

Oküler Yüzey Rekonstrüksiyonunda Amniotik Membran Transplantasyonu

AMNIOTIC MEMBRANE TRANSPLANTATION IN OCULAR SURFACE RECONSTRUCTION

Ö. Ömür UÇAKHAN*, Gültekin KÖKLÜ**, Esin FIRAT***

* Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

** Dr., Sosyal Sigortalar Kurumu, Ankara Göz Eğitim Hastanesi,

*** Doç.Dr., Sosyal Sigortalar Kurumu, Ankara Göz Eğitim Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Oküler yüzey rekonstrüksiyonunda limbal otograft transplantasyonu (LOT) ile birlikte veya tek başına saklanmamış amniotik membran dokusu ile amniotik membran transplantasyonu (AMT)'nin etkinliğinin incelenmesi

Gereç veYöntem: Akut kimyasal yanığa bağlı persistan epitel defekti (PED) (n=5), geçirilmiş kimyasal yanığa bağlı limbal hücre yetmezliği (n=4), ilaç toksisitesine bağlı PED (n=1) ve pterygium operasyonu sonrası PED ve stroma erimesi (n=1) nedeniyle SSK Ankara Göz Eğitim Hastanesi, I. Göz Kliniği'ne başvuran 9 ardışık olgunun 11 gözüne kadar saklanmamış amniotik membran dokusuyla AMT veya AMT+Limbal otograft transplantasyonu (LOT) uygulandı.

Bulgular: Olguların 4'ü kadın (%44.5), 5'i erkek (%55.5), operasyon sırasında yaş ortalaması 41.2±18.4 (en küçük 20, en büyük 73), son operasyondan sonra ortalama takip 8.9±3.5 ay (en kısa 3, en uzun 14 ay)'di. Yüzey epitelizasyonuna kadar geçen ortalama süre 23.9±15.8 gün (en kısa 3, en uzun 45 gün) olarak saptandı. Takip süresi sonunda tüm olgularda tashihsiz görme keskinliğinde artış, inflamasyonda ve subjektif şikayetlerde azalma sağlandı.

Sonuç: Çeşitli nedenlerle PED'si olan olgularımızda AMT, epitel iyileşmesini sağladı, semptomları, inflamasyonu, damarlanmayı azalttı, epitel defekti nüksünü ve aşırı fibrozisi önledi. Limbal hücre yetmezliği olan olgularımızda ise - LOT ile birlikte veya tek başına - oküler yüzey rekonstrüksiyonunu sağladı. Hiçbir olguda saklanmamış amniotik membran kullanımına bağlı infeksiyon,

Summary

Purpose: To evaluate the safety and efficacy of non-preserved amniotic membrane transplantation (AMT) with or without limbal autograft transplantation (LAT) in ocular surface reconstruction.

Materials and Methods: Amniotic membrane transplantation or AMT+LAT was performed on 11 eyes of 9 consecutive patients referred to SSK Ankara Eye Hospital; 5 eyes with persistent epithelial defect (PED) due to acute chemical burn, 4 eyes with limbal stem cell insufficiency secondary to chemical burn, 1 eye with PED due to drug toxicity, and 1 eye with PED and stromal lysis post-ptyerium surgery. Non-preserved amniotic membrane was used in all procedures.

Results: Four (44.5%) patients were females and 5 (55.5%) were males, average age at the time of surgery was 41.2±18.4 years (range; 20 to 73 years). Mean follow-up after last surgery was 8.9±3.5 months (range; 3 to 14 months). The average epithelial healing time was 23.9±15.8 days (range; 3 to 45 days). At the end of the follow-up period visual acuity improved in all eyes. Inflammation subsided and the subjective complaints decreased remarkably.

Conclusion: AMT, promoted epithelial healing, reduced surface inflammation, increased patient comfort, decreased extent and severity of vascularization and avoided episodes of recurrent erosion or excessive fibrosis when used in patients with PED. When used in limbal stem cell deficiency - AMT alone or in combination with LAT - helped ocular surface reconstruction. Infection, inflammation or toxic/allergic reactions were not encountered in any patient due to the use of non-preserved amniotic membrane. Further studies are required to establish the safety and efficacy of preserved

Geliş Tarihi: 05.04.2001

Yazışma Adresi: Dr.Ö. Ömür UÇAKHAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD,
ANKARA

inflamasyon veya toksik/allerjik reaksiyon gelişmedi. Oküler yüzey bozukluklarının tedavisinde saklanmış veya saklanmamış AMT'nin etkinliğinin ispatlanması için daha ileri, uzun takipli çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Amniotik membran transplantasyonu, Limbal otograft transplantasyonu, Oküler yüzey rekonstrüksiyonu, Kimyasal göz yanığı, Alkali yanık, Persistan epitel defekti, İlaç toksisitesi

T Klin Oftalmoloji 2001, 10:199-205

or non-preserved AMT in ocular surface reconstruction.

Key Words: Amniotic membrane transplantation, Limbal autograft transplantation, Ocular surface reconstruction, Chemical eye injury, Chemical burn, Persistent epithelial defect, Drug toxicity

T Klin J Ophthalmol 2001, 10:199-205

Oftalmolojide oküler yüzey bozukluklarında amniotik membran transplantasyonu (AMT) ilk olarak yaklaşık 60 yıl kadar önce tarif edilmiştir (1,2). Günümüzde bu yöntem persistan epitel defektleri (PED) (3), nörotrofik ülserler (4,5), konjonktiva defektleri (6,7), pterygium cerrahisi (8-10), trabekülektomi (11,12), excimer laser fotorefraktif keratektomi operasyonları sonrası (13), semblefaron (10), büllöz keratopati (14), limbal hücre yetmezliği (10,15), oküler sikatriyel pemfigoid, Stevens-Johnson sendromu (16) ve kimyasal veya termal yanıklar sonrası hasar gören oküler yüzeyin rekonstrüksiyonu (17,18) gibi giderek artan indikasyonlarda kullanım alanı bulmaktadır.

Bu çalışmada amacımız, kliniğimize ardsıra başvuran, çeşitli nedenlere bağlı persistan epitel defekti veya limbal hücre yetmezliği olan olgularımızda, limbal otograft transplantasyonu ile birlikte veya tek başına, saklanmamış amniotik membran ile AMT'nin güvenilirlik ve etkinliğinin incelenmesiydi.

Gereç ve Yöntem

Aralık 1999 ile Eylül 2000 tarihleri arasında kliniğimizde tek cerrah tarafından (ÖÖU) ardsıra amniotik membran transplantasyonu (AMT) veya AMT ile birlikte limbal otograft transplantasyonu (LOT) uygulanan olgular çalışma kapsamına alındı. Beş gözde akut kimyasal yanığa bağlı epitel defekti, 4 olguda geçirilmiş kimyasal yanığa bağlı limbal hücre yetmezliği, 1 olguda ilaç toksisitesine bağlı persistan epitel defekti (PED), ve 1 olguda pterygium operasyonu sonrası PED ve stroma eri-mesi mevcuttu.

Tüm olgulara detaylı bir göz muayenesi uygulandı ve kapak ve göz hareketleri, görme keskin-

likleri, göziçi basıncı, biyomikroskopi ve fundus bulguları değerlendirildi. Fundus muayenesi yapılamayan olgularda ultrasonografi ile arka segmentin durumu saptanmaya çalışıldı. Akut kimyasal yanıklar Roper-Hall (19) sınıflandırmasına göre evrelendirildi. Kimyasal yanığa bağlı limbal hücre yetmezliği olan olgularda tanı, klinik olarak, konjonktiva epitel invazyonu, damarlanma ve kronik inflamasyonun varlığı saptanarak konuldu ve derecesi değerlendirildi. Tüm kornea yüzeyinin konjonktivalize olduğu olgular ciddi veya total limbal hücre yetmezliği olarak kaydedildi. Sembelfaron, tutulan kadran sayısına göre hafif (1 kadrandan az), orta (1-2 kadran) ve ciddi (2 kadrandan fazla) olarak derecelendirildi.

Çalışmamızda saklanmış amniotik membran dokusu yerine saklanmamış, taze amniotik membran dokusu kullanıldı. Amniotik membran önceden hepatit B, hepatit C, sifilis ve HIV virüsleri için seronegatif olan ve elektif sezeryen operasyonu geçiren kadın hastalardan elde edildi. Steril koşullarda makasla plasentadan ayrılan bir parça membran, yine steril şartlar altında 1 litre %5 NaCl içine konularak kliniğimize nakledildi. Burada bir-kaç defa salin solüsyon ile iyice yıkanan ve koriondan künt diseksiyon ile ayrılan amniotik membran, buzdolabında steril salin içinde saklandı ve en geç 24 saat içinde kullanıldı.

Operasyona kadar geçen sürede tüm olgulara preservatifsiz suni gözyaşı damla ve pomadları ve/veya punktum tıkaçları uygulandı. Operasyonlar topikal ve/veya peribulbar anestezi altında gerçekleştirildi.

Akut kimyasal (alkali) yanık olgularında kapaklara spekulum takıldıktan sonra keratektomi yapıp bulbar konjonktiva 360 derece 8-9 mm

geriletildi. Amniotik membran epitel yüzeyi yukarı gelecek ve oluşturulan yüzey defektini kaplayacak şekilde göz üzerine yerleştirildi ve 8.0 vikril ile episkleraya tek tek sütürlerle fikse edildi. Operasyon sonrasında kornea üzerine bandaj kontakt lens yerleştirildi ve epitelizasyona kadar haftada bir değiştirilerek yerinde bırakıldı. Olgu-2'de korneanın yalnız alt yarısı etkilenmiş olduğundan bu bölgeye keratektomi yapıldı, 180 derece peritomi yapıp konjonktiva geriletildi ve amniotik membran kornea alt yarısı ve 5-6 mm sklerayı kaplayacak şekilde oküler yüzeye yerleştirilip episkleraya 8.0 vikril, korneaya ise 10.0 naylon tek sütürlerle fikse edildi.

Geçirilmiş kimyasal yanığa bağlı limbal hücre yetmezliği gelişmiş olgularda yine 360 derece peritomi yapıldıktan sonra kornea üzerindeki vasküla-rize doku künt disseksiyon ve/veya Beaver bıçak ile ayrıldı. Olgu-4 ve olgu-7'de ciddi semblefaron da mevcut olduğundan bu olgularda semblefaron ayrıldı, fibrotik dokular temizlendi ve konjonktiva iyice geriletilip forniks oluşturuldu. Amniotik membran tüm defekti kaplayacak şekilde bulbar yüzeye yayılıp episkleraya 8.0 vikril tek sütürlerle fikse edildi. Üç saat kadranından az limbal hücre yetmezliği olan olgu-6'ya yalnız AMT uygulandı. Diğer olgulara ise, olgu-5 ve olgu-7'de AMT ile aynı seansta, olgu-4'de AMT'den iki ay sonra olmak üzere sağlıklı diğer gözlerinden alınan doku ile LOT uygulandı. LOT için doku sağlıklı gözden alt ve üst yarıda 3'er saat kadranı genişlikte, konjonktivadan yaklaşık 3 mm, korneadan ise 1.5 mm olacak şekilde alındı. Semblefaronu ayrılan gözlere postoperatif semblefaron camı konuldu ve geçici tarsorafı yapıldı, semblefaron camı 2-6. haftada çıkarıldı. Semblefaronu olmayan olgu-5'e ise operasyon sonrasında epitelizasyona kadar bandaj kontakt lens yerleştirildi.

Olgu-8, başvurmadan 7 yıl önce primer açık açılı glokom nedeniyle trabekülektomi geçirmiş ve o zamandan beri aynı gözüne topikal beta-blokör kullanmakta olan bir hastaydı. Hasta son bir yıldır gözünde oluşan kapanmayan yaralar şikayetiyle başvurdu. Beta-blokör kesildi, gevşek epitel tümüyle alınıp excimer laser fototerapötik keratektomi (Aesculap MEL 70 G-Scan, Asclepion- Meditec AG, Jena, Germany) uygulandı.

landı.

Ancak kornea erozyonu epitelizasyondan 6 hafta sonra tekrarladı. Bunun üzerine merosel sponge ile gevşek kornea epiteli alındıktan sonra hastaya AMT uygulandı ve amniotik membran limbusa 8.0 vikril ve saat 12 hizasında korneaya 10.0 naylon tek sütürlerle fikse edildi. Bu olguya postoperatif dönemde epitelizasyona kadar bandaj kontakt lens uygulandı.

Başvurmadan altı hafta önce geçirdiği pteryjium operasyonu sonrası PED gelişen ve stroma erimesi başlayan olgu-9'da da, yüzey defektine uygun olarak şekillendirilmiş amniotik membran episkleraya 8.0 vikril ve korneaya 10.0 naylon sütürlerle fikse edildi.

Postoperatif dönemde tüm olgulara günde beş kez bir damla olmak üzere 0.1% fluoromethalone, 0.3% ofloxacin ve bol miktarda preservatifsiz suni gözyaşı damlaları başlandı ve doz azaltılarak üç ay süreyle uygulandı. Sütürler operasyondan iki hafta sonra alındı.

Sonuçlar

Olgularımızın demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Olguların 4'ü kadın (%44.5), 5'i erkek (%55.5), operasyon sırasında yaş ortalaması 41.2±18.4 (en küçük 20, en büyük 73), operasyondan sonra ortalama takip 8.9±3.5 ay (en kısa 3, en uzun 14 ay)'di.

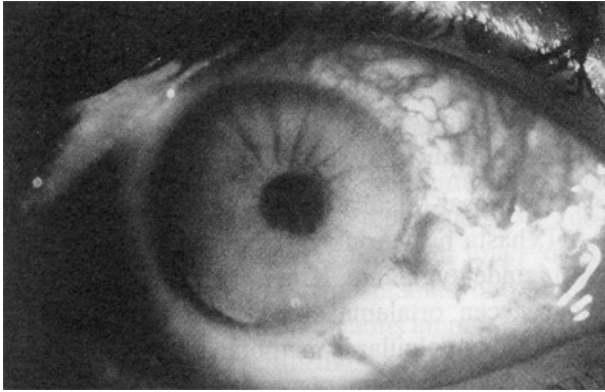
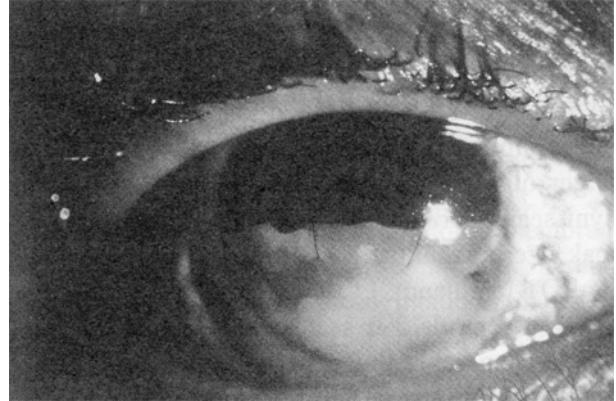
Kimyasal (alkali) yanığı olan olgularda (n=5) AMT, hasta başvurduktan sonra en kısa süre (1-3 gün) içinde uygulandı. Kimyasal yanıktan AMT'ye kadar geçen ortalama süre 18.6±14.5 gün (3-30 gün) idi. Tüm olgularda membran altında epitelizasyon gerçekleşti ve operasyondan yüzey epitelizasyonuna kadar geçen ortalama süre 34.0±17.5 gün (5-45 gün) olarak saptandı. Bu olguların hiçbirinde takip süresi içinde semblefaron gelişimi gözlenmedi.

Amniotik membran transplantı sonrası 5 olgunun da batma, ağrı, yabancı cisim hissi gibi şikayetlerinde belirgin azalma saptandı. Roper-Hall (19) sınıflandırmasına göre sırasıyla Evre III ve Evre IV olarak sınıflandırılan olgu-1 (Şekil 1) ve olgu-3'de (her iki göz) epitelizasyon 30-45 günde tamamlandı. Evre II olarak sınıflandırılan olgu-2'de (Şekil 2) ise epitelizasyon 5 günde gerçekleşti. Ortalama 9.8±3.8 ay (7-14 ay) takip

Tablo 1. Olgularımızın demografik ve klinik özellikleri

Hasta No, Göz No, Yaş, Cins	Göz	Klinik	Primer Tanı	Epitel Defekti Süresi	Operasyon	Epitel Kapanma Süresi (Gün)	Preop Görme (Snellen)	Postop Görme
1/1/42/E	OD	ED+SB+KLİ	EIII-KY	2 hf	AMT	45	50 cmp	0.1
1/2/42/E	OS	ED+SB+KLİ	EIII-KY	2 hf	AMT	30	50 cmp	0.2
2/3/29/E	OD	ED+SB+KLİ	EII-KY	3 gün	AMT	5	0.2	0.5
3/4/23/E	OD	ED+SB+TLİ	EIV-KY	4 hf	AMT	45	P+P+	P+P+
3/5/23/E	OS	ED+SB+TLİ	EIV-KY	4 hf	AMT	45	0.1	0.1
4/6/45/K	OS	CS+TLHY	KYS	-	SA+AMT+LOT*	20	P+P+	0.2
5/7/25/E	OS	TLHY	KYS	-	AMT+LOT	18	50 cmp	0.4
6/8/20/E	OS	KLHY	KYS	-	AMT	3	1.0	1.0
7/9/45/K	OS	CS+TLHY	KYS	-	SA+AMT+LOT	10	4 mps	0.1
8/10/45/K	OD	PED	İ Tok	1 yıl	AMT	15	10 cmp	0.1
9/11/73/K	OS	PED+SE	pPE	6 hf	AMT	27	30 cmp	0.1

E: Erkek, K: Kadın, OD: Sağ göz, OS: Sol göz, ED: Epitel defekti, PED: Persistan epitel defekti, SB: Stroma bulanıklığı, KLİ: Kısmi limbal iskemik, TLİ: Total limbal iskemik, CS: Ciddi semblefaron, SE: Stroma erimesi, TLHY: Total limbal hücre yetmezliği, KLHY: Kısmi limbal hücre yetmezliği, E: Evre [Roper-Hall (19) sınıflamasına göre], KY: Kimyasal yanık, KYS: Kimyasal yanık sekeli, İ Tok: İlaç toksisitesi, pPE: Post-Pteryjium eksizyonu, hf: Hafta, AMT: Amniotik membran transplantasyonu, SA: Semblefaron ayrılması, LOT: Limbal otograft transplantasyonu, *: AMT'den iki ay sonra LOT, cmp: Santimden parmak sayar, P+P+: Persepsiyon, projeksiyon, mps: Metreden parmak sayar

**Şekil 1.** Olgu-1, sağ göz, post-AMT altıncı hafta**Şekil 2.** Olgu-2, sağ göz, post-AMT birinci gün

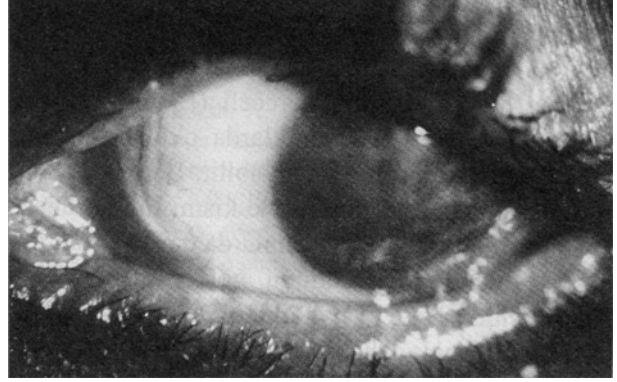
edilen bu olgularda takip süresi sonunda görme keskinliğinde ortalama 3.2 ± 3.1 LogMAR sırası (en az 0, en çok 7 sıra) artış saptandı. Olgu-3'ün sağ gözünde gelişen katarakt nedeniyle görme ışık hissi seviyesinde kaldı. Olgu-1'in her iki gözünde takip süresi sonunda (14 ay) kornea periferinde hafif yüzeysel limbal vasküler genişleme saptandı, ancak müdahale gerektirecek düzeyde olmadığından hastanın takibine devam edildi.

Limbal hücre yetmezliği olan olgularda (n=4) kimyasal yanıktan ilk operasyona kadar geçen süre ortalama 8.0 ± 4.7 ay (3-12 ay)'dı. Bu olgularda

epitelizasyon ortalama 12.8 ± 7.8 gün (3-20 gün) içerisinde tamamlandı. Olgu-4'de ilk operasyonda yaygın semblefaronu ayırmak üzere AMT uygulandı. Operasyondan 2 ay sonra alt temporalde semblefaron tekrarladı. İkinci operasyonda bu bölge tekrar debride edilip forniks teşkil edildikten sonra alt temporale AMT ve LOT uygulandı (Şekil 3 ve 4). Bu olgu ve diğer olgularda takip süresi sonunda (ortalama 7.0 ± 3.2 ay; en kısa 3, en uzun 10 ay) oküler yüzey stabildi. Görme keskinliğinde ortalama artış 5.5 ± 4.8 LogMAR sırası (en az 0, en çok 10 sıra) idi.



Şekil 3. Olgu-4, sol göz, preoperatif görünüm



Şekil 4. Olgu-4, sol göz, post-AMT ve LOT dördüncü hafta

İlaç toksisitesine bağlı limbal hücre yetmezliği geliştiği düşünülen olgu-8'de AMT grafit olarak kullanıldı. Önceden uygulanan excimer laser fototerapötik keratektomiden de fayda görmeyen inatçı PED, AMT'den sonra 10 aylık takip süresince tekrarlamadı. Hastanın semptomları dramatik olarak iyileşti ve oküler yüzey stabilize oldu.

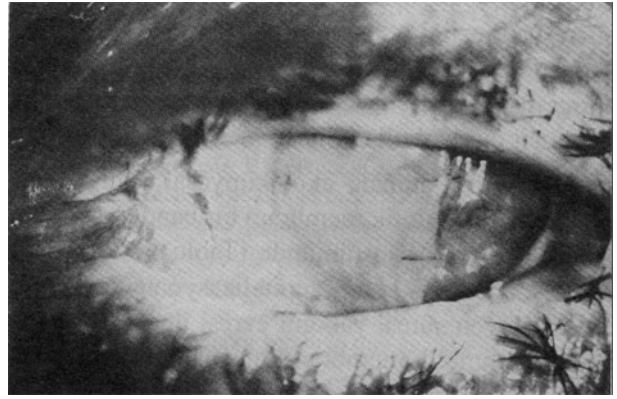
Pterygium eksizyonu sonrası PED gelişen ve stroma erimesi başlayan olgu-9'da da benzer şekilde epitelizasyon sonrası semptomlar kayboldu, 9 ay takip süresi boyunca da yüzey stabil kaldı ve nüks görülmedi (Şekil 5).

Takip süresi boyunca hiçbir olguda infeksiyon, inflamasyon veya toksisite izlenmedi.

Tartışma

Amniotik membran fetal membranların en iç katmanıdır. Bol miktarda kollajen içeren mezenşim dokusuna sıkıca yapışık tek kat ekto-dermal kolumnar hücre tabakasından oluşmuştur.

Bugüne kadar yapılmış çeşitli çalışmalar, yara iyileşmesini hızlandırabilecek çeşitli büyüme faktörlerini de içeren amniotik membranın, epitel farklılaşmasını ve göçünü kolaylaştırdığını, bazal epitel hücrelerinin yapışmasına yardımcı olduğunu, epitel apoptozisini önlediğini ve epitelial öncü hücrelerin ömürlerini uzattığını, bu nedenle epitelizasyonu kolaylaştırıcı etkisi olduğunu göstermiştir (3-6,20). Amniotik membranın, yapışma potansiyeli olan dokular arasında anatomik bir engel oluşturarak, transforming growth factor-b sinyalini ve fibroblast



Şekil 5. Olgu-9, sol göz, post-AMT birinci gün

ve miyofibroblast çoğalmasını önleyerek fibrozisi de engelleyici etkisi olduğu gösterilmiştir (6,20,21). Histokompatibilite antijeni içermediğinden immünolojik reaksiyona neden olmayan bu dokunun, lökosit infiltrasyonunu ve lipid peroksidasyonunu önlediği, proteaz inhibitörleri içerdiği ve inflamatuvar hücre apoptozisini engellediği için antiinflamatuvar özellik de taşıdığı bildirilmiştir (20,22).

Kimyasal yanıklarda, erken dönemde uygulandığında AMT'nin epitelizasyonu kolaylaştırdığı ve inflamasyonu baskıladığı, bu sayede kronik evrede nedbeleşmeye bağlı sekellerin önlenemediği öne sürülmüştür (20). Akut yanıklarda lökosit infiltrasyonu ve kalıcı inflamasyon, epitelizasyonu önler, stromal erimeyi hızlandırır, kronik dönemde ise granülom ve nedbe

oluşumuna neden olur. Oysa geniş oküler yüzey defektinin varlığına rağmen, akut dönemde bazal seviyede bir miktar yaşayan konjonktival ve korneal epiteliyal kök hücre olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle erken evrede AMT'nin lökosit infiltrasyonunu önleyerek, inflamasyonun derecesini ve süresini azaltarak, kalan epiteliyal kök hücreleri koruyarak oküler yüzeyde iyileşme sağlayacağı düşünülmektedir. Bu etkileriyle AMT, hafif-orta dereceli (Evre II ve III) kimyasal veya termal yanıklarda oküler yüzeyde kısa zamanda iyileşme sağlayabilir. Benzer şekilde sitolojik olarak kanıtlanmış ve kısmi limbal hücre kaybı olan diğer klinik durumlarda da AMT'nin tek başına tedavi edici olduğu gösterilmiştir (15). Ancak, ciddi (Evre IV) yanıklarda totale yakın kök hücre kaybı, çok daha derin stroma hasarı ve iskemi mevcuttur. Bu olgularda veya total limbal hücre yetmezliği olan diğer klinik durumlarda AMT, limbal stromada inflamasyonu ve damarlanmayı azaltabilir, konjonktival yüzeyi iyileştirebilir, semblefaron oluşumunu engelleyebilir de, limbal hücre yetmezliği gelişimini önleyemez (15,20,23). Bu nedenle bu olgularda AMT'nin limbal oto veya allograftin başarısını arttırmak üzere hazırlayıcı/ yardımcı olarak kullanılması önerilmektedir (15).

Biz çalışmamızda akut kimyasal yanığı olan olgular için amniotik membranı bir bandaj gibi kullandık. Bu olguların tümünde (Tablo 1: Olgu 1,3; göz 1,2,4,5) AMT sonrası epitelizasyon gerçekleşti. Epitelizasyon süresi yanığın evresi ile doğru orantılı idi. Amniotik membran transplantını hemen ta-kiben hastaların ağrı, yabancı cisim hissi, ışığa hassasiyet gibi şikayetlerinde dramatik azalma saptandı. Evre II yanığı olan olgu-2'nin oküler yüzeyi tamamen stabilize oldu. Evre III yanığı olan olgu-1'in iki gözü ve Evre IV yanığı olan olgu-3'ün iki gözü ise limbal allograft transplantı ve penetran keratoplasti için hazır hale geldi. Hiçbir olguda semblefaron gelişmedi. Bu sayede gözyaşı menisküsü korunurken kapak hareketleri de serbest kaldığından, oküler yüzey indirekt hasarlanmadan da korunmuş oldu. Epitel defekti hiçbir olguda tekrarlamadı.

İlaç toksisitesine ve pterygium ekzisyonuna bağlı PED gelişen diğer iki olgumuzda da AMT, epitelizasyonu ve semptomların kaybolmasını sağladı, takip süresince epitel defekti tekrarlamadı ve oküler yüzey stabilize oldu.

Kronik yanık ve buna bağlı limbal hücre yetmezliği olan olgularımızda ise amniotik membranı - kısmi limbal hücre yetmezliği olan olgu-6 hariç - konjonktiva rekonstrüksiyonu ve limbal otografi desteklemek amacıyla kullandık. Limbal hücre yetmezliğinin tanı ve derecesi en iyi impresyon sitolojisi yöntemiyle saptanabilirse de biz, elimizde bu imkan olmadığından olgularımızda klinik bulgularla tanıya gittik. Olgu-6'da AMT'nin, muhtemelen yukarıda açıkladığımız epiteliyal hücre apoptozisini önleyici, epitel farklılaşmasını destekleyici etkilerinden ötürü oküler yüzey rekonstrüksiyonu için yeterli olduğu düşünüldü ve LOT'ye gerek görülmedi. Olgu-7 ve olgu-9'da AMT ile aynı zamanda LOT uygulanırken olgu-4'de AMT'den 2 ay sonra LOT uygulandı. Tseng ve ark. (15), AMT ve LOT'nin aynı seansta veya ardısıra uygulanımının mümkün olduğunu ve sonuçlarının benzer olduğunu, ancak kısmi limbal hücre yetmezliği olan olgularda AMT tek başına yeterli olabileceğinden önce AMT uygulanımını önermişlerdir. Bu olguların tümünün son muayenelerinde oküler yüzeyleri stabilize, preoperatif görme keskinliği 1.0 olup operasyon sonrası aynı kalan olgu-6 hariç diğer olgularımızın tümünde görme keskinliği 3-10 sıra arttı.

Çalışmamızın bir diğer önemi AMT için amniotik membranın yurtdışında yaygın olarak kullanılan saklanmış formunun değil, taze, saklanmamış olarak kullanılması idi. Bindokuzyüzkırk yıllarında ilk tanımlanmasından beri saklanmamış amniotik membran kullanımı ilk kez Mejia LF ve ark. (24) tarafından 5 olguda bildirilmiş, hatta saklanmış membranın saklama süreci sırasında birtakım antiinflamatuvar özelliklerini kaybedebileceği savunulmuştur. Hazırlanış şekli az farklılık göstermekle birlikte, bizim çalışmamızda da önceki çalışmadaki gibi enfeksiyöz, inflamatuvar, toksik veya allerjik bir komplikasyon görülmemiştir. Saklama işlemi veya saklanmış hazır preparatların kullanımı pahalı olduğundan saklanmamış amniotik membranın kullanılabilmesi gelişmekte olan ülkeler için bir avantaj olarak görülmektedir. Ancak her zaman enfeksiyon riski gözönünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda amniotik membran transplantı, çeşitli nedenlerle PED'si olan ol-

gularımızda epitel iyileşmesini sağladı, semptomları, inflamasyonu, damarlanmayı azalttı, epitel defekti nüksünü ve aşırı fibrozisi önledi. Donör kornea dokusu bulunmasının halen bir problem olduğu ülkemiz koşullarında, kimyasal yanığı olan olgularda penetran keratoplasti ve/veya limbal allograft uygulanana kadar oküler yüzeyde yeterli stabilizasyon sağladı. Kronik kimyasal yanık ve limbal hücre yetmezliği olan olgularımızda ise konjonktiva rekonstrüksiyonunu sağladı; kısmi limbal hücre yetmezliğinde kendi başına faydalı oldu, ciddi yetmezlikte ise limbal otograft transplantını destekledi. Olgu sayısı sınırlı olmakla birlikte kullanılan saklanmamış amniotik membran ile olgularımızda infeksiyon, inflamasyon veya toksik/allerjik reaksiyonlar izlenmedi. Oküler yüzey rekonstrüksiyonunda amniotik membran transplantasyonunun güvenilirlik ve etkinliğinin ispatlanması için daha ileri, uzun takipli çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. De Rötth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol* 1940; 23: 522-5.
2. Sorsby A, Symons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye (Burns of the second degree). *Br J Ophthalmol* 1964; 30: 337-45.
3. Lee SH, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 303-12.
4. Chen HJ, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic ulcers. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 826-33.
5. Kruse FE, Rohrschneider K, Völcker HE. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. *Ophthalmology* 1999; 106: 1504-11.
6. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 765-74.
7. Meller D, Maskin SL, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for symptomatic conjunctivochalasis refractory to medical treatments. *Cornea* 2000; 19: 796-803.
8. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104: 974-85.
9. Ma DHK, See LC, Liau SB, Tsai RJF. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 973-8.
10. Shimaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft in patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 235-40.
11. Fujishima H, Schimazaki J, Shinozaki N et al. Trabeculectomy with the use of amniotic membrane for uncontrolled glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29: 428-31.
12. Pires RTF, Chokshi A, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation or conjunctival limbal autograft for limbal stem cell deficiency induced by 5-fluorouracil in glaucoma series. *Cornea* 2000; 19: 284-7.
13. Choi YS, Kim JY, Wee RW. Effect of application of human amniotic membrane on rabbit corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *Cornea* 1998; 17: 389-95.
14. Pires RTF, Tseng SCG, Prabhasawat P et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1291-7.
15. Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K et al. Amniotic membrane transplantation with or without limbal autografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 116; 431-441.
16. Tsubota K, Satake Y, Ohya M et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 38-52.
17. Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997; 104: 2068-76.
18. Meller D, Pires RT, Mack RJS et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 2000; 107: 980-90.
19. Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1965; 85: 631-40.
20. Dua HS, Azuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 748-52.
21. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 399-402.
22. Park WC, Tseng SCG. Modulation of acute inflammation and keratocyte death by suturing, blood and amniotic membrane in PRK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2906-14.
23. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 399-402.
24. Mejia LF, Acosta C, Santamaria JP. Use of nonpreserved human amniotic membrane for the reconstruction of the ocular surface. *Cornea* 2000; 19: 288-91.