2, en büyüğü 58 yaşında (yaş ortalaması:  $37 \pm 16.06$ ) 11 erkek, 8 kadın hastanın toplam 19 gözüne lameller yöntemlerle keratoplasti uygulandı. Tüm olgulara ameliyat öncesi yaklaşık bir ay, ameliyat sonrası en az bir yıl süreyle düşük doz profilaktik oral asiklovir kullanıldı. Hastalardan çıkarılan korneal buttonlar herpes simpleks DNA izolasyonu için polimeraz zincir reaksiyonu incelemesine gönderildi. Sonuçlar; ameliyat sonrası görme keskinliği, greft saydamlığı, ara yüzeyde opasite, epitel defekti, herpes rekürrensi ve rejeksiyon dikkate alınarak değerlendirildi. **Bulgular:** Hastalar ortalama  $35.05 \pm 14.10$  ay takip edildi. İki yaşındaki olguda ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası görme keskinliği sağlıklı değerlendirilememiştir. Bunun dışında tüm olgularda ameliyat sonunda, önceye göre görme keskinliği artışı sağlanmıştır. Herpes rekürrensi görülen olguda da görme keskinliği önceye göre daha iyi kalmıştır. Ara yüzeyde çeşitli derecelerde opaklaşma, persistan epitel defekti ve descemet membranı kırışıklığı postoperatif en sık karşılaşılan komplikasyonlar olmuştur. Bir hastada herpes nüksü görülmüş, iki hastada lamellar buttonda haze izlenmiştir. **Sonuç:** Oral asiklovir profilaksisi altında herpetik keratitli olgularda lameller kornea cerrahisi, penetran cerrahinin yüksek riskli olduğu herpes keratitli olgularda anatomik ve immünolojik riskleri elimine edebilecek etkili ve güvenli bir yöntem olabilir. İleriki çalışmalarda daha fazla olgu sayısı ile bu sonuçlar desteklenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Keratit, herpetik; kornea nakli; komplikasyonlar; polimeraz zincir reaksiyonu

**ABSTRACT Objective:** To analyze the efficiency and safety of lamellar corneal surgery in patients who have a corneal pathology associated with herpetic keratitis. **Material and Methods:** A total of 19 eyes in patients consisting of 11 men and 8 women, the youngest at the age of two and the oldest at the age of 58 (average:  $37 \pm 16.06$ ), were performed lamellar keratoplasty operation after ensuring the corneal pathology associated with herpetic keratitis has not damaged the corneal endothelium. All patients were given prophylactic low dosage oral acyclovir approximately one month pre-operatively and at least one year post-operatively. Excised corneal buttons were analyzed for herpes simplex DNA isolation using the polymerase chain reaction technique. Results were assessed according to post-operative visual acuity, graft translucency, interface opacity, epithelial defect, herpetic recurrence and rejection parameters. **Results:** Patients were followed-up for an average period of  $35.05 \pm 14.10$  months. The visual acuity of the patient at the age of two could not be determined successfully. The visual acuity of the patient, with a herpetic recurrence, has been observed to improve after the incident. Interface opacities at various stages, persistent epithelial defects and descemet membrane's wrinkle were the most frequent post-operative complications. In the follow-up, one patient had a herpetic recurrence and two patients were observed to have lamellar corneal button hazes. **Conclusion:** Lamellar corneal surgery under prophylaxis with oral acyclovir may be a more efficient and reliable technique eliminating the anatomic and immunologic risks of penetrating surgery for patients with herpetic keratitis, in which penetrating surgery has been found to be a high risk procedure. Additional studies with more cases should be carried out to further support these results.

**Key Words:** Keratitis, herpetic; corneal transplantation; complications; polymerase chain reaction

Lameller keratoplastide kornea patolojisinin yerine göre seçici doku transplantasyonu amaçlanmaktadır.<sup>1</sup> Lameller keratoplastinin temel prensibi sadece anormal ve hastalıklı kornea dokusunu değiştirerek, alıcının normal anatomik yapılarına dokunmamaktır.<sup>2</sup> Klasik anlamda lameller keratoplasti; alıcının anormal ön kornea dokularının descemet membranı ve endotel bütünlüğüne dokunulmadan eksizyonu ve donörden alınan sağlıklı ön dokuların bu bölgeye transplantasyonu anlamını içermektedir.<sup>2</sup> Ancak son dönemde konservatif cerrahi ile sadece hastalıklı dokuların değiştirilmesi prensibi korneanın arka tabakaları içinde uygulanmaya başlanmıştır.<sup>2</sup> Lameller cerrahi genel olarak ön ve arka lameller keratoplasti olarak iki tipe ayrılmaktadır.<sup>1</sup> Buna göre ön stromal lezyonlarda; automatize lameller terapötik keratoplasti (ALTK) ve lameller keratoplasti (LK) derin stromal lezyonlarda; derin anterior lameller keratoplasti (DALK), endotel patolojilerinde ise endotelial lameller keratoplasti, endokeratoplasti, posterior keratoplasti ve descemet soymalı automatize endotelial lameller keratoplasti (DSAEK) yapılabilmektedir.

Anterior lameller keratoplasti prosedüründe transplante edilen doku kornea endotelini içermediğinden endotel rejeksiyonu görülmemekte ve yüksek kaliteli donör gerektirmediği için donörler daha yaşlı gözlerden kolaylıkla elde edilebilmektedir.<sup>1,3</sup> Enfeksiyon, rejeksiyon, ekspulsif hemoraji, lens vitreus kaybı riski yüksek olan, tek gözlü ve yüksek risk grubundaki hastalara penetran cerrahi uygulaması yüksek risk taşımaktadır.<sup>4,5</sup> Bu nedenle uygulanabilirse bu hastalarda lameller cerrahi, özellikle de DALK uygulaması birçok yönden önemli avantajlar sağlamakta, özellikle de enfeksiyon ve rejeksiyon riskini azaltarak ameliyatın başarısını arttırabilmektedir.<sup>4,5</sup>

Bu çalışma herpetik keratite bağlı korneal patolojisi olan keratoplasti gerektiren hastalarda lameller kornea cerrahisinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmek için yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kornea Birimine Ocak 2002-Şubat 2008 tarihleri ara-

sında başvuran herpetik keratiti olan, kornea patolojisinin endoteli tahrip etmediği, en küçüğü 2, en büyüğü 58 yaşında (yaş ortalaması:  $37 \pm 16.06$ ) 11 erkek 8 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsinden bilgilendirilmiş olur formu alındı. Toplam 19 hastanın 19 gözüne lameller yöntemlerle keratoplasti uygulandı. Herpetik kornea lezyonunun büyüklüğü, stromal derinliği, kornea genelinde sebep olduğu kalınlık değişimleri ve düzensizliği gibi parametreler dikkate alınarak 4 hastaya ALTK, 6 hastaya LK ve 9 hastaya DALK prosedürü uygulandı. Bütün donör kornealar alıcı yataktan 0.5 mm daha büyük olacak şekilde endotelial yüzeyden punch trepanla kesildi. ALTK uygulanan hastalarda alıcı yatak ve donör korneal lameller button hem alıcıda hem de donörde aynı kalınlıkta mikrokeratom kafası kullanılarak otomatize mikrokeratom sistemi ile hazırlandı. LK ve DALK uygulamasında uygun derinlikte trepanizasyon yapıldı. Alıcı yatak "big-bubble" tekniği kullanılarak manuel olarak diseke edildikten sonra donör korneal dokunun endotel ve descemet membranı tripan mavisini yardımı ile soyuldu. Donör korneanın alıcı yatağa sütürasyonunda separe ve devamlı 10.0 monoflaman naylon sütürler kombine olarak kullanıldı. Düğümler alıcı yatağa gömüldü. Hastalardan çıkarılan kornea buttonları herpes simpleks DNA izolasyonu için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesine gönderildi. Ameliyat sonrası bandaj kontakt lens 10-15 gün süreyle uygulandı. İlk 15 gün içinde kontakt lens çıkartılana kadar göz içi basıncı (GİB) palpasyonla tahmin edildi. Yüksek olma şüphesi olanlara 1-2X1 dozunda oral diazomid tablet verildi. Bandaj kontakt lens çıkartıldıktan sonra GİB nonkontakt tonometre (NCT) ile ölçüldü.

Postoperatif medikasyonda topikal steroid ve antibiyotik damlalar 4x1 dozunda 3 ay süreyle, suni gözyaşı 4-6x1 dozunda uzun süre kullanıldı. Bir hastada DALK uygulamasında mikroperforasyon gelişti, ancak ameliyat tamamlanabildi. Tüm hastaların ameliyat zamanlamasında herpesin inaktif olduğu dönem seçildi ve ameliyat öncesi yaklaşık bir ay, ameliyat sonrası en az bir yıl süreyle düşük doz profilaktik oral asiklovir (400 mg/gün) kullanıldı.

Ameliyat tarihinden önceki bir haftalık dönemde oral asiklovir, yükleme dozunda verilerek ameliyat sonrasında 400 mg/gün idame dozuna geçildi. Toksik etki olasılığına karşı kan tablosu ve hepatorenal fonksiyonlar kontrol edildi. İki ve dokuz yaşlarındaki iki hastada asiklovir dozu 30 mg/kg/gün olarak verildi.

Hastalar ortalama  $35.05 \pm 14.10$  ay takip edildi. Sonuçlar; ameliyat sonrası görme keskinliği, greft saydamlığı, ara yüzeyde opasite, epitel defekti, herpes rekürrensi ve rejeksiyon dikkate alınarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 19 hastanın ortalama takip süresi  $35.05 \pm 14.10$  ay idi. Hiçbir olguda ameliyat sonrası uzun süreli GİB yüksekliği görülmedi. İki yaşındaki olguda ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası görme keskinliği sağlıklı değerlendirilemedi. Bunun dışında tüm olgularda ameliyat sonunda, önceye göre görme keskinliği artışı sağlandı. Herpes nüksü görülen DALK yapılmış bir olguda da ameliyat öncesi görme keskinliği 1/10'ken ameliyat sonrası 2/10'a çıkabildi. Görme başarısı en iyi DALK uygulanan grupta elde edildi. Bunu ALTK grubu izledi. LK grubunda görme keskinliği diğer iki gruba göre daha düşük kaldı. Hiçbir olguda rejeksiyon izlenmedi. ALTK yapılan 4 olgunun ikisinde epitel defekti, birinde ara yüzeyde opasite ve birinde operasyon sırasında mikroperforasyon gelişti. LK yapılan 6 olgunun üçünde epitel defekti, birinde donörde haze (++) ve birinde ara yüzeyde opasite görüldü. LK yapılan bir olguda makula distrofisi nedeniyle görme keskinliği artışı 2 mps'den 5 mps'ye çıkabildi. DALK yapılan dokuz olgunun ikisinde epitel defekti, birinde donörde haze ve birinde herpes nüksü izlendi. Takip süresi boyunca 19 gözün 7 (%36.84)'sinde epitel defekti, 2 (%10.52)'sinde donörde haze, 2 (%10.52)'sinde ara yüzeyde opasite, 1 (%5.26)'inde peroperatif mikroperforasyon ve 1 (%5.26)'inde herpes nüksü izlendi. Altı (%31.57) gözde ise komplikasyon görülmedi. Ancak komplikasyon görülmeyen gözlerde retinal patolojiler ve lens kesafeti nedeniyle görme keskinliği artışı istenilen düzeyde olmadı. Herpes simpleks DNA izolasyonu için PCR incele-

mesine gönderilen 19 lameller buttonun 14 (%73.69)'ünde sonuç pozitif idi.

Epitel defekti, ara yüzeyde çeşitli derecelerde opaklaşma ve donörde haze ameliyat sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlar oldu. Hastaların demografik özellikleri, yapılan ameliyat, PCR sonuçları, takip süreleri, ameliyat öncesi-sonrası görme keskinliği değerleri ve görülen komplikasyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Son yıllarda ön kornea patolojilerinde lameller cerrahiye olan ilgi artmıştır.<sup>6,7</sup> Lameller keratoplastideki rejeksiyon ve endotel hücre kaybı oranlarının düşük olması ve gereken durumlarda sonradan penetran keratoplastiye olanak sağlaması, endotelin sağlam olduğu olgularda lameller keratoplastiyi tercih edilebilir kılmaktadır.<sup>8</sup> Teorik olarak lameller cerrahi rejeksiyon riskini azaltır çünkü korneal dokuda rejeksiyon için temel hedef transplante edilen endoteldir. Donör epitelinin zamanla alıcı epiteli ile değiştiği düşünülmektedir. Çünkü kornea merkezindeki epitel hücreleri geçici çoğalan hücrelerdir, kök hücre değildirler. Alıcının kök hücreleri birkaç ayda donörün merkezini örtmektedir. Bu nedenle lamellar cerrahi, korneal substratın (kollajen lifler) ve stromal hücrelerin transplantasyonudur denebilir.<sup>9</sup> Lameller cerrahi için önemli dönüm noktalarından biri de; korneanın derin stromal tabakalarındaki kollajen lifleri ön ve orta stromal tabakalara göre daha gevşek yapıya sahip olduğundan ve daha az oranda su içerdiğinden derin stroma seviyesine basınçlı hava enjekte edilerek descemet membranı-stroma arasındaki ayrışma işleminin kolaylaşmış olmasıdır. "Big-bubble" denilen bu tekniğin temellerini Anwar ve Teichmann tanımlamıştır.<sup>10,11</sup>

Panda ve ark.nın yaptığı lameller keratoplastide farklı diseksiyon tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında 1. grupta hava, 2. grupta metilselüloz, 3. grupta "balanced salt solution (BSS)" kullanılarak ve 4. grupta ayrıştırıcı kullanılmadan diseksiyon yapılmış, diseksiyon zamanı bir ayrıştırıcı ile belirgin olarak azalmış ve BSS ile bu süre en kısa olarak bulunmuştur. Gruplar ara-

**TABLO 1:** Olguların demografik ve klinik özellikleri, görülen komplikasyonlar.

Olgu	Yaş/ cinsiyet	Yapılan ameliyat	PCR	Takip süresi	Ameliyat öncesi görme	Ameliyat sonrası görme	Görülen komplikasyon
1	2/E	ALTK	+	30 ay	alınamadı	alınamadı	epitel defekti
2	54/K	ALTK	-	21 ay	1/10	3/10	epitel defekti
3	44/E	ALTK	+	23 ay	1/10	2/10	ara yüzeyde opasite
4	30/K	ALTK	-	37 ay	3 mps	3/10	mikroperforasyon
5	24/E	LK	+	34 ay	2 mps	1/10	haze(++)
6	54/E	LK	+	24 ay	el hareketi	2/10	epitel defekti
7	21/K	LK	-	40 ay	3 mps	2/10	epitel defekti
8	36/E	LK	+	27 ay	1/10	4/10	epitel defekti
9	25/K	LK	+	29 ay	1mps	1-2/10	Ara yüzeyde opasite
10	9/E	LK	+	60 ay	2mps	5 mps	-
11	31/E	DALK	+	48 ay	1/10	5/10	-
12	36/K	DALK	+	16 ay	3 mps	1-2/10	epitel defekti
13	55/K	DALK	+	46 ay	1 mps	1/10	haze(++)
14	58/E	DALK	-	44 ay	1-2/10	6/10	-
15	53/K	DALK	+	49 ay	el hareketi	6/10	-
16	50/E	DALK	-	5.5 yıl	4 mps	7-8/10	-
17	55/E	DALK	+	18 ay	1 mps	3-4/10	epitel defekti
18	48/K	DALK	+	31 ay	3 mps	5/10	-
19	38/E	DALK	+	23 ay	1/10	2/10	herpes nüksü

sında görme keskinliği, sferik refraksiyon ve endotel hücre sayısında anlamlı fark bulunamamıştır.<sup>12,13</sup> Lim ve ark.nın yaptığı çalışmada penetran keratoplasti için greft rejeksiyon oranı %4 bulunurken, Olson ve ark.nın yaptığı çalışmada bu oran %31 bulunmuştur.<sup>14,15</sup> Lameller cerrahide ise bu oran değişik çalışmalarda %0 ile %8 arasında değişmektedir.<sup>16,17</sup> Bizim çalışmamızda hiçbir olguda rejeksiyon gelişmemiştir. Lameller cerrahide ön kamaraya girilmediği için sineşi ve sekonder glokom gibi ön kamara komplikasyonları gözlenmez.<sup>5</sup> Cerrahi sonrası muhtemelen kısa süreli ve düşük doz topikal steroid kullanılığı için GİB yüksekliği, katarakt ve allerji gibi komplikasyonlar daha az sıklıkta görülmektedir.<sup>18,19</sup> Çalışmamızda bu tür komplikasyonların hiçbirine rastlanmamıştır.

Görsel rehabilitasyon için inaktif herpes simpleks virüs (HSV) hastalığı greft sağ kalımını belirgin olarak artırmaktadır.<sup>4</sup> Son çalışmalar göstermiştir ki antiviral profilaktik tedavi epitelyal HSV rekürrensini önemli oranda; 0.15/yıl'dan 0.06/yıl'a yaklaşık %60 oranında düşürmektedir.<sup>4</sup>

Bizim çalışmamızda 19 olgunun 1 (%5.26)'inde herpes rekürrensi izlenmiştir. Hastalardan çıkartılan kornea materyalinin uygun olmayan taşınma ve saklama koşulları (formalin fiksasyonu ve parafine gömme tekniği gibi) PCR incelemesi ile bu dokudaki HSV DNA'sının saptanabilirliğini düşürmektedir. Çalışmamızda klinik olarak herpes keratiti tanısı konulan 19 gözden çıkartılan korneaların 4 (%26.31)'ündeki negatif PCR sonucuna 3 şekilde açıklama getirdik; birincisi bu taşınma ve saklama koşulları nedeniyle bozulan herpes DNA'sının saptanamaması, ikincisi PCR testinin duyarlılık ve özgüllük oranlarının tam olmaması, üçüncüsü ise yanlış tanı ihtimalidir. Ayrıca akantamoeba keratitinin klinik olarak herpes simpleks keratitini taklit edebildiği bilinmektedir.<sup>20</sup>

Sarnicola ve Toro, rekürren HSV keratiti nedeniyle ciddi skar oluşmuş sağlıklı endotele sahip 52 hastaya cerrahi öncesi ve sonrası antiviral profilaksi altında DALK uygulamış ve uzun dönemde nüks yada rejeksiyon görmediklerini, bu yöntemin görsel restorasyon için alternatif ve güvenli bir uygulama olduğunu bildirmiştir.<sup>21</sup>

Bizim çalışmamızda rejeksiyona rastlanmamış ve bir olguda herpes profilaksisine rağmen nüks izlenmiştir. Lameller kornea cerrahisinin günümüzde rejeksiyon oranının düşük olması, sonradan penetran cerrahiye mümkün kılması, enfeksiyon oranının düşük olması gibi majör avantajları nedeniyle kornea cerrahilerinin giderek artan sıklıkta uygulayacakları bir teknik olacağı kanaatindeyiz.

## SONUÇ

Sonuç olarak oral asiklovir profilaksisi altında herpetik keratitli olgularda lameller kornea cerrahisi, penetran cerrahinin yüksek riskli olduğu herpes keratitli olgularda anatomik ve immünolojik riskleri elimine edebilecek etkili ve güvenli bir yöntem olabilir. İleriki çalışmalarda daha fazla olgu sayısı ile bu sonuçlar desteklenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Wang MX, Karp CL, Selkin RP, Azar DT. Corneal and external disease. In: Yanoff M, Duker J, eds. *Ophthalmology*. Chapter 63. 2nd ed. London: Mosby; 2004. p.492-510.
2. Arslan OŞ. [Lamellar keratoplasty]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(8):46-57.
3. Vajpayee RB, Tyagi J, Sharma N, Kumar N, Jhanji V, Titiyal JS. Deep anterior lamellar keratoplasty by big-bubble technique for treatment corneal stromal opacities. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):954-7.
4. Rezende RA, Bisol T, Hammersmith K, Hofling-Lima AL, Webster GF, Freitas JF, et al. Epithelial herpetic simplex keratitis recurrence and graft survival after corneal transplantation in patients with and without atopy. *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):623-8.
5. Melles GRJ, Lander F, Rietveld FJR, Remeijer L, Beekhuis HW, Binder PS. A new surgical technique for deep stromal anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999;83(3):327-33.
6. Amayem AF, Anwar M. Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology* 2000;107(1):76-9.
7. Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, Rostron CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue. *Eye* 1998;12(4):619-22.
8. İçağasioğlu A, Kubaloğlu A, Küçümen BS, Yılmaz ÖF. [Lamellar keratoplasty]. *Journal of Kartal Training and Research Hospital* 1991;2(1-4):210-2.
9. Tsubota K, Kaido M, Monden Y, Satake Y, Miyajima HB, Shimazaki J. A new surgical technique for deep lamellar keratoplasty with single running suture adjustment. *Am J ophthalmol* 1998; 126(1):1-8.
10. Kaufmann HE, Baron BA, McDonald MB. Herpes simplex viral infections. 2nd ed. The Cornea. 1st ed. Newton, NJ: Butterworth-Heinemann; 1998. p.247-77.
11. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(3):398-403.
12. Panda A, Singh R. Intralamellar dissection techniques in lamellar keratoplasty. *Cornea* 2000;19(1):22-5.
13. Shimmura S, Shimazaki J, Omoto M, Teruya A, Ishioka M, Tsubota K. Deep lamellar keratoplasty (DLKP) in keratoconus patients using viscoadaptive viscoelastics. *Cornea* 2005;24(2):178-81.
14. Lim L, Pesudovs K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual outcome and success. *Ophthalmology* 2000;107(6): 1125-31.
15. Olson RJ, Pingree M, Ridges R, Lundergan ML, Alldredge C Jr, Clinch TE. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(7):987-91.
16. Trimarchi F, Poppi E, Klersy C, Piacentini C. Deep lamellar keratoplasty. *Ophthalmologica* 2001;215(6):389-93.
17. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2004; 111(9):1676-82.
18. Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus *Eye (Lond)* 2006;20(5):527-32.
19. Noble BA, Agrawal A, Collins C, Saldana M, Brogden PR, Zuberbuhler B. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK): visual outcome and complications for a heterogeneous group of corneal pathologies. *Cornea* 2007;26(1):59-64.
20. Branco BC, Gaudio PA, Margolis TP. Epidemiology and molecular analysis of herpes simplex keratitis requiring primary penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2004;88(10): 1285-8.
21. Sarnicola V, Toro P. Deep anterior lamellar keratoplasty in herpes simplex corneal opacities. *Cornea* 2010;29(1):60-4.