

ORİJİNAL MAKALELER

Kornea Ülserlerinin Tedavisinde Çok Katlı Amniyon Zar Transplantasyonu

Anıl Kubaloğlu (*), Zeynep Köroğlu Eren (**), Arif Koytak (***), Yusuf Özertürk (****)

ÖZET

Amaç: Tedaviye dirençli steril kornea ülserlerinin tedavisinde çok katlı amniyon zar transplantasyonunun etkisini araştırmak.

Yöntem: Tıbbi tedaviye dirençli steril kornea ülseri bulunan 13 olguda amniyon zar transplantasyonu yapıldı. Taze alınmış insan amniyon zarı ülser alanına iki veya daha fazla olmak üzere çok katlı olarak uygulandı.

Bulgular: İnatçı epitel defekt teşhisinden, amniyon zar transplantasyonuna kadar geçen ortalama süre 6.2 haftaydı. Çok katlı amniyon zar transplantasyonu sonrası 10 (%76.9) olguda epitel defekti tamamen iyileşti. Ortalama epitel iyileşme süresi ise 7.7 haftaydı. Epitel defekti 4 (%30.8) olguda yineledi. İlk amniyon zar transplantasyonundan sonra görme keskinliği 4 (%30.8) olguda arttı, 8 (%61.5) olguda değişmedi ve 1 (%7.7) olguda ise azaldı.

Sonuç: Çok katlı amniyon zar transplantasyonu diğer tüm tedavi yaklaşımlarının başarısız olduğu steril kornea ülserlerinde diğer bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Amniyon zar transplantasyonu, kornea ülseri, inatçı epitel defekti

SUMMARY

Multilayer Amniotic Membrane Transplantation for Treatment of Corneal Ulceration

Purpose: To evaluate the efficiency of multilayer amniotic membrane transplantation for treatment of sterile corneal ulcers refractory to medical treatment.

Methods: Amniotic membrane transplantation was performed in 13 cases with sterile corneal ulceration refractory to conventional treatment. Fresh amniotic membrane was transplanted over ulcer area in a multilayer manner.

Results: The interval between the diagnosis of the persistent epithelial defect and amniotic membrane transplantation was 6.2 weeks. After multilayer amniotic membrane transplantation, epithelial defect completely healed in 10 cases (76.9%). Mean epithelial recovery time was 7.7 weeks. Epithelial defect recurrence was seen in 4 (30.8%) cases. Following the first amniotic membrane transplantation, visual acuity increased in 4 (30.8%) cases, did not change in 8 (61.5%) cases and decreased in 1 (7.7%) case.

Conclusion: Multilayer amniotic membrane transplantation seems to be an alternative method for sterile corneal ulcer in which all other treatment methods were unsuccessful.

Key Words: Amniotic membrane transplantation, corneal ulcer, persistent epithelial defect

(*) SB Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Şef muavini

(**) SB Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Uzmanı

(***) SB Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Asistanı

(****) SB Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Şefi, Prof

Yazışma adresi: Dr. Anıl Kubaloğlu, Altıyol, Kırtasiyeciler sok. No.36/2 Kadıköy İstanbul
E-posta: akubalolu@e-kolay.net

Mecmuaya Geliş Tarihi: 29.12.2003
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.09.2004
Kabul Tarihi: 23.11.2004

GİRİŞ

Göz kapağı şekil bozuklukları, gözyaşı yetersizliği, duyuşal sinirlerin harap olması, korneanın inflamasyonu veya enfeksiyonu gibi durumlarda korneada oluşan epitel defektlerinin ufak bir yüzdesinde, derin stroma ülserine kadar gidebilen inatçı epitel defektleri gelişebilir. Aynı süreçte uzun süreli inflamasyona bağlı olarak limbusta yer alan limbal kök hücreleri ve epitel bazal membranı da hasara uğrar (1). Bunun sonucu olarak da korneada konjonktiva epitel invazyonu, damarlanma, nedbeleşme ve görmede azalma ortaya çıkar (2). Böyle durumlarda nedene yönelik tedavinin yanısıra, suni gözyaşı ile kayganlaştırma, gerekirse punktumlara tıkaç uygulanması ve bandaj kontakt lensle kapama yapılır. Herleyici derin stroma ülserlerinde ve buna bağlı perforasyonlarda ise doku yapıştırıcıları, konjonktiva flebi, tarsorafi, lameller ya da penetran keratoplasti gibi ilave cerrahi girişimler uygulanmaktadır (3).

Amniyon zarı, üzeri tek katlı epitelle örtülü kalın bir bazal membran ve avasküler stroma matriksinden oluşur (4). Bazal membran epitel hücrelerinin göçünü kolaylaştırır, bazal epitel hücrelerinin yapışmasını ve epitelin farklılaşmasını sağlayarak epitel apoptozunu önler (5,6). Amniyon bazal membranı ile kornea bazal membranı, içerdiği kollajen tipleri yönünden birbirlerine benzerlik gösterir. Salgıladığı çeşitli büyüme faktörleri ile epitelizasyonu hızlandırır ve dolayısıyla skar oluşumunu azaltır (7). Stroma matriksi ise proteaz aktivitesini inhibe eden metalloproteinaz-3 içerir (8). Amniyon zarının epitelial ve mezenkim hücreleri tarafından salgılanan proteinler de antiinflamatuvar etki gösterir (9). Bu da özellikle limbal kök hücre yetmezliğine sebep olan limbal stroma inflamasyonunun baskılanması açısından önemlidir. Amniyon zarı ayrıca antimikrobiyal etkiye de sahiptir (10).

Derin stroma ülseriyle birlikte bulunan inatçı epitel defektlerinin tedavisinde amniyon zarı ile ilgili bölgesel ya da geniş, tek katlı ya da çok katlı transplantasyon teknikleri bildirilmiştir (11-14). Çok katlı amniyon zarı transplantasyonundaki amaç epitelizasyonun sağlanması yanında sabit bir stroma kalınlığı elde etmektir (12). Amniyon zarı son yıllarda, ayrıca oküler yüzey rekonstrüksiyonunda, kimyasal ve termal yanıklarda, pterijiyumda, ileri evre oküler sikatrisyel pemfigoidde, Stevens-Johnson sendromunda, semptomatik bullöz keratopate, konjonktivoşalazisde ve nörotrofik keratitte kullanılmıştır (15-23).

Bu çalışmada tedaviye dirençli kornea ülserlerinin tedavisinde çok katlı amniyon zarı transplantasyonunun sonuçları değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Haziran 2000 ile Ağustos 2002 tarihleri arasında tedaviye dirençli steril kornea ülseri nedeniyle çok katlı amniyon zarı transplantasyonu yapılan 13 olgu çalışmaya dahil edildi.

İnatçı epitel defekti olan hastalarda öncelikle koruyucu madde içermeyen suni gözyaşı ile kayganlaştırma, gerekli olgularda punktum koterizasyonu ve bandaj kontakt lens uygulaması yapıldı. Bu tedavilerle sonuç alınmayan 3 olguda ilave olarak geçici tarsorafi uygulandı. Gerekmedikçe hiçbir olguda epitel toksisitesinden dolayı topikal antibiyotik kullanılmadı. Epitelizasyon sağlanamayan olgularda taze alınmış amniyon zarı transplantasyonu yapıldı.

Amniyon zarı, serumunda HIV, sifiliz, hepatit B ve hepatit C virüsü negatif olan gebelerden sezeryan sırasında steril şartlarda alındı. Plasenta önce içinde penisilin (50 mg/ml), streptomisin (50mg/ml), neomisin (100 mg/ml) ve amfoterisin B (2.5 mg/ml) bulunan steril dengeli salın solüsyonu ile üzerindeki kan pıhtuları ve fetal artıklardan temizlendi. Amniyon zarı aralarında mevcut potansiyel boşluktan koryondan ayrıldıktan sonra epitel yüzeyi yukarıda kalacak şekilde steril nitroselüloz kağıt üzerine yayıldı. Amniyon zarı aynı gün ya da 24 saat buzdolabında saklandıktan sonra taze olarak kullanıldı.

Tüm hastalar retrobulber anestezi altında ameliyat edildi. Ülser tabanındaki ve kenarındaki kalıntılar sponj ile, gevşek yapışan ülser kenarındaki epitel ise balta bıçak ile temizlendi. Amniyon zarı epiteli yukarıda stroması kornea üzerinde olacak biçimde ülser tabanına çok katlı (2 ile 5 kat) olarak yerleştirildi. Her kat alttaki katla beraber korneaya farklı kadranslardan 10/0 naylon ile tek tek sütüre edildi. Son kat limbustan limbusa tüm kornea alanını kaplayacak şekilde 8/0 vikril ile konjonktivaya devamlı tarzda sütüre edildi. Amniyon zarı transplantasyonu sırasında ekspozur keratopatili 1 olguda (olgu 3) ve keratokonjonktivitis sikkalı bir olguda (olgu 5) geçici tarsorafi yapıldı. Diğer olgularda ameliyat sonunda amniyon zarı üzerine bandaj kontakt lens yerleştirildi.

Ameliyat sonrası hastalar günde 4 kez %0.3'lük siprofloksasin HCl, %1'lik prednisolon asetat ve koruyucu içermeyen suni gözyaşı damlaları ile tedavi edildi. Herpes keratiti sonrası trofik ülseri olan hastalarda asiklovir 800 mg/gün olarak tedaviye ilave edildi. Amniyon zarında sütür ayrılması veya gevşemesi tespit edildiğinde sütürler alındı. Bandaj kontakt lens uygulamasına amniyon zarı eriyene kadar geçen 2 aylık dönemde devam edildi.

Hastalar 1. ayda haftada bir ve 2. ayda iki haftada bir kontrol edildi. Daha sonraki kontroller ayda bir kez yapıldı. Amniyon zarı eridikten veya yerinden ayrıldıktan sonraki kontrolde hastaların görme keskinliği ölçüldü. Görme keskinliğinin değerlendirilmesinde şayet hastaya ikinci defa amniyon zarı transplantasyonu ya da penetran keratoplasti yapılmış ise bu cerrahiden önceki son değerler dikkate alındı. Biyomikroskopik muayenede epitel defekti, ülserin durumu, stroma kalınlığı ve damarlanması değerlendirildi. Bir kadradaki damarlanma grade 1, iki kadradaki damarlanma grade 2, üç ve daha fazla kadradaki damarlanma grade 3 olarak derecelendirildi. Stroma kalınlığının değerlendirmesi ise, ülser bölgesindeki stroma kalınlığının komşu sağlam bölgedeki stroma kalınlığına kıyaslanmak suretiyle yapıldı.

BULGULAR

Tedaviye dirençli kornea ülserinin tedavisinde amniyon zarı transplantasyonu uygulanan 13 olguya ait bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Amniyon zarı transplantasyonu sırasında hastaların yaşı 24 ile 82 arasında olup, ortalama yaş 49.1 ± 15.9 idi. Hastaların 7'si (%53.8) erkek, 6'sı (%46.2) kadındı. Amniyon zarı transplantasyonu sonrası ortalama takip süresi 14.5 ± 10.0 ay olarak bulundu.

İnatçı epitel defekti teşhisinden amniyon zarı transplantasyonuna kadar geçen süre ortalama 6.2 ± 2.0 (3 ile

10) haftaydı. Çok katlı amniyon zarı transplantasyonu sonrası 10 (%76.9) olguda ülser düzeldi ve epitel defekti tamamen iyileşti (Tablo 2). Ortalama epitel iyileşme süresi 7.7 ± 3.1 (1 ile 12) haftaydı. Amniyon zarı transplantasyonu sonrası epitel defekti 3 (%23.1) olguda (olgu 2, 6 ve 7) ise devam etti. Bunlardan 2 olguda (olgu 2 ve 6) amniyon zarında erken ayrılma meydana geldi.

Epitel defektinde iyileşme olmayan 2 olguda (olgu 6 ve 7) tekrar amniyon zarı transplantasyonu, bunlardan 7 no'lu olguda ilave olarak tarsorafı ve limbal yetmezlik düşünülen 1 olguda da (olgu 2) limbal allogreft doku nakli ve sonrasında penetran keratoplasti yapıldı. İlave girişimler sonrası sadece 7 no'lu olguda epitel defektinde iyileşme sağlandı.

Amniyon zarı eriyip kaybolana kadar geçen ortalama süre 2.3 ± 1.8 (2 ile 4) aydı. Amniyon zarı eriyip kaybolduktan sonra epitel defekti düzelen 10 olgudan 4'ünde epitel defekti yineledi. Defektlerin ortalama yinelenme süresi 4.6 ± 3.5 (2 ile 7) haftaydı. Epitel defektinde yinelenen 2 olguda (olgu 3 ve 5) tarsorafı yapıldı. İlerleyici stroma ülserine bağlı olarak perforasyon gelişen 13 no'lu olguda tektonik amaçlı penetran keratoplasti yapıldı. Limbal kök hücre yetmezliği düşünülen 8 no'lu olguda ise limbal allogreft doku nakli ve amniyon zarı transplantasyonu uygulandı.

Amniyon zarı transplantasyonu öncesi 2 olguda (%15.3) bir kadranda, 6 olguda (%46.1) ise iki ve daha

Tablo 1. Amniyon zarı transplantasyonu öncesi olgulara ait bulgular

| Olgu | Yaş | Cins | Tanı | İED süresi (hafta) | Stromadaki damarlanma |
|------|-----|------|----------------------------|--------------------|-----------------------|
| 1 | 43 | K | Herpes keratiti | 6 | + |
| 2 | 46 | E | Kimyasal yanık | 9 | + |
| 3 | 35 | K | Ekspozur keratopati | 10 | + |
| 4 | 51 | E | Herpes keratiti | 3 | - |
| 5 | 82 | K | Keratokonjunktivitis sikka | 5 | - |
| 6 | 40 | K | Herpes keratiti | 5 | + |
| 7 | 24 | E | Herpes keratiti | 8 | + |
| 8 | 38 | E | Kimyasal yanık | 7 | + |
| 9 | 42 | E | Kimyasal yanık | 4 | - |
| 10 | 72 | K | Keratokonjunktivitis sikka | 7 | - |
| 11 | 53 | E | Herpes keratiti | 6 | + |
| 12 | 47 | K | Herpes keratiti | 5 | + |
| 13 | 65 | E | Nörotrofik ülser | 6 | - |

E = erkek, K = kadın, İED = inatçı epitel defekti

Tablo 2. Amniyon zar transplantasyonu sonrası bulgular

| Olgu | AZT sonrası epitel defekti | EİZ (hafta) | İED'inde yenileme | AZT sonrası damarlanma | İlave cerrahi | Takip (ay) |
|------|----------------------------|-------------|-------------------|------------------------|----------------|------------|
| 1 | düzelmedi | 1 | | değişmedi | PK | 24 |
| 2 | düzelmedi | - | | değişmedi | LAT, PK | 12 |
| 3 | düzelmedi | 6 | + | azaldı | Tarsorafi | 22 |
| 4 | düzelmedi | 10 | | - | PK | 18 |
| 5 | düzelmedi | 8 | + | - | Tarsorafi | 12 |
| 6 | düzelmedi | - | | azaldı | AZT | 4 |
| 7 | düzelmedi | - | | değişmedi | AZT, Tarsorafi | 3 |
| 8 | düzelmedi | 12 | + | azaldı | LAT+AZT, PK | 36 |
| 9 | düzelmedi | 8 | | - | - | 24 |
| 10 | düzelmedi | 10 | | - | - | 8 |
| 11 | düzelmedi | 6 | | azaldı | PK | 16 |
| 12 | düzelmedi | 10 | | azaldı | - | 6 |
| 13 | düzelmedi | 6 | + | - | PK | 4 |

AZT = amniyon zar transplantasyonu, EİZ = epitel iyileşme zamanı, İED = inatçı epitel defekti, PK = penetran keratoplasti, LAT = limbal allogreft transplantasyonu

fazla kadranda stromada yüzeysel ve derin damarlanma tespit edildi. Transplantasyon sonrası 5 olguda (%38.5) bu damarlanmada azalma meydana geldi. Amniyon zarı eriyip kaybolduktan sonra 1 olguda (olgu 13) stroma kalınlığında azalma meydana geldi. Diğer olgularda ise stroma kalınlığının aynı kaldığı ya da nispeten artmış olduğu tespit edildi.

Amniyon zarı transplantasyonu sonrası 4 olguda görme amaçlı ve 2 olguda tektonik amaçlı olmak üzere toplam olarak 6 olguda penetran keratoplasti yapıldı. Bunlardan takip sırasında 4 olguda greft yetmezliği gelişti ve takip sonunda sadece 2 olguda (olgu 2 ve 4) greftler saydam kaldı.

Cerrahi öncesi görme keskinliği 2 (%15.4) olguda el hareketi, 10 (%76.9) olguda parmak sayma ve 1 (%7.7) olguda 0.05 seviyesindeydi (Şekil 1). İlk amniyon zar transplantasyonu sonrası görme keskinliği 4 (%30.8) olguda arttı, 8 (%61.5) olguda değişmedi ve 1 (%7.7) olguda azaldı. Görme keskinliği azalan alkali yakımlı 1 olguda ftizis bulbi gelişti. Transplantasyon sonrası hiçbir olguda ayrıca enfeksiyon tespit edilmedi.

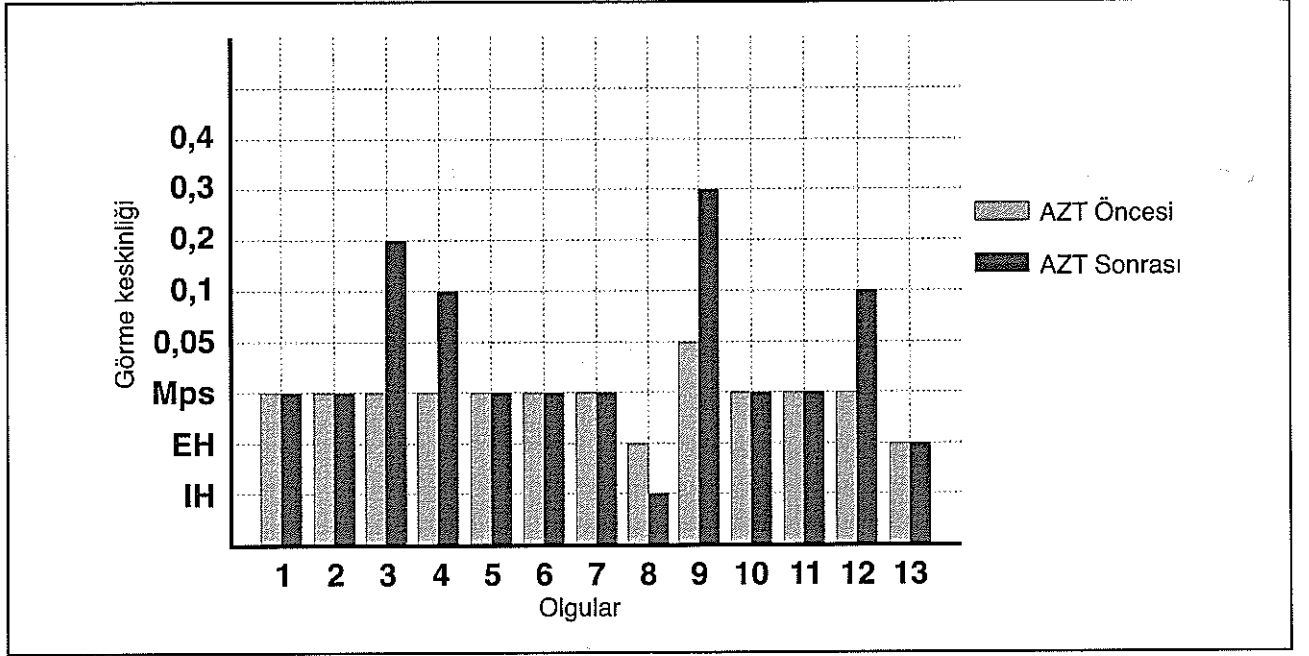
TARTIŞMA

Kornea yüzeyinin yeniden oluşturulmasında amniyon zarının etkinliği gösterildikten sonra, amniyon zar

transplantasyonu oküler yüzey bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır (19,24,25). Bu uygulamalardaki tek katlı amniyon zarının genellikle 2 ile 4 hafta içinde eriyip kaybolduğu gözlenmiştir. Bu nedenle derin kornea ülserlerinde epitel defektinin düzelmesi ve stroma kalınlığının devamlılığının sürdürülebilmesi amacıyla amniyon zar transplantasyonu çok katlı olarak yapılmıştır (13,14). Krause ve arkadaşları derin kornea ülserlerinde çok katlı amniyon zar transplantasyonu sonrası, defekti örten büyük amniyon zar greftlerinin 2 ile 3 ay içinde, stroma ülserinin derinliğini dolduran küçük greftlerin ise bir yıl içinde kaybolduğunu bildirmişlerdir (12). Çalışmamızda da çok katlı olarak uyguladığımız amniyon zarı, ortalama 2.5 ay içinde eriyip kaybolmuştur. Amniyon zarı kaybolduktan sonra bir olgu (olgu 13) dışındaki tüm olgularda biyomikroskopik muayenede stroma kalınlığının korunduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda olguların %76.9'unda inatçı epitel defektinde ve stroma ülserinde amniyon zar transplantasyonu sonrası düzelmeye elde edilmiştir. Olgu sayımızın sınırlı olmasından dolayı düzelmeye sağlanan olgular ile hastalıklar arasında bir bağlantı kurulamamıştır. Letko ve arkadaşları ise bölgesel ve geniş amniyon zar transplantasyonu tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, amniyon zar transplantasyonundan sonra bölgesel greft kullandıkları grupta %88'lik, geniş greft kullandık-

Şekil 1. Amniyon zar transplantasyonu öncesi ve sonrası görme keskinliği



AZT= Amniyon zar transplantasyonu, IH= Işık hissi, EH= El hareketi, MPS: Metreden parmak sayma

ları grupta ise %64'lük başarı ve de %29'lük defekte yineleme bildirmişlerdir (11). Kruse ve arkadaşları da derin kornea ülseri nedeniyle çok katlı amniyon zar transplantasyonu yaptıkları hastalarının %81'inde başarı elde etmişlerdir (12). Yine Lee ve Tseng stroma ülseriyle birlikte bulunan inatçı epitel defektlerin tedavisinde amniyon zar transplantasyonu ile %90 başarı elde etmişler ve sınırlı amniyon zar greftini stromadaki ülser zeminin içine yerleştirildiğinde, epitelin kornea dokusuyla bütünleşen membranın üzerinde ilerleyerek iyileşme sağladığını ve bu sayede de epitel defektinde yinelemeye rastladıklarını bildirmişlerdir (14). Benzer tekniğin uygulandığı çalışmamızda epitel defektinde %40.0 oranında yineleme meydana gelmiştir. Yineleme yüzdesi ile ilgili sonuçlarımız literatüre kıyasla kısmen daha yüksek bulunmuştur. Yineleme gelişen 4 olgumuzda da amniyon zar transplantasyonu farklı hastalıklar nedeniyle yapılmıştır. Dolayısıyla ülser nedeni hastalıklar ile yineleme gelişen olgular arasında bir ilişki kurulamamıştır. Ancak bu gözlerde gözyaşı yetersizliği, duyuşal sinir harabiyeti ve kronik inflamasyon gibi epitel defekti nedenleri ortadan kaldıramadığı için yineleme ortaya çıkmıştır.

Epitel defektinde iyileşmenin olmadığı veya yinelediği durumlarda patogeneze limbal kök hücre yetmezliğinin rolü dikkate alınmalıdır. Tedaviye yanıt alınmayan 2 olgumuzda limbal kök hücre yetmezliği nedeniyle limbal allogreft nakli yapılmıştır. Bunlardan 1 olguda limbal allogreft nakli amniyon zar transplantasyonu ile

birlikte yapılmış ve epitel defektinde düzelme elde edilmiştir. Benzer şekilde limbal kök hücre yetmezliği bulunan hastalarda limbal allogreft transplantasyonu ile birlikte amniyon zar transplantasyonu yapılmasının daha başarılı olduğu gösterilmiştir (26,27). Ayrıca ilginç olarak epitel defektinin iyileşmemesi ve ilerleyici stroma ülseri ya da stromadaki opasitenin görmeyi etkilemesi nedeniyle penetran keratoplasti yaptığımız olguların %66.6'sında greft yetmezliği gelişmiştir. Greft yetmezliği gelişen tüm olgularda iyileşmeyen epitel defekti yetmezlik nedeni olmuştur. Dolayısıyla bu tür olgularda penetran keratoplasti öncesi sağlıklı oküler yüzeyin oluşturulmasının ve devamlılığının greft saydamlığı yönünden de son derece önemli olduğu gözlenmiştir.

Klinik ve deneysel çalışmaların çoğunda dondurularak hazırlanan saklanmış amniyon zarı kullanılmaktadır. Ancak amniyon zarını dondurarak saklama olanağımız olmadığından olgularımızda taze alınmış amniyon zarı kullanılmıştır. Shiamazaki ve arkadaşları tarafından canlı amniyon epitelinin temel fibroblast büyüme faktörü, hepatosit büyüme faktörü ve dönüştürücü büyüme faktörü B ürettiği gösterilmiştir (18). Amniyon zarına uygulanan dondurma, çözme ve saklama gibi işlemlerin ise epitelin biyokimyasal fonksiyonunu sağlayan maddeleri tahrip ettiği ve büyüme faktörlerinde azalmaya sebep olduğu ayrıca gösterilmiştir (7). Bununla birlikte Addis ve arkadaşları limbal kök hücre yetmezliği olan hastalara uyguladıkları saklanmış ve taze amniyon zar

transplantasyon uygulamasının klinik sonuçları arasında fark olmadığını bildirmişlerdir (28). Mejia ve arkadaşları da hiçbir koruyucu madde içermeyen steril serum fizyolojikte 24 saat sakladıkları amniyon zarı kullandıklarını ve amniyon zarının antibakteriyal özelliğine bağlı olarak hiç bir olguda enfeksiyon ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir (29). Çalışmamızda taze alınmış amniyon zarlarının transplantasyonu sırasında bir problemle karşılaşmamıştır. Ayrıca hiçbir olguda da cerrahi sonrası enfeksiyon ortaya çıkmamıştır.

Kornea ülserlerinde, amniyon zar transplantasyonu sonrası kornea yüzeyinin yeniden oluşturulması ve saydamlığının artırılması yoluyla görme keskinliğinde düzelme sağlandığı bildirilmiştir (14,30). Çalışmamızda amniyon zar transplantasyonu sonrası olguların sadece %30.8'inde görme keskinliğinde artış sağlanmıştır. Epitel defektinde düzelme sağlanan bazı olgularda bile stromadaki kesafet görme keskinliğini olumsuz etkilemiştir. Benzer şekilde amniyon zar transplantasyonunun görme keskinliğinde artış sağlama etkisinin sınırlı olduğu bildirilmiştir (12). Bunun da amniyon zar transplantasyonunda uygulanan teknikle bir ilişkisinin olmadığı ayrıca gösterilmiştir (11).

Sonuç olarak tedaviye dirençli steril kornea ülserlerinin tedavisinde çok katlı amniyon zar transplantasyonu başarılı görülmektedir. Ancak epitel defektlerindeki iyileşme süresinin uzunluğu, yinleme oranının yüksekliği ve görmeyi düzeltmedeki etkisinin sınırlı oluşu nedeniyle, kornea ülserinin tedavisinde amniyon zar transplantasyonu diğer tüm tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı olgularda son seçenek olarak düşünülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tsai RJF, Tseng SCG: Effect of stromal inflammation on the outcome of limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea* 1995;14:439-49.
2. Toft RA, Friend J, Murphy HS: Ocular surface epithelium on corneal vascularization in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:85-92.
3. Lekskul M, Fracht HU, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR: Nontraumatic corneal perforation. *Cornea* 2000; 19: 313-9.
4. Bourne GL: The microscopic anatomy of the human amnion and chorion. *Am J Obstet Gynecol* 1960;79:1070-3.
5. Khodadoust AA, Silvestein AM, Kenyon KR, Dowling JE: Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane. *Am J Ophthalmol* 1968;65:339-48.
6. Boudreau N, Sympton CJ, Werb Z, Bissell MJ: Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995;267:765-74.
7. Sato H, Shiamazaki J, Shiamazaki N: Role of growth factors for ocular surface reconstruction after amnion membrane transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:428-35.
8. Na BK, Hwang JH, Shin ES: Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of therapeutic agent of recalcitrant keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:90.
9. Choi YS, Kim JY, Wee WR, Lee JH: Effect of the application of human amniotic membrane on rabbit corneal wound healing after eximer laser photorefractive keratectomy. *Cornea* 1998;17:389-95.
10. Talmi YP, Sigler L, Inge E, et al: Antibacterial properties of human amniotic membranes. *Placenta* 1994;12:285-8.
11. Letko E, Stephen U, Kenyon KR, Sadeq N, Romero TR, et al: Limited and wide amnion membrane graft in corneal epithelial defects and stromal ulceration. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:659-63.
12. Kruse FE, Klaus R, Völcker HE: Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. *Ophthalmology* 1999;106:1504-10.
13. Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K: Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the corneas and sclera. *Am J Ophthalmol* 2001;131: 324-31.
14. Lee SH, Tseng SCG: Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997;123:303-12.
15. Özcan AA, Yağmur M, Ersöz TR, Özkan EB: Oküler yüzey bozukluklarında amniyon membran uygulaması. *MN Oftalmoloji* 2002;9:252-4.
16. Meller D, Pires RTF, Marck RJS: Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology* 2000;107:980-90.
17. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota: Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 235-40.
18. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M: Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:38-52.
19. Ertan A, Akova YA, Aydın P: Oküler yüzey bozukluğunda amniyotik membran transplantasyonu. *T Oft Gaz* 2002; 32:902-8.
20. Honovar SG, Bansal AK, Sangwan VS, Rao GN: Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 2000;107:975-9.
21. Elmas K, Budak K, Aslan BS, Duman S: Semptomatik büllöz keratopatiye amniyon membran transplantasyonu. *MN Oftalmoloji* 2002;9:248-51.
22. Meller D, Maskin SL, Pires RTF, Tseng SCG: Amniotic membrane transplantation for conjunctivochalasis. Refractory to medical treatments. *Cornea* 2000;19:796-803.

23. Chen HJ, Pires RTF, Tseng SCG: Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:826-33.
24. Kim JC, Tseng SCG: Transplantation of preserved human amniotic membrane for ocular surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-84.
25. Azuara - Blanco A, Pillai CT, Dua HS: Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999;83:399-402.
26.  zdemir  , Tekeli O,  rnek K, Arslanpence A, Yalçın- dağ N: G z y zeyi bozuklukların tedavisinde amniyon membran transplantasyonu ile birlikte veya tek başına limbal transplantasyon. *MN Oftalmoloji* 2001;8:209-14.
27. Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K, Gray T, Meller D: Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arc Ophthalmol* 1998;117:1291-7.
28. Adds PJ, Hunt CJ, Dart JK: Amniotic membrane grafts, "fresh" or frozen? A clinical and in vitro comparison. *Br J Ophthalmol* 2001;85: 905-7.
29. Mejia LF, Acosta C, Santamaria JP: Use of nonpreserved human amniotic membrane for the reconstruction of the ocular surface. *Cornea* 2000;19:288-91.
30. Őalvarlı S, Budak K, Aslan BS, Duman S: Tedaviye dirençli kornea ülserlerinde prezerve insan amniyon zarı transplantasyonun rolü. *MN Oftalmoloji* 2002;9:133-6.