



ARAŞTIRMA / RESEARCH

## Penetran keratoplasti endikasyonları: Bir üçüncü basamak sağlık merkezi deneyimi

Indications for penetrating keratoplasty: A single tertiary health clinic experience

İbrahim İnan Harbiyeli<sup>1</sup>, Elif Erdem<sup>1</sup>, Anıl Uysal<sup>1</sup>, Meltem Yağmur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2021;46(4):1409-1418*

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the indication distribution for penetrating keratoplasty (PK) surgeries performed in our clinic and the changes observed in this distribution during the study period.

**Materials and Methods:** Medical records of patients who underwent PK were retrospectively reviewed. Indications were examined under six main categories; corneal scarring, corneal dystrophy, keratoconus, bullous keratopathy, regrant and acute infectious keratitis. In order to examine the changes in indications over time, the study period was divided into two equal time periods and the data in these periods were compared.

**Results:** 303 eyes of 263 patients (117 women [44.5%], 146 men [55.5%]) were included in the study. The most common indication for penetrating keratoplasty was corneal scars (76 eyes, 25.1%). While infectious keratitis sequelae (38/76, 50%) took the first place in the etiology of corneal scarring, sequelae due to herpetic keratitis (21/38, 55.2%) were the largest subgroup whereas the distribution according to the microbial agents was examined. In the second half of the study period, the rate of surgeries performed due to corneal dystrophy decreased, whereas the rate of patients who underwent regrant increased.

**Conclusion:** The most common indication for PK was corneal scarring in this study. Improving health services in terms of infectious keratitis and corneal trauma cases; dissemination of social projects and genetic counseling services for the prevention of consanguineous marriages in terms of corneal dystrophies will reduce vision loss due to corneal pathologies in this region.

**Keywords:** Corneal dystrophy, herpetic keratitis, penetrating keratoplasty, traumatic corneal scar.

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada bir üçüncü basamak sağlık merkezinde uygulanan penetran keratoplasti (PK) ameliyatlarının endikasyon dağılımının ve çalışma periyodu içerisinde bu dağılımda görülen değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** PK ameliyatı geçiren hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Endikasyonlar; korneal skar, korneal distrofi, keratokonus, bullöz keratopati, regreft ve akut enfeksiyöz keratit olmak üzere altı ana kategori altında incelendi. Endikasyonların zaman içerisindeki değişimini inceleyebilmek amacıyla çalışma periyodu iki eşit zaman dilimine ayrıldı ve bu iki periyottaki veriler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İki yüz altmış üç hastanın (117 kadın [%44,5], 146 erkek [%55,5]) 303 gözü çalışmaya dahil edildi. Penetran keratoplastinin en sık endikasyonu korneal skarlar (76 göz, %25,1) idi. Enfeksiyöz keratit sekelleri (38/76, %50) korneal skar etyolojisi içerisinde ilk sırayı alırken, etkenlere göre dağılım incelendiğinde herpetik keratite bağlı sekeller (21/38, %55,2) en büyük alt grubu oluşturmaktaydı. Çalışma periyodunun 2. yarısında korneal distrofi nedeniyle uygulanan cerrahilerin oranının azaldığı, regreft uygulanan olguların oranının ise artış gösterdiği saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda PK'nın en sık nedeni korneal skar olarak bulunmuştur. Enfeksiyöz keratit ve korneal travma olguları açısından sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi; korneal distrofiler açısından ise akraba evliliklerinin önlenmesine yönelik sosyal projelerin ve genetik danışmanlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, bölgemizde korneal patolojiler kaynaklı görme kayıplarını azaltabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Enfeksiyöz keratit sekeli, herpetik keratit, korneal distrofi, penetran keratoplasti,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İbrahim İnan Harbiyeli, Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adana, Turkey E-mail: inanharbiyeli@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 02.08.2021 Kabul tarihi/Accepted: 08.09.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 18.09.2021

## GİRİŞ

Korneal hastalıklar, tüm dünyada görme kaybının önde gelen nedenlerindedir<sup>1</sup>. Keratoplasti, doku transplantasyonu uygulamaları içerisinde, dünya genelinde en çok uygulanan prosedürlerden biridir ve kornea kaynaklı görme kayıplarının tedavisinde oldukça etkili bir cerrahi yöntemdir<sup>1,2</sup>. Korneanın kendine özgü immünolojik özellikleri ve avasküler yapısı, keratoplastinin tüm transplantasyon prosedürleri içerisinde en başarılı uygulamalardan biri olmasını sağlamaktadır<sup>3,4</sup>. İlk keratoplasti 1905 yılında Zirm tarafından uygulanmıştır ve aradan geçen 100 yılı aşkın zamanda keratoplasti tekniklerinde büyük bir ilerleme kaydedilmiştir<sup>4,5</sup>. Son 10 yılda lameller ve endotelial keratoplasti tekniklerindeki önemli gelişmelere rağmen, penetran keratoplasti (PK) tüm dünyada halen oldukça sık uygulanan bir cerrahidir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2019 yılında 17409 PK'nın yapıldığı bildirilmiştir<sup>2</sup>.

Korneal hastalıkların epidemiyolojisi, coğrafik, sosyokültürel ve sosyoekonomik özelliklere bağlı olarak dünyanın farklı bölgelerinde çeşitlilik göstermektedir<sup>6</sup>. Bu nedenle keratoplasti endikasyonları da ülkeden ülkeye değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde endotelial distrofi ve psödo-fakik kornea ödemi keratoplastinin önde gelen endikasyonları iken, gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyöz keratitler ve korneal skarlar en sık endikasyonları oluşturmaktadır<sup>4,6,7,8</sup>. Diğer yandan, sosyoekonomik şartlardaki gelişmeler, sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi, korneal hastalıkların tıbbi ve cerrahi tedavisindeki yenilikler gibi nedenlerle zaman içerisinde PK endikasyonları tüm dünyada değişme eğilimindedir<sup>1,2</sup>.

Penetran keratoplastinin kornea kaynaklı görme kayıplarının tedavisindeki önemini yanı sıra, endikasyonların dağılımının ve değişim eğiliminin bölgesel farklılıklar göstermesi, farklı coğrafik bölgelerdeki referans merkezlerinden bildirilen sonuçların önemini artırmaktadır. Bu sonuçlar, koruyucu önlemlerin geliştirilmesi açısından öncelik verilecek hastalıkların belirlenmesi ve göz bankaları başta olmak üzere, cerrahi prosedürlerde görev alan kurumların gelecekteki faaliyetlerini daha doğru planlayabilmeleri açısından yol gösterici olacaktır.

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, PK endikasyonlarına ilişkin, kendine özgü coğrafik, sosyokültürel ve sosyoekonomik özellikleri bulunan Çukurova bölgesinden bildirilen en geniş seridir. Bu çalışmada ülkemizin güneyindeki üçüncü basamak bir referans

merkezinde, beş buçuk yıllık zaman diliminde uygulanan PK'ların endikasyon dağılımının ve çalışma periyodu içerisinde bu dağılımda görülen değişimlerin sunulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ağustos 2014–Şubat 2020 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Birimi'nde PK ameliyatı geçiren hastaların tıbbi dosya ve göz bankası kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ameliyat endikasyonu ve ameliyat tarihi kaydedildi. Bu çalışma için Çukurova Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 11.05.2021 tarih ve 112/10 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır. ve çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi.

## Uygulama

Penetran keratoplasti endikasyonu, cerrahi öncesi konulan klinik tanıya göre belirlendi. Endikasyon grupları Sony ve ark. ile Brady ve ark.'nın önerdiği şekilde oluşturuldu<sup>9,10</sup>. Buna göre endikasyonlar; korneal skar, korneal distrofi, keratokonus, büllöz keratopati (BK), regreft ve akut enfeksiyöz keratit olmak üzere altı ana kategori altında incelendi<sup>9,10</sup>. Ana kategoriler içerisinde sınıflandırılmayan endikasyonlar “diğerleri” kategorisi altında sınıflandırıldı<sup>9</sup>.

Korneal skarlar; enfeksiyöz keratit sekeli, travmatik korneal skar, kimyasal yaralanma sekeli ve diğerleri olacak şekilde dört alt grupta incelendi. Enfeksiyöz keratit sekelleri, etken mikroorganizmaya göre (mikroorganizmanın saptanabildiği ve/veya yeterli veriye ulaşılabilen olgularda) herpetik, fungal, bakteriyel, protozoal ve polimikrobiyal şeklinde ayrıca sınıflandırıldı. Korneal distrofiler kategorisi, stromal ve endotelial distrofileri içine alacak şekilde oluşturuldu. Bu olgular alt gruplara ayrılırken, cerrahi öncesi konulan klinik tanıya ek olarak histopatolojik inceleme sonuçları da dikkate alındı. Göz içi cerrahiler sonrası BK gelişen olgular, BK kategorisi içerisinde değerlendirildi. Bu grup içerisinde BK'nın katarakt cerrahisi ile ilişkili olduğu olgular psödo-fakik ya da afakik olarak alt gruplara ayrıldı. Psödo-fakik grup için göz içi lensin (GİL) tipi ve lokalizasyonu kaydedildi. Endotelial distrofi öyküsü olan ve katarakt cerrahisi sonrası BK gelişen olgular ise korneal distrofi kategorisi altında sınıflandırıldı. Birden çok PK geçiren olgularda, ilk PK'nın

endikasyonu ilgili kategori içerisinde değerlendirilirken, sonraki cerrahiler ilk endikasyondan bağımsız olarak regreft kategorisi altında incelendi. Aktif enfeksiyöz keratit nedeniyle tektonik ya da terapötik amaçla uygulanan PK'lar, akut enfeksiyöz keratit kategorisi altında sınıflandırıldı. Bu olgular, etken mikroorganizmaya göre fungal, bakteriyel, herpetik, protozoal ve polimikrobiyal şekilde alt gruplara ayrıldı.

Penetran keratoplasti endikasyonlarının zaman içerisindeki değişimini inceleyebilmek amacıyla çalışma periyodu iki eşit zaman dilimine ayrıldı. Buna göre Ağustos 2014 - Mayıs 2017 tarihleri arası "1. Periyot", Mayıs 2017 - Şubat 2020 tarihleri arası "2. Periyot" olarak tanımlandı ve bu iki periyottaki veriler karşılaştırıldı. Bu sayede kornea hastalıklarının tanısındaki yeniliklerin, tıbbi ve cerrahi tedavi seçeneklerindeki gelişmelerin yıllar içerisinde PK endikasyonlarında neden olduğu değişimin incelenmesi amaçlandı.

### İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı<sup>11</sup>. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Endikasyon grupları ile cinsiyet değişkeni ve çalışma periyodu karşılaştırmalarında Ki-Kare test istatistiği kullanıldı. Endikasyon grupları ve yaş değişkeni karşılaştırılırken, normallik varsayımının sağlanması durumunda t testi, normallik varsayımının sağlanmaması durumunda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

### BULGULAR

Çalışma periyodu içerisinde PK yapılan 263 hastanın (117 kadın [%44,5], 146 erkek [%55,5]) 303 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $47,1 \pm 16,2$  (1-82) yıl idi. Penetran keratoplasti endikasyonlarının dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir.

Çalışmamızda, en sık endikasyon korneal skar (76 göz, %25,1) idi. Bölgemizde önemli bir problem olan enfeksiyöz keratit sonrası sekeller (38/76, %50) korneal skar etyolojisi içerisinde ilk sırayı alırken, etkenlere göre dağılım incelendiğinde herpetik keratite bağlı sekeller (21/38, %55,2) en büyük alt grubu oluşturmaktaydı. Altı (6/38, %15,8) göze

fungal, dört (4/38, %10,5) göze bakteriyel, iki göze (2/38, %5,3) ise polimikrobiyal keratit sekeli nedeniyle PK uygulanırken, beş gözde ([5/38, %13,2], mikrobiyolojik incelemeler ile etken mikroorganizmanın saptanamadığı üç göz ve keratit tedavisinin dış merkezde uygulandığı iki göz) sekele neden olan mikroorganizma bilinmemekte idi.

Travma sekelleri (21/76, %27,6) korneal skar etyolojisi içerisinde ikinci sıradaydı. Dört (4/76, %5,3) gözde skarın nedeni geçirilmiş kimyasal yanıklar iken, altı (6/76, %7,9) gözde dört farklı etyoloji rol almaktaydı (Tablo 1). Yedi (7/76, %9,2) gözde ise korneal skarın etyolojisi saptanamamış idi. Penetran keratoplastinin en sık ikinci endikasyonu korneal distrofiler idi (70 göz, %23,1) ve distrofiler içerisinde latis distrofisi ilk sırayı (34/70, %48,6) almaktaydı (Tablo 1).

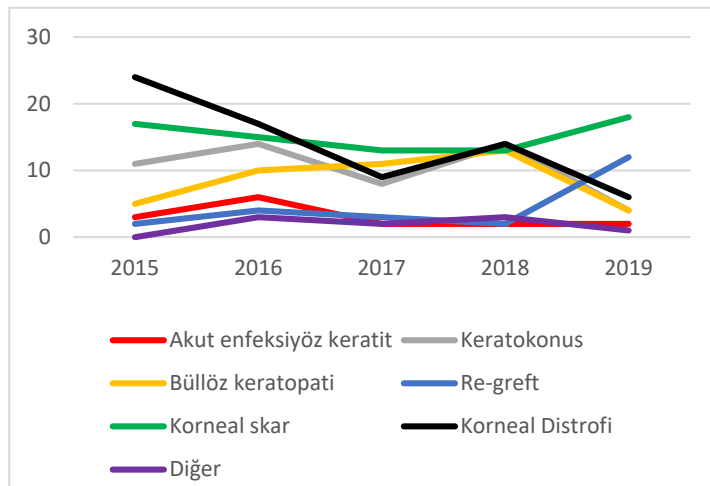
Keratokonüs (58 göz, %19,1) en sık üçüncü endikasyon olarak karşımıza çıkarken, dördüncü en sık neden olan BK (49 göz, %16,2) olgularının büyük kısmının katarakt cerrahisi ile ilişkili (45/49, %91,8) olduğu görüldü. Bu olguların büyük kısmında tanı psödo-fakik BK iken (40 gözde arka kamara GİL, 3 gözde ön kamara GİL), PK iki gözde afakik BK nedeniyle yapıldı. Keratoplasti öyküsü bulunan yirmi altı (26/303, %8,6) göze regreft uygulandı. Bu gözlerin ilk keratoplasti endikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir. On beş (15/303, %4,9) gözde akut enfeksiyöz keratit nedeniyle tektonik veya terapötik PK uygulandı. Fungal keratit (7/15, %46,7) bu cerrahilerde en sık karşımıza çıkan endikasyondur (Tablo 1).

Çalışmamızda ana kategoriler içerisinde keratokonus olguları en genç hasta grubunu oluşturmaktaydı (ortalama yaş  $34,0 \pm 15$  [12 - 68] yıl). Korneal skar olguları bir diğer genç olgu grubu idi (ortalama yaş  $42,5 \pm 21,7$  [3-77] yıl). Ortalama yaşın  $68,7 \pm 10,4$  (30 - 80) yıl olduğu BK olguları ise en yaşlı hasta grubunu oluşturmaktaydı. Regreft olguları da yaş ortalamasının yüksekliği ile dikkat çekmekteydi ( $60 \pm 11,9$  [37-75]). Bu dört grubun yaş ortalamaları çalışma popülasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklılık göstermekteydi (sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p = 0,031$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ; Tablo 2). Alt gruplar içerisinde ise travmatik korneal skar grubundaki olguların yaş ortalamasının ( $34,1 \pm 23,4$  [5-69]) çalışma popülasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ( $p = 0,005$ ; Tablo 2). Diğer endikasyon grupları ile çalışma popülasyonu arasında yaş açısından anlamlı bir fark görülmedi (tümü için  $p > 0,05$ ; Tablo 2).

Tablo 1. Penetran keratoplasti endikasyonlarının dağılımı

Kategori	Göz Sayısı	%	Alt kategori	Göz Sayısı	%
Korneal Skar	76	25,1	Enfeksiyöz keratit sekeli	38	12,6
			Travmatik korneal skar	21	6,9
			Etyolojisi bilinmeyen korneal skar	7	2,3
			Kimyasal yaralanma sekeli	4	1,3
			Diğer sebepler*	6	2
Korneal Distrofi	70	23,1	Latis distrofisi	34	11,2
			Maküler distrofi	22	7,3
			Fuchs endotelyal distrofi	8	2,6
			CHED	5	1,7
			Granüler distrofi	1	0,3
Keratokonus	58	19,1	Keratokonus	58	19,1
Büllöz Keratopati	49	16,2	Psödo fakik büllöz keratopati	43	14,2
			Glokom cerrahisine ikincil	3	1
			Afakik büllöz keratopati	2	0,7
			Kronik AKG'ye ikincil	1	0,3
Re-greft†	26	8,6	Sebebi bilinmeyen	8	2,7
			Büllöz keratopati	4	1,3
			Korneal distrofi	4	1,3
			Enfeksiyöz keratit	3	1
			Diğer sebepler	7	2,3
Akut Enfeksiyöz Keratit	15	4,9	Fungal	7	2,3
			Bakteriyel	4	1,3
			Polimikrobiyal‡	3	1
			Viral	1	0,3
Diğer Sebepler	9	3	Sklerokornea	3	1
			Mukopolisakkaridoz	3	1
			Peter's anomalisi	2	0,7
			Korneal lizis	1	0,3
Toplam	303	100	Toplam	303	100

CHED: Konjenital herediter endotelyal distrofi, AKG: Açı kapanması glokomu; \* Topikal anestezi kullanımına bağlı toksik keratopati, Salzmann nodüler dejenerasyonu, göz kapağı patolojisine ikincil keratopati, konjenital glokom; † Alt gruplar ilk keratoplastinin etyolojisini göstermektedir; ‡ İki olguda fungal ve bakteriyel, 1 olguda ise fungal ve viral patojen birlikteliği.



Şekil 1. Yıllara göre endikasyonların sayıları

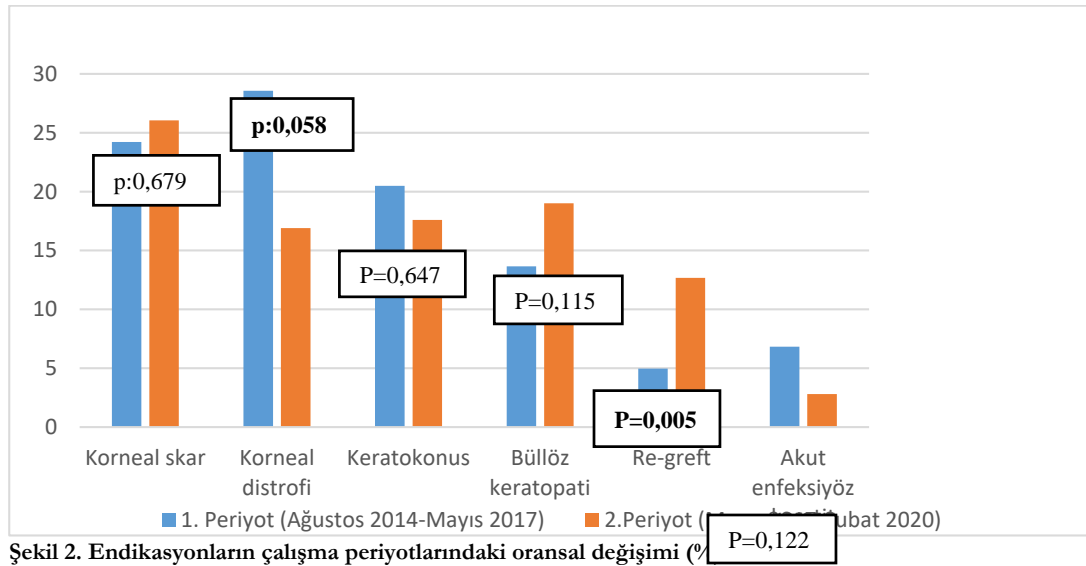
\*: Çalışma periyodu, 2014 ve 2020 yıllarının tamamını içermediğinden, bu yıllar tabloda gösterilmemiştir.

Endikasyonlar cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde ise akut enfeksiyöz keratit olgularındaki erkek cinsiyet hakimiyeti dikkat çekmekteydi (K/E: 3/12;  $p=0,049$ ). Diğer ana kategoriler çalışma popülasyonundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemekteydi (tümü için  $p>0,05$ ; Tablo 2). Alt gruplarda ise, enfeksiyöz keratit sekeli olgularında kadın (K/E: 23/15), travmatik korneal skar olgularında ise erkek cinsiyet hakimiyeti olduğu ve bu iki gruptaki dağılımların çalışma popülasyonundan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği saptandı (sırasıyla  $p=0,031$  ve  $p=0,014$ ; Tablo 2). Penetran keratoplasti

endikasyonlarının yıllara göre dağılımı Şekil 1’de gösterilmiştir. Endikasyonların çalışma periyotlarına göre dağılımı incelendiğinde, korneal distrofi, keratokonus ve akut enfeksiyöz keratit endikasyonlarının oranlarında çalışma periyodunun ikinci yarısında azalma olduğu görüldü (Şekil 2). Diğer yandan korneal skar, BK ve regreft nedeniyle yapılan cerrahilerin oranlarında çalışma periyodunun ikinci yarısında artış izlendi (Şekil 2). Çalışma periyotları içerisindeki bu oransal değişimler korneal distrofi ( $p=0,058$ , istatistiksel anlamlılık sınırında) ve regreft olguları ( $p=0,005$ ) için istatistiksel olarak anlamlı bulundu (diğer grupların tümü için  $p>0,05$ ; Şekil 2).

**Tablo 2. Endikasyon gruplarının demografik özellikleri**

Endikasyon	Yaş Ortalaması $\pm$ SS	p	Kadın/Erkek	p	Toplam (n, %)
Korneal skar	42,5 $\pm$ 21,7	<b>0,031</b>	29/47	0,188	76 (28,9)
<i>Enfeksiyöz keratit sekeli</i>	45,3 $\pm$ 19,9	0,593	23/15	<b>0,031</b>	38 (14,4)
<i>Travmatik korneal skar</i>	34,1 $\pm$ 23,4	<b>0,005</b>	4/17	<b>0,014</b>	21 (8)
<i>Diğer</i>	46,5 $\pm$ 22,1	0,911	2/15	0,005	17 (6,5)
Korneal distrofi	48,8 $\pm$ 18,1	0,471	28/22	0,069	50 (19)
<i>Latis distrofisi</i>	55,2 $\pm$ 12,4	0,122	13/11	0,317	24 (9,1)
<i>Maküler distrofi</i>	41,6 $\pm$ 11	0,094	8/6	0,327	14 (5,3)
<i>Diğer</i>	44,4 $\pm$ 28,5	0,665	7/5	0,323	12 (4,6)
Keratokonus	34 $\pm$ 15	<b>0,001</b>	24/27	0,681	51 (19,4)
Büllöz keratopati	68,7 $\pm$ 10,4	<b>0,001</b>	21/27	0,910	48 (18,3)
Regreft	60 $\pm$ 11,9	<b>0,001</b>	8/7	0,478	15 (5,7)
Akut enfeksiyöz keratit	45,6 $\pm$ 22,7	0,785	3/12	<b>0,049</b>	15 (5,7)
<i>Diğer</i>	11,5 $\pm$ 0,7		4/4		8 (3)
Toplam	47,1 $\pm$ 16,2		117/146		263 (100)



**Şekil 2. Endikasyonların çalışma periyotlarındaki oransal değişimi (%)**

**Tablo 3. Ülkemizdeki farklı merkezlerden bildirilen çalışmalarda penetran keratoplasti endikasyonlarının dağılımı\* (%)**

	Adana 2014-2020 n=303 Mevcut çalışma	İstanbul 2001-2007 n=303 Cengiz ve ark. (18)	Ankara 1995-2014 n=133 Altay ve ark. (3) †	Adana 2014-2015 n=151 Çubuk ve ark. (19)	Diyarbakır 2014-2018 n=200 Balsak ve ark. (20) †
Korneal skar	25,1	35,1	31,8	23,9	39
Korneal distrofi	23,1	8,9	12	12	9,5
Keratokonus	19,1	23,8	33,9	6,6	8
Büllöz keratopati	16,1	26	14,4	20,5	20
Regreft	8,5	5,3	5,7	23,2	12,5
Akut enfeksiyöz keratit	4,9	‡	‡	7,9	5,5

\*Endikasyon kategorileri, mevcut çalışmaya göre listelenmiş, tabloda yer verilen diğer çalışmaların verileri bu listeye göre düzenlenmiştir.

† Lameller keratoplasti olgularını da içeren, ancak serinin büyük çoğunluğunu (> %90) penetran keratoplasti olgularının oluşturduğu çalışmalar

‡ İlgili çalışmada ayrı bir kategori olarak belirtilmemiştir.

## TARTIŞMA

Lameller keratoplasti tekniklerindeki gelişmelere rağmen, güncel çalışmalarda PK'nın halen uygulanan keratoplastilerin büyük çoğunluğunu oluşturduğu (%61-%95,8 aralığı) ve korneal hastalıkların tedavisinde önemli bir seçenek olarak yerini koruduğu görülmektedir<sup>1,3,12</sup>. Penetran keratoplasti endikasyonlarının dağılımı ve bu dağılımın zaman içindeki değişimi pek çok çalışmada bildirilmiştir<sup>4,6,12-15</sup>. Bu çalışmalarda bildirilen sonuçlar, çalışmanın yapıldığı ülke ve bölgenin sosyoekonomik ve coğrafik özelliklerinin yanı sıra çalışmayı yapan merkezin deneyimi ve hasta profili ile ilişki göstermektedir.

Korneal skarlar, gelişmekte olan ülkelerde PK'nın önde gelen nedenlerinden biridir. Tayvan, Zimbabve ve Hindistan'dan yapılan çalışmalarda, PK endikasyonları içindeki oranı %28-38 aralığında bildirilmiştir<sup>9,16,17</sup>. Ülkemizdeki farklı merkezlerden bildirilen çalışmalarda da bu oran %23,9-39 aralığındadır (Tablo 3<sup>3,18-20</sup>). Çalışmamızda PK'nın en sık endikasyonu korneal skarlar (n=76, %25,1) idi. Korneal skar etyolojisi içerisinde ise en sık neden enfeksiyöz keratit sekelleriydi (n=38, %12,5). Akut enfeksiyöz keratit nedeniyle tektonik ya da terapötik amaçla uygulanan PK'lar (n=15, %4,9) da dahil edildiğinde enfeksiyöz keratitlerin PK etyolojisindeki oranı % 17,4 olarak bulundu. Benzer sonuçlar ülkemizden ve gelişmekte olan farklı ülkelerden de bildirilirken<sup>4,6,9,13,15,18</sup>, gelişmiş ülkelerde enfeksiyöz keratitler PK endikasyonları içerisinde arka sıralarda yer almaktadır<sup>21,22</sup>. Sony ve ark., Hindistan'ın

kuzeyinden bildirdikleri sonuçlarda korneal skarların PK endikasyonları içerisindeki oranını %38 olarak bildirmişler ve bu oranı serilerindeki enfeksiyöz keratit sekellerinin fazlalığı ile ilişkilendirmişlerdir<sup>9</sup>. Yazarlar, çalışmanın yapıldığı merkezin 3. basamak bir referans merkezi olduğunu vurgulamış, keratit olgularının ilk başvurdukları merkezlerde tanı ve tedavide yaşanan gecikmenin daha ciddi klinik tablolara ve dolayısıyla keratoplasti gerektiren sekellere yol açabildiğini ifade etmişlerdir<sup>9</sup>. Penetran keratoplasti endikasyonları içerisinde enfeksiyöz keratitlerin yüksek oranı, ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde bu hastalığın önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam ettiğini göstermektedir. Korneal patolojiler ile ilişkili görme kayıplarının önlenmesi ve keratoplasti ihtiyacının azaltılması açısından enfeksiyöz keratitlerin tanı ve tedavisinin etkin biçimde yapılması büyük önem taşımaktadır.

Korneal skarların diğer bir sık nedeni olan travma sekelleri, gelişmiş ülkelerde %2-5 aralığında bildirilirken<sup>23,24</sup> gelişmekte olan ülkelerden %10-16 aralığında rapor edilmiştir<sup>9,25</sup>. Çalışmamızda korneal skar etyolojisi içerisinde en sık ikinci ikinci neden korneal travma sekelleriydi (n=21, %6,9). Ayrıca, travmatik korneal skar olgularının yaş ortalamasının çalışma grubuna göre düşük olması (sırasıyla 34,1 ± 23,4 ve 47,1±16,2 p= 0,005) ve olgular içerisindeki erkek cinsiyet hakimiyeti (K/E: 4/17, p=0,014) dikkat çekmekteydi. Genç erkekler fiziksel güce dayalı iş kollarında daha çok çalıştığından kadınlara göre oküler travmaya daha sık maruz kalmaktadır ve korneal travma nedeni PK olgularına ilişkin bu

demografik özellikler, farklı çalışmalarda da bildirilmiştir<sup>26,27</sup>. Başta iş ve ev kazaları olmak üzere korneal travma etyolojisinde yer alabilecek faktörlere ilişkin toplumsal bilincin oluşturulması ve koruyucu hekimlik uygulamalarının yaygınlaştırılması önem taşımaktadır.

Gelişmiş ve gelişmekte olan farklı ülkelerden bildirilen çalışmalarda PK endikasyonları içerisinde stroma distrofilerinin oranı %1-6 aralığında rapor edilmiştir<sup>1,9,28</sup>. Çalışmamızda korneal distrofiler (n=70, %23,1) en sık ikinci endikasyon olarak karşımıza çıktı ve bu olguların büyük kısmını stroma distrofileri (n=57, %18,8) oluşturmaktaydı. Korneal distrofiler genetik faktörler ile yakın ilişkilidir ve hastalığın ülkemizdeki prevalansı tam olarak bilinmemektedir<sup>29,30</sup>. Tuncay ve ark., ülkemizdeki herediter göz hastalıklarını irdeledikleri bir çalışmada, ülkemizdeki her beş evlilikten birinin akraba evliliği olduğunu ifade etmiş ve bu durumun herediter göz hastalıklarının sıklığını arttırdığını belirtmişlerdir<sup>31</sup>. Nitekim, ülkemizdeki farklı merkezlerden bildirilen çalışmalarda PK endikasyonları içerisinde stromal distrofilerin oranı uluslararası çalışmalara kıyasla daha yüksek (%5,3-12,9 aralığında) bildirilmiştir<sup>3,13,18,19,32,33</sup>. Stroma distrofilerinin çalışmamızdaki oranı (%18,8), ülkemizden bildirilen sonuçlar da dahil olmak üzere, literatürde bildirilen oranların oldukça üzerinde idi. 2011 yılındaki ulusal bir çalışmada akraba evliliklerinin oranının Anadolu'nun güneyinde en yüksek olduğu ve ülkenin batısı ile bu açıdan yaklaşık sekiz kat fark bulunduğu bildirilmiştir<sup>34,35</sup>. Merkezimizin, ülkemizin güneyinde yer aldığı düşünüldüğünde bölgemizdeki sosyokültürel ve genetik özellikler, çalışmamızda stromal distrofilerin yüksek oranda saptanmasını açıklayabilir. Ayrıca kliniğimizin herediter göz hastalıkları açısından bölgemiz için bir referans merkezi olması, bu oranın bir diğer nedeni olarak sayılabilir.

Keratokonus, farklı ülkelerde yapılan pek çok çalışmada PK'nın önde gelen endikasyonlarından biri olarak bildirilmiştir<sup>1,9,13,18</sup>. ABD'den bildirilen üç farklı çalışmada keratokonusun PK endikasyonları içerisindeki oranı %11-23 aralığında raporlanmıştır<sup>36-38</sup>. Keratokonus prevalansı genetik ve coğrafik faktörlerle yakın ilişkilidir<sup>13,39</sup>. Vernal keratokonjonktivit başta olmak üzere oküler alerjilerin insidansı arttıkça hem keratokonusun görülme sıklığı artmakta hem de keratokonusun görsel rehabilitasyonunda çok önemli bir yeri olan kontakt lens (KL) kullanımı zorlaşmaktadır<sup>3,13</sup>. Bozkurt ve ark., ülkemizde ve benzer iklimsel

koşullara sahip komşu ülkelerde keratokonusun keratoplasti endikasyonları içerisindeki oranının, diğer ülkelere kıyasla daha yüksek olduğunu ifade etmiş ve bu durumu atopinin KL intoleransına yol açması ile ilişkilendirmişlerdir<sup>13</sup>. Yazarların da ifade ettiği gibi İran, Yunanistan ve İsrail'den yapılan çalışmalarda PK endikasyonları içinde keratokonusun oranı %26-34,5 aralığında bildirilmiştir<sup>7,40,41</sup>. Ülkemizden bildirilen ve 2000'li yılların ilk dekadına ait sonuçlar da (%23,8-33,9 aralığı) bu yüksek oranları destekler niteliktedir<sup>3,18,32,33</sup>. Kontakt lens teknolojisi ve uygulamalarındaki gelişmeler, lameller keratoplasti tekniklerindeki ilerlemeler ve korneal çapraz bağlama tedavisinin daha etkin kullanımı ile son yıllarda PK endikasyonları içinde keratokonusun oranı azalmaktadır<sup>13,19</sup>. Merkezimiz Çukurova bölgesi gibi alerjik hastalıkların sık görüldüğü bir bölgede yer almaktadır. Buna rağmen, çalışmamızda keratokonus, literatürde bildirilen eğilim ile uyumlu olacak şekilde, %20'nin altında bir oran ile üçüncü sırada yer aldı. Ayrıca çalışma periyodunun ikinci yarısında keratokonus nedeniyle uygulanan PK oranının azaldığı saptandı (Şekil 2).

2000'li yılların başına kadar BK, gelişmiş ve gelişmekte olan pek çok ülkede yapılan çalışmalarda PK'nın en sık nedeni olarak bildirilmiştir<sup>23,36-38,42</sup>. Bu hastalık, son 20 yıldaki farklı çalışmalarda da PK'nın en sık üç endikasyonu içerisinde yer almaya devam etmektedir<sup>1,8,43,44</sup>. Ancak katarakt cerrahisi ve GİL teknolojisindeki ilerlemelere bağlı olarak hastalığın PK endikasyonları içerisindeki oranının azalma eğiliminde olduğu farklı çalışmalarda belirtilmiştir<sup>3,45-47</sup>. Endotelial keratoplasti tekniklerinin son 10 yılda daha sık uygulanması, BK'nın PK endikasyonları içerisindeki oranını azaltan bir diğer faktör olarak sayılabilir<sup>13</sup>. Çalışmamızda da BK'nın PK endikasyonları içerisindeki oranı çalışma periyodunun ikinci yarısında daha düşük idi (p=0,058, Şekil 2) ve tüm çalışma periyodu içerisindeki oran %16,1 olarak bulundu. Bu oran, ülkemizden ve dünyadan bildirilen güncel sonuçlar ile (%13-18,5 aralığı) paralellik göstermektedir<sup>5,12,39</sup>.

Beş buçuk yıllık dönemi kapsayan çalışmamız, yıllar içerisinde PK endikasyonlarında meydana gelen değişimlere yönelik önemli veriler sunabilmiş olsa da, daha geniş zaman dilimlerini kapsayacak ileriki çalışmalar, bu değişimleri daha detaylı biçimde ortaya koyabilecektir. Retrospektif dizaynı çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda PK'nın en sık nedeni korneal skar olarak bulunmuştur. Korneal skar

etiolojisi içerisinde ise enfeksiyöz keratit ve korneal travma sekelleri önde gelen nedenler olarak karşımıza çıkmıştır. Penetran keratoplastinin ikinci en sık endikasyonu olan kornea distrofilerinin literatürde bildirilenlere kıyasla yüksek oranı, bölgemizin sosyokültürel ve genetik özellikleri ile ilişkilendirilebilir. Çalışma periyodu içerisinde oransal olarak en büyük değişim regrest endikasyonunda görülmüştür. Çalışma periyodunun 2. yarısında regrest uygulanan hasta sayısındaki artış, PK geçirmiş hasta sayısının her geçen yıl kümülatif olarak artmasıyla açıklanabilir. Enfeksiyöz keratit ve korneal travma olguları açısından birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi; korneal distrofiler açısından ise akraba evliliklerinin önlenmesine yönelik sosyal projelerin ve genetik danışmanlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, bölgemizde korneal patolojiler kaynaklı görme kayıplarını azaltabilecektir. Keratoplasti endikasyonlarının dağılımı, bölgesel farklılıklar gösterebilmekte ve yıllar içerisinde değişebilmektedir. Bu nedenle gelecekte de farklı coğrafik bölgelerdeki referans merkezlerinden, lameller keratoplasti tekniklerini de içerecek şekilde, keratoplasti endikasyonlarını bildiren güncel çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasarımı: EE, İİH; Veri toplama: İİH, AU; Veri analizi ve yorumlama: İİH, AU; Yazı taslağı: İİH, EE; İçerinin eleştirilme incelenmesi: EE, MY; Son onay ve sorumluluk: İİH, EE, AU, MY; Teknik ve malzeme desteği: İİH; Süpervizyon: İİH, MY; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

**Etik Onay:** Bu çalışma için Çukurova Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 11.05.2021 tarih ve 112/10 sayılı karar ile etik onay alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Yazarın Notu:** Bu çalışmadaki verilerin toplanması aşamasındaki katkılardan dolayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Göz Bankası teknisyeni Erhan Cansız'a teşekkürlerimizi sunarız.

**Author Contributions:** Concept/Design : EE, İİH; Data acquisition: İİH, AU; Data analysis and interpretation: İİH, AU; Drafting manuscript: İİH, EE; Critical revision of manuscript: EE, MY; Final approval and accountability: İİH, EE, AU, MY; Technical or material support: İİH; Supervision: İİH, MY Securing funding (if available): n/a.

**Ethical Approval:** Ethical approval was obtained for this study from the Çukurova Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 11.05.2021 and numbered 112/10.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

**Acknowledgement:** We would like to thank Erhan Cansız, technician of the Cornea Bank of Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, for his contributions to the data collection process in this study.

## KAYNAKLAR

1. Frigo AC, Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Bellucci R, Busin M et al. CORTES Study Group. Corneal

transplantation activity over 7 years: changing trends for indications, patient demographics and surgical techniques from the Corneal Transplant Epidemiological Study (CORTES). *Transplant Proc.* 2015;47:528-35.

2. Al-Yousuf N, Al Alawi E, Mahmood A, Alzayani A, Al Sawad H, Alsetri H et al. Changing indications for penetrating keratoplasty in Bahrain in a tertiary referral centre. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:1503-10.
3. Altay Y, Burcu A, Aksoy G, Ozdemir ES, Ornek F. Changing indications and techniques for corneal transplantations at a tertiary referral center in Turkey, from 1995 to 2014. *Clin Ophthalmol.* 2016;1:1007-13.
4. Dong PN, Han TN, Aldave AJ, Chau HT. Indications for and techniques of keratoplasty at Vietnam National Institute of Ophthalmology. *Int J Ophthalmol.* 2016;9:379-83.
5. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg.* 1989;5:258-61.
6. Wang JY, Xie LX, Song XS, Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *Int J Ophthalmol.* 2011;4:492-7.
7. Siganos CS, Tsiklis NS, Miltakakis DG, Georgiadi NS, Georgiadiou IN, Kymionis GD et al. Changing indications for penetrating keratoplasty in Greece, 1982-2006: A multicenter study. *Cornea* 2010;29:372-374.
8. Ghosheh FR, Cremona F, Ayres BD, Hammersmith KM, Cohen EJ, Raber IM et al. Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 2001-2005. *Eye Contact Lens.* 2008;34:211-4.
9. Sony P, Sharma N, Sen S, Vajpayee RB. Indications of penetrating keratoplasty in northern India. *Cornea.* 2005;24:989-91.
10. Brady SE, Rapuano CJ, Arentsen JJ, Cohen EJ, Laibson PR. Clinical indications for and procedures associated with penetrating keratoplasty, 1983-1988. *Am J Ophthalmol.* 1989;108:118-22.
11. IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.
12. Al-Sharif EM, Alkharashi M. Indications, surgical procedures and outcomes of keratoplasty at a Tertiary University-based hospital: a review of 10 years' experience. *Int Ophthalmol.* 2021;41:957-72.
13. Bozkurt TK, Acar B, Kilavuzoglu AE, Akdemir MO, Hamilton DR, Cosar Yurteri CB et al. An 11-Year review of keratoplasty in a tertiary referral center in Turkey: changing surgical techniques for similar indications. *Eye Contact Lens.* 2017;43:364-70.
14. Matthaçi M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C et al. Changing indications in penetrating keratoplasty: A systematic review of 34 years of global reporting. *Transplantation.* 2017;101:1387-99.
15. Bajracharya L, Gurung R, Demarchis EH, Oliva M, Ruit S, Tabin G. Indications for keratoplasty in Nepal: 2005 - 2010. *Nepal J Ophthalmol.* 2013;5:207-14.



16. Chen WL, Hu FR, Wang IJ. Changing indications for penetrating keratoplasty in Taiwan from 1987 to 1999. *Cornea*. 2001;20:141-4.
17. Dandona L, Ragu K, Janarthanan M, Naduvilath TJ, Shenoy R, Rao GN. Indications for penetrating keratoplasty in India. *Indian J Ophthalmol*. 1997;45:163-8.
18. Cengiz O, Köksal C, M, Erçalık NY, Eskiçirak B, Torun Acar B, Acar S. Penetran keratoplasti endikasyonları, 7 yıllık periyot. *Glokom-Katarakt*. 2012;7(3).
19. Çubuk M, Koçluk Y, Özelbaykal B. Penetran keratoplastili olgularda endikasyon dağılımları ve klinik sonuçlarımız. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi*. 2019;28:273-80.
20. Balsak S, Yıldız Ekinci D. Keratoplasty indications and outcomes: The experience of a tertiary health center in Southeastern of Turkey. *Annals of Medical Research*. 2019;26:1605-09.
21. Frucht-Pery J, Shtibel H, Solomon A, Siganos CS, Yassur Y, Pe'er J. Thirty years of penetrating keratoplasty in Israel. *Cornea*. 1997;16:16-20.
22. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM et al. Trends in the distribution of donor corneal tissue and indications for corneal transplantation: the New Zealand National Eye Bank Study 2000-2009. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40:141-7.
23. Chaidaroon W, Ausayakhun S, Ngamtiphakorn S, Prasitsilp J. Clinical indications for penetrating keratoplasty in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, 1996-1999. *J Med Assoc Thai*. 2003;86:206-11.
24. Edwards M, Clover GM, Brookes N, Pendergrast D, Chaulk J, McGhee CN. Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999. *Cornea*. 2002;21:152-5.
25. Manganwi N, Nondo SI, Guramatunhu S. Indications for corneal grafting in Zimbabwe. *Cent Afr J Med*. 2000;46:300-2.
26. Chowdhary A, Singh K. Spectrum of fungal keratitis in North India. *Cornea*. 2005;24:8-15.
27. Wilson, SE. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Survey of ophthalmology*. 1990;34:325-56.
28. Módis L Jr, Szalai E, Facskó A, Fodor M, Komár T, Berta A. Corneal transplantation in Hungary (1946-2009). *Clin Exp Ophthalmol*. 2011;39:520-5.
29. Malkondu F, Arıkoğlu H, Erkoç Kaya D, Bozkurt B, Özkan F. Investigation of TGFBI (transforming growth factor beta-induced) gene mutations in families with granular corneal dystrophy type 1 in the Konya region. *Turk J Ophthalmol*. 2020;29:64-70.
30. Utine C, Utine G. Genetics in ophthalmology II- anterior segment diseases. *Turk J Ophthalmol*. 2012;42: 378-85.
31. Yaylıoğlu Tuncay F, Guntekin Ergun S, Oner A, Turan A, Özmert E, Ergun MA et al. Inherited eye diseases in Turkey: Current approaches and future directions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2020;184:773-81.
32. Güneş, A. Indications for keratoplasty. *The Medical Journal Of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital*. 2012;52:63-6.
33. Genç O, Bulut N, Ort A. Keratoplasti ameliyatı endikasyonları ve ameliyat teknikleri. *J Kartal TR*. 2012;23:61-4.
34. Kaplan S, Pinar G, Kaplan B, Aslantekin F, Karabulut E, Ayar B et al. The prevalence of consanguineous marriages and affecting factors in Turkey: a national survey. *J Biosoc Sci*. 2016;48:616-30.
35. TFSS (2011) Family Structure in Turkey Survey, Ministry of Family and Social Policy (Turkey) (2011). URL: <http://www.cocukhaklarizleme.org/wp-content/uploads/turkiyenin-aile-yapisiarastirmasi-20111.pdf>. Erişim tarihi: 14.06.2021.
36. Cosar CB, Sridhar MS, Cohen EJ, Held EL, Alvim Pde T, Rapuano CJ et al. Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 1996-2000. *Cornea*. 2002;21:148-51.
37. Dobbins KR, Price FW Jr, Whitson WE. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the midwestern United States. *Cornea*. 2000;19:813-6.
38. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2003;110:1396-402.
39. Mamalis N, Anderson CW, Kreisler KR, Lundergan MK, Olson RJ. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1409-11.
40. Kanavi MR, Javadi MA, Sanagoo M. Indications for penetrating keratoplasty in Iran. *Cornea*. 2007;26:561-3.
41. Yahalom C, Mechoulam H, Solomon A, Raikup FD, Peer J, Frucht-Pery J. Forty years of changing indications in penetrating keratoplasty in Israel. *Cornea*. 2005;24:256-8.
42. Poinard C, Tuppin P, Loty B, Delbosc B. Bilan de la liste nationale d'attente de greffe de cornée française créée en 1999: taux d'inscription, flux, indications et caractéristiques des malades [The French national waiting list for keratoplasty created in 1999: patient registration, indications, characteristics, and turnover]. *J Fr Ophtalmol*. 2003;26:911-9.
43. Keenan TD, Jones MN, Rushton S, Carley FM; National Health Service Blood and Transplant Ocular Tissue Advisory Group and Contributing Ophthalmologists (Ocular Tissue Advisory Group Audit Study 8). Trends in the indications for corneal graft surgery in the United Kingdom: 1999 through 2009. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:621-8.
44. Galvis V, Tello A, Gomez AJ, Rangel CM, Prada AM, Camacho PA. Corneal transplantation at an ophthalmological referral center in Colombia: indications and techniques (2004-2011). *Open Ophthalmol J*. 2013;7:30-3.

45. Ting DS, Sau CY, Srinivasan S, Ramaesh K, Mantry S, Roberts F. Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:405-8.
46. Wang J, Hasenpus A, Schirra F, Bohle RM, Seitz B, Szentmáry N. Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010--histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:797-802.
47. Tan JC, Holland SP, Dubord PJ, Moloney G, McCarthy M, Yeung SN. Evolving indications for and trends in keratoplasty in British Columbia, Canada, from 2002 to 2011: a 10-year review. *Cornea.* 2014;33:252-6.