

# Kornea ve Konjonktiva Hastalıklarında Amniyotik Membran Transplantasyonu

## Amniotic Membrane Transplantation in Corneal and Conjunctival Diseases

Uz.Dr. Semra ACER,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Züleyha YALNIZ AKKAYA,<sup>a</sup>  
Yrd.Doç.Dr. Özlem YALÇIN TÖK,<sup>b</sup>  
Doç.Dr. Ayşe BURCU,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Firdevs ÖRNEK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

<sup>b</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 29.01.2011  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.12.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Uz.Dr. Züleyha YALNIZ AKKAYA  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
zylaliz@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Amniyotik membran transplantasyonunun kornea ve konjonktiva hastalıklarının tedavisindeki etkinliğini ortaya koymak. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2004 ve Ekim 2007 tarihleri arasında kornea ve konjonktiva hastalıkları nedeniyle örtme ("overlay") tekniği ile amniyotik membran transplantasyonu uygulanan 76 hastanın (76 göz) dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olgular dört gruba ayrıldı: Grup 1 (nörotrofik keratit), Grup 2 (mikrobik keratit), Grup 3 (büllöz keratopati) ve Grup 4 (semblefaron, konjonktival tümör, kimyasal yanık, açıkta kalma keratopatisi, bant keratopati, romatoid artrit ve vernal keratokonjunktivite bağlı kornea ülseri). Yaş, cinsiyet, görme keskinliğindeki değişme (Snellen eşeli ile), epitelizasyon başarısı, epitelizasyon süresi, takip süresi değerlendirilen değişkenlerdi. **Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 51,96±21,83 yıl idi (6-85 yaş; %67,2 erkek, %32,8 kadın). Ortalama takip süresi 8,05±6,19 (3-27) ay idi. Amniyotik membran transplantasyonu en sık nörotrofik keratit (%28,95) nedeniyle uygulandı. Olguların %18,42'sini mikrobik keratitler, %17,1'ini semblefaron, %13,16'sını büllöz keratopati ve %22,37'sini diğerleri oluşturmaktaydı. Kornea hastalıklarının %80,2'sinde epitelizasyon ortalama 20,06±7,40 günde gerçekleşti. Gruplar arasında ortalama epitelizasyon zamanı (p=0,72) ve epitelizasyon başarısı (p=0,14) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Görme keskinliği 30 hastada (%51,7) arttı, 22 hastada (%37,9) aynı seviyede kaldı, 6 hastada (%10,4) ise azaldı. Amniyotik membran transplantasyonu sonrasında öncesine göre görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış sağlandı (p<0,001). **Sonuç:** Amniyotik membran transplantasyonu, çeşitli kornea ve konjonktiva hastalıklarının tedavisinde tek başına veya limbal kök hücre transplantasyonu ve keratoplasti ile birlikte uygulandığında etkili bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Amnion, amniyos; yanıklar, kimyasal; korneal ülser; keratit; konjunktivit, allerjik; konjonktival tümörler

**ABSTRACT Objective:** To reveal the effectiveness of amniotic membrane transplantation in corneal and conjunctival diseases. **Material and Methods:** The records of 76 patients (76 eyes) who underwent amniotic membrane transplantation using an overlay technique between January 2004 and October 2007 were evaluated retrospectively. The patients were divided into four groups: Group 1 (neurotrophic keratitis), Group 2 (microbial keratitis), Group 3 (bullous keratopathy) and Group 4 (symblepharon, conjunctival tumor, chemical burn, exposure keratopathy, band keratopathy, rheumatoid arthritis and vernal keratoconjunctivitis associated ulcer). The age, gender, change in visual acuity (according to Snellen chart), epithelization success, elapsed time for epithelization, and follow-up time were the outcome measures. **Results:** The mean age of the patients was 51.96±21.83 years (6-85 years, 67.2% male, 32.8% female). The mean follow-up time was 8.05±6.19 (3-27) months. The most frequent indication for amniotic membrane transplantation was neurotrophic keratitis (28.95%). The remaining 18.42% were microbial keratitis, 17.1% were symblepharon, 13.16% were bullous keratopathy and 22.37% were others. Epithelization was achieved in 80.2% of corneal diseases in 20.06±7.40 days. The elapsed time for epithelization (p=0.72) and epithelization success (p=0.14) was not significantly different between the groups. Visual acuity improved in 30 patients (51.7%), remained unchanged in 22 patients (37.9%), and decreased in 6 patients (10.4%). Visual acuities before and after the amniotic membrane transplantation were significantly different (p<0.001). **Conclusion:** Amniotic membrane transplantation is an effective treatment either alone or in combination with keratoplasty for various conjunctival and corneal diseases.

**Key Words:** Amnion; burns, chemical; corneal ulcer; keratitis; conjunctivitis, allergic; conjunctival neoplasms

doi:10.5336/medsci.2011-22878

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(3):609-17

**A** mniyotik membran (AM) elastik, saydam ve ince olması, epitel hücre göçünü, büyümesini ve yapışmasını kolaylaştırması, yangıyı, fibrozisi ve yeni damar oluşumunu bas-kılaması nedeniyle kornea ve konjonktiva hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>1-3</sup> Enfeksiyonlara, fiziksel ve kimyasal yaralanmalara, immünolojik okülokutanöz hastalıklara, sistemik hastalıklara ve ilaçlara sekonder oluşan gözyaşı, kornea, limbus ve konjonktiva patolojileri amniyotik membran transplantasyonu (AMT) endikasyonları arasında yer almaktadır.<sup>1,2,4</sup>

Amniyotik membran transplantasyonu, tıbbi tedavi (steroidler, heparin, fibronektin, askorbat, epidermal büyüme faktörü), cerrahi tedavi [penetran keratoplasti (PK), konjonktiva transplantasyonu, keratoepitelioplasti, limbal kök hücre transplantasyonu (LKHT)], terapötik kontakt lens (TKL) tedavisi, otolog serum tedavisi ile birlikte veya tek başına uygulanmaktadır.<sup>5-9</sup> Amniyotik membran transplantasyonu üç ana teknikte uygulanmaktadır: örtü ("overlay"), greft ("inlay") ve doldurma tekniği.<sup>1</sup> Örtü ("overlay") tekniğinde AM kornea ve limbusu kapatacak şekilde örtülmektedir. Greft ("inlay") tekniğinde AM lezyonun dışına taşmayacak şekilde lezyonun içine yerleştirilmektedir. Doldurma tekniğinde ise incelmış bölge AM ile doldurulmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, AMT yapılan olguların endikasyonlarını ve klinik sonuçlarını ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Etik Kurul Onayı alındıktan sonra Ocak 2004 ve Ekim 2007 tarihleri arasında kornea ve konjonktiva hastalıkları nedeniyle AMT uygulanan 76 hastanın (76 göz) dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olgular dört gruba ayrıldı: Grup 1 (nörotrofik keratit), Grup 2 (mikrobik keratit), Grup 3 (büllöz keratopati) ve Grup 4 [semblefaron, konjonktival tümör, kimyasal yanık, açıkta kalma keratopatisi, bant keratopati, romatoid artrit (RA) ve vernal keratokonjonktivite bağlı kornea ülseri].

## ÇALIŞMA KAPSAMINA ALINMA ÖLÇÜTLERİ

Örtü ("overlay") tekniği kullanılan, üç aydan uzun takip süresi olan, görme keskinliği ifadesi veren, kornea ve konjonktiva hastalıkları nedeniyle AMT yapılan hastaların dosyaları çalışma kapsamında incelendi.

## ÇALIŞMA DIŞI BIRAKMA ÖLÇÜTLERİ

Örtü ("overlay") tekniğinden farklı bir teknikte AMT yapılan, üç aydan az takip süresi olan, görme keskinliğini ifade edemeyen çocuk ve zihinsel özürlü hastaların dosyaları çalışma dışı bırakıldı.

## DEĞERLENDİRMEYE ALINAN DEĞİŞKENLER

Yaş, cinsiyet, görme keskinliğindeki değişme (Snellen eşeli ile), epitelizasyon başarısı, epitelizasyon süresi ve takip süresi incelendi. Epitelizasyon başarısı, takip süresi sonunda epitelizasyonu tamamlayan olgu sayısının tüm olgulara olan oranını ifade etmektedir. Çalışma retrospektif olduğundan, hasta takipleri sabit aralıklarla değil, hastaların sosyoekonomik durumlarına göre 7-15 gün aralıklarla yapılmıştı. Amniyotik membran transplantasyonu yapıldıktan sonra epitelin kapalı olduğu tespit edilen muayene tarihine kadar geçen zaman epitelizasyon süresi olarak kabul edildi.

## AMNİYOTİK MEMBRANIN HAZIRLANMASI

Hepatit B, Hepatit C, Sifiliz ve HIV 1-2 yönünden seronegatif gebelerden elektif sezaryen sırasında steril şartlarda plasenta alındı. Amniyotik membran künt diseksiyonla koryondan ayrıldı ve steril serum fizyolojik ile yıkanarak kan pıhtılarından temizlendi. Ardından koryondan ayrılmış amniyotik membran 50 mg/mL penisilin, 50 mg/mL streptomisin, 100 mg/mL tobramisin ve 2,5 mg/mL amphoteresin B içeren 500 mL steril serum fizyolojik içinde +4°C'de buzdolabında 24 saat bekletildikten sonra, steril selüloz kâğıtlara epitel tarafı yukarı gelecek şekilde gergin olarak yapıstırıldı. Kâğıtlar 3x3 cm boyutlarında kesildi ve 1/1 oranında Dulbecco modifiye Eagle solüsyonu ve gliserol içeren şişelere yerleştirildi. Kullanılmaya kadar -80°C'de saklandı. Kullanımdan hemen önce AM şişeleri oda ısısında bekletilerek çözülmeye bırakıldı.<sup>10,11</sup>

## CERRAHİ TEKNİK

Kornea ülseri, büllöz keratopati gibi korneal lezyonlarda öncelikle gevşek epitel tabakası ve nekrotik dokular selüloz sponge veya bistüri yardımıyla debride edildi.

Amniyotik membran örtü ("overlay") tekniği ile uygulandı. Bu teknikte epitel tabaka üstte olacak şekilde, tüm kornea ve limbusu örtecek büyüklükte AM kesilerek kornea üzerine yerleştirildi ve limbusun hemen yakınında konjonktivaya 10-0 monoflaman naylon sütür ile devamlı olarak sütüre edildi. Derin ülserlerde ve perforasyon riski olan olgularda ise AM epitel tabakası üstte olacak şekilde iki kat olarak örtüldü ve katlar ayrı ayrı sütüre edildi.

Sembelfaron açıldıktan ve konjonktiva tümörü eksize edildikten sonra defektlı bölgeye uygun büyüklükteki AM, epitel tabakası üstte olacak şekilde yerleştirildi ve komşu sağlam konjonktivaya 8-0 vikril sütür ile tek tek veya devamlı olarak sütüre edildi.

Bant keratopatide santral depozitlerin üzerinden epitel bistüri yardımıyla kazınarak uzaklaştırıldı, Ca-EDTA ile 2,5 dakika şelasyon yapıldı, bistüri yardımı ile yüzeysel keratektomi yapıldı ve AMT uygulandı.

Limbal kök hücre yetmezliği bulunmayan ve AMT ile tedavi edilemeyen kornea olgularına PK uygulandı. Limbal kök hücre yetmezliği bulunan iki kimyasal yanık olgusuna ve üç sembelfaron olgusuna AMT sonrası LKHT uygulandı. Gerekli olgularda LKHT ile eş zamanlı olarak tekrar AMT yapıldı. Kimyasal yanık olgularından birine LKHT'den sonra PK uygulandı. Kapak patolojilerinin eşlik ettiği durumlarda tarsorafı veya entropiye cerrahisi uygulandı.

Operasyondan sonra topikal ofloksasin (4x1/gün, Exocin, Allergan Inc.), topikal deksametazon (4x1/gün, Maxidex, Alcon Laboratories Inc.) ve sık aralıklarla prezervansız suni gözyaşı damlaları kullanıldı. Mikrobik keratitlerde antibiyogram sonuçlarına uygun olan topikal antibiyotiklerle tedaviye devam edildi. Herpetik keratitlerde oral kortikosteroid (1 mg/kg/gün, Ultralan, Bayer Türk

Kimya San. Ltd.) ve oral asiklovir (5x400 mg/gün, Asiviral, Bayer Türk Kimya San. Ltd.), vernal keratokonjonktivitlerde ise topikal siklosporin A (4x1/gün, Restasis, Allergan Inc.) uygulandı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11,0 programı (SPSS Inc. Chicago, USA) ile analiz edildi. Amniyotik membran transplantasyonundan önce ve sonra, görme keskinlikleri arasındaki fark Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki epitelizasyon zamanı Kruskal Wallis testi, epitelizasyon başarısı Pearson Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı.  $p < 0,05$  olduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Yetmiş altı olgunun 51 (%67,2)'i erkek, 25 (%32,8)'i kadın idi. Ortalama yaş  $51,96 \pm 21,83$  (6-85) yıl idi. Ortalama takip süresi  $8,05 \pm 6,19$  ay (3-27 ay) idi.

Amniyotik membran transplantasyonu en sık nörotrofik keratit nedeniyle uygulandı (Tablo 1). Elli sekiz olguya bir kez (%76,31), 16 olguya 2 kez (%21,05), 2 olguya 3 kez (%2,63) AMT uygulandı. Olguların 58'inde kornea patolojisi, 18'inde konjonktiva patolojisi vardı.

Gruplar arasında ortalama epitelizasyon zamanı ( $p=0,72$ ) ve epitelizasyon başarısı ( $p=0,14$ ) açığı

**TABLO 1:** Olguların etiyolojiye göre dağılımı.

Etiyoloji	Göz sayısı (n)	%
Nörotrofik keratit	22	28,95
Mikrobik keratit	14	18,42
Sembelfaron	13	17,1
Büllöz keratopati	10	13,16
Konjonktival tümör	5	6,58
Kimyasal yanık	4	5,26
Ekspozur keratopati	3	3,95
RA'ya bağlı keratit	2	2,63
Bant keratopati	2	2,63
Vernal keratokonjonktivit (kornea ülseri)	1	1,32
Toplam	76	100

RA: Romatoid artrit.

sından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Görme keskinliği 30 (%51,7) hastada arttı, 22 (%37,9) hastada aynı seviyede kaldı, 6 (%10,4) hastada ise azaldı (Tablo 3). Amniyotik membran transplantasyonu sonrasında AMT öncesine göre görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış sağlandı ( $p<0,001$ ).

Nörotrofik keratitli hastaların %63'ünde epitelizasyon gerçekleşti. Epitelizasyon gerçekleşme-

yen 8 hastanın 3'ünde kornea perforasyonu, 1'inde ise ciddi korneal erime vardı.

Medikal tedaviye dirençli olan 14 mikrobik keratitli hastaya AMT uygulandı. Hastaların 12'sinde kültürde üreme oldu; 6 hastada *Staphylococcus aureus*, 3 hastada *Staphylococcus epidermidis*, 2 hastada *Streptococcus pneumoniae*, 1 hastada ise *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Dış merkezde antibiyotik tedavisi başlanan 2 hastanın kültürlerinde üreme olmadı. Epitelizasyon sağlanan 12 has-

**TABLO 2:** Kornea patolojisi nedeniyle amniyotik membran transplantasyonu uygulanan olguların korneal epitelizasyon zamanı ve oranı.

Etiyoloji	Ortalama epitelizasyon zamanı (gün±SD)	Epitelizasyon oranı (%)
Nörotrofik Keratit (n=22)	20,0±4,64	63
Mikrobik Keratit (n=14)	19,83±11,10	85
Büllöz Keratopati (n=10)	19,44±4,66	90
Kimyasal Yanık (n=4)	21±9,89	100
Ekspojur Keratopati (n=3)	17,5±4,94	66
RA'ya bağlı keratit (n=2)	21*	50
Bant Keratopati (n=2)	24,5±14,84	100
Vernal Keratokonjonktivit (kornea ülseri) (n=1)	21*	100

SD: Standart sapma; RA: Romatoid artrit.

\*Romatoid artrite bağlı keratiti bulunan 2 olgunun epitelizasyon süresi 21 gün olduğundan ve sadece bir olguda vernal keratokonjonktivite bağlı ülser olduğundan bu tanı grupları için standart sapma hesaplanmadı.

**TABLO 3:** Kornea patolojisi nedeniyle amniyotik membran transplantasyonu yapılan olgularda görme keskinliğindeki değişim.

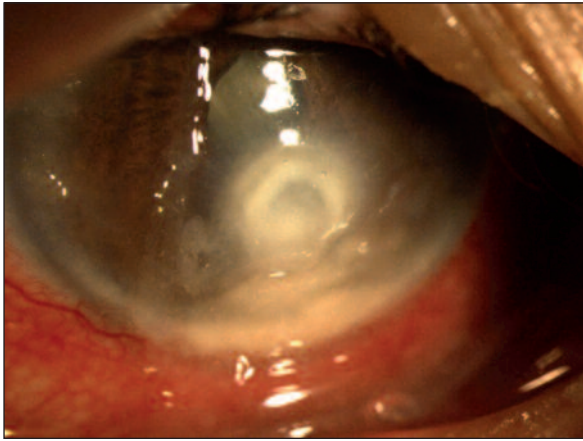
	Görme keskinliği artan <sup>#</sup> olgu sayısı (n)	Görme keskinliği aynı kalan <sup>§</sup> olgu sayısı (n)	Görme keskinliği azalan <sup>§</sup> olgu sayısı (n)
Nörotrofik Keratit (n=22)	12	8	2
Mikrobik Keratit (n=14)	8	4	2
Büllöz Keratopati (n=10)	4	5	1
Kimyasal Yanık (n=4)	2	2	-
Ekspojur Keratopati (n=3)	1	2	-
RA'ya bağlı keratit (n=2)	1	1	-
Bant Keratopati (n=2)	1	-	1
Vernal Keratokonjonktivit (kornea ülseri) (n=1)	-	1	-
Toplam (n=58)	29	23	6
	%50	%40	%10

<sup>#</sup> Snellen eşeli ile görme keskinliğinde bir sıra veya daha fazla artış.

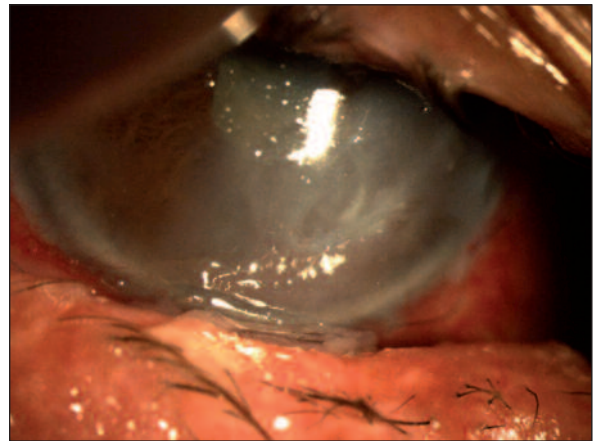
<sup>§</sup> Snellen eşeli ile görme keskinliğinde bir sıradan daha az değişim.

<sup>§</sup> Snellen eşeli ile görme keskinliğinde bir sıra veya daha fazla azalma.

RA: Romatoid artrit.



**RESİM 1:** Mikrobik keratit (ameliyat öncesi).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 2:** Mikrobik keratit (ameliyattan 2 hafta sonra, aynı olgu).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)

tada nüks veya sekonder enfeksiyon gözlenmedi (Resim 1, 2). Endoftalmi bulunan 2 hastada epitelizasyon gerçekleşmedi.

Terapötik kontakt lens kullanılmasına rağmen ağrı, batma, sulanma ve fotofobi şikâyetleri bulunan büllöz keratopatili hastalarda AMT'den sonra ağrı, batma ve sulanma şikâyetlerinde azalma oldu. Bir hastada, birinci ay sonunda devam eden desmatosel ve sonrasında spontan kornea perforasyonu gelişmesi nedeniyle acil PK yapıldı. Sekiz hasta TKL'siz takip edilirken, 2'si TKL kullanmaya devam etti.

Kimyasal yanığı olan 4 hastaya, yaralanmadan itibaren 3 hafta içinde AMT uygulandı ve

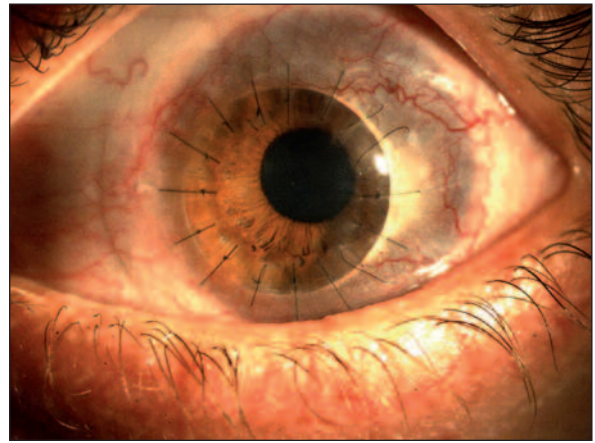
hepsinde epitelizasyon sağlandı (Resim 3, 4). Ciddi limbal iskemi bulunan 2 hastaya otolog LKHT yapıldıktan sonra vaskülarizasyonda gerileme oldu. Bu hastalardan birine daha sonra PK uygulandı.

Sembelfaron nedenleri termal yanık (n=2), alkali yanık (n=6), nüks pterijyum idi (n=5) (Resim 5, 6). Dört hastada kozmetik, 5 hastada LKHT'ye hazırlık, 4 hastada diplopi nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı. Daha sonra bu hastaların 3'üne LKHT yapıldı ve vaskülarizasyonda gerileme izlendi.

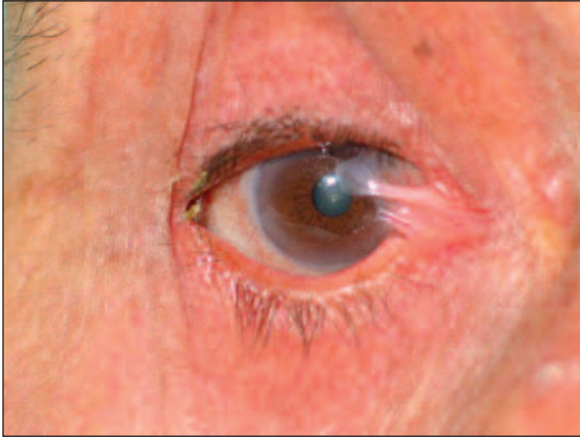
Vernal keratokonjonktivite bağlı kornea ülseri bulunan olguda AMT'den 21 gün sonra epitelizasyon gerçekleşti (Resim 7, 8).



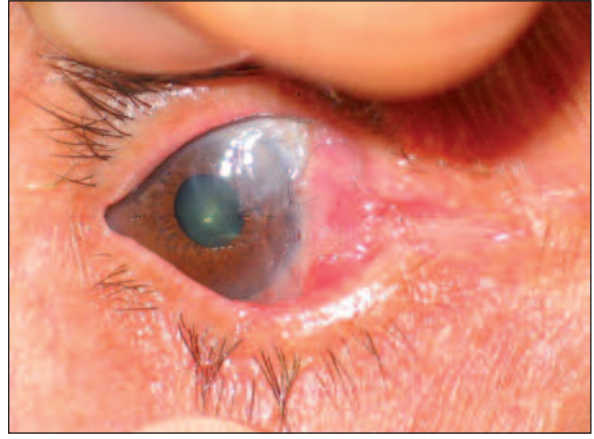
**RESİM 3:** Kimyasal yanık (ameliyat öncesi).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



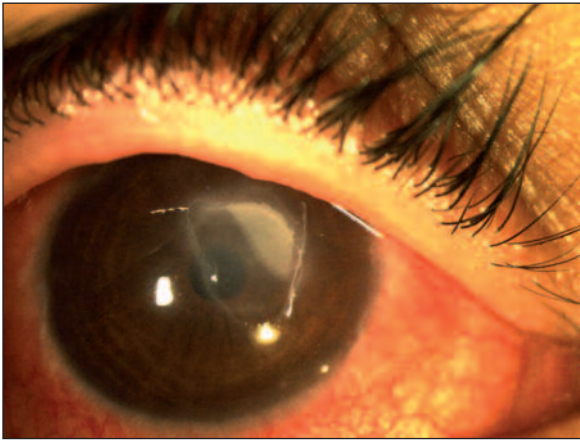
**RESİM 4:** Kimyasal yanık (amniyotik membran transplantasyonu, limbal kök hücre transplantasyonu ve penetran keratoplasti sonrası, aynı olgu).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



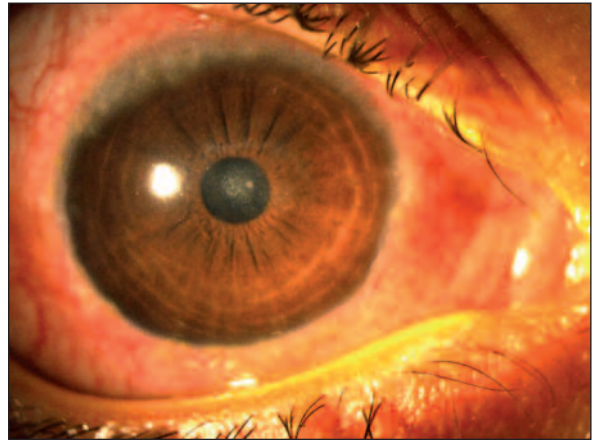
**RESİM 5:** Nüks eden pterijyuma bağlı semblefaronlu olgu (ameliyat öncesi).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 6:** Nüks eden pterijyuma bağlı semblefaronlu olgu (ameliyattan 2 ay sonra, aynı olgu).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 7:** Vernal keratokonjunktivit ülseri (ameliyat öncesi).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 8:** Vernal keratokonjunktivit ülseri (ameliyattan 6 ay sonra, aynı olgu).  
(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)

Konjunktiva tümörü olan 5 hastanın histopatolojik tanıları sırasıyla yassı hücreli papillom, konjunktival intraepitelyal neoplazi, konjunktival hiperkeratotik lezyon, dermoid tümör ve lipodermoid tümör olarak rapor edildi. Dermoid tümörü ve kapak kolobomu olan hastamızda yapılan genetik araştırma sonucu Treacher Collins Sendromu tanısı doğrulandı. Fonksiyonel ve kozmetik açıdan tüm hastalarda olumlu sonuç elde edildi.

## TARTIŞMA

Amniyotik membran transplantasyonu, kimyasal yaralanmalar, limbal kök hücre yetmezlikleri, persistan epitel defektleri, kornea ve sklera ülserleri, semptomatik büllöz keratopati, Stevens-Johnson Sendromu, oküler sikatrisyel pemfigoid, semblefa-

ron düzeltilmesi, konjunktival yüzey rekonstrüksiyonu, pterijyum cerrahisi ve glokom cerrahisinde kullanılmaktadır.<sup>11-19</sup>

Çalışmamızda AMT uyguladığımız nörotrofik kornea ülserli hastaların %63 (14/22)'ünde epitelyasyon gerçekleşti ve ortalama 7,09±6,02 aylık takip sonunda nüks gözlenmedi. Literatürde bu oran %66-93 arasında değişmektedir.<sup>20-23</sup> Tek başına veya LKHT ile kombine uygulandığında AMT parsiyel limbal kök hücre yetmezliğinde mikroçevrenin onarılmasını, geriye kalan kök hücrelerin rejenerasyonunu, dolayısıyla da yetmezliğin gerilemesini sağlamaktadır ve sonradan yapılacak olan LKHT için limbal stromayı hazırlamaktadır.<sup>24</sup> Ayrıca, aynı seansta yapılan AMT ve LKHT ile AMT'nin ardından farklı bir seansta yapılan LKHT'nin sonuçları

benzer bulunduğundan, LKHT'nin ikinci bir seansta uygulanması tavsiye edilmektedir.<sup>24</sup> Nörotrofik keratitlerde AMT'nin başarısını azaltan faktörler, nörotrofik faktörlerin eksikliğinin devam etmesi, göz kırpma reflekslerinin ve gözyaşı salgılanmasının azalması, nörotrofik zeminde limbal kök hücre yetmezliğinin gelişmesi ve nakledilen kök hücrelerin de normalden daha hızlı azalmasıdır.

Amniyotik membran, anti-inflamatuar ve anti-proteolitik etkinin yanı sıra anti-bakteriyel ve anti-proteinaz etkiye sahip olduğundan, mikrobik keratitlerin tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>25-29</sup> Kim ve ark. üç ve Sheha ve ark. üç bakteriyel keratit olgusunu antibiyotik tedavisine ilave olarak AMT uygulayarak başarıyla tedavi etmişlerdir.<sup>30,31</sup> Mikrobik keratitli 14 olgumuzun %85'inde AMT'den sonra iyileşme ve epitelizasyon gerçekleşmiştir.

Büllöz keratopati olgularımızın %90'ında epitelizasyon gerçekleşmiş ve şikâyetlerde azalma olmuştur. Literatürde de olguların %88-90'ında ağrıda azalma ve epitel defektinde iyileşme olduğu bildirilmektedir.<sup>4,18,32-34</sup>

Kornea ve limbusta yangıyı baskıladığı, re-epitelizasyonu hızlandırdığı ve oküler yüzeyin yeniden yapılanmasını sağladığı için hafif ve orta dereceli kimyasal yaralanmalarda AMT tek başına tedavide yeterli olurken, ciddi yanıklarda LKHT ve/veya PK gerekli olmaktadır.<sup>16,35,36</sup> Arora ve ark. 14/15 gözde, Meller ve ark. 11/13 gözde, Uçakhan ve ark. 5 gözün tamamında, epitelizasyonun tamamlandığını tespit etmişlerdir.<sup>35-37</sup> Kimyasal yanıklı olgularımızın tamamında AMT sonrası epitelizasyon sağlandı. Limbal kök hücre yetmezliği bulunan bir olguya AMT sonrası LKHT, başka bir olguya da AMT sonrası LKHT ve akabinde PK yapıldıktan sonra düzgün oküler yüzey elde edildi (Resim 3 ve 4). Olgularımızın tedavisi sırasında, AMT ile yangı baskıladık-tan sonra LKHT yapmayı tercih ettik.

Fasyal sinir paralizisi nedeniyle eksojür keratopati gelişen üç olgunun üçüne AMT'ye ilave olarak kapak cerrahisi uygulandı ve epitelizasyon 17,5±4,94 günde tamamlandı. Literatürde Graves oftalmopatiye bağlı ortaya çıkan eksojür keratopatide AMT ile 15 günde epitelizasyonun sağlandığını bildiren bir vaka sunumu yer almaktadır.<sup>38</sup>

Romatoid artrite bağlı gelişen keratitlerde tedaviye direnç söz konusudur, greft başarısızlık oranları yüksektir ve rekürren erimeler ortaya çıkabilmektedir.<sup>39,40</sup> Literatürde yer alan RA olgularının üçünde epitelizasyon sağlanmış, ikisinde AMT sonrası fokal skar dokusu ile iyileşme gerçekleşmiş, dördünde konjonktiva örtmesi, PK veya punktum oklüzyonu gibi işlemler gerekli olmuştur.<sup>39,41</sup> Olgularımızın birinde bir defa, diğerinde ise iki defa yapılan AMT'den sonra epitelizasyon sağlanmıştır.

Vernal keratokonjonktivite bağlı kornea ülseri bulunan olgumuzda debrütman ve AMT yapıldıktan 21 gün sonra epitelizasyon tamamlanmıştır. Sridhar ve ark. da AMT uyguladıkları 7 gözde epitelizasyonun iki hafta içinde tamamlandığını bildirmişlerdir.<sup>42</sup>

Bant keratopatide şelasyondan sonra yapılan AMT, bazal membran görevi görerek epitelizasyonu kolaylaştırır ve ameliyat sonrası ağrıyı azaltır. Anderson ve ark., AMT uygulanan bant keratopati gözlerin %93,7'sinde (15/16) ortalama 15,2±4,0 günde epitelizasyonun geliştiğini bildirmişlerdir.<sup>43</sup> Başka çalışmalarda derin kornea katlarını tutan bant keratopati toplam 3 olguya AMT uygulandıktan 9-10 gün sonra epitelizasyonun gerçekleştiği rapor edilmiştir.<sup>44,45</sup> Ayrıca kombine EDTA ile şelasyon, fototerapötik keratektomi ve AMT uygulanan 11 gözün tamamında ortalama 10,0±5,3 günde epitelizasyonun tamamlandığı bildirilmiştir.<sup>46</sup> İki olgumuzda epitelizasyon 24,5±14,84 günde tamamlanmıştır.

Amniyotik membran, konjonktiva tümör ekzisyonundan sonra rekonstrüksiyonda, şeffaf ve ince olması nedeniyle kozmetik ve tümör nükslerinin takibi açısından mukozal greftlerden daha avantajlıdır.<sup>47</sup> Literatürde toplam 16 konjonktiva tümörü bulunan olguda ekzisyon ve AMT ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir.<sup>48-51</sup> Konjonktiva tümörü bulunan olgularımızın tümünde epitelizasyon sağlanmış ve kozmetik olarak tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir.

## SONUÇ

Amniyotik membran transplantasyonu, çeşitli kornea ve konjonktiva hastalıklarının tedavisinde ba-

şarıyla kullanılmaktadır. Nörotrofik ve immün kökenli keratitlerde altta yatan patoloji devam ettiğinden, kimyasal yanıklarda ise oluşan hasarın büyüklüğüne bağlı olarak başarı diğer gruplara göre daha düşüktür ve LKHT ve PK gibi ek cerrahi mü-

dahaleler gerekebilmektedir. Vernal keratokonjonktivite bağlı oluşan ülserde AMT'ye uygun tıbbi tedavi eklendiğinde, eksojor keratopatide ise AMT ile birlikte kapak cerrahisi uygulandığında daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Sangwan VS, Burman S, Tejwani S, Mahesh SP, Murthy R. Amniotic membrane transplantation: a review of current indications in the management of ophthalmic disorders. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(4):251-60.
- Kaup M, Redbrake C, Plange N, Arend KO, Remky A. Amniotic membrane transplantation in severe ocular surface disorders. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(5):691-4.
- Yaycioglu RA, Aydın Akova Y. [Amniotic membrane transplantation in ophthalmology]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2003;12(4):227-36.
- Yıldız EH, Nurozler AB, Ozkan Aksoy N, Altıparmak UE, Onat M, Karaguzel H. Amniotic membrane transplantation: indications and results. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(5):685-90.
- Thoft RA, Friend J. Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16(1):14-20.
- Thoft RA. Keratoepithelioplasty. *Am J Ophthalmol* 1984;97(1):1-6.
- Rama P, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A, De Luca M, Pellegrini G. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *N Engl J Med* 2010;363(2):147-55.
- Chiou AG, Florakis GJ, Kazim M. Management of conjunctival cicatrizing diseases and severe ocular surface dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1998;43(1):19-46.
- Rauz S, Saw VP. Serum eye drops, amniotic membrane and limbal epithelial stem cells--tools in the treatment of ocular surface disease. *Cell Tissue Bank* 2010;11(1):13-27.
- Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14(5):473-84.
- Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104(12):2068-76.
- Nurözler AB, Özkan G, Çaylak Yıldız EC, Onat M, Budak K, Örnek F. [Treatment in nontraumatic corneal perforations]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2009;18(1):20-5.
- Katircioğlu YA, Gökharman D, Üstün H, Duman S. [The differential diagnosis and the treatment approaches of precancerous and malignant conjunctival tumors]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2009;18(3):145-50.
- Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol* 2001;85(12):1455-63.
- Duchesne B, Tahi H, Galand A. Use of human fibrin glue and amniotic membrane transplant in corneal perforation. *Cornea* 2001;20(2):230-2.
- Joseph A, Dua HS, King AJ. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns. *Br J Ophthalmol* 2001;85(9):1065-9.
- Budenz DL, Barton K, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for repair of leaking glaucoma filtering blebs. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):580-8.
- Pires RT, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangsricharem V, Maskin SL, Kim JC, et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1999;117(10):1291-7.
- Katircioğlu YA, Budak K, Şalvarlı S, Duman S. [Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface re-construction in cases having symblepharon]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2002;11(2):57-61.
- Chen HJ, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2000;84(8):826-33.
- Kruse FE, Rohrschneider K, Völcker HE. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. *Ophthalmology* 1999;106(8):1504-10.
- Khokhar S, Natung T, Sony P, Sharma N, Agarwal N, Vajpayee RB. Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Cornea* 2005;24(6):654-60.
- Park JH, Jeoung JW, Wee WR, Lee JH, Kim MK, Lee JL. Clinical efficacy of amniotic membrane transplantation in the treatment of various ocular surface diseases. *Cont Lens Anterior Eye* 2008;31(2):73-80.
- 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(4):431-41.
- Kim JS, Kim JC, Na BK, Jeoung JM, Song CY. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res* 2000;70(3):329-37.
- Talmi YP, Sigler L, Inge E, Finkelstein Y, Zohar Y. Antibacterial properties of human amniotic membranes. *Placenta* 1991;12(3):285-8.
- Barequet IS, Habot-Wilner Z, Keller N, Smol-lan G, Ziv H, Belkin M, et al. Effect of amniotic membrane transplantation on the healing of bacterial keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):163-7.
- Na BK, Hwang JH, Kim JC, Shin EJ, Kim JS, Jeoung JM, et al. Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of therapeutic agent for recalcitrant keratitis. *Trophoblast Research* 1999;20(Suppl 1):453-66.
- Sippel KC, Ma JJ, Foster CS. Amniotic membrane surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(4):269-81.
- Kim JS, Kim JC, Hahn TW, Park WC. Amniotic membrane transplantation in infectious corneal ulcer. *Cornea* 2001;20(7):720-6.
- Sheha H, Liang L, Li J, Tseng SC. Sutureless amniotic membrane transplantation for severe bacterial keratitis. *Cornea* 2009;28(10):1118-23.
- Altıparmak UE, Oflu Y, Yıldız EH, Budak K, Aslan BS, Nurozler A, et al. Prospective comparison of two suturing techniques of amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol* 2009;147(3):442-446.e1.
- Espana EM, Grueterich M, Sandoval H, Solomon A, Alfonso E, Karp CL, et al. Amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy in eyes with poor visual potential. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(2):279-84.



34. Srinivas S, Mavrikakis E, Jenkins C. Amniotic membrane transplantation for painful bullous keratopathy. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(1):7-10.
35. Arora R, Mehta D, Jain V. Amniotic membrane transplantation in acute chemical burns. *Eye (Lond)* 2005;19(3):273-8.
36. Meller D, Pires RT, Mack RJ, Figueiredo F, Heiligenhaus A, Park WC, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology* 2000;107(5):980-9.
37. Uçakhan Ö, Köklü G, Fırat E. [Amniotic membrane transplantation in ocular surface reconstruction]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2001;10(4):199-205.
38. Heinz C, Eckstein A, Steuhl KP, Meller D. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of corneal ulcer in graves ophthalmopathy. *Cornea* 2004;23(5):524-6.
39. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl KP, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocelles, and deep ulcers. *Ophthalmology* 2002;109(4):694-703.
40. Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K. Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. *Am J Ophthalmol* 2001;131(3):324-31.
41. Hick S, Demers PE, Brunette I, La C, Mabon M, Duchesne B. Amniotic membrane transplantation and fibrin glue in the management of corneal ulcers and perforations: a review of 33 cases. *Cornea* 2005;24(4):369-77.
42. Sridhar MS, Sangwan VS, Bansal AK, Rao GN. Amniotic membrane transplantation in the management of shield ulcers of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2001;108(7):1218-22.
43. Anderson DF, Ellies P, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 2001;85(5):567-75.
44. Kwon YS, Song YS, Kim JC. New treatment for band keratopathy: superficial lamellar keratectomy, EDTA chelation and amniotic membrane transplantation. *J Korean Med Sci* 2004;19(4):611-5.
45. Esquenazi S, Rand W, Velazquez G, Grunstein L. Novel therapeutic approach in the management of band keratopathy using amniotic membrane transplantation with fibrin glue. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008;39(5):418-21.
46. Im SK, Lee KH, Yoon KC. Combined ethylenediaminetetraacetic acid chelation, phototherapeutic keratectomy and amniotic membrane transplantation for treatment of band keratopathy. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(2):73-7.
47. Paridaens D, Beekhuis H, van Den Bosch W, Remeyer L, Melles G. Amniotic membrane transplantation in the management of conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia. *Br J Ophthalmol* 2001;85(6):658-61.
48. Asoklis RS, Damijonaityte A, Butkiene L, Makselis A, Petroska D, Pajaujūsis M, et al. Ocular surface reconstruction using amniotic membrane following excision of conjunctival and limbal tumors. *Eur J Ophthalmol* 2011;21(5):552-8.
49. Dalla Pozza G, Ghirlando A, Busato F, Midena E. Reconstruction of conjunctiva with amniotic membrane after excision of large conjunctival melanoma: a long-term study. *Eur J Ophthalmol* 2005;15(4):446-50.
50. Gündüz K, Uçakhan OO, Kanpolat A, Günalp I. Nonpreserved human amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction after excision of extensive ocular surface neoplasia. *Eye (Lond)* 2006;20(3):351-7.
51. Espana EM, Prabhasawat P, Grueterich M, Solomon A, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for reconstruction after excision of large ocular surface neoplasias. *Br J Ophthalmol* 2002;86(6):640-5.