

# Alkali Yanığı Olgularında Uyguladığımız Konjonktival ve Limbal Otogreft Transplantasyon Sonuçları

Zuhal ÇAKMAKLI\*, Safiye KÜÇÜKGÜL\*\*, Filiz AKYOL  
Nazife Sefi YURDAKUL\*\*\*, Levent YILDIRIM\*\*\*\*

## ÖZET

25.8.1994-3.2.1995 tarihleri arasında 5 alkali yanığı, 1 keratopati sekeli olan 6 hastaya konjonktival ve/veya limbal otogreft transplantasyonu uygulanmıştır. Alkali yanığı olan hastalardan ikisi kronik, üçü ise subakui dönemde bulunuyordu. Bir olguda ise keratopati sekeli mevcuttu. Hastalar 6-12 ay gibi bir süre takip edilmiştir. Sonuçlar gerek estetik yönden gerek vizyon açısından bir kısmında tatminkar, bir kısmında da yüz güldürücü bulunmuştur. Konvansiyonel tedavi ile reepitelizasyonu gerçekleşmeyen ve periferden korneanın merkezine doğru ilerleyen fibrovasküler membran husule gelen hastalarda subakut dönemde limbal otogreft transplantasyonu yapılmasının en iyi yaklaşım olduğu vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Konjonktival transdifferansiyasyon, Limbal otogreft, Oküler yüzey hasarları, Alkali yanığı

T Klin Oftalmoloji 1997, 6:1-8

## SUMMARY

### OUR-CONJUNCTIVAL AND LIMBAL AUTOGRAFT TRANSPLANTATION RESULTS IN CORNEAL ALKALINE INJURY

We performed conjunctival and/or limbal autograft transplantation to 6 patients between 25.8.1994 and 3.2.1995, 5 with alkaline injury and one with keratitis sequelae. Two of the patients with alkaline burn were in chronic period and the rest 3 were in subacute period. The patients have been observed for 6-12 months postoperatively, the results were satisfying both aesthetically and visually and vision improved in some patients and was acceptable in others. We notice that for the patients whom reepitelization did not take place during conventional therapy; and had fibrovascular membran which progressively covers center of the cornea; limbal autograft transplantation is the best treatment.

**Key Words:** Conjunctival transdifferentiation, Limbal autograft, Ocular surface disorders, Alkaline injury

T Klin J Ophthalmol 1997, 6:1-8

## Giriş

Oküler yüzey hasarlarında korneadaki epitel defekti, büyüklüğüne ve lokalizasyonuna göre çevredeki kornea!, limbal veya konjonktival epitel ile kapatılmaktadır (1,2). Eğer epitelyal defektler tüm korneayı kapsıyorsa ve imbusun dışına kadar uzanıyorsa, restorasyon

(reepitelizasyon) işlemini sadece konjonktival epitel üstlenmektedir. Çok şiddetli kimyasal ve termal yaralanmalarda konjonktiva da zarar gördüğü için anormal konjonktival epitelyum, korneadaki defekti hiç bir zaman sağlıklı bir şekilde kapatamaz. Epitelyal defektin sebat etmesi, kornea üzerinde skar dokusu ve neovaskülarizasyon gelişmesine yol açar. Böyle gözler kronik, olarak inflame ve irrite olup, keratoplasti için elverişli değildir (3),

Geiş Tarihi: 01.02.1995

Op.Dr.Izmir Atatürk Devle\* Hastanesi Göz KIL Şefi,  
\*\* Op.Dr.Izmir Atatürk Devlet Hastanesi Göz Kil., Başaslst..  
\*\*\* Op.Dr.Izmir Atatürk Devlet Hastanesi Göz KIL, İJzm.  
\*\*\*\* Dr.Izmir Atatürk Devlet Hastanesi Göz KIL, Asist., İZMİR

Yazışma Adresi: Dr.Zuhal ÇAKMAKLI  
168 Sok. No-12/3  
Basınsitesi, İZMİR

İ7t«\* Oftalmoloji Domeği XXIX. UrusalKongres'nde sunulmuştur

Kimyasal yanıklarda oküler yüzey restorasyonunda otolog konjonktivanın kullanılması ilk defa 1977 yılında Thoft tarafından tarif edilmiştir (4-6). Konjonktival transplantasyon, hasta veya travrnakze oküler yüzey epitelyumunun, sağlıklı epitelyum ile değiştirilmesidir. Kornea Çizerine konjonktiva transplantasyonundan primer kavram, konjonktiva epitelyumunun kornea! epitelyuma transformasyon göstermesidir (7,8). Kornea! hasarlarda böyle bir İşlemin başarılı olması, hastanın yaralanmamış diğer gözünden alınıp korneaya transplante edilen konjonktiva! epitelyumun sağlıklı olması, stroma! doku üzerinde iler-

T Klin J Ophthalmol 1997, 6

lemesi, sıkıca yapışması, morfolojik ve biyokimyasal olarak normal kornea özelliklerini taşıyacak bir şekle dönüşmesi ile mümkündür. Bu transformasyon konjonktival transdifferansiyasyon olarak isimlendirilmiştir (3).

Korneal epitelyumunun mitotik indeksi periferde doğru artmaktadır. Kornea periferindeki bazal hücreler, DNA sentezinde çok aktiftir. Limbal bölgedeki (stem cell) kök hücreleri, kornea epitel hücreleri için generativ organ olarak görev yaparlar. Normal korneal epitelyuma transdifferansiyasyon için limbal bölgedeki stem cell'lerin konjonktiva epitelinden daha elverişli olduğu düşünülmüş. Bu sebepten K.R. Kenya Tseng ve arkadaşları, şiddetli oküler yüzey hasarlarının restorasyonunda, limbal epitelyum içeren konjonktival transplantasyonların daha iyi bir yaklaşım olacağını düşünerek limbal otogreft yöntemini uygulamışlardır (3).

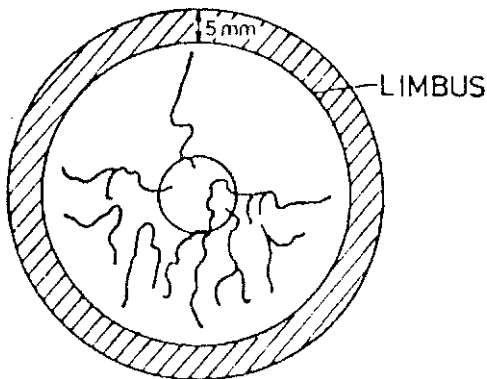
### Operasyon Teknikleri

#### 1. Konjonktival otogreft transplantasyonu

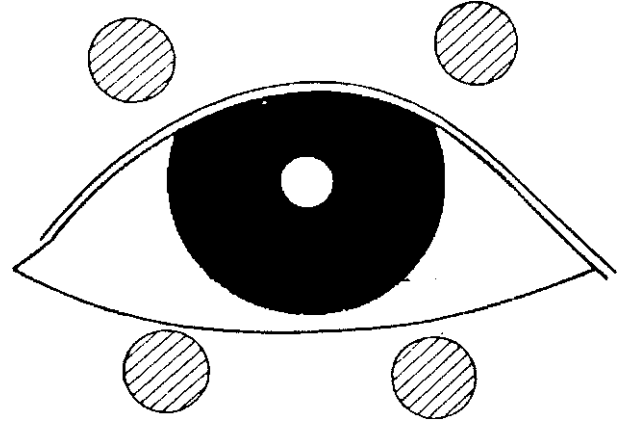
Operasyonda yapılması gereken ilk iş skarlı ve vaskülarize korneal dokunun çıkarılmasıdır. Limbusta kalacak anormal konjonktiva hücreleri migrasyon yapabileceğinden işleme limbustan 5 mm geriden başlanmalıdır (Şekil 1).

Bu sırada limbusta bulunan Schlemm kanalına zarar vermemeye, gerekirse yapılacak penetran keratoplastiye imkan sağlamak amacıyla, özellikle periferik korneanın fazla incelmemesine özen gösterilmelidir (8). Lameller keratektomi yardımıyla skarlı ve vaskülarize dokunun kaldırılması işlemine, rölatif saydam kornea elde edilinceye kadar devam edilmelidir. Bundan sonra hastanın sağlam gözüne geçilir. Donör konjonktivalar, genellikle 4 kadrandan, yaklaşık 5 mm olarak ve tenon kapsülü olmaksızın bir forseps yardımıyla kaldırılarak alınır (Şekil 2).

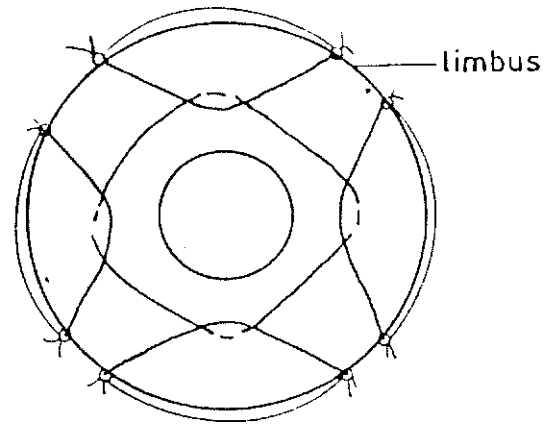
Greftler limbusa 10/0 monoflaman sütürlerle apikal uçları merkeze gelecek şekilde suture edilir. Üçgen şeklindeki greftlerin apikal uçlarından geçirilerek konan kontinü suture parçaların düzenli durmasını sağlayacaktır (Şekil 3).



Şekil 1. Skarlı doku limbustan 5 mm geriden başlanarak çıkarılmalıdır.



Şekil 2. Donör konjonktivalar 4 kadrandan 5 mm olarak alınır.



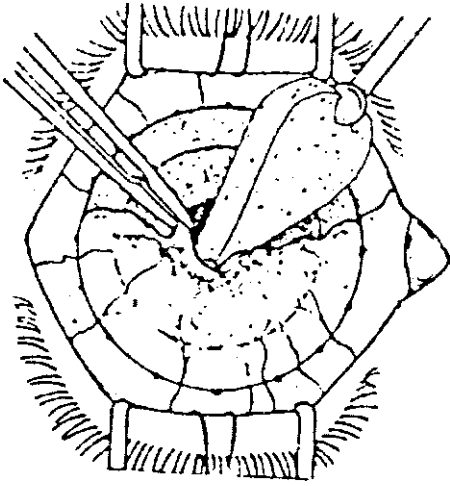
Şekil 3. Greftlerin apikal uçlarına kontinü suture konulması

İşlemin sonunda hidrofilik bir yumuşak kontakt lens yerleştirilir. Göze atropin ve antibiyotikli damla verilerek operasyon sonlandırılır.

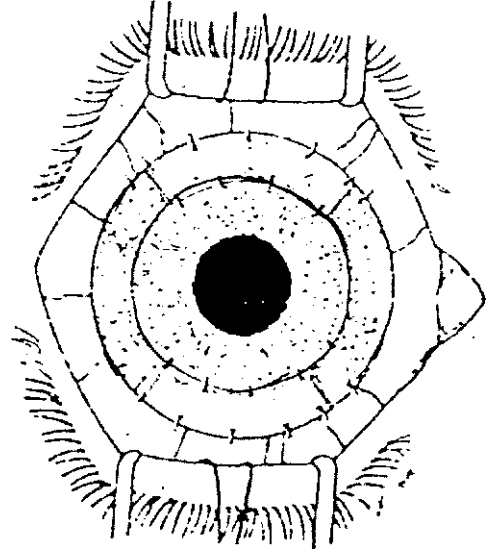
#### 2. Limbal otogreft transplantasyonu

Bu yöntemde, yaralanmamış veya az yaralanmış gözden alınan limbal dokuya ait iki greft fazla hasar görmüş göze transplante edilir. Ameliyatta genel anestezi altında ve ameliyat mikroskobu ile çalışılır. İlk önce yaralı gözde, limbusun 2 mm dışından peritomi yapılarak, vaskülarize skar dokusu limbusta kadar disseke edilir ve skiera açığa çıkarılır. Kornea üzerindeki anormal epitelyum, fibrovasküler pannus, baştan başa yüzeyel olarak kontinü disseksiyonla soyulur. Disseksiyon için disposable scarifier, cellulose sponges veya spatula kullanılabilir (Şekil 4,5).

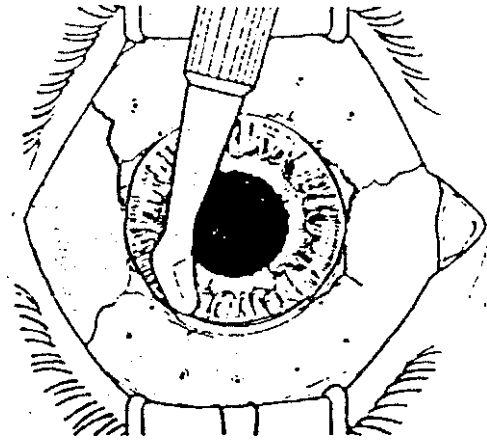
Lamellar keratektomi sadece kronik kornea skarlarında endikedir. Korneal perforasyon riskine karşı derin disseksiyondan sakınılmalıdır. Konjonktival kenarlar 8/0 vicryl ile tek tek suture edilir. Alıcı göz bu şekilde hazırlandıktan sonra donör göze geçilir. Sektör tarzında iki



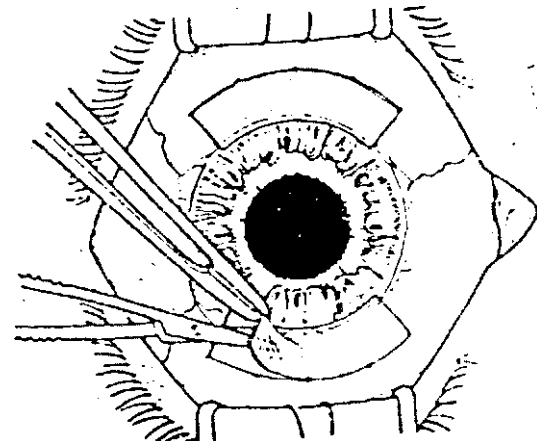
Şekil 4. Kornea üzerindeki anormal dokunun sıyrılması



Şekil 5. Korneanın sıyrılma işlemi bittikten sonraki görünümü



Şekil 6. Limbal greftin alınmasında korneada yapılan yüzeysel insizyon



Şekil 7. Limbal greftin kaldırılması

adet greft hazırlanır. Bunun için limbusun alt ve üst kadranslarında, limbustan 2 mm uzaklıkta ve saat 10-14 ve 16-20 hizalarında olmak üzere konjonktiva üzerinde sınırlar belirlenir. Bu konuda bipoler koterden yararlanılabilir. Bundan sonra, limbusun 0.5 mm iç tarafında kornea üzerinde yüzeysel bir insizyon yapılır. Korneanın yüzeysel tabakaları stromadan ayrılır. Greftin bulber konjonktivaya ait kısmı, alttaki dokulardan ve limbusa birleşme yerinden diseksiyon ile ayrılır. Bu şekilde hazırlanan iki adet limbal greft, alıcı gözdeki korrespondan bölgelere yerleştirilir. Korneal kenar 10/0 naylon, konjonktival kenar da 8/0 vicryl ile tek tek sütüre edilir (3). Göze yumuşak lens yerleştirilip, atropin coliyri ve antibiyotikli coliyri damlatılarak operasyon tamamlanır (Şekil 6,7,8).

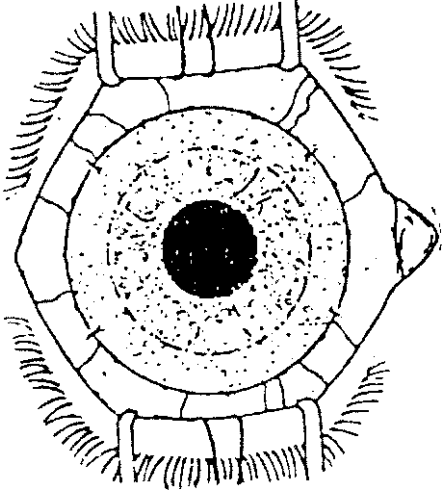
**Postop bakım:** Reepitelizasyon tamamlanıncaya ve postoperatif inflamasyon geçinceye kadar düşük doz-

da steroid ve antibiyotikli damla ve sikloplejik damla topikal olarak kullanılır. Epitelizasyon tamamlanıncaya lens çıkartılır.

#### **Klinik Seyir**

Konjonktival greftlerde operasyondan 3-5 gün sonra kan dolaşımı yeniden sağlanır ve bu, greft üstünden izlenebilir. Dokularda kalınlaşma oluşur. Beraberinde kornea üzerinde hızla reepitelizasyon olur ve 7-10 günde tamamlanır. Bu aşamada kontakt lens çıkartılmalıdır. 6 hafta kadar sonra vaskülarizasyonda gerileme başlar ve 6 ayda iris detayları izlenebilir hale gelmekte ve vizyonda bir miktar artış sağlanmaktadır (4).

Limbal otoplastiklerde reepitelizasyon süresi bir hafta ile 4 hafta arasında değişmekte, stromal damarlanma olsa da zamanla bu damarlar gerilemekte ve oldukça berrak bir kornea sağlanmaktadır (3).



Şekil 8. Greftlerin alıcı göz ilmbusuna yerleştirilmesi

#### Komplikasyonlar

Literatürde donör gözlerde herhangi bir komplikasyon izlenmediği belirtilmektedir (8). Hasta gözlerin intraoperatif tek komplikasyonu keratektomi esnasında perforasyon gelişimidir.

#### Olgular

Çalışma kapsamında olan 6 olgudan 5'inde alkali yanığı mevcut olup, bir olguda keratopati sekeli tesbit edildi. Cerrahi müdahale yapıldığında hastaların 3'ü kronik, 3'ü subakut dönemde bulunuyordu (Tablo 1). Kronik olgulardan ikisinde (olgu no 1 ve 6) alkali yanığı sekeli mevcuttu. 1 no'lu olguda skar dokusu alt ve üst kapak arasında uzanıp, rima aralığını daraltmış ve tüm korneayı hiç görünmeyecek şekilde örtmüştü (Resim 1 ve 2). 6 no'lu olguda üst kapakla kornea arasında olan ve korneanın yarısını örten kuvvetli semblefaron mevcuttu (Resim 3). Bu iki olguya süperfisyal keratektomi ve konjonktival greft uygulandı. Birinci olguya alt, diğerine ise üst fornix rekonstrüksiyonu yapıldı.

Kronik dönemde bulunan 5 numaralı olgumuzda keratit sekeli mevcuttu, kornea opak, vaskülarize ve epiteli irregüler idi. Hasta 6 aydan beri zaman zaman gözünün kanlanması, batması ve ağrısından yakınıyordu. Bu hastaya kısmi yüzeysel keratektomi uygulandı. Opasite stromanın derin katlarına kadar uzandığından dolayı perforasyon riskinden kaçınılarak keratektomi derinleştirilmedi. 2 adet konjonktival greft transplante edildi.

Subakut safhada cerrahi müdahale uygulanan olgulardan: ikisi (3 ve 4 no'lu olgular) kliniğimize acilen, 2 no'lu olgu ise alkali yanığı oluştuktan 10 gün sonra müraعات etmişti. Bu vakalara konvansiyonel tedavi uygulandı. Kornea epitelinin rejenere olması beklendi. Fakat

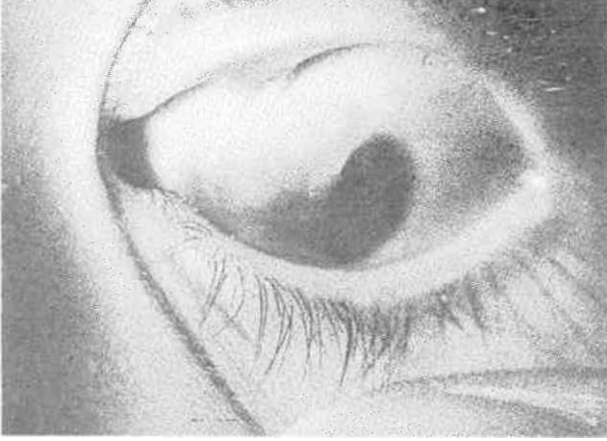


Resim 1. 1 no'lu olgunun preop görünümü



Resim 2. 1 no'lu olgunun postoperatif görünümü

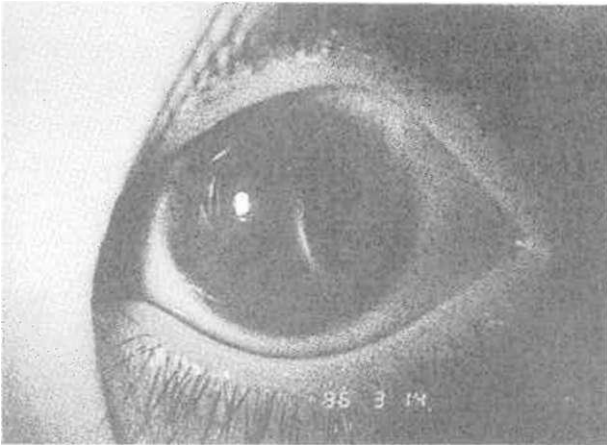
1-2 ay arasında değişen sürelerde epitelizasyon gerçekleşmedi. Limbustan merkeze doğru ilerleyen fibrovasküler membran teşekkül etti (Resim 4). Görmeyi tehdit eden bu membran merkeze yaklaşırken hastalar operasyona alındı. Kornea üzerindeki membran merocel ile débride edildi, diğer gözlerden alınan limbal otogreftler transplante edildi (Resim 5). 3 no'lu olguda limbal ve kon-



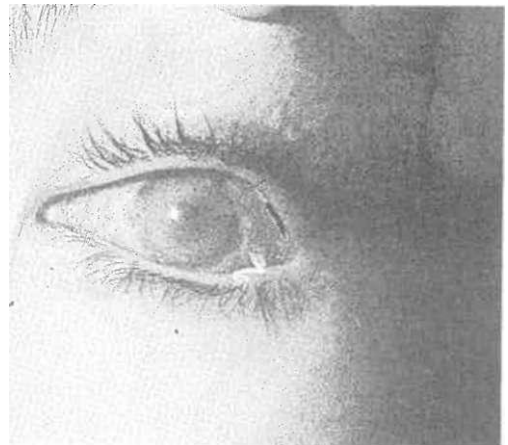
Resim 3, 6 no'lu olguda preop dönemde semblefaron



Resim 4. 2 no'lu olguda fibrovasküler membran



Resim 5, 2 no'lu olgunun postoperatif görünümü



Resim 6. 3 no'lu olgunun preop görünümü

jonktival greftlerin sonuçlarının kıyaslanması amacıyla 2 limbal 1 konjonktival greft kullanıldı (Resim 6 ve 7).

**Prognoz:** Hastalar 2 ay ile 1 yıl arasında değişen bir süre takip edildi. Subakut dönemde müdahale edilen 3 hastanın 1 yıl sonraki kontrollerinde, vizyon birinde 0,9, diğer ikisinde 0.4 idi. Ameliyattan önce geçer, süre ile vizyon artışı arasında istatistiksel bir ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla, korelasyon, regresyon analizi ve Mann-Whitney Testi uygulandı. Ancak vaka sayısının 6 ile sınırlı olması nedeniyle anlamlı sonuç elde edemedi ( $C=0.648$ ). Kronik olgularda 6-7 yaşlarında olan ikisinde (1 ve 8 no'lu hastalar) fazla bir vizyon artışı sağlanamaması ambliyopiye bağlandı. 5 no'lu olguda korneal opasite tam kaldınmadığı için vizyon artmadı. Fakat bu olgumuzda irrite ve inflame olan göz sakinleşti, hastanın yakınmaları kalmadı.

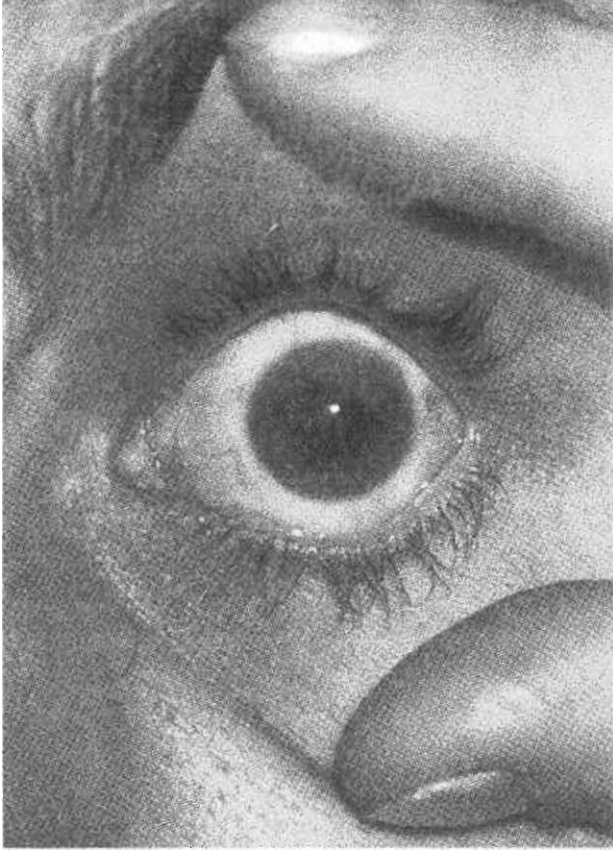
#### Tartışma

Ağır alkali yanıklarından sonra harap olmuş kornea epiteli, eğer sağlıklı konjonktiva epiteli de yoksa hiç bir zaman sağlıklı bir şekilde kapatılamaz. Kornea üzerinde

neovaskülarizasyonlar ve anormal fibrovasküler membranlar oluşur; arka segment sağlıklı da olsa bu membran vizyonu ileri derecede düşürmekte ve keratoplasti uygulanmasına engel oluşturmaktadır.

Bu hastalarda keratoplasti şansını yaratmak, vizyon artışı sağlamak ya da ambliopi gelişmiş olanlarda estetik kazanç elde etmek amacı ile fibrovasküler membran elimine edilir. Transplante edilen sağlıklı konjonktival epitelin kornea epiteline transformasyon göstermesi ve reepitelizasyonun sağlanması amaçlanmaktadır. Oküler yüzey restorasyonunda şahsın kendi sağlıklı konjonktiva dokusunun kullanılması Thoft tarafından 1977 yılında tarif edilmiştir. Alınan greffe vasküler yapıların ve goblet hücrelerinin az olması, konjonktiva hücrelerinin mitoz ve transdifferansiyasyon yeteneğinin fazla olması epitelizasyonun kesintisiz ve çabuk olmasına olanak tanır

Huang ve arkadaşlarının tarif ettikleri (1,9) ve konjonktival transdifferansiyasyonun gerçekleştiğini gösterecek olan Goblet hücrelerinde azalma, nukleus/sitoplazma oranındaki düşme, damarlardaki sızıntının azalması gibi



Resim 7. 3 no'lu olgunun postop görünümü

kriterleri ölçecek imkanlara sahip olmadığımızdan, impresyon sitolojisi ve immün floresseinin tekniklerle epitelyum tetkiki mümkün olmamıştır. Ancak klinik olarak vaskülarizasyonun gerilemesi ve korneanın rölatif saydam bir görünüme kavuşması konjonktival transdifferansiyasyon için olumlu bir kriter olarak değerlendirilmiştir.

Sağlam kornea periferindeki, mitotik aktivitesi çok yüksek olan, DNA sentezinde çok aktif olan bazal hücreler bu amaca en uygun bölgeyi oluşturmaktadır. Schermer, stem (kök-kaynak) hücrelerinin limbusta yer aldığını göstermiştir (10). Limbustaki bu germinatif özelliği çok yüksek olan doku bant şeklinde alınarak etkilenmiş göze nakledildiğinde hızla epitelizasyon beklenir.

Kenyon ve arkadaşları, korneal epitelizasyonda stem hücrelerinden yararlanmak üzere 26 kimyasal yanıklı gözde limbal otogreft transplantasyonu uygulamış ve başarılı olmuşlardır (3). Ray Jui-Fung Tsai ve arkadaşları ise tavşanlarda konjonktival ve limbal otogreft transplantasyonunu karşılaştırmışlar, limbal otogreft transplantasyonunu daha başarılı bulmuşlardır (11). Tseng ve arkadaşları da limbal otogreft transplantasyonunun daha başarılı olduğunu savunmaktadır (3).

Biz de konjonktival transplantasyonlarımızdan sonra vaskülarize ve hipertrofik dokular izlememiz nedeniyle limbal otogreft transplantasyonunu uyguladık. Hastalarımızın post operatif takiplerinde limbal otogreft-

lerin tüm safhalarda konjonktival otogreftlerden daha az vaskülarizasyon gösterdiğini ve daha erken regrese olduğunu izledik. Çalışmamızdaki bir olgu da aynı göze 2 adet limbal, 1 adet konjonktival otogreft transplantasyonu yaparak objektif olarak kıyaslama fırsatını bulduk. 1 yıl sonra kontrol ettiğimiz bu hastamızda limbal greft sahalarında hiçbir damar olmadığı halde konjonktival greft üzerinde damarlar hala mevcuttu. Fakat bunlar merkeze kadar uzanmadığından hastanın 0.9 görmesine engel teşkil etmiyordu.

Limbal greftler alınırken sağlıklı gözün Schlemm kanalına zarar verilmemesi zaten bir gözü ağır yaralanmış hasta için son derece önemlidir. Ayrıca limbal otogreft için kullanılacak alanın konjonktival grefte göre çok kısıtlı olması bir dezavantaj olarak görülebilir, ancak periferdeki hücrelerin yüksek mitotik aktivitesi nedeniyle greft alınan sağlıklı gözlerde de kısa sürede epitelizasyon oluşmuş ve komplikasyon izlenmemiştir (8).

Thoft, olgularında yaralanmadan 1 yıl sonra konjonktiva transplantasyonu (4,5), Kenyon ve arkadaşları ise yaralanmadan 2 hafta sonra limbal otogreft transplantasyonu yapmışlardır (3). Böylece korneal stromal neovaskülarizasyon, ülserasyon ve skar formasyonunu engellediklerini ileri sürmüşlerdir. Biz de transplantasyon operasyonunun subakut dönemde yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Gerçi subakut dönemde hastalar nispeten iyi bir vizyona sahip olabilir. Fakat eğer periferden başlayan fibrovasküler membranın, cerrahi müdahale yapılmaz ise, merkeze kadar ilerleyip görmeyi ışık hissinde kadar düşüreceği kaçınılmaz bir gerçektir. Bu nedenle kötü prognozu dikkate alarak mevcut vizyonuna rağmen cerrahi yaklaşımın yararlı olacağına inanıyoruz. Bizim serimizdeki, ameliyat öncesi görme ile ameliyat sonrasındaki görme değerleri istatistik olarak incelenmiş, aralarında anlamlı bir ilişki tesbit edilememiştir (t oranı=3.28 p=0.046).

Vakalarımızın ikisinde vizyonun 0.4 ve birinde de 0.9 olması nedeniyle keratoplasti endikasyonu da ortadan kalkmıştır. Diğer iki vakamızda ise ambliyopi nedeniyle keratoplasti ile vizyon artışı sağlanmayacağı düşünülmüştür. Stromanın derin katlarının opak olduğu bir vakada, vizyon artmamış olmakla beraber, iritasyonun geçmiş olması ve subjektif belirtilerin nüks etmemesi hastayı rahata kavuşturmuştur ve bu hastaya keratoplasti operasyonu planlanmaktadır.

### Sonuç

özellikle alkali yanığı nedeniyle, oküler yüzeyin zarar gördüğü vakalarda erken dönemde fibrovasküler skar dokusunu formasyonunu önlemek, kronik vakalarda keratoplastiye müsait bir zemin hazırlamak veya en azından kozmetik yönden iyi bir görünüm sağlamak amacıyla konjonktival ve limbal ototransplantasyonlar yararlı yöntem olarak önerilebilir. İki cerrahi yöntem karşılaştırıldığında limbal otogreft transplantasyonunun daha yararlı olduğu kanaatine varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Huang AJW, Watson BD, Hernandez E, Tseng S. Induction of Conjunctival Transdifferentiation on vascularized Corneas by Phototrombotic Occlusion of Corneal Neovascularization. *Ophthalmol* 1988; 95:228-35.
2. Tseng SCG, Hirst LW, Farazdaghi M, Green WR. Goblet Cell Density and Vacularization During Conjunctival Transdifferentiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25:1168-76.
3. Kenyon KR, Tseng SCG. Limbal Autograft Transplantation for Ocular Surface Disorders. *Ophthalmol* 1989; 96:709-22.
4. Thoft RA. Conjunctival Transplantation. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1425-7.
5. Thoft RA. Conjunctival Transplantation as an Alternative to Keratoplasty. *Ophthalmology* 1979; 86:1084-91.
7. Thoft RA, Friend J. Biochemical Transformation of Regenerating Ocular Surface Epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16:14.
8. Koch DD, Parke DW, Paton D. Current Management in Ophthalmology. Cont: Thoft RA. Conjunctival Transplantation for Corneal Epithelial Abnormalities in Current Management in Ophthalmology. Churchill Livingstone 1983; 4:71-85.
9. Tseng SCG, Hirst LW, Maumene AF. Possible Mechanisms for the Loss of goblet Cells In Mucin Deficient Disorders. *Ophthalmology* 1984; 91:545-52.
10. Schermer A, Galvin S, Sun TT. Transdifferentiation Related Expression of Major 64K Corneal Keratin in Vivo and in Culture Suggests Limbal Location of Corneal Epithelial Stem Cells. *J Cell Biol* 1986; 103:49-62, 2-16.
11. Tsai R, Sun TT, Tseng SCG. Comparison of Limbal and Conjunctival Autograft Transplantation in Corneal Surface Reconstruction in Rabbits. *Ophthalmol* 1990; 97:446-55.