

EGE ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA
PROJE KESİN RAPORU
EGE UNIVERSITY SCIENTIFIC
RESEARCH PROJECT REPORT

PROJE NO: 2007-TIP-001
(Alt Yapı Projesi)
**PENETRAN KERATOPLASTİ HASTALARININ
TAKİBİNDE PENTACAM VE
MULTİFOKAL ELEKTRORETİNOGRAFI**

PROJE YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Ayşe YAĞCI

ARAŞTIRMACILAR

Prof. Dr. Süheyle KÖSE

Doç. Dr. Sait Eğrilmez

Uzm. Dr. Melis Palamar ONAY

Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Medical Faculty

Department of Ophthalmology

Bornova-İZMİR

2011

ÖNSÖZ

Penetran keratoplasti, halk arasında “Göz Nakli” ameliyatı olarak bilinen, esasen yalnızca “kornea” isimli saydam ve damarsız göz tabakasının nakledildiği bir ameliyattır. Ülkemizde yaklaşık altı bin kişinin nakil için sıra beklediği bu ameliyat, doku azlığı nedeniyle yılda 1500 kadar uygulanabilmektedir. Ülke çapında en yoğun kornea nakli yapılan 3 merkezden biri olma konumundaki üniversite hastanemiz, hastaların tümüne yakınına da kendisi takip etmektedir. Klinik muayene bulguları ve ultrasonografi ile görsel prognozunda kusur saptanmadığı halde, bazı ameliyat endikasyonlarının, diğerlerinden daha düşük görsel sonuca ulaştığını görmekteyiz. Bu projede, geçirilmiş katarakt ameliyatı nedeniyle büllöz keratopati gelişen hastalar ile önceden göziçi ameliyatı geçirmemiş olanlar arasındaki görsel sonuç farklılığının kaynağını araştırdık. Bunun için kapsamlı bir ön segment analizi gerektiğinden tomografi-topografi-pakimetri gibi çok fonksiyonlu bir analiz aracı olan Pentacam ve özellikle santral retinanın her bölgesinin elektrofizyolojik açıdan değerlendirilmesi için de modern ve ileri bir analiz cihazı olan multifokal elektoretinografi (ERG) cihazının kliniğimize kazandırılması gerekiyordu.

Geçirilmiş komplike katarakt ameliyatı sonrası ortaya çıkan keratopatiler nedeniyle yapılan keratoplastilerde, izole kornea hastalığı için yapılan keratoplastilere göre daha düşük görsel prognoz olduğu görülmüş, normal oftalmolojik muayene bulguları nedeniyle açıklanamayan bu fark, bozulmuş elektoretinografi dalgası ile açıklanabilmiştir. Multifokal ERG'nin kullanıldığı ilk keratoplasti çalışması olması bakımından, proje bulgularımız orjinaldir ve yayın değeri yüksektir. Ayrıca künyeleri aşağıda verilen bir uluslar arası, iki adet de ulusal hakemli dergide araştırma makalesi yayınlamamıza olanak sağlayan bu alt yapı desteği için, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'mıza ve Araştırma Proje Alt Komisyonu Başkanlığına teşekkürlerimizi sunarız.

Proje yürütücüleri adına, Proje Sorumlusu: Prof. Dr. Ayşe Yağcı

- 1) Palamar M, Egrilmez S, Uretmen O, Yagci A, Kose S. Influences of Cyclopentolate Hydrochloride on Anterior Segment Parameters with Pentacam in Children. Acta Ophthalmologica 2011; (baskıda) doi:10.1111/j.1755-3768.2011.02122.x.
- 2) Palamar M, Eğrilmez S, Üretmen Ö, Yağcı A, Köse S. Pediatrik Olgularda Kornea ve Ön Kamaranın Pentacam ile Değerlendirilmesi. TOJ 2011;.... (baskıda)
- 3) Palamar M, Karatepe A, Eğrilmez S, Yağcı A. Skleroderma olgularında kornea ve ön kamaranın Pentacam ile değerlendirilmesi. TOJ; 2011:.... (baskıda)

ŞEKİL DİZİNİ	I
ÇİZELGE DİZİNİ	II
KISALTMA VE SEMBOLLER DİZİNİ	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
KORNEA TRANSPLANTASYONU	2
ENDİKASYONLAR	3
<i>Optik Keratoplasti</i>	3
<i>Terapötik Keratoplasti</i>	4
<i>Tektonik Keratoplasti</i>	4
<i>Kozmetik Keratoplasti</i>	4
KORNEA SAKLAMA YÖNTEMLERİ - GÖZ BANKALARI	4
<i>Kısa süreli saklama yöntemleri</i>	5
<i>Orta süreli saklama yöntemleri</i>	5
<i>Uzun süreli saklama yöntemleri</i>	5
PREOPERATİF DEĞERLENDİRME	6
CERRAHİ YÖNTEM	6
POSTOPERATİF BAKIM	7
POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR	8
GREFT REDDİ	8
<i>Klinik Tablo</i>	9
KORNEA DESCOMET MEMBRANI VE ENDOTEL TABAKASI ANATOMİSİ	9
CERRAHİ TRAVMAYA BAĞLI ENDOTEL KAYBI	11
BÜLLÖZ KERATOPATİ	12
ENDOTEL HÜCRE KAYBININ ÖNLENMESİ	14
KATARAKT AMELİYATININ ARKA SEGMENT KOMPLİKASYONLARI	15
<i>Kistoid Makuler Ödem</i>	15
PENTACAM	16
ELEKTRORETİNOGRAFI	18
<i>ERG'nin komponentleri ve orijini:</i>	20
<i>ERG'nin klinik kullanımı</i>	24
MULTİFOKAL ELEKTRORETİNOGRAFI	25
<i>Kayıt Tekniği:</i>	26

<i>MfERG'nin Orijini:</i>	27
<i>Mferg'nin 1. Sıra kernel Komponenti</i>	28
<i>MfERG'nin 2. Sıra Kernel Komponenti</i>	28
<i>MfERG'nin Klinik Kullanımı:</i>	29
GEREÇ -YÖNTEM	31
CERRAHI TEKNİK.....	31
PENTACAM UYGULAMASI.....	32
MULTİFOKAL ERG UYGULAMASI.....	33
BULGULAR	34
PENTACAM BULGULARI.....	35
OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ (OCT) BULGULARI	35
MULTİFOKAL ERG BULGULARI.....	35
TARTIŞMA	43

Şekil Dizini

Şekil 1. ERG'deki standart yanıtlar

Şekil 2. ERG' de en sık kullanılan elektrod örnekleri

Şekil 3. ERG'deki dalgaların orijini

Şekil 4. ERG'de a ve b dalgası amplitüd ve implicit zamanı ölçümleri

Şekil 5. Erken reseptör potansiyeli

Şekil 6 . mfERG'de uyarana olara kullanılan farklı sayıda hegzagonlar

Şekil 7 .Farklı rezolüsyonda mfERG kayıtları. Sol:103 hegzagonla alınan yanıtlar.

Sağ: 241 hegzagonla alınan yanıtlar

Şekil 8 : Kernel yanıtları

Şekil 9: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin N_1 amplitüd değerlerinin, normal gözler ile karşılaştırılması

Şekil 10: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin P_1 amplitüd değerlerinin, normal gözler ile karşılaştırılması

Şekil 11: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin N_1 implisit zamanlarının normal gözler ile karşılaştırılması

Şekil 12: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin P_1 implisit zamanlarının normal gözler ile karşılaştırılması

Çizelge Dizini

Tablo 1 : Büllöz keratopatili çalışma grubu ile büllöz keratopati dışı kontrol grubu gözlerdeki multifokal ERG incelemesine ait amplitüd değerlerinin istatistiksel analizi

Tablo 2 : Büllöz keratopatili çalışma grubu ile büllöz keratopati dışı kontrol grubu gözlerdeki multifokal ERG incelemesine ait implisit zamanlarının istatistiksel analizi

Tablo 3: Multifokal ERG parametreleri ile çalışma ve kontrol grubunun tümünde yaş için korelasyon analizi

Kısaltma ve Semboller Dizini

- BSS: Balanced Salt Solution (Dengeli Tuz Çözeltisi)
cGMP: Siklik Guanozinmonofostat
EKKE: Ekstra Kapsüler Katarakt Ekstraksiyonu
ERG: Elektoretinografi
ERP: Erken Reseptör Potansiyeli
GİL: Göz İçi Lensi
IKKE: İntra Kapsüler Katarakt Ekstraksiyonu
İOL: İntraoküler Lens
LCD: Liquid Crystal Display
mfERG: Multifokal Elektoretinografi
OCT: Optik Koherans Tomografi
OPs: Osilatuar Potansiyeller
ÖKA: Ön Kamara Açısı
ÖKD: Ön Kamara Derinliği
ÖKH: Ön Kamara Hacmi
PAS: Periyodik Asit Schiff
PEKKE: Planlı Ekstra Kapsüler Katarakt Ekstraksiyonu
PKP: Penetran Keratoplasti
RP: Retinitis Pigmentosa
RPE: Retina Pigment Epiteli
SLO: Scanning Laser Oftalmoskop
SSR: Santral Seröz Koroidoretinopati
UGH: Üveit-Glokom-Hifema
YBMD: Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı

Özet

Penetran Keratoplasti Hastalarının Takip ve Tedavisinde Pentacam ve Multifokal Elektoretinografinin Yeri

Amaç: Farklı endikasyonlarla yapılmış komplikasyonsuz penetran keratoplasti ameliyatı hastalarındaki görsel sonuç farklılıklarının araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi hastanesinde 2005 ile 2010 yılları arasında komplikasyonsuz penetran keratoplasti ameliyatı yapılan 31 hasta bu çalışmada yer aldı. Hastalar komplikasyonlu katarakt ameliyatı öyküleri olup olmadığına göre iki gruba ayrıldı. Rutin göz bakılarına ek olarak, ön segment incelemeleri Pentacam, retina fonksiyonları multifokal elektoretinografi cihazı ile yapıldı.

Bulgular: Çalışma grubu ameliyat öncesi tanısı afakik veya psödo fakik büllöz keratopati olan 19 hastadan, kontrol grubu izole kornea hastalığı bulunan 12 hastadan oluştu. Benzer ameliyat öncesi görme düzeylerine karşın (çalışma grubunda 0.033 ± 0.068 ; kontrol grubunda 0.052 ± 0.071 ; $p=0.368$), ortalama ameliyat sonrası görme keskinliği düzeyleri istatistiksel açıdan farklı idi (çalışma grubunda 0.319 ± 0.241 ; kontrol grubunda 0.558 ± 0.202 ; $p=0.008$, Mann Whitney U testi). Ortalama keratometri, keratometrik astigmatizma ve santral kornea kalınlığı istatistiksel açıdan farklı değildi ($p>0.05$). Multifokal elektoretinografinin N_1 ve P_1 dalga amplitüdüleri her iki grupta da normal gözlerden düşük olup, istatistiksel açıdan gruplar arasında farksızdı ($p>0.05$); N_1 ve P_1 dalga implisit zamanları ise çalışma grubunda normalden uzun, kontrol grubunda normal aralıkta olup, fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0.05$).

Sonuç: Normal oftalmik muayene bulgularına rağmen, komplike katarakt cerrahisi öyküsüne sahip gözlere yapılan penetran keratoplastiler, izole kornea hastalığı nedeniyle yapılan penetran keratoplastilerden daha zayıf görsel prognoza sahiptir. Bu farkın kaynağı elektoretinografide gösterilen düşük dalga amplitüdü ve uzamış implisit zamanları ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Penetran keratoplasti, Pentacam, multifokal elektoretinografi, büllöz keratopati

Abstract

Value of Pentacam and Multifocal Electroretinography in the Follow-up and Management of Penetrating Keratoplasty Patients

Purpose: To investigate the difference of visual results in patients underwent uncomplicated penetrating keratoplasty patients with different indications.

Material and Methods: Thirty one patients underwent uncomplicated penetrating keratoplasty in Ege University Hospital between 2005 and 2010 years were enrolled in the study. Patients were divided two groups based on whether they have complicated cataract surgery history. Anterior segment analysis was performed by using Pentacam and retinal functions were analyzed by using multifocal electroretinography besides to routine ophthalmological examination.

Results: Study group was included 19 patients with the preoperative diagnosis of aphakic or pseudophakic bullous keratopathy and control groups included 12 penetrating keratoplasty patients with isolated corneal diseases. Despite similar preoperative visual acuity levels (0.033 ± 0.068 in study group and 0.052 ± 0.071 in control group, $p=0.368$), mean postoperative visual acuity levels were different statistically (0.319 ± 0.241 in study group, 0.558 ± 0.202 in control group, $p=0.008$, Mann Whitney U test). Mean keratometry, keratometric astigmatism and central corneal thickness were not different statistically ($p>0.05$). Multifocal electroretinographic N_1 and P_1 wave amplitudes were lower than normal eyes but not different between the groups ($p>0.05$); N_1 and P_1 implicit times were prolonged in study group, but within the normal interval in control group and difference was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion: Despite normal ophthalmic examinations findings, eyes underwent penetrating keratoplasty with the story of complicated cataract surgery have poorer visual prognosis than eyes have isolated corneal diseases. Source of difference was found to be related with low amplitude and prolonged implicit times in electroretinography.

Key words: Penetrating keratoplasty, Pentacam, multifocal electroretinography, bullous keratopathy

Giriş

Penetran keratoplasti, görme aksı üzerindeki bulanık veya optik açıdan kusurlu korneanın, allojenik bir tam kat kornea ile değiştirilmesi işlemidir¹. Halk arasında ismi “göz nakli” olarak anılmakla birlikte esasen nakledilen doku kornea olup, zaman zaman bu işlem katarakt cerrahisi, pupilloplasti, filtran girişimler ve ön vitrektomi gibi ön segment cerrahileri ile, pek nadir olarak da arka vitreoretinal cerrahiler gibi arka segment işlemleri ile kombine edilmektedir²⁻⁵. Penetran keratoplastinin tek başına yapılması ile diğer göziçi cerrahileriyle kombine edilmesi arasında greft saydamlığı ve görsel sonuçlar açısından fark olması, hem işlemlerin hem de ameliyat endikasyonlarının farklılığı nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Sonuç olarak nakledilen yalnızca kornea olup, iris, lens, vitreus, retina ve optik sinire ait her türlü sorun görmedeki artışın yetersizliği için neden olabilmektedir. Ancak hastalar tarafından “göz nakli” adıyla anılan bu ameliyat görsel açıdan tatminkâr düzeyde başarılı olamadığında, başarısızlığın nedenini kesin olarak açıklayabilmek, bir başka ameliyatın fayda sağlayıp sağlayamayacağını bilmek gerekmektedir. Görsel sonuçlar arasındaki farklılıklar, genellikle refraktif ölçümler ve ön - arka segment bakılarıyla belirlenebilen bulgular ile açıklanabilmektedir⁶⁻¹⁰. Ancak görsel farklılığın rutin bakı bulguları ile açıklanamadığı gözler için, daha ileri inceleme yöntemleri gereklidir.

Kornea nakli, öncesinde bir başka göziçi ameliyatı geçirmiş olmak öyküsü bulunanlarda, diğer göz yapıları yönünden ameliyat geçirmemiş olanlara göre klinik olarak daha düşük görsel sonuçlar elde edilmektedir⁶⁻¹³. Bu durum şaşırtıcı olmakla birlikte, geçirilmiş göz içi ameliyatlarının sonuca olan olumsuz etkisini ortaya koymada, refraksiyon ölçümü, ön ve arka segment bakıları yetersiz kalabilmektedir. Bu durum anatomi ve fizyolojisi bozulmuş diğer ön segment yapılarından kaynaklanıyor olabileceği gibi, arka segment yapılarındaki patolojilerden de kaynaklanabilir.

Projemiz, öncesinde göziçi cerrahisi geçirmiş gözler ile daha önce göziçi cerrahisi geçirmemiş gözlerle uygulanan kornea nakli ameliyatları arasındaki görsel sonuç farklılığını, ön segmentte pentacam ön segment topografi-tomografisi, arka segmentte multifokal elektoretinografi cihazı ile detaylıca araştırıp, farklılığın kaynağını bulmayı hedeflemiştir.

Genel Bilgiler

Kornea Transplantasyonu

Görme yeteneğinin tamamen ya da kısmen kaybolmasına neden olan saydamlığını yitirmiş kornea dokusunun saydam kornea ile değiştirilmesi operasyonuna kornea transplantasyonu ya da keratoplasti ameliyatı denir. Günümüzde en çok yapılan ve başarı oranı en yüksek olan doku naklidir.

Transplante edilen doku:

Tam kat ise penetran keratoplasti,

Kısmi kalınlıkta ise **lameller keratoplasti** olarak isimlendirilir. Lameller keratoplasti

Sadece kornea endotel tabakası değiştiriliyor ise **endotelyal keratoplasti**

Endotel ve desme membranı dışındaki kornea katları değiştiriliyorsa **derin anterior lameller keratoplasti** olarak isimlendirilir.

Donör olan korneanın alındığı kaynağa göre:

Allokeratoplasti (kaynak başka bir insandır)

Otokeratoplasti (Kaynak kişinin kendi korneasıdır) Otokeratoplasti aynı gözde merkezde yer alan bulanıklaşmış korneanın rotasyon ile periferde kaydırılırken, saydam olan kısmın merkeze getirilmesidir. Bir başka şekilde gözün arka segmentinde geriye dönüşü olmayan bir patoloji nedeni ile görme kaybı gelişmiş fakat kornea saydam, diğer gözde de kornea bulanıklığı nedeni ile görme kaybı varsa saydam kornea ile bulanık korneanın yer değiştirilmesi şeklinde yapılabilir^{1;14;15}.

Doku ve organ nakli yüzyıllardır hekimler tarafından ilgi çekici bir konu olmuştur. Orta çağdan bu yana güncelliğini koruyan organ naklinin o yıllarda başarısız olmasının en önemli nedenleri teknik donanım ve tedavinin yetersiz olması idi.

Von Hippel 1886 yılında ilk başarılı insan kornea transplantasyonunu gerçekleştirmiştir. Bu transplantasyon lameller keratoplasti olup, ilk penetran keratoplasti Avusturyalı doktor Eduard Konrad Zirm tarafından 1905 yılında yapılmıştır.

Göz biliminde cerrahi tekniklerin gelişmesi, 1930 ve 1940'larda kortikosteroid ve antibiyotiklerin takiben immünosupresif ajanların gelişmesi ile kornea nakli sonuçları

daha yüz güldürücü sonuçlar vermeye başlamış, nakil ameliyatları daha yaygın uygulanmaya başlanmıştır^{2:16}. Bu gelişmelerin yanı sıra ameliyat mikroskopunun kullanımı, kornea cerrahisindeki teknolojik gelişmeler, yeni sütür materyalleri ile sorunlar büyük ölçüde aşılmış ve kornea transplantasyonunda başarı oranı artmıştır. Kornea anatomi ve fizyolojisinin anlaşılması, kornea endotel tabakasının öneminin kavranması, kornea saklama yöntemlerindeki gelişmelerin de başarı oranının artması ve uygulamanın yaygınlık kazanmasında önemli rolü vardır².

Endikasyonlar

Optik

Terapötik

Tektonik / rekonstrüktif

Kozmetik

Bu endikasyonlar ile yapılan keratoplasti ameliyatlarının amacı:

Görme yeteneğini kazandırmak

Korneada mevcut hastalığı elimine etmek

Binoküler görüşü tesis etmek

Ağrının giderilmesi

Kişinin fonksiyonel ve yaşam stilinde düzelme elde edilmesidir.

Optik Keratoplasti

Görme keskinliğini arttırmak amacına yöneliktir, penetran keratoplastinin en sık endikasyonudur. Görme keskinliği 0.1 altına düşüren kornea patolojilerinde bu amaçla keratoplasti yapılır. Bu nedene yönelik olarak yapılan keratoplastilerde en sık nedenler:

Afakik, pseudofakik büllöz keratopati

Keratokonus

Postenfeksiyöz kornea opasiteleri

Travmatik kornea opasiteleri

Kornea distrofileri

Önceden yapılan keratoplastide greft reddidir.

Terapötik Keratoplasti

Başlıca endikasyonu spesifik antibakteriyel tedaviye yanıt alınamayan keratitlerde enfeksiyon odağını ortadan kaldırmaktır. Büllöz keratopatide epitelyal hüllerden kaynaklanan ağrıyı gidermenin yanı sıra optik düzeltme ile görmeyi de artırır. Tedavi amacı ile yapılan transplantasyonda görsel saydamlığın ve sonuçta görme keskinliğinin artması gibi avantajlar da vardır.

Tektonik Keratoplasti

Amacı kornea yapısını değiştirmek ve restore etmektir. Esas endikasyonu anatomi ve fizyolojiyi tekrar tesis etmektir. Kornea incilmesi, ektaziler, kornea perforasyonu, korneada doku kaybına neden olan otoimmün hastalıklarda endikedir.

Kozmetik Keratoplasti

Amacı gözün bozulmuş olan normal görünümünü tekrar düzeltmektir. Görsel açıdan yarar söz konusu değildir^{3-5;17;18}.

Kornea Saklama Yöntemleri - Göz Bankaları

Kornea transplantasyon ameliyatlarının artmasında en önemli adımlardan birisi alınan korneanın saklama yöntemlerinde gelişmeler ve Göz Bankalarının kurulmasıdır. Böylece 20. yüzyılın ikinci yarısında bilinen anlamda kornea nakli diğer organ transplantasyonlarından farklı olarak acilen yapılması gereken bir ameliyat olmaktan çıkmış, programlanmış bir girişim haline gelmiştir.

İlk kornea nakli 1933 yılında Nazi Almanyası'ndan kaçarak İstanbul Üniversitesi'ne gelen Dr. Joseph Igersheimer tarafından 1935 yılında gerçekleştirilmiştir¹⁹. İlk göz bankası Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde Vehbi Koç vakfının bağışları ile Prof. Dr. Cahit Örgen tarafından kurulmuştur.

Kornea dokusunun kadavradan alınmasına zemin hazırlayan yasa 1979 yılında 'Organ doku alınması, aşılması ve nakli hakkında' kanunda yer alan 2238 no.lu madde ile gerçekleşmiştir²⁰. Buna göre

' Aksine bir vasiyet veya beyan yoksa kornea gibi ceset üzerinde bir değişiklik yapmayan dokular alınabilir.' cümlesi ile kornea alımı düzenlenmiştir

2001 yılında göz bankası ve kornea nakil yönergesi ile göz bankalarının kurulması, işleyişi ve denetlenmesi düzenlenmiştir.

2005 tarihinden itibaren de göz bankaları dışında cenazeden kornea alımı yasaklanmış, aksine hareket edenlerin 2-5 yıl arasında hapis ile cezalandırılması konusunda yasa çıkarılmıştır²¹⁻²⁴.

Kısa süreli saklama yöntemleri

Globun tümüyle alınması durumunda +4 derece nemli ön kamara diye adlandırılan özel şişelerin içinde 48 saat saklanabilir.

MK solusyonu: 1973 yılında geliştirilmiştir. Bu solüsyon içinde +4 derecede kornea 4 gün sağlıklı olarak saklanabilir.

Orta süreli saklama yöntemleri

Bu grupta yer alan solusyonlarda kornea 7-14 gün arasında saklanabilir.

K-sol

Dexol

CSM

Optisol

Optisol GS

Bu solusyonların ortak özellikleri doku kültürü ortamı, dekstran, kondroidin sülfat, pH'yı sabit tutmak için bikarbonat, Hepes buffer, antioksidan, aminoasitler, antibiyotik içermeleridir.

Uzun süreli saklama yöntemleri

Organ kültürü (31-34 derecede 35 güne kadar saklanabilir)

Krioprezervasyon (-80 derecede dondurulur, -196 derecede 1 yıla kadar saklanabilir)²⁵⁻²⁷

Preoperatif Değerlendirme

Ameliyat öncesi hastanın var olan sistemik hastalıkları sorgulanmalıdır. Aile desteği, hastanın sosyal durumu gibi faktörler takip ve postoperatif ilaç kullanımı açısından önemlidir. Greftin başarısı için hasta rehabilitasyonu ve uyumu çok önemlidir.

Oküler muayenede görme keskinliği, ektropion, entropion gibi kapak sorunları önceden düzeltilmelidir.

Gözyaşı fonksiyonlarının muayenesi yapılmalıdır. Çünkü sağlıklı gözyaşının olmaması greftin reepitelizasyonu ve oküler yüzeyin sağlığı açısından önemlidir. Lakrimal drenaj sistemi kontrol edilmeli var olan problemler ameliyat öncesinde düzeltilmelidir.

Ön segmentte aktif inflamasyon, rubeosis idris olup olmadığı, pupil şekli ve reaksiyonları değerlendirilmelidir.

Göz içi basıncı kontrol edilmelidir. Eğer yüksek ise mutlaka ilaç ya da cerrahi ile göziçi basıncı normale indirildikten sonra keratoplasti yapılmalıdır.

Arka segmentte makula, optik sinir ve retina ait patolojiler olabildiğince değerlendirilmelidir. Kornea bulanıklığı nedeni ile gözdibinin değerlendirilemediği durumlarda ultrason ile olası arka segment patolojileri kontrol edilmeli, elektrofizyolojik testler ile retina hücrelerinin, optik sinir iletiminin ölçülmesi gerekir. Hastanın ameliyat sonrası görme konusundaki beklentisi gerçekçi olmalıdır.

Cerrahi Yöntem

Preoperatif hazırlıktan sonra donör kornea trepanize edilir. Alıcı yatak ile aynı büyüklükte veya daha küçük çaplı greft miyopiyi azaltırsada genel olarak alıcı yatağa 0.25mm ya da 0.50mm büyük greft kullanılır.

Alıcı korneanın merkezi işaretlenir, vakumlu trepan ile trepanize edilir. Her noktadan eşit bası ile tek bir kesi yapılmalı, kesi sırasında göze fazla bası yapmaktan kaçınılmalıdır. Aksi takdirde iris ve lens zedelenebilir, hatta lens ve vitreus prolabe olabilir. Ön kamaraya girildikten sonra kesi kornea bıçakları ile çepeçevre kesi tamamlanır.

Çok küçük ya da çok büyük çaplı greftlerden kaçınılmalıdır. Greft 6.5mm den küçük çaplı ise postoperatif astigmatizma, 9.0mm ve daha büyük çapı ise greft reddi

riski artar. Keratokonusta büyük çaplı greftler gerekli olabilir. Fuchs distrofisi, bullöz keratopatide olabildiğince çok endotel sağlanması için geniş çaplı greftler tercih edilebilir.

Alıcı ön kamara viskoelastik ile doldurulduktan sonra greft alıcı yatağa transfer edilir, viskoelastik donör butonun kubbe şeklini alması ve transfer edilen kornea greftinin endotel hücrelerinin korunmasını sağlar. 10.0 naylon sütür ile greft alıcı yatağa tesbit edilir. Öncelikle dört adet kardinal sütür konur, bu sütüler birbirinden eşit uzaklıkta 90 derece aralıklı olmalı, gerginlikleri eşit olmalıdır. Kalan sütürler tek tek veya devamlı ya da çift sıra devamlı şekilde konur. Ameliyat sonunda sütür uçlar mutlaka gömülmelidir. Sütürasyon şekli, sütürlerin gerginliği, muntazamlığı postoperatif astigmatizma ve yara yeri stabilitesi açısından önemlidir.

Sütürasyon tamamlandıktan sonra yara yerinin sızdırmazlığı kontrol edilip ameliyat sonlandırılır. Subkonjonktival antibiotik (20 mg gentamisin), ve steroid (4mg deksametazon) birleşimi alt forniksten enjekte edilir ve 12-24 saat süre ile göz kapatılır

28-30

Postoperatif Bakım

Postoperatif bakım operasyon kadar önemlidir. Red belirtileri erken tesbit edilip, etkili tedavinin yapılması gerekir. Aksi takdirde greft başarısızlık ile sonlanır. Postoperatif olarak inflamasyonu önlemek, immun duyarlılığı azaltmak için tedavinin düzenli uygulanması gerekir. Bu amaçla topikal antibiotik, steroid yanı sıra, postoperatif ağrı ve inflamasyona bağlı posterior sineşiler için kısa etkili sikloplejikler kullanılır.

Göz iç basıncı kontrol edilir yüksek ise topikal antiglokomatöz tedavi başlanır.

Kuru göze karşı prezervan içermeyen gözyaşı damlaları kullanılabilir. Tedavi alıcı yatağın özellikleri, greftin ve yara iyileşmesinin durumuna göre sütürler alınıncaya dek azaltılarak kullanılır.

Refraksiyon ve topografi ile sütür ayarlaması ilk yıl içinde görsel iyileşmeye yardımcı olur. Özellikle diğer gözü az gören ya da görmeyen olgularda geçici gözlük verilebilir. Kalıcı gözlük sütürlerin alınması ve kornea kurvatürünün sabitleşmesini takiben verilir.

Postoperatif kontrollarda önemli bulgular: Kornea stromasının kalınlaşması, epitelde ince ödem, tyndall yada hümor aközde flare gelişmesi, keratik prespitatlarıdır.

Gevşeyen sütürler enfeksiyonu tetikleyerek enfeksiyona yol açar ve red reaksiyonunu uyarır. Sütür yolu boyunca vaskülarizasyon, yaranın iyileştiğini gösterir ve bu bölgedeki sütürler dikkatle alınmalıdır.

Okuler yüzey yapay gözyaşı damlaları ile nemlendirilmelidir. Bu suretle epitelyum toksisitesi en aza indirilir³¹⁻³³.

Postoperatif Komplikasyonlar

Yara yerinden sızıntı, ön kamara darlığı

Yüksek göziçi basıncı

İris prolapsusu

Sütürlerin gereğinden gevşek ya da gergin olması

Sütür yerinde immun infiltratlar

Epitelyum defektleri

Primer greft başarısızlığı (İlk günden itibaren greftte ödem, demse kırışıklığı ile seyredir. Donör endotel sayısının az olması, cerrahi travma, uzamış saklama süresi nedenler olabilir)

Endoftalmi

Urrets-Zavalıa Sendromu^{31;34-36}

Greft Reddi

Kerokonus ve kornea distrofileri gibi nedenler ile yapılan keratoplastilerde başarı oranı çok yüksektir. Yüksek başarının nedeni tür kornealarda yara iyileşmesi yavaş, allogreft red reaksiyonu düşüktür.

Red reaksiyonu açısından en önemli risk faktörleri:

Alıcı korneada stromal vaskülarizasyon olması. Vaskülarizasyon miktarı arttıkça rejeksiyon ve greft yetmezliği riski artmaktadır.

Greftte gevşek sütür varlığı vaskülarizasyon ve inflamasyona yol açarak rejeksiyona neden olabilmektedir.

Greft ile iris arasında ön sineşi

Afakik, pseudofakik büllöz keratopati

Greft çapının artması

Yaşın genç olması da red açısından önemli bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Kollabaratif kornea transplantasyon çalışmasında keratoplasti yaşının 40 yaş ve altında olmasının önemli bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.

Bebekler ve çocuklarda prognoz erişkinlere oranla daha kötüdür.

Greft yetmezliği nedeni ile keratoplastinin tekrarlandığı hastalar

Daha önceden başka bir göz cerrahisi geçirmiş olan gözler

Ameliyat öncesi gözde aktif inflamasyonun olması

Herpetik keratite bağlı kornea opasiteleri nedeni ile keratoplasti yapılan hastalarda oral asiklovir kullanımının greftte herpes simpleks rekürrensini azalttığı ve greft ömrünü uzattığına dair çalışmalar vardır^{31;34}.

Inoue ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rejeksiyon risk faktörleri araştırılmış, greft yaşam süresi keratokonusta %87.5, non herpetik keratit sekellerinde %83.7, büllöz keratopatide %80, daha önce greft yetmezliği bulunan hastalarda %79.5, kornea distrofileri ve dejeneresanslarında %75, kimyasal yanıklarda %66.7, herpetik keratitlerde %52.6 bulunmuştur³⁷.

Klinik Tablo

Greft rejeksiyonu klinik bir tanıdır. Keratoplasti sonrası en erken 10-14 gün sonra immünolojik rejeksiyonun geliştiği kabul edilmektedir. Gözde kızarıklık, ağrı, rahatsızlık hissi, bulanık görme ve ışık hassasiyeti gibi semptomlar ile başlar. Rejeksiyonun ilk klinik bulgusu silier injeksiyondur. Bunun yanı sıra epitelyal rejeksiyon çizgisi, subepitelyal opasiteler, ön kamarada hücre, bulanıklık, endotelde keratik prespitatlar, endotelyal red çizgisi (Khodadoust çizgisi) olabilir. Kornea kalınlığında pakimetre ile saptanabilen artış, korneada başka nedene bağlanmayan epitelyum ve stroma ödemi diğer bulgulardır^{38;39}.

Kornea Descemet Membranı ve Endotel Tabakası Anatomisi

Desme membranı, stroma ile endotel arasında yer alan, endotelden köken almış olan bir bazal membrandır. Bu membran filamentöz materyalin çok düzenli stratifiye

tabakalarından ve kesişen flamanlardan nodüller oluşturan lattice tabakalarından oluşur. Son çalışmalarda glisin, hidroksiglisin, hidroksiprolin ile tip IV kollajenden oluştuğu gösterilmiştir. Stromanın aksine sülfatlanmış glikozaminoglikanlar azdır. Yüksek karbonhidrat içeriği, yüksek elastisitesi ve amorf elektron mikroskopik görüntüsü ile alışılmamış bir kollajen yapısındadır.

Desme membranı kornea endotelinin bazal membranıdır. Lens kapsülü gibi PAS (+) boyanır. Doğumda 3-4 mikron kalınlığındadır. Yaşam boyunca kalınlığı artar. Erişkinlerde 10-12 mikron kalınlığındadır. İntrauterin hayatta gelişmeye başlayan ön çizgili zon ve kornea endoteli tarafından yaşam boyu salgılanan arka çizgisiz zondan oluşur. Periferik korneadaki desme membranı çıkıntıları Hassal Henle cisimcikleri olarak bilinir ve sıklıkla yaşlılarda görülür. Kornea guttata kornea santralında yer alan desme çıkıntılarıdır. Sıklıkla otozomal dominant karakterde geçiş gösterir, görülme sıklığı yaşla artar. Fuchs endotelyal distrofide bu depozitlerden çok miktarda vardır ve endotel hücre kaybı ile stromal dekompanseasyona yol açar.

Endotel tabakası aslında ne bir endoteldir ne de geçmişte bazı yazarların önerdiği şekilde mezoteldir. En önemli fonksiyonu normal korneal hidrasyon, kalınlık ve geçirgenliğin korunmasıdır. İlk kez 1918’ de Vogt tek sıra hüceleri gözlemlemiştir. Endotel tabakası tek sıralı çoğunlukla hegzogonal hücrelerden oluşur. Bu hücrelerin apikal yüzeyleri ön kamarada, bazal yüzeyleri desme membranındadır. Tipik olarak genç endotel hücreleri büyük nükleuslu, belirgin mitokondrilidir. Bu organeller aktif transportta ve normal stromanın geçirgenliğini korumasında önemli rol oynar. Speküler mikroskopta düzgün mozaik yapı içinde 200-400 mikrometrekare büyüklüğünde hücreler olarak görülür. Ortalama her milimetrekarede 2800 hücre bulunur. Hücre şekillerinde bozulma, intrasellüler vakuoller, hücre sınırlarında irregüler bulanıklık, kornea guttata, inflamatuvar hücre veya pigmentli keratik presipitatlar anormal yapıya işaret eder.

İnsan endotel hücreleri proliferer olmaz. Hücre kaybı genişleme ve komşu hücrelerin defektli alanı örtmek için fibronektin matriks üzerinde ilerlemesi ile telafi edilir. Defekt kapatıldıktan sonra desme membranı salgılanır. Endotel hücre büyüklüğü, şekli ve sayısı yaş ve stres derecesi ile ilişkilidir. Endotel hücrelerinin lateral duvarında bulunan endotelyal hücre bağlantılarının (junction) bütünlüğü, endotelyal metabolik pompanın kontrolunda önemli role sahip bariyeri oluşturur⁴⁰.

Bariyer fonksiyonunun temeli endotel hücreleri arasındaki sıkı (tight junction) ve aralık (gap junction) bağlantılarıdır. Gelişen kor nea endotelinin maturasyonunda ve yara iyileşmesinde sıkı bağlar daha kompleks hale gelir. Sıkı bağlantı kompleksleri endotel hücrelerinin sitoskeloton (F-Actin) ile de regule edilir. Kornea ödeminde tight junction'ların korunduğu durumlarda, ödem gelişmesinin sorumlusu gap junction'ların endotel hücrelerinde ödem sonucu kırılması ile oluşmaktadır. Her bir endotel hücrenin lateral duvarında ortalama 3 milyon pompa alanı mevcuttur.

Cerrahi, yüksek göz içi basıncı veya diğer hastalıklardan ötürü endotelin zedelenmesi ile endotel hücreleri harap olur. Hücre yoğunluğundaki bu azalma endotel dekompanasyonu, ödem, kornea bulanıklığı ile sonuçlanır.

Cerrahi Travmaya Bağlı Endotel Kaybı

Oküler cerrahi sonrası oluşan en önemli kornea değişikliği endotel hücrelerinde kayıptır. Katarakt ekstraksiyonu, intraokuler lens implantasyonu sonrası endotel hücre kaybının neden olduğu ödem penetran keratoplasti endikasyonları arasında ön plandadır. Endotel kaybının nedenleri intraoperatif travma yanı sıra postoperatif inflamasyon ve Fuchs endotel distrofisine bağlı hücre kayıplarıdır.

Endotel hücre sayısı birebir endotel hücre fonksiyonunu yansıtmamaktadır. Endotel hücrelerinin morfolojik analizleri hücre boyutları ve şekillerindeki değişkenliğin endotel fonksiyonlarının rezervi konusunda endotel hücre sayısından daha belirleyici olduğunu göstermiştir. Optik ya da ultrasonik pakimetre ile ölçülen kalınlık ta endotel hücrelerinin fonksiyonunu belirtmekte endotel hücre sayısına göre daha önemlidir. Normalde santral kornea kalınlığı 500 mikrometredir. Stromal ödem kornea kalınlığı 600 mikrometreye çıktığı zaman klinik , olarak belirginleşir. Görme keskinliğinde azalmanın eşlik ettiği epitel ödemi kornea kalınlığı 700 mikrometreye ulaştığı zaman meydana gelir. Korneal dekompanasyonun meydana geldiği kornea endotel hücre sayısı kişiye göre değişken olmakla birlikte genel olarak milimetrekarede 500'ün altında olduğu takdirde kornea ödemi kaçınılmazdır.

Kornea endotelinin görüntülenebilmesi açısından standart yöntem spekül mikroskopidir. Spekül mikroskopi hastanın durumunu tesbit açısından önemli klinik araştırma imkanı sağlayan bir alettir. Örneğin: Endotel hücre sayısı milimetrekarede 1000'nin altında olan hastalar hücre sayısı daha da azalabileceğinden ötürü sekonder

GİL implantasyonu gibi cerrahi işlemler açısından uygun aday değildir. Konfokal mikroskop endotel hücre tabakası hakkında kalitatif ve kantitatif bilgiler sağlamak ve speküler mikroskopi ile görüntünün sağlanamadığı ödemli kornealarda görüntü sağlayabilmektedir.

İntraoperatif endotel hücre kaybının bir çok nedeni bulunmaktadır. Cerrahi aletler ya da GİL'inin endotel ile teması hücre kaybına yol açabilmektedir. 1980'den bu yana ön kamarada viskoelastik maddelerin kullanılıyor olması endotele olan mekanik travmaları önlemektedir. Korneanın katlanması endotel hücre kaybını arttıran bir faktördür.

Ön kamarada kullanılan irrigasyon sıvıları endotel hücre kaybı için potansiyel ajanlardır. Dengeli tuzlu su solusyonları aköz humördeki benzer iyonik kompozisyon, osmolarite ve pH'ya sahiptir, ayrıca sitrat-asetat tamponu da içermektedir. BSS plus ringer solusyonu ile bikarbonat, glutation, dektroz içermektedir. Bikarbonat humör aközdeki ile eşdeğerdir. Glutation endotel hücrelerini serbest radikallerin etkisinden korur. Hayvan çalışmalarında BSS plus irrigasyon solusyonu olarak kullanıldığında endotel hücre morfolojisinde minimal değişikliklere yol açtığı , oysa BSS kullanıldığında ise polimegatzim ve polimorfizm

Cerrahi teknikte intraoperatif endotel hasarına katkıda bulunabilir. Katarakt cerrahisi sırasında komplikasyonlar arttıkça endotel hasarı riskide artmaktadır. İntraoperatif endotel hasarı genellikle cerrahi sırasında fark edilmez, ancak postoperatif 1. günde belirtiler manifest hale gelir. Preoperatif endotel hücre disfonksiyonu olan hastalar, cerrahi sırasında hasarlanma neticesinde normal endotel hücre fonksiyonuna sahip hastalara göre daha çok korneal ödem geliştirmeye meyillidirler. Cerrahiden sonra kornea ödemi olan hastalar endotel hasarının ilerlemesini durdurmak amacı ile acilen topikal steroid tedavisi altına alınmalıdır. Sıklıkla ödem birkaç hafta içinde düzelecektir. Ödem 2-3 ay içinde hala düzelmiyorsa muhtemelen irreversibl karakter kazanmış demektir^{41;42}.

Büllöz Keratopati

Katarakt cerrahisine giden hastaların normal endotel hücre sayıları ortalama 2000-2500 mm² dir. Farklı katarakt cerrahisi sonrasında oluşan endotel hücre kayıpları değişkenlik gösterir. En çok hücre kaybı insizyon kenarlarında olmakta ve stabilizasyon

için 3 ay gibi bir süre gerekmektedir. IKKE'da komplikasyonsuz olgularda bile endotel hücre kaybı %5-15 arasında olmaktadır. Endotel hücre kaybı IKKE'de PEKKE'ye oranla daha fazladır.

PEKKE 1980'lerde popüler hale gelmiştir. Arka kamara GİL teknolojisinde ilerleme posterior kapsülün bırakılmasını ve prosedür olarak IKKE'den EKKE'ye geçişi sağlamıştır. PEKKE'de endotel hücre kaybı yaklaşık %12 düzeyindedir. 1980'lerden bu yana viskoelastik kullanımı ile bu oran %10'a gerilemiştir. Fakoemülsifikasyonun ilk yıllarında küçük insizyon hattının IKKE'ye oranla daha hızlı postoperatif rehabilitasyona neden olacağı düşünüldü. İlk olgularda işlemin ön kamarada uygulanması nedeni ile korneal ödemin IKKE'ye oranla daha sık geliştiği gözlemlendi. Hatta deneyimli cerrahlar fakoemülsifikasyon sonrası endotel hücre kaybının %30 olduğunu, yaşlı hastaların daha sert nükleusa sahip olmaları ve bu nedenle daha uzun süren emülsifikasyon gerektirmeleri nedeni ile daha fazla endotel hücre kaybı gösterdiklerini bildirdiler. Daha sonra bu prosedür endotel hücre kaybının daha az gerçekleştiği arka kamarada uygulanmaya başlandı. 1980'lerde prosedür daha küçük insizyon, daha küçük kapsülörheksis ve endokapsüler fakoemülsifikasyon içerecek şekilde modifiye edildi ve bu sayede endotel hücre kaybı çok düşük düzeylere indi.

1970'lerde GİL'nin yaygın olarak kullanılması ile katarakt ekstraksiyonu ve GİL implantasyonunun sadece katarakt ekstraksiyonu yapılan prosedürlere göre daha çok endotel hasarına yol açtığı görüldü. İlk çalışmalar IKKE'de uygulanan irise tutturulan lensler üzerinde yapıldı. Sonuçlar birbirinden farklı olmakla birlikte seri komplikasyonsuz olgularda bile hücre kaybının %40 düzeyinde olduğu belirtilmiştir.

Klinik çalışmalar; operasyon sırasında GİL ile endotel hücresi teması ve endotel hücresi kaybının şiddeti arasında belirgin bir ilişki ortaya koymuştur. GİL uygulamalarının ilk yapıldığı yıllara baktığımızda bu dönemde viskoelastik maddeler bulunmamaktaydı. Bu dönemde cerrahi anında GİL irise tutturulurken lens ile endotelin hasarı hava baloncukları ile önlenmeye çalışılıyor, fakat başarılı olunamıyordu.

1970'lerin sonu ve 1980'lerin başında rijid ve kapalı luplu ön kamara GİL'lerin iris destekli lenslere göre popülaritesi arttı. Başlangıç olarak bu lensler GİL dizaynında gelişme olarak kabul görmüştü, ancak uzun dönemde endotel hücre kaybı görülmeye başladı. Psödo fakik büllöz keratopati epidemiyolojisinde çoğu olguda büyük oranda ön

kamara GİL, bir kısmında kapalı luplu ön kamara lensi bulunmaktaydı. Bu lensler uveit-glokom-hifema (UGH) gibi çıkarılmalarını gerektirecek durumlarda yol açmıştır. Kapalı luplu lenslerin yol açtığı düşük dereceli inflamasyon, sadece endotel hücre kaybı ve sonucunda kornea dekompanasyonuna değil ayrıca kronik kistoid makula ödemi oluşumunda yol açmaktadır.

Endotel üzerindeki etkilerine bağlı olarak, tüm ön kamara lenslerinin hepsini aynı kategoriye koymamak önemlidir. Açık haptikli ön kamara lensleri kapalı luplu ön kamara lenslerinden ayrı olarak ele alınmalıdır. Tek parça açık haptikli ön kamara lenslerinin, arka kamara lensleri için yetersiz kapsül desteği olan katarakt cerrahisi için primer implantasyonda ve katarakt cerrahisi sonrasında sekonder implantasyon için iyi tolere edilebildiği bildirilmektedir.

Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu veya fakoemülsifikasyon sonrası arka kamara GİL implantasyonu, kornea endoteli tarafından iyi tolere edilebilmektedir. Korneal dekompanasyon genellikle cerrahi travma, önceden var olan endotelyal distrofi ya da her ikisi nedeni ile cerrahi sonrası erken dönemde oluşabilmektedir. Altta yatan endotelyal hücre disfonksiyonu veya cerrahi komplikasyonların olmaması durumunda, progresif endotel hücre kaybı ve gecikmiş korneal dekompanasyon, arka kamara lensleri için sorun olmamaktadır.

Sekonder GİL implantasyonu sonrası endotel hücre kaybı, implante edilen lens tipine ve cerrahi komplikasyonların varlığına bağlıdır. Operasyon öncesi endotel hücre yoğunluğunun belirlenmesi gereklidir, çünkü bu gözlerde opere olmayanlara göre endotel hücre rezervi zaten azalmıştır. Cerrahinin kontrendike olduğu hücre yoğunluğu alt sınırı için kesin bir değer yoktur fakat 100-1200 mm² hücrenin altındaki değerlerde korneal dekompanasyon riski artmaktadır^{42;43}.

Endotel Hücre Kaybının Önlenmesi

Çok dikkatlice yapılan, komplikasyonsuz cerrahi, endotel hücre kaybını minimal düzeyde tutmanın en iyi yoludur. Viskoelastik maddelerin kullanımının majör avantajı cerrahi travmayı azaltmalarıdır. Na hyalüronat, Na hyalüronat ve kondroidin sülfat karşılaştırılabilir endotelyal koruma sağlayan, kullanımdaki viskoelastik maddelerdir. Bu viskoelastik maddelerin göz içinden mümkün olduğunca tamamının temizlenmesi bu problemi azaltabilmekte ancak tamamen yok edememektedir.

Akut postoperatif kornea dekompensasyonunda inflamasyon genellikle mevcuttur ve yoğun topikal kortikosteroid rejimi denenmelidir. Eğer topikal steroidlere yanıt yoksa hızlıca azaltılmalıdır. Büllöz keratopate ilerlemiş olgularda ağrıya neden olan büller, uygun antibiotikli, lubrikan merhemler ile tedavi edilirler. Bandaj kontakt lensler geçici olarak başlangıçta kullanılabilir ve ağrıyı azaltabilirler, ancak uzun süre kullanılmamalıdır, çünkü düzenli bakıma ve periyodik değiştirilmeye gereksinim vardır. İyi görme potansiyeli olan hastalarda penetran keratoplasti denenmelidir^{44:45}.

Katarakt Ameliyatının Arka Segment Komplikasyonları

Kistoid Makuler Ödem

Kistoid makula ödemi kan-retina bariyerinin ortadan kalkması ile retinanın hücre dışı boşluklarında sıvı toplanması ve dış pleksiform ve iç nükleer tabakalarda sıvı ile dolu kistoid boşlukların oluşmasıdır. Bu sıvı ile dolu boşluklar gerçek kistlerde olduğu gibi bir epitelyum tabakasına sahip değildir, bundan ötürü kistoid olarak tanımlanmışlardır.

Kistoid makula ödemi birçok cerrahi ve cerrahi dışı nedenler ile ortaya çıkabilir ve tanısı klinik veya anjiyografik olarak mümkündür. Ancak patogenezinin halen tam olarak belirlenmemesi sonucu tedavisi güçlükler içermektedir.

Ameliyat sonrası kistoid makula ödemi ilk olarak 1953 yılında Irvine tarafından intrakapsüler katarakt cerrahisinden sonra tanımlanmıştır ve sendrom ön hyaloidin parçalanması, yara yerinde vitreus yapışıklıkları, vitreus opasiteleri, makula değişiklikleri ve irrite göz ile karakterizedir. Gass ve Norton ise 1966 yılında folresein anjiyografik karakteristiklerini tarif etmişlerdir. Böylece katarakt cerrahisinden sonra gelişen kistoid makula ödemi **Irvine-Gass Sendromu** olarak bilinmektedir.

Mekanizma

Kistoid makula ödemindeki histopatolojik değişiklikler oldukça iyi bilinmesine karşı makula ödemeine yol açan kan-retina bariyerinin kırılmasındaki gerçek mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Bununla ilgili olarak öne sürülen mekanizmalar:

Mekanik traksiyon teorisi

Prostaglandin yapımının artması

Işık hasarı

Kistoid makula ödemi ile ilgili çalışmalar esas olarak inflamasyonun engellenmesi ve özellikle prostoglandin uyarımının bastırılmasına yöneliktir. Birçok olguda mekanik bir traksiyon olmadan ve hatta arka vitreus dekolmanı bulunan gözlerde ortaya çıkmaktadır. Halbuki prostoglandin inhibisyonunun kistoid makula ödeminin hem engellenmesi hem de tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Klinik olarak asemptomatik olabilir veya görme azalması bulunabilir. Bunun yanı sıra metamorfopsi, oküler iritasyon ve uçuşma şikayetleri olabilir⁴⁶⁻⁴⁸.

Tanıda yardımcı yöntemler:

Floresein anjiyografi

Optik koherens tomografi

Bu yöntemlere ilave olarak makula bölgesinde fotoresptör hücrelerinin fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile elektroretinografi (ERG)de uygulanabilir.

Pentacam

Kornea ve ön kamara parametrelerinin değerlendirilmesi oftalmik muayenenin önemli bir parçası olup önemi gün geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır. Geleneksel ön kamara muayene yöntemi olan yarıklı lamba biyomikroskobisi ve açılı muayenesi için kullanılmaya başlanmış olan Goldmann 3-aynalı lensi subjektif değerlendirmeye olanak sağlamamakla birlikte kantitatif değerlendirme imkanı yoktur. Pentacam Scheimpflug kamera sistemi (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) ise kantitatif ve kalitatif ölçüm yapabilen kullanımı kolay bir cihazdır. Tek ölçümle kornea kalınlığı, kornea ön ve arka yüzey kırıcılık haritaları, ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH), ön kamara açısı (ÖKA), iris ve lens hakkında, temassız olarak sayısal bilgi sağlayabilme avantajına sahiptir^{49;50}.

Kornea kalınlığı kornea endotelinin sağlığının göstergesi olmasının yanı sıra göziçi basıncı ölçümü, refraktif cerrahi uygulamaları, ektatik hastalıkların tanı ve takibi gibi çoğu oftalmolojik uygulamada son derece önemlidir⁵¹⁻⁵⁵. Ön kamara parametrelerinin değerlendirilmesi ise oküler farmakokinetik, hümeör aköz dinamiği ve pek çok hastalığın fizyopatolojisinin aydınlatılmasında rol oynamaktadır.

Hem tanı koymak, hem de tedavi başarısını değerlendirmek açısından önem arz eden kornea kalınlığı değerlendirmesi için ultrasonik, optik ve konfokal cihazlar kullanılmaktadır^{56;57}.

Kornea kalınlığının yanı sıra diğer ön kamara parametrelerini değerlendirmek için de çeşitli yöntemler mevcuttur. Ultrasonik biyomikroskopi ve A-mod ultrasonografi ses dalgalarını kullanarak, Pentacam®, Orbscan® ve IOL master® sistemleri ise optik sistemler aracılığı ile ön kamara parametrelerini değerlendirir. Çalışmamızda kullandığımız Pentacam cihazı güvenilir tekrarlanabilir ölçümlere imkân veren ve ölçüm yapan kişiden bağımsız olduğu bildirilen bir cihazdır^{56;57}.

Scheimpflug ve tarayıcı yarık (scanning slit) görüntüleme teknikleri, görünür ışık ve video kamera sistemleri ile, çapraz kesitsel ön segment görüntüleri sunan yöntemlerdir. Gerek dikine ışığı, horizontal düzlemde boydan boya tarayarak, gerekse dönen kameralarla ardışık fotoğraflar çekerek elde edilen görüntüler birleştirildiğinde, ön segmenti, saydam yapıların el verdiği derinlikte üç boyutlu olarak görmek mümkün olmaktadır. Korneanın ön ve arka yüzü, kalınlığı, ön kamara derinliği, lens ön yüzü gibi refraktif yüzey ve ile ön kamara açısı gibi yapılar ölçülmekte, haritalanabilmektedir. Bu cihazlarla elde edilen ve optik pakimetri diyebileceğimiz kornea kalınlığı verileri, ultrasonik ölçümlerle büyük bir korelasyon gösterse de, optik pakimetri tam olarak ultrasonik pakimetrinin yerine kullanılamaz, ultrasonik pakimetri altın standarttır^{58;59}.

Korneanın yalnızca ön yüz eğriliği üzerinde analiz yapan videokeratoskopik topografi cihazları, arka yüzü değerlendirememekte, refraktif cerrahi sonrası ön yüzde meydana getirilen eğrilik değişiminin, arka yüzdeki ile ilişkisi bozulunca değerlendirme yanlışları ortaya çıkmaktadır. Artan refraktif cerrahi ve farkında olunan keratokonus sayısı nedeniyle, takipte korneayı hem ön yüzü hem arka yüzüyle, pakimetrik haritasıyla takip etme olanağı yaratan Scheimpflug ve tarayıcı yarık görüntüleme yöntemlerini, videokeratoksopi temeline dayanan topografi cihazlarından üstün kılmaktadır. Bu anlamda bu cihazları yalnızca topografi değil, tomografi ve pakimetri cihazları olarak da saymak gerekir. Tomografi gibi ele alındığında, fakik lens uygulamaları için ameliyat öncesi hazırlıkta da, yapay lens-doğal lens mesafesi, yapay lens-kornea endoteli mesafesi gibi kritik ölçümleri gösterme olanağı ortaya çıkmaktadır.

Ayrıca Scheimpflug görüntüleme özellikli bir cihaz olan Pentacam, Scheimpflug fotoğraf makinası ve korneal aberometri gibi iki ek fonksiyona daha sahiptir⁵⁰.

Elektroretinografi

Elektroretinografi (ERG), retina içindeki nöral ve non-nöral hücrelerden köken alan diffüz elektriksel yanıtın kayıdır. Bu yanıt, ışığın etkisiyle ekstrasellüler aralıktaki, başlıca sodyum ve potasyum gibi iyonların transretinal hareketlerindeki değişikliklerin sonucu olarak gelişir. ERG retina içindeki farklı hücrelerin kombine elektriksel aktivitelerinin ifadesidir. ERG, ilk kez DuBois-Reymond tarafından 1849'da balık gözlerinde saptanmıştır. Kornea yüzeyine ve gözün arkasına yerleştirilen elektrodlar aracılığı ile 6 mV'luk potansiyel farklılığı olduğu ve korneanın arka kutba göre pozitif olduğu gösterilmiştir^{60;61}.

ERG kayıtlamalarında, dünyanın her yerinde belirli cevapların karşılaştırılabilir olması için, uluslar arası standardizasyon komitesi ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) standardize temel bir protokol önermişlerdir⁶⁰.

Buna göre ERG kaydı için standartlar şunlardır:

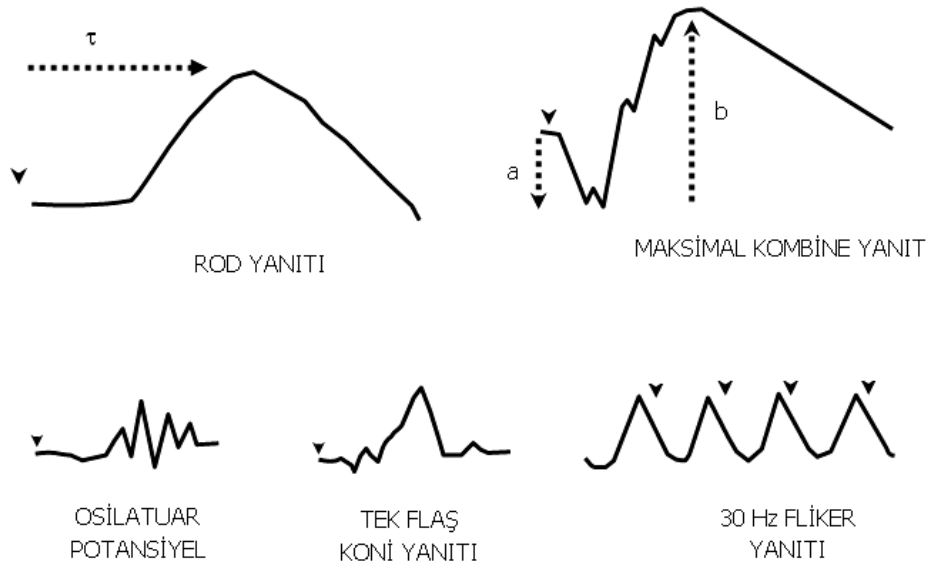
Karanlığa adapte gözde zayıf flaşa yanıt (rodlardan kaynaklanır, rod ERG):
Karanlık adaptasyonu sonrası kaydedilen ilk sinyaldir. Kullanılan stimulus, standart flaştan daha düşük şiddette loş beyaz ışık veya mavi ışıktır

Karanlığa adapte gözde güçlü ışığa maksimal yanıt (maksimal ERG): Hem rod hem kon sistemlerinden gelen kombine bir yanıttır. Karanlığa adapte gözde standart flaş (SF) kullanılarak kaydedilir.

Osilatuar potansiyeller: Genellikle karanlığa adapte gözde, aynı SF kullanılarak kaydedilir. Aydınlığa adapte gözde de kaydedilir. Yüksek geçişli, filtreler kullanılmalıdır.

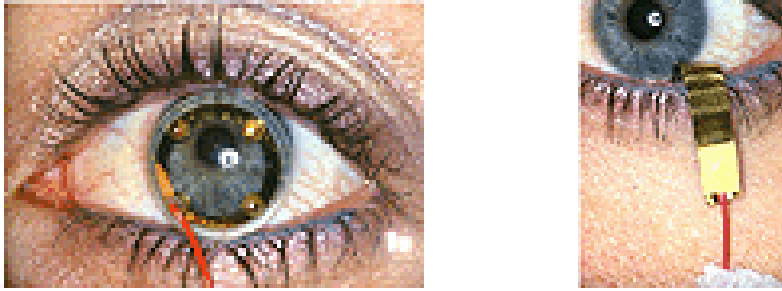
Işığa adapte gözde güçlü flaşa yanıt (konlardan kaynaklanır, kon ERG): Aydınlığa adapte gözde SF kullanılarak kaydedilir. Rod yanıtları aydınlık zemin nedeniyle supresedir.

Hızlı yinelenen uyarana yanıt (flicker yanıt): Kon sisteminin yanıtıdır. Aydınlığa adapte durumda kaydedilir. Saniyede 30 stimulus hızında kayıt yapılması ve SF kullanılması önerilir (şekil 1).



Şekil 1. ERG'deki standart yanıtlar

Tüm kayıtlamalar için tüm alan (full-field) Ganzfeld uyaran kullanımı önerilmektedir. Kayıt sırasında tercih edilen elektrodlar, korneaya temas eden elektrodlardır⁶². Bunlar, kontakt lens elektrodları, iletili fiber veya folyo elektrodlar ve korneal fitil şeklindeki elektrodlardır. Kontakt lens elektrodlar yüksek genlik ve daha stabil kayıtlar sağlar. Bu elektrodların merkezi saydam olmalıdır. Korneal yüzey, suni gözyaşı damlaları ile korunmalıdır. (Şekil 2)



Şekil 2. ERG' de en sık kullanılan elektrod örnekleri

Hasta hazırlığı sırasında pupilla maksimum dilate edilmeli ve en az 20 dakika karanlık adaptasyonu sağlanmalıdır. Kayıt öncesi elektrodlar, kırmızı ışık altında yerleştirilmelidir.

Karanlık adaptasyonundan sonra ilk olarak rod cevabı ölçülmelidir. 2,5 log.unit altında gücü olan loş beyaz flaş ışık test için kullanılır. Rod cevabı için mavi ışık da kullanılabilir. Flaşlar arasında minimum 2 saniyelik süre bulunmalıdır.

Rod cevabından sonra, karanlığa adapte gözde beyaz standart flaş ile maksimal cevap elde edilmelidir. Stimuluslar arasında en az 5 saniye bulunmalıdır. Bu cevap kon ile rodların kombine oluşturduğu cevaptır. Karanlığa adapte gözde beyaz standart flaş kullanılarak ossilatuar potansiyeller elde edilebilir. Ancak yüksek geçişli filtre (high-pass) ayarının yapılması gerekir. Ossilatuar potansiyel cevabı stimulus tekrarı ile değişir. Cevabı standardize etmek için flaşlar 15 saniye aralıklarla verilmeli ve 2. veya daha sonraki cevaplar değerlendirilmelidir.

Rodlar $17-34 \text{ cd.m}^{-2}$ 'lik (5-10 fL) zemin aydınlatması ile supresse olurlar. Bu nedenle kon ERG kaydından önce 10 dakika zemin aydınlatma ile hastanın ışığa adaptasyonu sağlanır. Kon cevabı bu süre içinde artar. Kon cevabı için yine beyaz standart flaş kullanılır. Kon cevabının kaydından sonra flicker cevap incelenir. Flicker cevap, rodları baskılayıcı zemin aydınlatma altında standart flaş ışıkla elde edilir. Flaşlar saniyede 30 kez tekrarlanmalıdır. Stabil duruma ulaşıncaya kadar ilk birkaç cevap değerlendirilmemelidir⁶⁰.

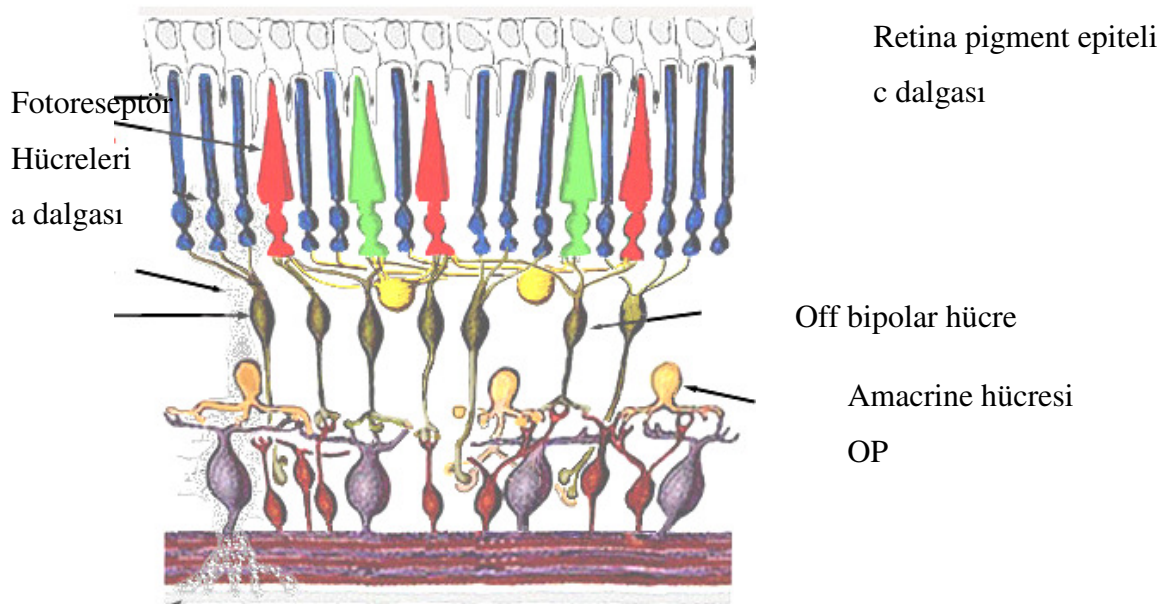
ERG'nin komponentleri ve orijini:

Işığın, retinal fotoreseptör dış segmentlerindeki vizüel pigmentler tarafından absorpsiyonu, fotoreseptör hiperpolarizasyonunu ifade eden 'a dalgasının' oluşumuna yol açan bir dizi olayı başlatır. Fotoaktive rodopsin, cGMP fosfodiesteraz enzimini aktive eder, bu da fotoreseptör hücresi cGMP düzeylerinin azalmasına yol açar. cGMP düzeylerindeki bu azalma, karanlıkta sodyum iyonlarına geçirgen olan dış segment membranlarındaki kanalların kapanmasına yol açar. Bu hiperpolarizasyon, ışığa bağlı olarak, fotoreseptör dış segmentinden plasma membranına olan sodyum akışında azalma yaratır. Oluşan elektriksel değişim, ERG'nin negatif '*a dalgasını*' oluşturur. Işığa bağlı fotoreseptör hücre hiperpolarizasyonu, bunların sinaptik terminallerinde nörotransmitter salınımını azaltır. Nörotransmitter salınımındaki bu modülasyon, postsinaptik bipolar ve horizontal hücrelerin hiperpolarizasyon veya depolarizasyonuna neden olur. Esas olarak bipolar hücre depolarizasyonunun sonucu olarak, postreseptöryal dış plexiform tabaka içinde potasyum düzeyinde artış ve Müller hücre

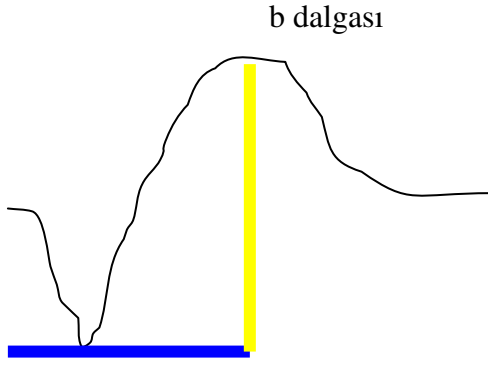
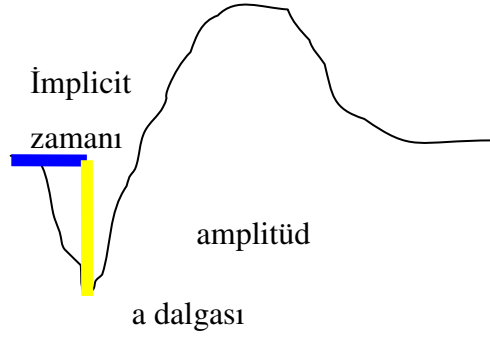
depolarizasyonu yaratır. Radial olarak dizilmiş Müler hücrelerinin uzunluğu boyunca gelişen transretinal akımın, ERG’deki pozitif ‘*b dalgası*’ndan büyük oranda sorumludur. Işık uyarımını takiben, daha proksimal iç plexiform tabaka düzeyindeki extrasellüler potasyum düzeyindeki artışın, amakrin hücre, bipolar hücre ve ganglion hücrelerinin depolarizasyonundan kaynaklandığı görülmektedir. Dış plexiform tabakadaki extrasellüler potasyum düzeyindeki artış, extrasellüler akımlara ve dolayısıyla da *b dalgasına*, proximal potasyum artışından daha fazla katkı yapar. Işık absorpsiyonunu takiben, fotoreseptör dış segmentleri civarında extrasellüler potasyumdaki azalma, retina pigment epiteli (RPE) hücrelerinin bazal ve apikal yüzeyleri arasında var olan mevcut elektriksel potansiyeli de değiştirir. Işık flaşı, RPE hücrelerinin apikal yüzeyinde ve Müler hücrelerinde hiperpolarizasyonuna ve *b dalgasını* takiben oluşan ‘*c dalgası*’na yol açar. RPE hücrelerinin diffüz dejenerasyonu veya fonksiyon bozukluğu ERG’nin *c dalga* amplitüdünü azaltır⁶¹

(şekil 3).

ERG deki *a dalgasının* amplitüdü, izoelektrik hattın *a dalgasının* dip yaptığı noktaya kadar, *b dalgasının* amplitüdü ise *a dalgasının* dip noktasından, *b dalgasının* tepe noktasına kadardır. Dalgaların implicit zamanları, *a dalgası* için, uyarının verildiği andan *a dalgasının* dip yaptığı zamana kadar, *b dalgası* için yine uyarının verildiği andan *b dalgasının* tepe yaptığı zamana kadar ölçülür (şekil 4).

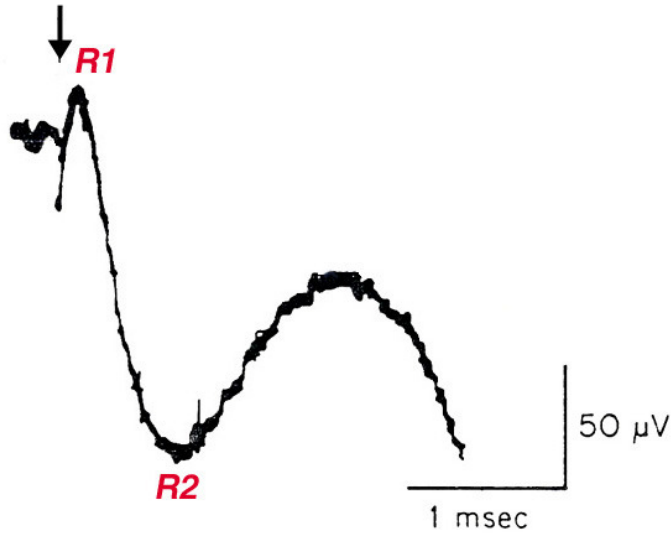


Şekil 3. ERG'deki dalgaların orijini



Şekil 4. ERG'de a ve b dalgası amplitüd ve implicit zamanı ölçümleri

Erken reseptör potansiyeli (ERP), karanlığa adapte gözde çok yüksek yoğunluktaki flaşı takiben çok kısa süre sonra izlenen geçici bir dalga formudur. Bu yanıt, fotoreseptör dış segmentleri düzeyinde, fotopigmentlerin beyazlaşmasından kaynaklanır. İlk pozitif kısmı (R_1) 100 msn de görülür ve primer olarak bir kon yanıtıdır. İkincisi negatif bir komponenttir (R_2) ve 900 msn civarında görülür ve hem rod, hem konların katkısı vardır. (şekil 5).



Şekil 5. Erken reseptör potansiyeli

Osilatuar potansiyeller (OPs), yoğun ışık uyarımını takiben b dalgasının çıkan kolu üzerinde görülen bir seri dalgacıktır. Bu potansiyeller yüksek frekanslı, düşük genlikteki komponentlerdir, 100-160 Hz sıklıkta olup, hem rod hem de kon sistemlerinin katkısını içerir. Amakrin veya muhtemelen interplexiform hücreler gibi retinal dolaşımına beslenen iç retina hücreleri bu potansiyelleri yaratmaktadır. OPs'in genliğindeki azalma, retinal iskemi varlığında belirgin hal alır⁶¹.

ERG dalgası üzerine etki eden faktörler şunlardır

- 1-) Stimulus süresi, frekansı, intensitesi
- 2-) Aydınlatılan retinal alan
- 3-) Stimuluslar arasındaki süre
- 4-) Pupil genişliği
- 5-) Sistemik kan akımı, bazı ilaçlar (papaverin, asetilkolin)
- 6-) Oküler medianın açıklığı
- 7-) Yaş, cinsiyet, refraksiyon kusuru
- 8-) Anestezi

ERG'nin klinik kullanımı

Çeşitli retina ve koroid hastalıkları ERG'yi etkileyebilir. Fotoreseptör distrofileri, konjenital stasyoner gece körlüğü, RPE distrofileri, korioretinal distrofiler, Bruch membran bozuklukları, herediter vitreoretinal bozukluklar, inflamatuvar durumlar, dolaşım bozuklukları, toksik retinopatiler, vit A eksikliği, diabetik retinopati gibi pek çok patolojide ERG etkilenir⁶³⁻⁶⁶. Bu patolojiler aşağıda sıralanmıştır:

1. Fotoreseptör distrofileri veya disfonksiyonları

Retinitis pigmentosa (RP) hem tanı hem de izlemde ERG'nin çok önemli yeri olan patolojilerin başında gelmektedir. Henüz klinik olarak hastalık bulguları oluşmadan önce ERG etkilenebilir. X'e bağlı resesif veya otozomal resesif retinitis pigmentosa'lı (RP) hastalarda, erken yaşlardan itibaren kaydedilemeyen veya çok düşük yanıtlar elde edilir. Otozomal dominant formda ise ERG kayıtları ölçülebilir düzeydedir ve izlemde kullanılabilir. Tüm genetik formlarda uzamış 'implicit zamanı' sözkonusudur. Leber'in konjenital amorozisinde de silik veya belirgin düzeyde azalmış amplitüdü izlenir. Kon ve kon-rod distrofilisi hastalarda, erken dönemde rod yanıtları tümüyle normal veya minimal etkilenebilir olabilir. Zamanla rod yanıtlarında da bozulmalar ortaya çıkabilir⁶³.

2. Konjenital stasyoner gece körlüğü

Konjenital stasyoner gece körlüğünde ERG kayıtlarında b dalga amplitüdünde azalma izlenir. X'e bağlı ve otozomal resesif kalıtılan formlarında skotopik a dalga amplitüdünün, azalmış b dalga amplitüdünden daha büyük olduğu '**negatif ERG**' izlenebilir. Önemli bir nokta skotopik ve fotopik koşullarda b dalga implicit zamanı aynıdır. Normalde skotopik b dalga implicit zamanı, fotopik b dalga implicit zamanının en az iki katıdır.

Oguchi hastalığı'nda fotopik ERG normaldir. Skotopik b dalga amplitüdü azalmıştır. Yüksek yoğunlukta ışık uyarını kullanıldığında negatif ERG oluşur. Karanlık adaptasyonu uzarsa ERG b dalga genlikleri normal değerlere gelir.

Fundus albipunktatus'ta kon ve rod adaptasyon süreleri uzamıştır. Test öncesi karanlık adaptasyon süresi uzun tutulursa ERG normaldir⁶⁴.

3. Stargardt hastalığı

Normal veya subnormal ERG elde edilebilir⁶⁵.

4.Dolaşım bozuklukları

Orak hücreli anemi, Takayasu hastalığı, karotid arter oklüzyonunda ERG'de a ve b dalga amplitüdüleri azalır. Retina dolaşım bozukluklarında ise b dalgası etkilenir. Santral retinal arter tıkanıklığında b dalga genliği azalır⁶⁶. Benzer bulgu santral retinal ven tıkanıklığında da görülebilir. Sistemik hipertansiyon ve hafif hipertansif retinopatide ERG amplitüdü süpernormal veya normal olabilir. Daha ağır hipertansif retinopatide sıklıkla subnormal a ve b dalga yanıtları söz konusudur.

5.Toksik durumlar

Quinine, Chloroquine, hydroxychloroquin, chlorpromazine, indomethacine, methanol, gentamycin toksisitelerinde ERG'de bozulma izlenir⁶⁷.

6.Diabetik retinopati

ERG b dalga genliğinde azalma ve OP kaybı izlenir. Panretinal fotokoagülasyon tedavisi uygulananlarda da b dalga amplitüdünde azalma görülür⁶⁶.

7.Retina dekolmanı

ERG'de a ve b dalga amplitüdüleri azalır.

8.Endokrin bozukluklar

Hipertiroidizmde süpernormal ERG, Cushing sendromu ve kortizon kullanımında süpernormal ERG, miyotonik distrofide özellikle b dalgasında azalma, Albinizm'de karanlığa adapte durumda artmış ERG yanıtları bildirilmiştir.

9.İntraoküler yabancı cisim

İntraoküler demir ve bakır ERG'yi etkiler. Sideroziste erken dönemde süpernormal yanıtlar, progresyonla negatif ERG ve takiben saptanamayan ERG yanıtları söz konusudur.

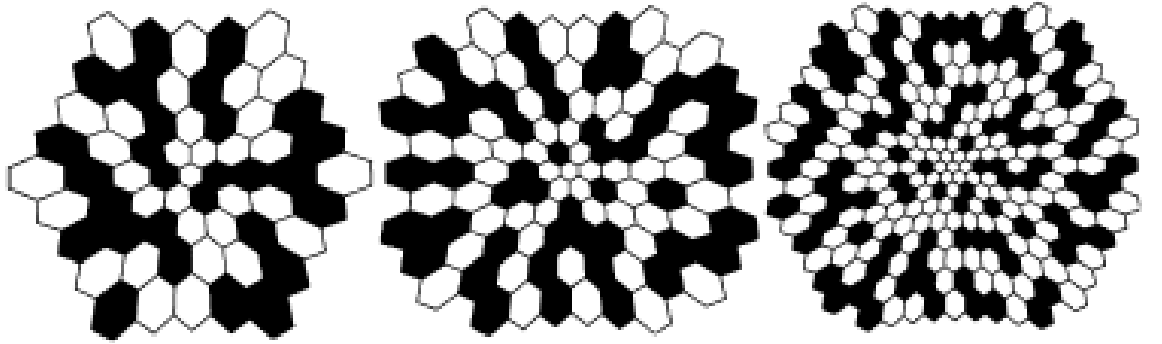
Multifokal Elektroretinografi

1992 yılında Sutter ve Tran tarafından geliştirilmiş bir teknik olup , retina hastalıklarının objektif fonksiyonel değerlendirmesini sağlar. Tüm retinanın bir kitle yanıtını içeren tam-alan ERG aksine, multifokal ERG (mfERG), farklı yerleşimlerdeki multipl retina yanıtlarının simültane ölçümlerine olanak verir. Bu nedenle mfERG kullanımı, retinanın santral 40-50° lik alanında retina fonksiyonlarının topografik haritasını sağlar^{68;69}.

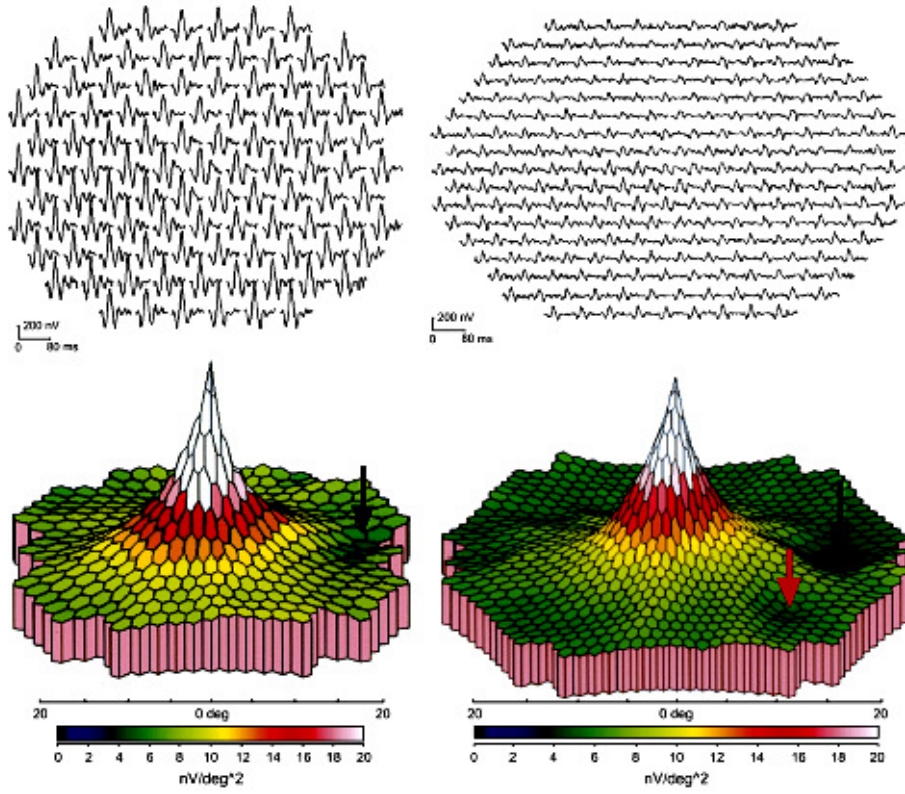
Kayıt Tekniği:

Multifokal elektoretinografi kayıtları alınırken ‘International Society for Clinical Electrophysiology of Vision’ (ISCEV) tarafından sunulan kılavuz oldukça yararlıdır. Kayıt öncesi kişi genellikle 15 dakika ışığa adapte durumda oda ışığı açık olarak bekler. Işık adaptasyon koşullarındaki değişme mfERG yanıtlarını etkilediğinden bu önemlidir. Pupilla, retinal aydınlanmayı maksimum sağlamak için dilatedir. Pupilla büyüklüğündeki değişiklikler mfERG amplitüd ve latansında önemli değişmelere yol açabilir⁶⁹.

Multifokal elektoretinografi kaydı sırasında hasta, uyarının verildiği monitörün merkezine fikse olur. Bu monitör sıklıkla ‘cathode ray tube’ CRT monitörüdür. Ancak ‘liquid crystal display’ (LCD) veya ‘scanning laser oftalmoskop’(SLO) da kullanılabilir. Uyarın, bir dizi dönüşüm gösteren aydınlık veya karanlık hegzagonal flaşlar içerir (şekil 6). Bunlar 40-50° lik retina alanını uyarır. Hegzagonların büyüklüğü retina yanıtının yoğunluğuna göre değişir ve perifere gittikçe büyüklük artar. Uyaranda kullanılan hegzagonların sayısı gereken uzaysal rezolüsyona bağlıdır. Hegzagonların sayısının artması, kayıt süresini uzatır ve sinyal-gürültü oranını azaltır. Çoğu durumda 61 veya 103 hegzagon uzaysal rezolüsyon ve kayıt süresi ile sinyal- gürültü oranı arasında iyi bir denge sağlanabilir (şekil 7) .



Şekil 6 . mfERG’de uyarın olara kullanılan farklı sayıda hegzagonlar



Şekil 7 .Farklı rezolüsyonda mfERG kayıtları. Sol:103 hegzagonla alınan yanıtlar. Sağ: 241 hegzagonla alınan yanıtlar. Siyah ok kör noktayı, kırmızı ok küçük, lokalize retina disfonksiyon alanını göstermektedir.

Kayıtlar kontakt lens veya fiber elektrodlar kullanılarak monoküler veya binoküler olarak yapılabilir. Monoküler kayıtlama fiksasyon takibini kolaylaştırabilir, fiksasyon sağlıklı olmazsa anormal mfERG yanıtları ile sonuçlanabilir. Hastanın refraksiyon kusurları optimal görüntü kalitesini sağlamak için düzeltilmelidir .

MfERG'nin Orijini:

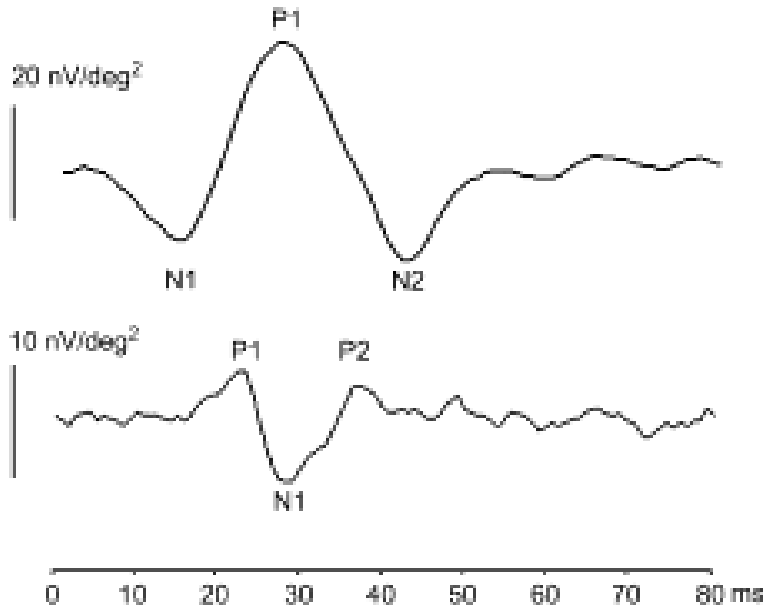
Multifokal elektoretinografide kullanılan kayıt tekniği 'pseudorandom m-squence' olarak bilinir ve çapraz korelasyonla her bir retina bölgesinden alınan yanıt serisinin elde edilmesine izin verir. Yanıt komponentleri, yanıtları lineer olmayan dinamikleri ile oluşan, 'kernel'ler olarak isimlendirilir. Standart mfERG esas olarak kon fonksiyonunu ölçer ve en sık analiz edilen yanıtlar 1. ve 2. sıra kernel komponentleridir⁶⁸.

Mferg'nin 1. Sıra Kernel Komponenti

Birinci sıra kernel komponenti, en büyük mfERG yanıtıdır ve negatif defleksiyon ve onu izleyen pozitif bir tepe ile karakterize bifazik bir dalga formudur. Pozitif tepeli izleyen negatif bir defleksiyon da olabilir. Bu dalgalar sırasıyla N_1 , P_1 , N_2 olarak isimlendirilir. Birinci sıra kernel komponent, karanlık flaşı takiben tüm kayıtların çıkarılması ve aydınlık flaşı takiben tüm kayıtların eklenmesi ile elde edilir. Birinci sıra kernel mfERG yanıtı ve tam-alan ERG arasında dalga formu şekillerinde iyi bir uyum vardır. mfERG N_1 dalgasının ERG'nin a dalgası ile aynı orijine sahip olması ve P_1 komponentinin ERG'nin b dalgasının bir kısım orijinine sahip olması olasıdır. Yapılan çalışmalar , 1. sıra mfERG yanıtının fotoreseptör ve on-off bipolar hücreler gibi dış retina hücreleri tarafından yaratıldığını ileri sürmektedir.

Mferg'nin 2. Sıra Kernel Komponenti

İkinci sıra kernel dalga formu, 1. sıra kernelle karşılaştırıldığında daha küçüktür ve ölçmek daha zordur. İlk pozitif tepeli takiben negatif bir dip izlenir ve N_1 , P_1 olarak isimlendirilir. (Şekil 8) Retina ganglion hücrelerinden gelen iç retinal aktiviteyi yansıttığı ileri sürülmüştür. Ancak retina ganglion hücresi ve 2. sıra kernel yanıtların uzaysal dağılımı arasında kötü bir korelasyon gösterilmiştir . Bu nedenle 1. sıra kernel yanıt aksine, 2. sıra kernel yanıt spesifik retina hücreleri tarafından yaratılan bir yanıt değildir .



Şekil 8 : Kernel yanıtları. Üstte 1. sıra, altta 2. sıra kernel yanıtları izlenmektedir

Normal kişilerde mfERG'yi etkileyen faktörler; yaş, katarakt ve refraksiyon kusurlarıdır. Yaş ilerledikçe mfERG yanıtlarının implicit zamanlarında gecikme saptanır. Bu değişim santralde daha belirgindir. Katarakt varlığında yine santral retinada yanıt amplitüdüleri önemli ölçüde azalır. Aksiyel uzunluk artışı ve yüksek miyopi ile de 1. ve 2. sıra kernel yanıt amplitüdlerinde azalma izlenir.

MfERG'nin Klinik Kullanımı:

Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD)

Erken YBMD olgularında foveal P₁ amplitüdü azalır ve implicit zamanı uzar . Yaş tip YBMD olgularında yanıtlardaki azalma kuru tipten daha belirgindir⁷⁰.

Diabetik retinopati

mfERG de amplitüd azalması ve implicit zamanında uzama izlenir. Klinik olarak anlamlı makula ödeminde mfERG amplitüd azalması ve implicit zamanında uzama saptanır. Optik koherens tomografi bulguları ile korelasyon gösterir⁷¹.

Santral seröz korioretinopati (SSR)

Akut SSR' de klinik olarak fark edilen lokalize subretinal sıvı alanından daha geniş bir alanda mfERG genlik azalması ve implicit zamanında uzama saptanmaktadır⁷².

Makula deliği ve epiretinal membran

Foveal ve perifoveal alanda yanıtlarda azalma ve cerrahi sonrası düzelme bildirilmektedir⁷³.

Retinal damar tıkanıklıkları

Klorokin ve hidrosiklorokin toksisitesi başta olmak üzere çeşitli ilaç toksisiteleri

Beyaz nokta sendromları

Vogt-Kayanagi-Harada sendromu

Travmatik retinopatiler

Stargardt hastalığı

Fotoreseptör distrofileri

Best hastalığı ve erişkin başlangıçlı vitelliform distrofi

Santral areolar makuler distrofi

Konjenital stasyoner gece körlüğü

Kistoid maküla ödemi

Tedavi izleminde : Başta fotodinamik tedavi olmak üzere, intravitreal ilaç uygulamaları, makula ve retina cerrahisi sonrası izlemde kullanılmaktadır.

Glokom : Glokomda oluşan fonksiyonel kaybın saptanmasında ve izlenmesinde mfERG çok güvenilir değildir⁷⁴.

Kısa süre önce tanıtılmış olmasına rağmen, mfERG pek çok klinik uygulama alanı bulmuştur. Bunun temel nedeni nispeten kısa sürede, santral retina fonksiyonunun topografik olarak değerlendirilmesine olanak tanınmasıdır. Özellikle tam-alan ERG'nin normal olduğu, santral retinaya(özellikle makülaya) sınırlı patolojilerde yararlıdır.

Gereç -Yöntem

2005-2010 yılları arasında, kontrollere muntazam gelen ve tedavisini kendisine önerilen şekilde muntazam olarak uygulayan, önceden göziçi ameliyatı geçirmemiş kornea nakli hastalarından 12 hasta kontrol grubu, daha önce katarakt ameliyatı geçirip, afakik veya psö dofakik büllöz keratopati tanısıyla kornea nakli yapılmış 19 hasta çalışma grubunu oluşturmak üzere seçildi. Bu olguların tümünün greftleri saydam olup çalışmaya alındıkları süre içinde göz içi basıncı artışı, greft reddi atağı gibi herhangi bir komplikasyon meydana gelmedi.

İlk başvuruda hastaların tümüne tam oftalmolojik muayeneye ilaveten arka segmente ait bulguların değerlendirilemediği hastalarda ultrasonografi ile değerlendirme yapılarak kornea transplantasyonu için uygun olup olmadığı değerlendirildi. Uygun olan hastalar kornea transplantasyon ameliyatı için programa alındı.

Cerrahi teknik

Operasyon, çalışma grubuna dahil 4 hastada genel anestezi ile, yaşı ya da sistemik problemleri nedeni ile genel anesteziye müsait olmayan 14 hastada lokal anestezi altında gerçekleştirildi.

Kontrol grubunda 7 hastaya genel, 5 hastaya lokal anestezi uygulanarak operasyon yapıldı.

Penetran keratoplasti operasyonu yapılan kontrol ve çalışma grubundaki hastaların tümünde alıcı yatak 7.50 mm çapta vakum trepan ile oluşturuldu, verici korneadan hazırlanan 7.75 mm çapında greft alıcı yatağa 10.0 monofilaman ile tek tek sütüre edildi.

İntraoküler lens (İOL) çalışma grubuna dahil hastalardan 13'ünde arka kamarada kapsül içine, bir hastada skleral fiksasyon ile arka kamaraya, 4 hastada ön kamaraya daha önce yapılmış olan katarakt ameliyatı sırasında yerleştirilmiş idi. İOL'in arka kamaraya yerleştirilmiş olduğu gözlerde İOL'e herhangi bir müdahale yapılmadı. Ön kamara lensi yerleştirilmiş olan 2 gözde lensin yerleşimi, pozisyonu ve ön kamara derinliği ile ilgili bir sorun olmadığından lens değişimi yapılmadı, ön kamarada açılı fiksasyonu iyi olmayan bu nedenle göz hareketleri ile fluktuasyon gösterdiği saptanan

iki gözde aç ı destekli İOL iris kısıkaç İOL ile değiştirildi. Bir hastada daha önce akut glokom krizi geçirmiş olması nedeni ile periferik iridektomi yapılmış olduğu gözlendi.

Greft alıcı yatağa tüm hastalarda 10.0 monofilaman sütün ile tek sütünasyon yöntemi ile tesbit edildi. Öncelikle 4 ana meridyene 4 tek sütün konuldu, araları toplam 16-18 sütün olacak şekilde tamamlandı. Operasyon sonunda yara yeri sızdırmazlığı kontrol edildi. Postoperatif endoftalmi proflaksisi yönünden Sefuroksim aksetil (Zinnat) 0.1ml'de 1.0mg olacak şekilde sulandırılarak ön kamaraya verildi, subkonjonktival steroid deksametazon 1 ml/4mg enjekte edildi.

Postoperatif tedavide ilk 2 hafta süresince 2 saat arayla tobramisin ve 2 saat arayla deksametazon damla verildi. Bunun yanı sıra red riskini daha da azaltmak üzere siklosporin (Restasis, Allergan, USA) damla günde 4 kez sıklıkta verildi. Lubrikasyon sağlamak ve epitelizasyonu hızlandırmak ve sağlıklı hale getirmek üzere tüm hastalara 2 saat arayla suni gözyaşı desteği verildi. Postoperatif 2. haftadan sonra tobramisin ve deksametazon damla 3 saatte bir damlaya düşürüldü. Topikal siklosporin ve gözyaşı desteğine aynen devam edildi. Postoperatif 4. haftadan itibaren herhangi bir sorun çıkmadığı sürece 12 ay süreyle tobramisin, deksametazon, siklosporin ve suni gözyaşı 6 saatte bir damla olarak kullanılmaya devam edildi.

Kornea transplantasyonu sonrası cerrahiye ait değişikliklerin stabilize olduğu 6. aydan başlayarak 6-18 ay arası değişen zaman aralığı içinde hastaların tümüne tam oftalmolojik muayeneye ilaveten Pentacam ile kornea topografisi ve multifokal ERG yapıldı.

Pentacam uygulaması

Tüm gözler korneanın topografik haritası, keratometrik değerleri, pakimetrik ölçümleri, ve aberasyon katsayısını verecek şekilde güvenilir ölçümler elde edilene dek yapıldı. Güvenilir ölçüm alınamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ortalama keratometri ve keratometrik astigmatizma, temel refraksiyon değerlerini etkileyen parametreler; aberasyon katsayısı, refraksiyon kusurları ötesindeki optik kusurlar; pakimetri, korneanın saydamlığının ve endotel fonksiyonunun göstergesi olarak ele alındı.

Multifokal ERG uygulaması

Hastaların retinal fonksiyonlarını değerlendirmek için multifokal ERG'leri (mERG) Metrovision MonPack 3 cihazı ile kaydedildi. Tüm olguların pupillaları %1'lik siklopentolat hidroklorür ile genişletildikten sonra normal oda aydınlatmasında, korneal jet elektrodlar kullanılarak çekimler gerçekleştirildi. Her bir göz ayrı olarak, refraksiyon kusuru gözlük camları ile düzeltildikten sonra 30cm mesafeden hasta ekrana bakarken mERG 61 programı seçilip uyarım yapıldı. Kayıt zamanı hastadan hastaya değişmekle beraber her bir göz için ortalama 4 dakikada gerçekleşti. 25-30 derecelik alan içerisinde farklı zonlarda retina hücre fonksiyonları, birinci sıra kernel yanıtlarında ilk negatif dalga (N_1) ve ilk pozitif dalga (P_1) kayıtları incelenerek değerlendirildi. Testin güvenilirliği, gürültü ve sinyal enerji düzeylerine ve fiksasyon durumlarına göre kaydedildi. 5 ayrı zonda dalgaların amplitüd ve implicit zamanları cihazın iki ve üç boyutlu haritaları ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma grubuna dahil olan hastaların 8'i erkek, 11'i kadın idi. Kontrol grubundaki hastaların ise 8'i erkek, 4'ü kadın idi. Cinsiyetlere göre hasta dağılımı açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.133$, ki-kare testi).

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalarda temel yakınma görme azlığı olmasına karşın çalışma grubunda ilave olarak çok şiddetli olarak gözde batma ve ağrı yakınması da vardı.

Kontrol grubunda yaşı genç hasta 19, en büyüğü 81 olmak üzere yaş ortalaması (42.33 ± 18.18), çalışma grubunda en genç hasta 45, en yaşlı 86 olmak üzere yaş ortalaması (67.56 ± 12.12) olarak tesbit edildi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak oldukça anlamlı idi ($p<0.001$, Mann-Whitney U testi).

Kornea transplantasyon endikasyonları kontrol grubunda 2 hastada keratokonus, 5 hastada maküler kornea distrofisi, 1 hastada Fuchs' endoepitelyal distrofi, 4 hastada keratit sekeline bağlı kornea opasitesi idi. Çalışma grubundaki hastaların kornea transplantasyon nedenleri ise tüm hastalarda afakik veya psödo fakik büllöz keratopati idi.

Kornea transplantasyonu öncesi görme düzeyleri çalışma grubunda 15 hastada 50 cm mesafeden el hareketlerinin algılanması, 3 hastada 0.05, 1 hastada 0.3 düzeyinde olmak üzere ortalama 0.033 ± 0.068 (0.01 ila 0.3 arasında) idi. Kontrol grubunu oluşturan hastalardan 7'sinde 50 cm mesafeden el hareketlerini algılanması, 3'ünde 0.05, 2'sinde 0.2 düzeyinde olmak üzere ortalama 0.052 ± 0.071 (0.01 ila 0.20 arasında) saptandı. Kornea nakli öncesi görme düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.368$, Mann-Whitney U testi).

Postoperatif dönemde görme keskinlikleri çalışma grubunda 3 hastada 0.05, 5 hastada 0.1, 1 hastada 0.2, 1 hastada 0.3, 5 hastada 0.4, 2 hastada 0.6, 1 hastada 0.7 ve 1 hastada 0.8 olmak üzere ortalama 0.319 ± 0.241 (0.05 ila 0.80 arasında) saptandı. Kontrol grubunda görme düzeyleri 2 hastada 0.2, 3 hastada 0.5, 3 hastada 0.6, 3 hastada 0.7, 1 hastada 0.9 düzeyinde olmak üzere ortalama 0.558 ± 0.202 (0.20 ila 0.90 arasında) saptanmıştır. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki sonuç görme

keskinliği düzeyleri farkı istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0.008$, Mann-Whitney U testi).

Pentacam bulguları

Ortalama keratometri ($=(K1 + K2) / 2$) düzeyleri, çalışma grubunda 39.963 ± 4.826 D (33.85 ila 52.65 D arası), kontrol grubunda ise 44.190 ± 6.750 D (28.85 ila 54.75 D arası) olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0.026$, Mann-Whitney U testi).

Ortalama keratometrik astigmatizma düzeyleri, çalışma grubunda 6.967 ± 4.379 D (0.9 ila 17.00 D arası), kontrol grubunda ise 4.100 ± 2.967 D (0.70 ila 9.60 D arası) olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.091$, Mann-Whitney U testi).

Ortalama santral kornea kalınlığı düzeyleri, çalışma grubunda 616.294 ± 71.866 mikron (507 ila 701 mikron arası), kontrol grubunda ise 586.364 ± 71.249 mikron (477 ila 714 mikron arası) olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.285$, Mann-Whitney U testi).

Optik Koherans Tomografi (OCT) Bulguları

Santral retinadaki sinir lifi tabakası kalınlığı, çalışma grubunda 205.389 ± 49.822 mikron (113 ila 308 mikron arası); kontrol grubunda ise 196.300 ± 41.425 mikron (131 ila 269 mikron arası) olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.464$, Mann-Whitney U testi).

Multifokal ERG bulguları

Herhangi bir retinal patolojisi olmayan, tamamen normal gözlerden elde etmiş olduğumuz multifokal ERG N_1 ve P_1 dalga bulguları ile çalışma ve kontrol grubumuza ait veriler şekil 9-10-11 ve 12 de grafiğe dökülmüştür.

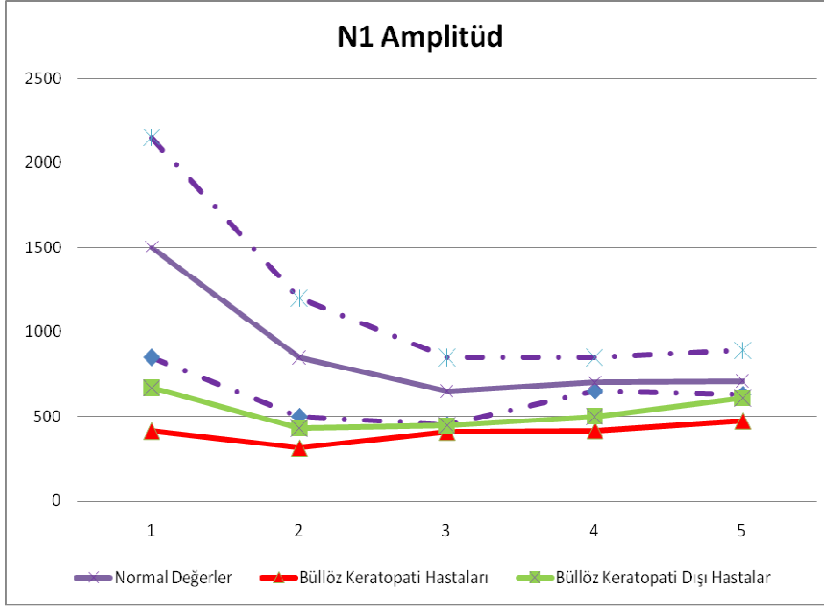
Çalışma grubumuz, önceden geçirilmiş bir lens cerrahisine bağlı büllöz keratopati nedeniyle, kontrol grubumuz ise salt kornea patolojisi nedeniyle kornea nakli yapılan, lens ve diğer göz yapıları yönünden cerrahi geçirmemiş gözlerden oluşmaktadır.

Görme keskinliği 0,2 ve altında olan hastalarda (kontrol grubunda 2 göz, çalışma grubunda 9 göz), mERG kayıtları sağlıklı olarak elde edilemediğinden bu gözlere ait mERG bulguları değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo 1 : Büllöz keratopatiili çalışma grubu ile büllöz keratopati dışı kontrol grubu gözlerdeki multifokal ERG incelemesine ait amplitüd değerlerinin istatistiksel analizi

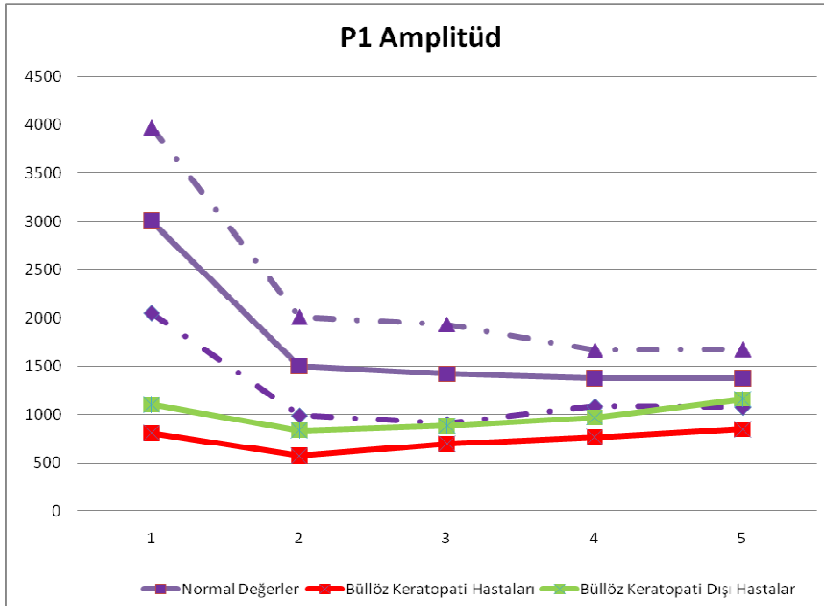
	Amplitüd Değeri (nV) (Ortalama ± Standart Sapma)		Mann-Whitney U testi
	Çalışma Grubu (Büllöz keratopatiili PKP)	Kontrol Grubu (Büllöz Keratopati Dışı PKP)	P değeri
N ₁ (2-5 Derece) (n=17 vs 10)	-341,018 ± 169,153 (-58,800 ila -767,000 arası)	-333,030 ± 253,354 (-18,300 ila -759,000 arası)	P=0.633
N ₁ (5-10 Derece) (n=17 vs 11)	-341,706 ± 120,297 (-113,000 ila -554,000 arası)	-435,409 ± 251,271 (-21,500 ila -898,000 arası)	P=0.212
P ₁ (2-5 Derece) (n=18 vs 10)	585,889 ± 212,613 (187,000 ila 1097,000 arası)	715,700 ± 380,029 (277,000 ila 1453,000 arası)	P=0.598
P ₁ (5-10 Derece) (n=17 vs 11)	679,471 ± 251,962 (226,000 ila 1075,000 arası)	802,091 ± 278,257 (446,000 ila 1280,000 arası)	P=0.371

nV



Şekil 9: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin N₁ amplitüd değerlerinin, normal gözler ile karşılaştırılması. Kesikli çizgiler normal değer alt ve üst sınırları olup, yatay çizelgede yer alan 1-2-3-4 ve 5 numaralı zonlar sırasıyla 0-2 derece; 2-5 derece; 5-10 derece; 10-15 derece ve 15 dereceden periferine ait makula bölgesini temsil etmektedir.

nV



Şekil 10: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin P_1 amplitüd değerlerinin, normal gözler ile karşılaştırılması. Kesikli çizgiler normal değerlerin alt ve üst sınırları olup, yatay çizelgede yer alan 1-2-3-4 ve 5 numaralı zonlar sırasıyla 0-2 derece; 2-5 derece; 5-10 derece; 10-15 derece ve 15 dereceden periferine ait makula bölgesini temsil etmektedir.

Tablo 1, şekil 9 ve 10'daki foveal merkezli retina alanlarından 2 ve 3 numaralı zonlara ait istatistiksel verileri içermekte olup, santral 2 ila 10 derece arasındaki makula alanına ait amplitüd verileridir. Hem çalışma grubunu oluşturan büllöz keratopati nedeniyle keratoplasti yaptığımız gözler (kırmızı çizgi), hem de büllöz keratopati dışı nedenlerle ameliyat ettiğimiz kontrol grubu gözlerde (yeşil çizgi), gerek N_1 , gerekse P_1 dalgasına ait değerler, normal amplitüd değer aralığının dışındadır. Her ikisi de normal düzeyin altında olan çalışma ve kontrol grubu gözlerin kendi aralarındaki istatistiksel karşılaştırmada anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

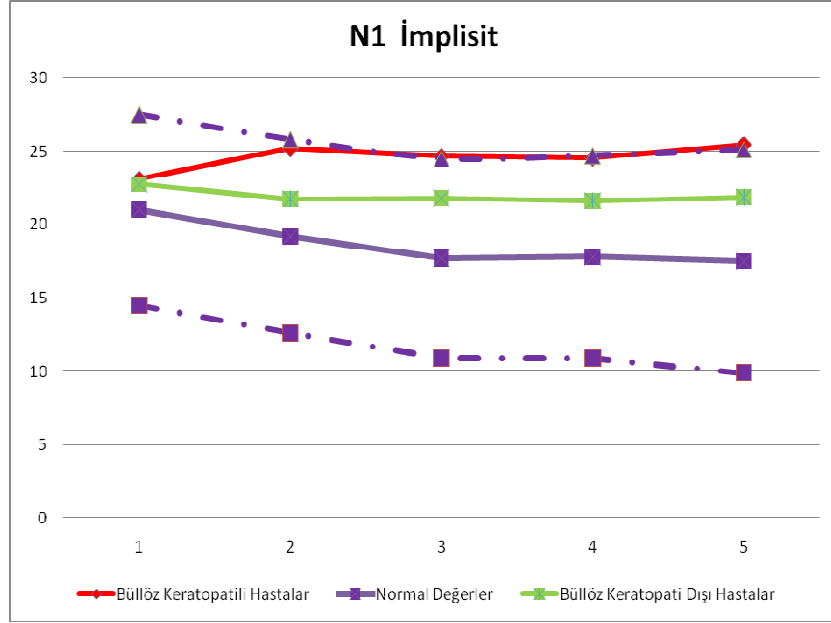
Tablo 2 : Büllöz keratopatili çalışma grubu ile büllöz keratopati dışı kontrol grubu gözlerdeki multifokal ERG incelemesine ait implisit zamanlarının istatistiksel analizi

	İmplit Zamanı (msn) (Ortalama ± Standart Sapma)		Mann-Whitney U testi
	Çalışma Grubu (Büllöz keratopatili PKP)	Kontrol Grubu (Büllöz Keratopati Dışı PKP)	P değeri
N ₁ (2-5 Derece) (n=17 vs 10)	25,359 ± 2,833 (20,400 ila 31,100 arası)	22,960 ± 2,519 (20,100 ila 26,700 arası)	P=0.0 40*
N ₁ (5-10 Derece) (n=17 vs 11)	25,006 ± 2,432 (21,800 ila 29,900 arası)	21,700 ± 1,699 (19,600 ila 24,700 arası)	P=0.0 01**
P ₁ (2-5 Derece) (n=18 vs 10)	44,439 ± 2,971 (39,500 ila 50,100 arası)	40,250 ± 1,680 (38,000 ila 42,900 arası)	P=0.0 01**
P ₁ (5-10 Derece) (n=17 vs 11)	43,641 ± 2,731 (39,300 ila 49,400 arası)	42,218 ± 9,667 (36,400 ila 70,900 arası)	P=0.0 03**

*: İstatistiksel açıdan anlamlı

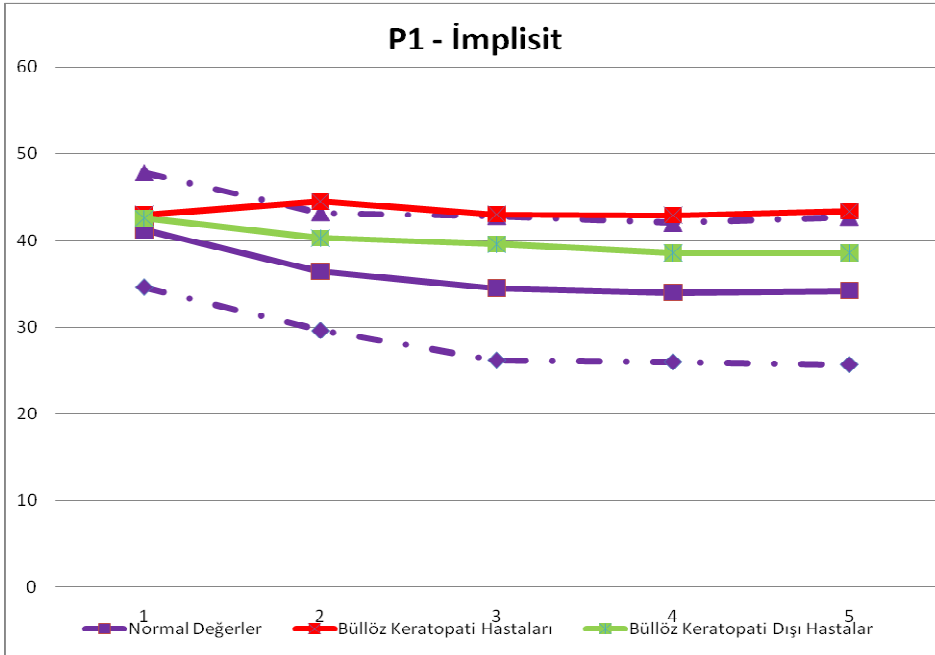
** : İstatistiksel açıdan çok anlamlı

msn



Şekil 11: Bullöz keratopati ve bullöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin N_1 implit zamanlarının normal gözler ile karşılaştırılması. Kesikli çizgiler normal değerlerin alt ve üst sınırları olup, yatay çizelgede yer alan 1-2-3-4 ve 5 numaralı zonlar sırasıyla 0-2 derece; 2-5 derece; 5-10 derece; 10-15 derece ve 15 dereceden periferine ait makula bölgesini temsil etmektedir.

msn



Şekil 12: Büllöz keratopati ve büllöz keratopati dışı nedenlerle keratoplasti yapılmış gözlerin P_1 implisit zamanlarının normal gözler ile karşılaştırılması. Kesikli çizgiler normal değerlerin alt ve üst sınırları olup, yatay çizelgede yer alan 1-2-3-4 ve 5 numaralı zonlar sırasıyla 0-2 derece; 2-5 derece; 5-10 derece; 10-15 derece ve 15 dereceden periferine ait makula bölgesini temsil etmektedir.

Tablo 2, şekil 11 ve 12'deki foveal merkezli retina alanlarından 2 ve 3 numaralı zonlara ait N_1 ve P_1 dalgalarının implisit zamanlarına ait istatistiksel verileri içermekte olup, santral 2 ila 10 derece arasındaki makula alanına ait verilerdir. Çalışma grubunu oluşturan büllöz keratopati nedeniyle keratoplasti yatığımız gözlerde (kırmızı çizgi), implisit zamanları normal zaman aralığının dışında, büllöz keratopati dışı nedenlerle ameliyat ettiğimiz kontrol grubu gözlerde (yeşil çizgi) ise, normal zaman aralığının üst sınırına yakın olmakla birlikte, normal aralıktadır. Çalışma ve kontrol grubu gözlerin kendi aralarındaki istatistiksel karşılaştırmada, implisit zamanları arasında, hem N_1 hem P_1 dalgaları için, gerek santral 2-5 derece, gerekse 5-10 derece makula bölgesinde, istatistiksel açıdan anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol grubunun tümü analize dahil edilerek, multifokal ERG parametrelerinin yaş ile korelasyonu araştırıldığında, hem amplitüd değerleri hem de implisit zamanları için, istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3: Multifokal ERG parametreleri ile çalışma ve kontrol grubunun tümünde yaş için korelasyon analizi

	N1 amplitüd (2-5 derece)	N1 implisit zamanı (2-5 derece)	N1 amplitüd (5-10 derece)	N1 implisit zamanı (5-10 derece)	P1 amplitüd (2-5 derece)	P1 implisit zamanı (2-5 derece)	P1 amplitüd (5-10 derece)	P1 implisit zamanı (5- 10 derece)
r	,219	,606**	,522	,576**	-	,535**	-	,659
p	,273	,001	,004	,001	,589**	,003	,406*	,000
n	27	27	28	28	28	28	28	28

r=Spearman korelasyon katsayısı ;

*p<0.05; istatistiksel açıdan anlamlı

**p<0.01: istatistiksel açıdan çok anlamlı

Tartışma

Kornea naklinde, gerek anatomik, gerekse fonksiyonel sonuçların, temel ameliyat endikasyonu ile değiştiği iyi bilinmektedir^{6-11;75-78}. Anatomik sonuçların dūřuklūđu endotel sayısı, greft red reaksiyonu, greftte travma ve enfeksiyon sonucu opasitelerle açıklanırken, saydam grefte rağmen dūřuk gōrsel sonuçlar genelde refraktif kusurlara ve retina, optik sinir gibi arka segment yapılarındaki patolojik bulgulara bađlanır⁶⁻⁹. Gerek refraktif veriler, gerekse arka segment bakılarının benzer olduğu gruplardaki gōrsel sonuç farklılıklarının açıklanması ise, daha ileri ön ve arka segment incelemeleri gerektirmekte olup, bu projesinin araştırma konusudur.

Proje çalışmamız, kornea nakli ameliyatı yapılan hastaları, önceden göziçi ameliyatı geçirmiş olanlar (alışma grubu) ve önceden göziçi ameliyatı geçirmemiş olanlar (kontrol grubu) biçiminde iki ayrı grup olarak ele almıştır. Çalışmaya rutin göz muayenesi ile ortaya konabilen patolojiler nedeniyle görme azlığı saptanan olgular dahil edilmemiştir. Kornea nakli öncesinde grupların görme düzeyleri benzer iken (alışma grubunda 0.033 ± 0.068 ; kontrol grubunda 0.052 ± 0.071 ; $p=0.368$), kornea nakli sonrasında çalışma grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derece dūřuk olmasının (alışma grubunda 0.319 ± 0.241 ; kontrol grubunda 0.558 ± 0.202 ; $p=0.008$) altındaki neden, ileri analiz cihazlarıyla araştırılmıştır. Bu durum afakik ve psōdofakik büllöz keratopati, alıcı korneadaki endotel sayısının dūřuklūđu ve bu durumun grefte yansıması¹⁰, olguların genellikle komplikasyonlu bir katarakt cerrahisi geçirmiş olmaları, gerek lens hasarının gerekse komplike göziçi cerrahisinin arka segmente olan etkilerinin bulunmasıyla aıklanabilir^{6;11;79}. Bu etkileri ortaya koyabilmenin yolu da hem ön segmenti, hem de arka segmenti ayrı ayrı değerlendirmekle mümkündür.

Ön segmentin analizinde kullanılan Pentacam cihazı, hem ortalama keratometri, hem keratometrik astigmatizma bulguları ile refraktif açıdan korneayı değerlendirme olanağı sunarken, optik yolla yaptığı kornea kalınlığı ölçümü sayesinde, greft saydamlığına ait değerlendirme olanağı da verir.

Çalışmamızda Pentacam cihazı elde edilen verilerden ortalama keratometrik, keratometrik astigmatizma ve santral kornea kalınlığı verilerinin çalışma ve kontrol grubundaki karşılaştırmaları yapılmış, yalnızca ortalama keratometrinin kontrol grubundaki yüksekliği (alışma grubunda 39.963 ± 4.826 D; kontrol grubunda ise 44.190 ± 6.750 D; $p=0.026$) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bu durum, kontrol grubunda keratokonus

tanılı olguların yer almış olmasına ve keratokonuşlu olgularda, alıcı yatağa da yansıyan dikleşmenin keratoplasti sonrasında da kısmen kendini göstermesine bağlanmıştır.

Keratometrik astigmatizma benzer olup, yalnızca ortalama keratometrideki yükseklik de gözlük düzeltilmesi ile elde edilen görme keskinliğini azaltıcı etkiye sahip olmadığından, ön segment analiz sonuçlarının sonuç görmedeki farkı açıklamadığı sonucuna varılmıştır.

Kornea grefti bulma güçlüğü nedeniyle, keratoplasti ameliyatını görsel potansiyeli olan gözlere uygulama eğilimi mevcuttur. Genel olarak her üç kornea nakli adayından biri, gözdibi değerlendirmesi yapılamadığı ve klinik muayene görsel potansiyel açısından yeterli kanıt sunmadığı için, görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) veya elektoretinogram (ERG) ile değerlendirilmektedir⁸⁰. Binder ve ark.⁸⁰ tarafından, VEP ve ERG, klinik bulgulara elektrofizyolojik destek gereken 31 keratoplasti adayının % 71'inde, klinik bulgulara göre görsel prognozun kötü kabul edildiği olguların ise % 58'in de yol gösterici bulunmuştur. Wendel ve ark.⁸¹. da ERG ve VEP rehberliğini 32 keratoplasti hastasında incelemiş, görsel prognoz açısından olguların % 92'sinde yol gösterici olduğunu bulmuşlardır. Ancak ortam opasitesi, ambliyopi ve makula hastalıkları varlığında güvenilirliğin azaldığını bildirmişlerdir⁸¹.

Projemizde ise elektoretinografi (ERG), penetran keratoplasti ameliyatı yapılmış kişilerde yapılmıştır. Bu nedenle, penetran keratoplasti ameliyatının elektoretinografiyi etkileyip etkilemediği de yanıtlanması gereken bir sorudur. Bu soru, Galoway ve ark.⁸² tarafından 1995 yılında yanıtlanmış olup, ameliyat öncesi retina fonksiyonları ERG ile normal bulunan 10 keratoplasti hastasının, ameliyat sonrası ERG incelemelerinin de normal olduğu, ameliyatın kendi başına ERG'yi etkilemediği gösterilmiştir.

ERG, retina içindeki nöral ve non-nöral hücrelerden köken alan diffüz elektriksel yanıtın kayıdır. Bu yanıt, ışığın etkisiyle ekstrasellüler aralıktaki, başlıca sodyum ve potasyum gibi iyonların transretinal hareketlerindeki değişikliklerin sonucu olarak gelişir. ERG retina içindeki farklı hücrelerin kombine elektriksel aktivitelerinin ifadesidir. Multifokal elektoretinografide kullanılan kayıt tekniği 'pseudorandom m-squence' olarak bilinir ve çapraz korelasyonla her bir retina bölgesinden alınan yanıt serisinin elde edilmesine izin verir. Yanıt komponentleri, yanıtları lineer olmayan dinamikleri ile oluşan, 'kernel'ler olarak isimlendirilir. Standart mfERG esas olarak kon fonksiyonunu ölçer ve en sık analiz edilen yanıtlar 1. ve 2. sıra kernel komponentleridir⁶⁸. Birinci sıra kernel komponenti, en büyük mfERG yanıtıdır ve negatif defleksiyon ve onu izleyen pozitif bir tepe ile karakterize bifazik

bir dalga formudur. Pozitif tepeyi izleyen negatif bir defleksiyon da olabilir. Bu dalgalar sırasıyla N_1 , P_1 , N_2 olarak isimlendirilir. Yapılan çalışmalar, 1. sıra mfERG yanıtının fotoreseptör ve on-off bipolar hücreler gibi dış retina hücreleri tarafından yaratıldığını ileri sürmektedir. Birinci sıra kernel yanıt aksine, 2. sıra kernel yanıt spesifik retina hücreleri tarafından yaratılan bir yanıt değildir. Bu nedenle çalışmamızda N_1 ve P_1 dalgaları gibi 1.sıra kernel yanıtlarının amplitüd değerleri ve implisit zamanları incelenmiş, N_2 dalgası değerlendirmeye alınmamıştır.

Grafik ve tablolardan görüleceği gibi (Şekil 9-10 ve Tablo 1), N_1 ve P_1 dalgalarının amplitüd değerleri çalışma grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan farklı değildir. Buna karşın implisit zamanları açısından, çalışma ve kontrol grubunda N_1 ve P_1 değerleri hem santral 2-5 derecede, hem de 5-10 derecede istatistiksel açıdan çok önemli farklılık göstermektedir (Şekil 11-12 ve Tablo 2). Fundus bakışı normal ve arka segmente ait önemli bir patolojisi bulunmayan kontrol ve çalışma grubu hastalarımızda, implisit zamanlarının özellikle büllöz keratopati hastalarda uzun bulunması oldukça anlamlıdır. Amplitüd değerlerinde ise gerek N_1 , gerek P_1 dalgalarının benzer bulunması sonuçları değerlendirmemizde yardımcı olmuştur. Çünkü çalışma grubumuz ile kontrol grubumuz arasındaki yaş farkı istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklıdır. Bu durum farklılığın yaştan mı, kornea dışı göz ameliyatlarının etkisinden mi olduğunu ayırt etmeye temelde engel teşkil eder niteliktedir. Ancak yaşın kontrol ve çalışma grubunun tümünde, hem amplitüd, hem implisit zamanları için anlamlı bir korelasyon göstermesi; buna karşın çalışma ve kontrol grupları arasında temel farkın implisit zamanlarında görülmesi, bu farkın yalnızca yaştan kaynaklanmadığını göstermektedir. Esasen geçirilmiş geçirilmiş komplike göziçi cerrahilerinin keratoplasti sonrası görsel sonuç üzerine etkisi, kendisini multifokal ERG incelemelerinde amplitüd değerlerinden çok, implisit zamanlarında göstermektedir.

Bu durum, büllöz keratoplastili hasta grubunda gözle görülebilir değişiklikler yokken, retina hücrelerinde fonksiyon kaybı olduğunu bizlere düşündürmektedir. Bu sonuç, geçirilmiş göziçi ameliyatları sonrasında ortaya çıkan büllöz keratoplastide, keratoplasti sonrasında uygun refraktif düzeltmeye rağmen hastaların görme keskinliklerindeki artışın tama ulaşamamasını destekleyen önemli bir veridir. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki implisit zamanı farklılığı, çalışma grubunda katarakt cerrahisi geçirmiş olmanın, retinal hücre fonksiyonlarını önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir.

Ön segment bulguları pentacam analizleriyle benzer bulunan keratoplastili gözlerde, mERG gözle görülebilir değişiklikler yokken, retinal hücre fonksiyon bozukluğunu göstermesi ve düşük görmeyi izah edemediğimiz hastalarda önemli ve objektif bir değerlendirme olması nedeniyle, değerli bulunmuştur.

KaynaklarReference List

1. Baron BA. Penetrating keraoplasty. In: Kaufmann HE, BB, MM, eds. *The Cornea*. Woburn: Butterworth-Heinemann; 1999.
2. Gupta V, Ray M, Ahuja R. Corneal grafting surgery: Historical aspects. In: Vanjaypee RB, Sharma N, Tabin GC, aylor HR, eds. *Corneal Transplantation*. New Delpi: Jaypee Brothers Medical Publishers ; 2002:3-5.
3. Sharif KW, Casey TA. Changing indications for penetrating keratoplasty, 1971-1990. *Eye (Lond)* 1993;7 (Pt 4):485-8.
4. Al-Yousuf N, Mavrikakis I, Mavrikakis E, Daya SM. Penetrating keratoplasty: indications over a 10 year period. *Br J Ophthalmol* 2004;88:998-1001.
5. Sony P, Sharma N, Vajpayee RB, Ray M. Therapeutic keratoplasty for infectious keratitis: a review of the literature. *CLAO J* 2002;28:111-8.
6. Schraepen P, Koppen C, Tassignon MJ. Visual acuity after penetrating keratoplasty for pseudophakic and aphakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:482-6.
7. Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Visual outcome after allogenic penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:302-7.
8. Jonas JB, Rank RM, Budde WM, Sauder G. Factors influencing visual outcome after penetrating keratoplasty combined with intraocular lens implantation. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:134-8.
9. Guerin M, O'Connell E, Walsh C, Fulcher T. Visual outcomes and graft survival following corneal transplants: the need for an Irish National Corneal Transplant Registry. *Ir J Med Sci* 2008;177:107-10.
10. Chung SH, Kim HK, Kim MS. Corneal endothelial cell loss after penetrating keratoplasty in relation to preoperative recipient endothelial cell density. *Ophthalmologica* 2010;224:194-8.
11. Waltman SR. Penetrating keratoplasty for pseudophakic bullous keratopathy. Visual results. *Arch Ophthalmol* 1981;99:415-6.
12. Insler MS, Pechous B. Visual results in repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1986;102:371-5.

13. Chu MW, Font RL, Koch DD. Visual results and complications following posterior iris-fixated posterior chamber lenses at penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 1992;23:608-13.
14. Whitson EW, Weisenthal RW, Krachmer JH. Penetrating keratoplasty and keratoprothesis. In: Tasman W, JE, eds. *Duane's Ophthalmology on CD-ROM*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2002.
15. Soper MC, Lisitza MA. Tissue removal. In: Brightbill FS, ed. *Corneal Surgery Theory, Tecnique &Tissue*. St Louis : Mosby; 1999:882-7.
16. Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:642-57.
17. McNeill JI. Surgery of the cornea and conjunctiva. Indications and outcomes. In: Krachmer JH, Mannis MJ, HE, eds. *Cornea*. St Louis: Mosby Year Book; 1997.
18. Mamalis N, Anderson CW, Kreisler KR, et al. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1409-11.
19. Namal A, Reisman A. Joseph Igersheimer (1879-1965): a visionary ophthalmologist and his contributions before and after exile. *J Med Biogr* 2007;15:227-34.
20. Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun. Tarihi:29.05.1979 Sayısı:2238. Resmi Gazete Tarihi: 03 06 1979;Resmi Gazete Sayısı:16655 .
21. Eye Bank Association of America. 1996 Eye Banking Statistical Report. Washington DC: Eye Bank Association of America; 1996.
22. T.C.Sağlık Bakanlığı. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği. Resmi Gazete, Tarih: 01 06 2000;Sayı: 24066.
23. S.B.Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Göz Bankası ve Kornea Nakil Merkezleri Yönergesi. Resmi Gazete, Tarih:26 02 2001;Sayı: 1832.
24. 5327 numaralı Türk Ceza Kanunu. Resmi Gazete, Tarih:12 10 2004;Sayı: 25611.
25. Capella JA, Kaufman HE, Robbins JE. Preservation of viable corneal tissue. *Arch Ophthalmol* 1965;74:669-73.
26. McCarey BE, Kaufman HE. Improved corneal storage. *Invest Ophthalmol* 1974;13:165-73.

27. Lindstrom RL. Advances in corneal preservation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990;88:555-648.
28. Sugar A, Sugar J. Techniques in penetrating keratoplasty: a quarter century of development. *Cornea* 2000;19:603-10.
29. Baron BA. Penetrating keratoplasty . In: KaufmannHE, Baron BA, McDonald MB, eds. *The cornea* . Boston: Butterworth-Heinemann; 1988:805-46.
30. Uozato H, Guyton DL. Centering corneal surgical procedures. *Am J Ophthalmol* 1987;103:264-75.
31. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, et al. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2010;29:278-82.
32. Sugar J, Montoya M, Dontchev M, et al. Donor risk factors for graft failure in the cornea donor study. *Cornea* 2009;28:981-5.
33. Price FW, Jr., Price DA, Ngakeng V, Price MO. Survey of steroid usage patterns during and after low-risk penetrating keratoplasty. *Cornea* 2009;28:865-70.
34. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimeed M, et al. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: prevalence and impact on graft survival. *Cornea* 2009;28:385-94.
35. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. Herpetic Eye Disease Study Group. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1030-6.
36. Srinivasan M, Patnaik L. Fixed dilated pupil (Urrets-Zavalía syndrome) in corneal dystrophies. *Cornea* 2004;23:81-3.
37. Inoue K, Amano S, Oshika T, Tsuru T. Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:251-5.
38. Alldredge OC, Krachmer JH. Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates, and treatment. *Arch Ophthalmol* 1981;99:599-604.
39. Kamp MT, Fink NE, Enger C, et al. Patient-reported symptoms associated with graft reactions in high-risk patients in the collaborative corneal transplantation studies. Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. *Cornea* 1995;14:43-8.
40. Waring GO, III, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 1982;89:531-90.

41. Sugar J, Mitchelson J, Kraff M. The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. *Arch Ophthalmol* 1978;96:446-8.
42. Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, et al. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1164-9.
43. Waring GO, III. The 50-year epidemic of pseudophakic corneal edema. *Arch Ophthalmol* 1989;107:657-9.
44. Pape LG, Balazs EA. The use of sodium hyaluronate (Healon) in human anterior segment surgery. *Ophthalmology* 1980;87:699-705.
45. Arentsen JJ, Donoso R, Laibson PR, Cohen EJ. Penetrating keratoplasty for the treatment of pseudophakic corneal edema associated with posterior chamber lens implantation. *Ophthalmic Surg* 1987;18:514-7.
46. Ozdemir H, Karacorlu S, Karacorlu M. Postoperative subretinal fluid associated with cystoid macular edema following cataract surgery. *Retina* 2005;25:223-5.
47. Wilkinson CP. A long-term follow-up study of cystoid macular edema in aphakic and pseudophakic eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:810-39.
48. Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966;76:646-61.
49. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:456-9.
50. Sinjab MM. Corneal topography in clinical practice (Pentacam system). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2009.
51. Pinero DP, Alio JL, Aleson A, et al. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:814-25.
52. Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:218-26.
53. Ornek K, Gullu R, Ogurel T, Ergin A. Short-term effect of topical brinzolamide on human central corneal thickness. *Eur J Ophthalmol* 2008;18:338-40.
54. Tonnu PA, Ho T, Newson T, et al. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol* 2005;89:851-4.

55. Grewal DS, Brar GS, Grewal SP. Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:954-64.
56. Meinhardt B, Stachs O, Stave J, et al. Evaluation of biometric methods for measuring the anterior chamber depth in the non-contact mode. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:559-64.
57. Doors M, Cruysberg LP, Berendschot TT, et al. Comparison of central corneal thickness and anterior chamber depth measurements using three imaging technologies in normal eyes and after phakic intraocular lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1139-46.
58. Wolffsohn JS, Davies LN. Advances in anterior segment imaging. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:32-8.
59. Salomao MQ, Esposito A, Dupps WJ, Jr. Advances in anterior segment imaging and analysis. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:324-32.
60. Marmor MF, Arden GB, Nilsson SE, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. St Louis : Mosby; 1991:283-8.
61. Karwoski C, Griff ER, Newman EA, et al. Introduction to the origins of electroretinographic components. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. St Louis: Mosby; 1991:87-131.
62. Coupland SG. Electrodes for clinical electrophysiological testing . In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. St Louis: Mosby; 1991:177-82.
63. Heckenlively JR, Feldman K, Wheeler NC. Retinitis Pigmentosa: Cone-Rod degenerations, a comparison of clinical findings to electrophysiological parameters. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. St Louis: Mosby; 1991:510-27.
64. Carr RE. Congenital Stationary Night Blindness. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. St Louis: Mosby; 1991:713-20.

65. Noble KG. Stargardt's Disease- Fundus Flavimaculatus. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. St Louis: Mosby; 1991:669-74.
66. Johnson MA. Use of electroretinographic ratios in assesment of vascular occlusion and ischemia. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. St Louis: Mosby; 1991:613-8.
67. Fishman GA. Retinal toxicity with the use of chloroquine or hydroxychloroquine. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. St Louis: Mosby; 1991:594-9.
68. Lai TY, Chan WM, Lai RY, et al. The clinical applications of multifocal electroretinography: a systematic review. *Surv Ophthalmol* 2007;52:61-96.
69. Hood DC, Bach M, Brigell M, et al. ISCEV guidelines for clinical multifocal electroretinography (2007 edition). *Doc Ophthalmol* 2008;116:1-11.
70. Li J, Tso MO, Lam TT. Reduced amplitude and delayed latency in foveal response of multifocal electroretinogram in early age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001;85:287-90.
71. Yamamoto S, Yamamoto T, Hayashi M, Takeuchi S. Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:96-101.
72. Chappelaw AV, Marmor MF. Multifocal electroretinogram abnormalities persist following resolution of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1211-5.
73. Moschos M, Apostolopoulos M, Ladas J, et al. Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after epimacular membrane surgery. *Retina* 2001;21:590-5.
74. Hasegawa S, Takagi M, Usui T, et al. Waveform changes of the first-order multifocal electroretinogram in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1597-603.
75. Prelik A, Langenbacher A, Seitz B, Cursiefen C. [Long-term outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus--impact of preoperative corneal curvature and best corrected visual acuity on the functional results]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227:199-207.

76. Beckingsale P, Mavrikakis I, Al-Yousuf N, et al. Penetrating keratoplasty: outcomes from a corneal unit compared to national data. *Br J Ophthalmol* 2006;90:728-31.
77. Patel HY, Ormonde S, Brookes NH, et al. The New Zealand National Eye Bank: Survival and Visual Outcome 1 Year After Penetrating Keratoplasty. *Cornea* 2011.
78. Claesson M, Armitage WJ. Ten-year follow-up of graft survival and visual outcome after penetrating keratoplasty in Sweden. *Cornea* 2009;28:1124-9.
79. Price FW, Jr., Whitson WE. Visual results of suture-fixated posterior chamber lenses during penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1989;96:1234-9.
80. Binder PS, Ayazuddin M, Hintze R. Visual prognosis for corneal transplantation based on preoperative visual evoked potential and electroretinogram. *Ophthalmology* 1982;89:661-7.
81. Wendel RT, Mannis MJ, Keltner JL. Role of electrophysiologic testing in the preoperative evaluation of corneal transplant patients. *Ann Ophthalmol* 1984;16:788-93.
82. Galloway N, Brimlow G. Does corneal grafting alter the electroretinogram? *Doc Ophthalmol* 1995;89:229-33.