Olgu Sunumu / Case Report

Glokom Cerrahisinde Biyoçözünür Kolajen Matriks İmplantının Enkapsülasyonu Sonrası Konjonktival Bleb Fibrozisinin Patolojik Anatomik Özellikleri ve Klinik Korelasyonu

Anatomopathological Aspects and Clinical Correlation of Conjunctival Bleb Fibrosis Following Encapsulation of a Biodegradable Collagen Matrix Implant in Glaucoma Surgery

Luisa Castro-Roger[1*], Sara Labay-Tejado[2*], Xavier Suárez[3], Joan Lop Gros[4], Elena Milla[5]

[1]St Paul's Göz Ünitesi, Royal Liverpool Üniversitesi Hastanesi, Liverpool, Birleşik Krallık
[2]Institut Català de Retina, Barselona, İspanya
[3]Admiravision, Göz Hastalıkları Kliniği, Barselona, İspanya
[4]Biyomedikal Tanı Merkezi, Hospital Clínic de Barcelona/Universitat de Barcelona, Cerrahi Patoloji Bölümü, Barselona, İspanya
[5]Hospital Clínic de Barcelona/Universitat de Barcelona, Göz Hastalıkları Kliniği, Barselona, İspanya

**Bu yazarlar çalışmaya eşit katkı sağlamıştır.*

Öz

Bu çalışmada, non-penetran derin sklerektomi (NPDS) sonrasında biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının (Ologen®) fibrozisi önleyemediği glokom hastalarından oluşan bir olgu serisi ve izlenen histopatolojik bulgular sunulmaktadır. Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, maksimum tıbbi tedaviye rağmen göz içi basıncı (GİB) yeterince kontrol altına alınamayan progresif glokomlu dört hasta dahil edildi. Tüm hastalara kolajen-glikozaminoglikan matriks implantasyonu ve adjuvan mitomisin C tedavisi ile birlikte NPDS yapıldı. Postoperatif izlemde GİB takibi, biyomikroskopik muayene ve görüntüleme yapıldı. Bleb yetmezliği gelişen hastalarda cerrahi bleb revizyonu yapılması gerekti ve implant ile çevresindeki Tenon kapsülünü içeren eksize edilmiş doku histolojik olarak incelendi. Tüm olgularda progresif bleb fibrozisi gelişti. İmplantlar, yoğun fibrotik doku ile çevrelenerek enkapsüle oldu ("*ring of steel*", çelik çember görünümü) ve bütünlüklerini korudu. Minimal fibroblast infiltrasyonu ve yaygın kolajen birikimi görüldü. Üç yıla varan sürede belirgin bir degradasyon izlenmedi. Bu bulgular, doku yanıtındaki değişkenliğe dikkat çekmekte ve hastaya özgü fibrotik yatkınlığın cerrahi sonuçlarda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantı, glokom cerrahisi, fibrozis, yara iyileşmesinin modülasyonu, biyoçözünme

Abstract

This study reports a case series of glaucoma patients in whom a biodegradable collagen-glycosaminoglycan implant (Ologen®) failed to prevent fibrosis after non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) and describes the associated histopathological findings. This single-centre retrospective study included four patients with progressive glaucoma and inadequate intraocular pressure (IOP) control despite maximal medical therapy. All underwent NPDS with implantation of a collagen-glycosaminoglycan matrix and adjunctive mitomycin C. Postoperative follow-up included IOP monitoring, slit-lamp examination, and photographic documentation. Patients with bleb failure required surgical revision, and excised tissue, including the implant and surrounding Tenon's capsule, was analysed histologically. All cases developed progressive bleb fibrosis. The implants remained intact, encapsulated by dense fibrotic tissue ("ring-of-steel" appearance), with minimal fibroblast infiltration, extensive collagen deposition, and no significant degradation for up to three years. These findings highlight variability in tissue response and suggest a potential role of patient-specific fibrotic predisposition in surgical outcomes.

Keywords: Biodegradable collagen-glycosaminoglycan implant, glaucoma surgery, fibrosis, wound modulation, biodegradation

Cite this article as: Castro-Roger L, Labay-Tejado S, Suárez X, Lop Gros J, Milla E. Anatomopathological Aspects and Clinical Correlation of Conjunctival Bleb Fibrosis Following Encapsulation of a Biodegradable Collagen Matrix Implant in Glaucoma Surgery. Turk J Ophthalmol. 2026;56:339-350

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sara Labay-Tejado, Institut Català de Retina, Barselona, İspanya
E-posta: sclabay@clinic.cat
ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-8084-7054

Geliş Tarihi/Received: 06.03.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 09.05.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 10.05.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 16.05.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.26895

Telif Hakkı® 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Giriş

Filtran cerrahi, glokom tedavisinde en yaygın kullanılan cerrahi girişim olmaya devam etmektedir.[1] Bu cerrahi girişim ile hümör aközün drenajını kolaylaştırmak ve göz içi basıncını (GİB) düşürmek amacıyla ön kamara ile subkonjonktival boşluk arasında bir fistül oluşturulması hedeflenmektedir. Böylece hümör aköz, filtrasyon blebi olarak adlandırılan subkonjonktival bir rezervuarda birikmektedir. Cerrahi başarısızlığın başlıca nedeni, yeni drenaj yolu çevresinde aşırı fibrotik doku oluşmasıdır.[2,3] Bu, blebin işlevini düzgün biçimde yerine getirmesini engellemektedir.

Glokom cerrahisi, sıklıkla uzun süreli topikal ilaç kullanımı, göz damlalarındaki prezervanlar, etken maddelere karşı aşırı duyarlılık ve kuru göz hastalığının yüksek prevalansı sonucunda oluşan kronik proenflamatuvar konjonktival ortam nedeniyle profibrotiktir.[2] Ayrıca postoperatif dönemde dokuların proenflamatuvar sitokinler açısından zengin olan hümör aköze maruz kalması, fibroblast aktivasyonunu artırmaktadır.[4]

Fibrotik skarlaşma, aşırı ekstraselüler matriks sentezi (başlıca yoğun, organize kolajen liflerinden oluşur[3]) ve normalde apoptoza uğraması gereken miyofibroblastların varlığını sürdürmesi nedeniyle gelişir.[2] Bu fibrotik yanıtın etkin biçimde modüle edilmesi, cerrahi sonuçların iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Doku mühendisliğindeki gelişmeler, glokom cerrahisi sonrasında yara iyileşmesini modüle etmek ve skar oluşumunu azaltmak için biyoçözünür implantlar gibi alternatif stratejiler sunmuştur. Hücre proliferasyonunu nonspesifik olarak inhibe ederek belirgin oküler toksisiteye yol açabilen antimetabolitlerin aksine, bu implantlar fonksiyonel filtrasyon bleblerinin oluşumunu desteklerken toksik olmayan yan ürünlere parçalanmakta ve böylece cerrahi olarak çıkarılmalarına gerek kalmamaktadır.[5]

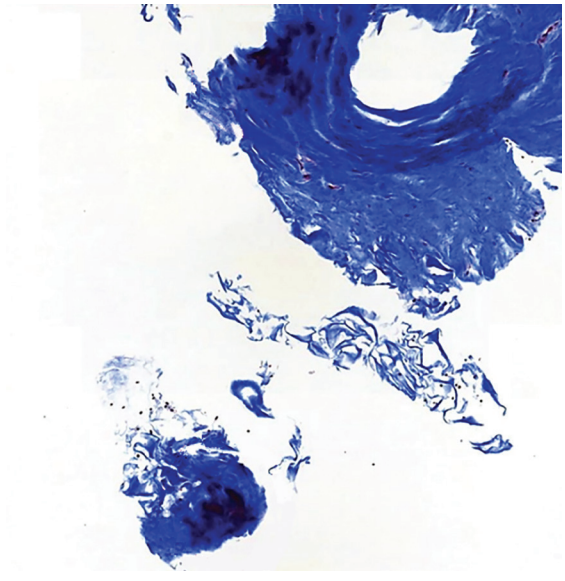
Ologen® (Aeon Astron Europe B.V., Leiden, Hollanda), kolajen (%90) ve glikozaminoglikandan (%10) oluşan biyouyumlu, biyoçözünür bir implanttır.[5,6] Bu bileşenler üç boyutlu bir sistem haline getirilerek, iyileşme sürecinde biyolojik iskele görevi gören %95 gözenekli bir yapı oluşturmaktadır.[7,8,9] Bu yapı, implant içinde fibroblast büyümesini kolaylaştırmakta ve fibroblast göçünü yönlendirerek fizyolojik koşullardakine benzer, gevşek ve rastgele düzenlenmiş bağ dokusu depozitlerinin oluşmasını sağlamaktadır.[6,7,8,9] İmplantın yara iyileşmesini modüle etmesinin altında yatan mekanizma budur.[8,10,11,12] Bununla birlikte, implantın kendisinin antifibrotik özellik taşımadığı ve bu nedenle teorik olarak subkonjonktival aralıkta sekonder bir doku reaksiyonuna yol açabileceği vurgulanmalıdır.[13] Bu reaksiyonu önlemek ve immünojenisiteyi modüle etmek için kolajen, molekülün antijenisitesinden sorumlu N- ve C-terminal amino asit dizileri olan telopeptitleri parçalayan pepsinlerle saflaştırılmaktadır.[10,11,14,15]

İmplant kullanılarak ve kullanılmadan cerrahi yapılan hastaları karşılaştıran çeşitli olgu serilerinde, implantın diğer tekniklerin antifibrotik etkisini artırma potansiyeline ilişkin kesin sonuçlara ulaşılamamıştır (Tablo 1[3,7,8,9,16-27] ve Tablo 2'de[12,15,28-41] özetlenmiştir). Bu olgu serisinde, söz konusu biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının fibrozisi önleyemediği ve implant çevresinde gelişen enkapsüle edici fibrotik yanıtın sonuçta cerrahi başarıyı olumsuz etkilediği dört glokom olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Orta evre primer açık açılı glokomu (PAAG) olan 56 yaşındaki kadın hastaya, intraskleral Esnoper V Clip implantasyonu, subkonjonktival Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ve subkonjonktival 0,1 mL %0,01 mitomisin C (MMC) enjeksiyonu ile birlikte non-penetran derin sklerektomi (NPDS) yapıldı. Postoperatif takipte blebte progresif düzleşme izlendi. Buna bağlı olarak GİB yükseldi ve ek antiglokom tıbbi tedavi gerekti. İlk cerrahiden bir yıl sonra hastaya cerrahi bleb revizyonu yapıldı. İntraoperatif olarak, bütünlüğü bozulmamış olan Ologen® implantının fibrotik konjonktiva ve Tenon kapsülü ile sarılmış olduğu görüldü. Histopatolojik incelemede, kolajen matriks içinde yoğun fibrozis odakları (Şekil 1), düzensiz kolajen demetleri ve dağınık enflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı. Bu bulgular kronik yabancı cisim reaksiyonuna işaret ediyordu. Ayrıca implantta belirgin bir degradasyon yoktu.



Şekil 1. Eksojen ağ benzeri materyal ile (Ologen®) ilişkili fibrozisi gösteren Masson trikrom boyalı kesitler

Tablo 1. Glokomda trabekülektomi cerrahisinde adjuvan olarak kullanılan Ologen® ve MMC'nin güvenlilik ve etkinliğini değerlendiren yayımlanmış çalışmalar.

		Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
MMC ile kombine trabekülektomi ile karşılaştırma	OLO > MMC	Yuan ve ark. 2015[16]	Prospektif randomize	Trab + OLO	31	60	OLO grubunda başarı oranları (tam ve kısmi) daha yüksek OLO grubunda GİB daha düşük	0,2 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC	32				
		El-Sayyad ve ark. 2017[17]	Prospektif randomize (JAAG)	Trab + OLO	20	12	OLO grubunda sonlanım noktasında GİB daha düşük OLO grubunda bleblerin MBGS skorları daha iyi	0,4 mg/mL 2 dk	MMC grubunda hipotoni oranı daha yüksek OLO grubunda iğneleme ve sütür lizisi daha az
				Trab + MMC	20				
	OLO = MMC	Cillino ve ark. 2011[18]	Prospektif randomize	Trab + OLO	20	24	Sonlanım noktasında ortalama GİB ve GİB düşüşü açısından fark yok. Hiçbir hedef GİB düzeyinde tam ve kısmi başarı açısından fark yok OLO grubunda bleb yüksekliği daha fazla	0,2 mg/mL 2 dk	İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte MMC grubunda erken hipotoni insidansı daha yüksek OLO grubunda erken bleb sızıntısı insidansı daha yüksek
				Trab + MMC	20				
		Chelerkar ve ark. 2021[19]	Prospektif randomize olmayan	Fako + Trab + OLO	40	12	GİB veya bleb yüksekliği, alanı ve vaskülarizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok	0,2 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Fako + Trab + MMC	53				
		Glandorf ve ark. 2020[20]	Retrospektif	Trab + MMC	43	12	GİB'de azalma, komplikasyonlar veya ek tıbbi tedavi gereksinimi açısından fark yok İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yalnızca MMC uygulanan grupta başarı daha yüksek	0,2 mg/mL 1 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC + OLO + BVZ	46				
				Trab + MMC + OLO + intrakameral BVZ	41				
		Paul ve ark. 2022[21]	Prospektif randomize olmayan	Fako + Trab + OLO	18	12	GİB'de azalma veya ek tıbbi tedavi gereksinimi açısından fark yok OLO grubunda bleb morfolojisi daha iyi	0,2 mg/mL 1 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Fako + Trab + MMC	16				
		Navero-Rodríguez ve ark. 2024[22]	Retrospektif randomize olmayan	Trab + MMC	44	36	GİB'de azalma, topikal ilaç kullanımı veya tam ve kısmi başarı oranları açısından fark yok Yalnızca MMC uygulanan grupta sütür gevşetme ve bleb iğneleme daha fazla	0,2 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + OLO	34				
				Trab + OLO + MMC	41				

Tablo 1. Devamı

		Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
MMC ile kombine trabekülektomi ile karşılaştırma	OLO < MMC	Rosentreter ve ark. 2010[23]	Prospektif randomize	Trab + OLO	10	12	MMC grubunda sonlanım noktasında GİB daha düşük MMC grubunda tam başarı oranı daha yüksek MMC grubunda avaskülarite daha fazla	0,2 mg/mL 3 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC	10				
		Senthil ve ark. 2013[7]	Prospektif randomize	Trab + OLO	19	24	OLO grubunda 6. ayda GİB'de ortalama azalma daha az 12. ve 24. aylarda fark yok	0,4 mg/mL 2 dk	OLO grubunda hifema daha fazla
				Trab + MMC	20				
		Rosentreter ve ark. 2014[24]	Prospektif randomize	Trab + OLO	15	12	MMC grubunda sonlanım noktasında GİB daha düşük MMC grubunda başarı oranı daha yüksek	0,2 mg/mL 3 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC	15				
		Narayanaswamy ve ark. 2013[8]	Prospektif randomize olmayan	Fako + Trab + OLO	33	12	MMC grubunda GİB daha düşük MMC grubunda bleb alanı daha geniş OLO blebleri daha vasküler OLO grubunda daha sık iğneleme ihtiyacı oldu	0,4 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Fako + Trab + MMC	33				
		Sen ve ark. 2018[25]	Prospektif randomize	Trab + MMC	25	12	MMC grubunda GİB'de azalma daha fazla MMC grubunda blebler daha diffüz MMC grubunda avasküler bleb daha fazla	0,1 mg/mL 1 dk	MMC grubunda hipotoni daha fazla
				Trab + MMC + OLO	25				
Tek başına Trab ile karşılaştırma		Papaconstantinou ve ark. 2010[3]	Prospektif randomize	Trab + OLO	20	6	Gruplar arasında GİB veya topikal ilaç kullanımı açısından anlamlı fark yok	-	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Tek başına Trab	20				
Tek başına ve adjuvanla desteklenen trab ile karşılaştırma		Khairy ve ark. 2023[26]	Prospektif randomize (PKG)	Güçlendirme yapılmadan KTT	21	12	Sonlanım noktasında GİB açısından fark yok Gruplar arasında başarı, başarısızlık veya sağkalım oranları açısından fark yok	0,2 mg/mL 3 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok OLO grubunda hipotoni veya sığ ÖK bildirilmemiş
				KTT + MMC	21				
				KTT + OLO	21				
Karşılaştırmasız		Angmo ve ark. 2017[27]	Retrospektif	Trab + OLO + MMC	23	24	GİB'de ve hipotansif ilaç kullanımında anlamlı azalma %92,6'sında tam başarı %3,7'sinde başarısızlık	0,1 mg/mL 1 dk	%14,8'inde sığ ÖK %11,1'inde iğneleme gerektiren enkapsüle blebler
		Dada ve ark. 2013[9]	Retrospektif	Trab + OLO + MMC	33	12	GİB'de ve hipotansif ilaç kullanımında anlamlı azalma	0,1 mg/mL 1 dk	2 olguda sığ ÖK 2 olguda iğneleme gerektiren enkapsüle blebler

MMC: Mitomisin C, OLO: Ologen, Trab: Trabekülektomi, GİB: Göz içi basıncı, JAAG: Jüvenil açık açılı glokom, MBGS: Moorfields Bleb Sınıflama Sistemi, KTT: Kombine trabekülotomi-trabekülektomi, Fako: Fakoemülsifikasyon, BVZ: Bevasizumab, PKG: Primer konjenital glokom, ÖK: Ön kamara

Tablo 2. Diğer glokom cerrahisi yöntemlerinde Ologen®'in güvenlilik ve etkinlik profilini değerlendiren çalışmalar

Cerrahi	Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
GDİ	Rosentreter ve ark. 2010[28]	Retrospektif	GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC + OLO	10	8-12	GDİ revizyonunda kapsül eksizyonu + MMC'ye OLO eklenmesiyle daha yüksek başarı oranı GİB açısından anlamlı fark yok	0,2 mg/mL 2 dk	-
			GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC	9				
	Salimi ve ark. 2019[29]	Retrospektif	GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC + OLO	12	36	Gruplar arasında GİB'de azalma, hipotansif ilaçlar veya başarı oranı açısından anlamlı fark yok GDİ revizyonunda geçerli bir strateji; her iki grupta da GİB'i düşürmede başarılı	0,5 mg/mL 2 dk	OLO grubunda komplikasyon oranı anlamlı olarak daha düşük; GDİ'de erozyon bildirilmemişken MMC grubunda erozyon oranı %25
			GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC	11				
	Song ve ark. 2017[30]	Retrospektif	Konvansiyonel GDİ	24	6	GİB'de azalma aynı, başarı açısından fark yok. OLO-7'nin enzimatik yıkım hızı daha düşük	-	OLO gruplarında konvansiyonel cerrahiye göre hipotoni oranı daha düşük ve hifema veya koroid efüzyonu daha az.
			GDİ + OLO-6	20				
			GDİ + OLO-7	24				
	Stephens ve Sarkisian 2016[12]	Retrospektif	GDİ tüpü üzerine OLO konulduğunda görülen erozyon oranları	43	12-45	%95,4'ünde tüp erozyonu nedeniyle girişim gerekmedi	-	-
	Kim ve ark. 2018[31]	Retrospektif	GDİ + plak üzerine OLO	8	12	Gruplar arasında GİB'de genel azalma, tam veya kısmi başarı açısından fark yok. Erken hipertansif fazda OLO grubunda GİB düşürücü ilaç sayısı anlamlı olarak daha az	-	Komplikasyon oranlarında fark yok.
			Konvansiyonel GDİ	12				
	Sastre-Ibáñez ve ark. 2019[32]	Prospektif, randomize	GDİ + plak üzerine OLO	27	12	Gruplar arasında GİB'de azalma, tam veya kısmi başarı ya da sağkalım oranları açısından fark yok.	-	Komplikasyon oranlarında fark yok.
			Konvansiyonel GDİ	31				
	Suzuki Junior ve ark. 2023[33]	Retrospektif çok merkezli olgu-kontrol	GDİ + plak üzerine OLO	25	6	Gruplar arasında GİB'de azalma, basınç düşürücü ilaçlar veya tam başarı oranı açısından anlamlı fark yok OLO grubunda kısmi başarı açısından sonuçlar daha iyi	-	Komplikasyon oranlarında fark yok.
			Konvansiyonel GDİ	100				

Tablo 2. Devamı

Cerrahi	Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
NPDS	Guedes ve ark. 2019[34]	Retrospektif	Fako-NPDS + MMC + OLO	51	12	OLO grubunda GİB anlamlı olarak daha düşük ve GİB'deki azalma anlamlı olarak daha fazla OLO grubunda ilaç kullanım oranı daha düşük	0,2 mg/mL subkonjonktival enjeksiyon	OLO kullanılmayan grupta iğneleme oranı daha yüksek
			Fako-NPDS + MMC	49				
	Aptel ve ark. 2009[35]	Prospektif	Skleral yatağa yerleştirilen OLO ile kombine NPDS	15	3	GİB'de anlamlı azalma ÖS-OKT'de sıvı dolu geniş boşluklar, OLO grubunda reflektivite daha düşük	-	-
	Elmekawey ve ark. 2020[36]	Retrospektif	NPDS + OLO	20	6	OLO grubunda GİB'de anlamlı azalma ve bleb morfolojisi daha iyi	-	-
			NPDS	20				
XEN	Park ve ark. 2022[37]	Retrospektif	XEN (± Fako) + OLO	61	6	GİB'de azalma veya antiglokom ilaç kullanımı açısından anlamlı fark yok	0,4 mg/mL 2 dk	OLO ile kombine grupta hipotoni bildirilmiş; OLO'nun hümör aközü absorbe etmesinin filtrasyonu artırmış olabileceği ileri sürülmüş Gruplar arasında anlamlı fark yok
			XEN (± Fako)	42				
	Navero-Rodríguez ve ark. 2020[38]	Olgu-kontrol	XEN + OLO + MMC	74	Belirtilmemiş	Gruplar arasında GİB'de azalma veya antiglokom ilaçları açısından fark yok	0,1 mg/mL subkonjonktival enjeksiyon	Tek başına XEN uygulanan grupta geç bleb fibrozisi daha fazla. Bu grupta daha fazla iğneleme veya 5-FU gerekmiş
			XEN + MMC	75				
	Jin ve ark. 2025[39]	Retrospektif	Ab eksterno XEN + OLO + MMC	47	12	OLO grubunda ilaç kullanımı ve bleb revizyonu oranları anlamlı olarak daha düşük OLO grubunda kümülatif cerrahi başarı daha yüksek	0,2-0,4 mg/mL subkonjonktival enjeksiyon	OLO grubunda komplikasyon oranı daha düşük
			Ab interno XEN + MMC	29				
PRESERFLO	Vastardis ve ark. 2021[40]	Retrospektif	PRESERFLO + MMC + OLO	25	6	GİB'de azalma ve ilaç kullanımı açısından benzer sonuçlar	0,2 mg/mL 3 dk	OLO grubunda bleb fibrozisi daha sık
			PRESERFLO + MMC	25				

Tablo 2. Devamı

Cerrahi	Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
Ex-PRESS	Johnson ve Sarkisian 2014[15]	Retrospektif	Ex-PRESS + OLO	49	12	Gruplar arasında fark olmaksızın anlamlı azalma. OLO, MMC'ye etkin bir alternatiftir ancak MMC'den üstün değildir	0,4 mg/mL 2 dk	Her iki grupta benzer komplikasyon oranı
			Ex-PRESS + MMC	50				
	Menda ve ark. 2015[41]	Retrospektif	Ex-PRESS + OLO	7	12	Yalnızca OLO uygulanan grupta GİB ve tekrar opere edilme oranı daha yüksek	0,5 mg/mL 3-4 dk	Yalnızca OLO uygulanan grupta bleb sızıntısı oranı daha yüksek
			Ex-PRESS + MMC	34				
			Ex-PRESS + OLO + 5-FU	14				

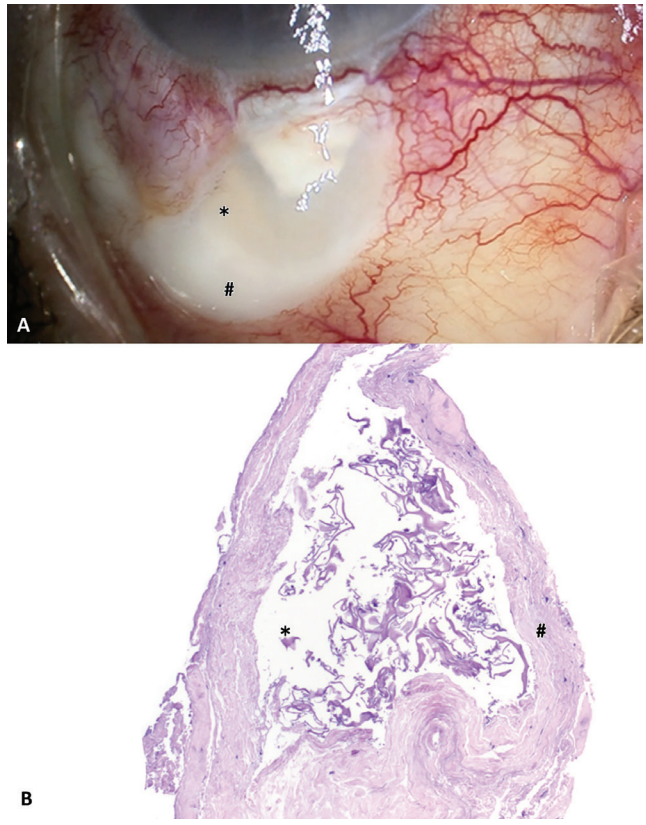
MMC: Mitomisin C, GDİ: Glokom drenaj implantı, OLO: Ologen, GİB: Göz içi basıncı, NPDS: Nonpenetran derin sklerektomi, Fako: Kataraktfakoemülsifikasyonu, ÖS-OKT: Ön segment optik koherens tomografi, 5-FU: 5-florourasil

Olgu 2

İleri evre PAAG tanılı 85 yaşındaki kadın hasta, tolere edilebilen maksimum topikal tedaviye rağmen GİB'in yeterince kontrol altına alınamaması nedeniyle başvurdu. Hastaya subkonjonktival MMC enjeksiyonu ve Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ile birlikte NPDS yapıldı. Postoperatif süreçte bleb avasküler bir görünüm aldı. Kistik boşluklar gelişti ve floresein sızıntısı olduğu saptandı (Şekil 2A). Bu nedenle hastaya cerrahi bleb revizyonu planlandı. İntraoperatif olarak, Ologen® implantının implantasyondan 18 ay sonra bütünlüğünü koruduğu ve "*ring of steel*" (çelik çember) reaksiyonunu andıran yoğun bir fibrotik kapsülle çevrelendiği görüldü. Bu durum Tenon kapsülünde retraksiyona yol açarak ince, avasküler bir limbal konjonktiva alanı oluşmasına neden olmuştu. Histopatolojik incelemede (Şekil 2B), Ologen®'de çözünme olmadığı, iskele içine fibroblast göçünün minimal düzeyde kaldığı ve implant çevresinde düzenli kolajen birikiminden oluşan kalın bir duvar geliştiği doğrulandı.

Olgu 3

Diyabetik retinopati öyküsü olan 56 yaşındaki kadın hasta, primer açı kapanması glokomu nedeniyle başvurdu. Hastada antiglokom tedaviye

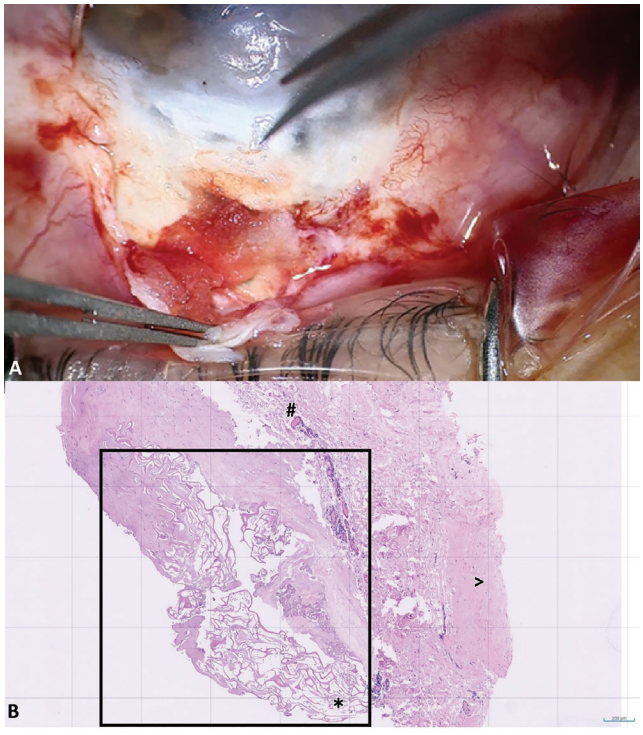


Şekil 2. A) Ologen®'in (*) fibrotik bir duvarla (#) çevrelendiğini gösteren intraoperatif görüntü. B) Rezeke edilen blebin hematoksilen-eozin ile histopatolojik incelemesinde, Ologen® matriksinde (*) minimal fibroblast göçü olduğu, implantın bütünlüğünü koruduğu ve fibrotik bir duvarla (#) enkapsüle olduğu görüldü

bağlı toksisite gelişmişti ve sol gözde glokomun progrese olduğu saptandı. Bu nedenle MMC enjeksiyonu ve Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ile birlikte NPDS yapıldı. Postoperatif dönemde bleb giderek fibrotik hale geldi ve glokom tedavisinin artırılması gerekti. İlk cerrahiden üç yıl sonra bleb revizyonu yapıldı. İntraoperatif olarak, Tenon kapsülünde meydana gelen ciddi retraksiyonun geçen üç yılda bütünlüğü bozulmayan Ologen® matriksinin çevresinde blebi sıkıştırdığı görüldü (Şekil 3A). Histopatolojik değerlendirmede (Şekil 3B), eksojen ağ benzeri materyali (Ologen®) çevreleyen yoğun fibrotik doku saptandı.

Olgu 4

Pigmenter glokom tanılı 53 yaşındaki kadın hasta, uzun süreli topikal antiglokom tedavi öyküsü ile başvurdu. Görme alanı progresyonu nedeniyle MMC ve Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ile birlikte NPDS ve fakoemülsifikasyon yapıldı. Cerrahiden bir yıl sonra GİB kontrolü yeterli değildi ve hedef GİB'e ulaşmak için fibrotik blebe iki ayrı seansta iğneleme yapılması gerekmişti. Cerrahi bleb revizyonu sırasında, skleral flep ve Ologen® implantı çevresinde yoğun bir skarlaşma reaksiyonu gözlendi. İmplant, yabancı cisim reaksiyonuna benzer biçimde enkapsüle olmuştu. Fibröz dokunun debridmanı ve rezidüel Ologen® matriksinin çıkarılmasından sonra skleral flebi güçlendirmek amacıyla tek katlı perikard grefti kullanıldı. Histolojik incelemede, Ologen® materyalinin çok az sayıda fibroblast içeren hiyalinize kolajenöz matriks içinde gömülü olduğu görüldü (Şekil 4).



Şekil 3. A) Fibrotik doku içinde hapsolmuş, çözünme olmamış Ologen®'in intraoperatif görüntüsü. B) Olgu 3'e ait hematoksilen-eozin ile boyanmış örnekte şiddetli fibrozis ve yoğun kolajen birikimi izlenmektedir. Eksojen ağ benzeri materyal (Ologen), yoğun fibrotik doku (*), fibroblastlar (#) ve kan damarları (>) ile çevrelenmiştir

Bleb revizyonundan sonra tüm hastalarda bleb işlevi iyileşti ve GİB kontrolü sağlandı. Takip sırasında ek cerrahi girişim gerekmedi ve olguya göre adjuvan tıbbi tedaviyle veya ek tedavi verilmeden GİB stabil seyretti.

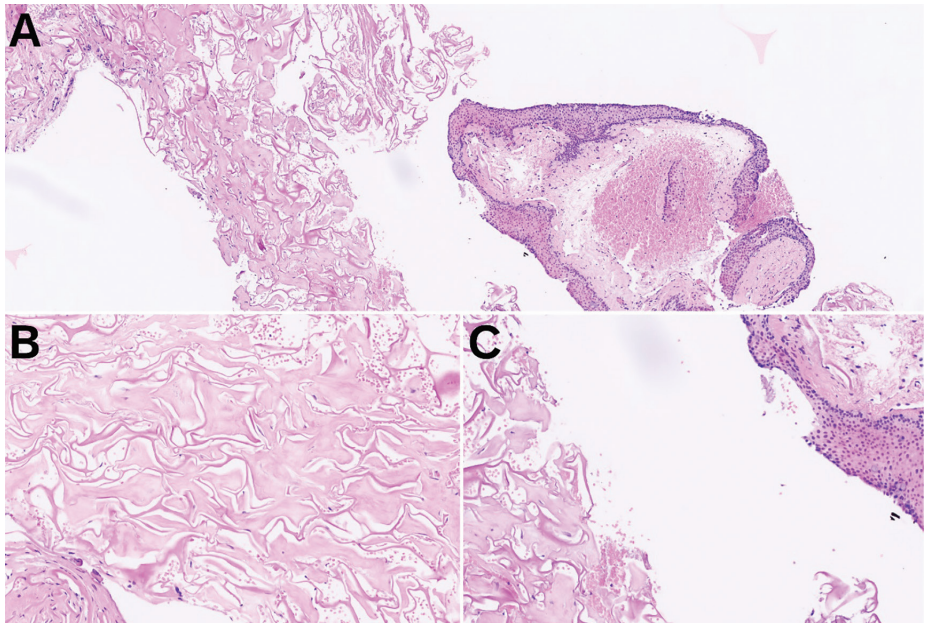
Tartışma

Çok sayıda çalışmada Ologen®'in çeşitli glokom cerrahilerindeki etkinliği incelenmiştir (Tablo 1[3,7,8,9,16-27] ve Tablo 2'de[12,13,14,15,28-41] yer almaktadır). Ancak çalışma tasarımlarındaki farklılıklar, örneklem büyüklüklerinin sınırlı olması ve MMC'nin uygulama zamanı ile dozu gibi cerrahi tekniklerdeki farklar bulguların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Randomize çalışmalardan retrospektif çalışmalara kadar uzanan yöntemsel heterojenlik, genellenebilirliği daha da kısıtlamakta ve tutarsız, bazen de birbiriyle çelişen bulgular elde edilmesine yol açmaktadır.

Literatürün büyük bölümü, trabekülektomide Ologen® ile MMC'nin karşılaştırılmasına odaklanmaktadır. Meta-analizlerde, 12-24. aylarda GİB kontrolü veya başarı oranları açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.[6,13] Bu implant genellikle MMC'ye göre güvenli ve uygulanabilir bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Tedavi gruplarında avasküler bleb gözlenmediği ve postoperatif komplikasyon insidansının düşük olduğu tutarlı biçimde bildirilmiştir.[18,25] Ayrıca bu matriks fizyolojik bleb vaskülarizasyonunu desteklemekte[23] ve erken postoperatif dönemde aşırı filtrasyonu azaltan mekanik bir tampon görevi görerek hipotoni riskini azaltabilmektedir.[35] Buna karşılık MMC kullanımı sıklıkla diffüz bleb oluşmasına neden olmaktadır. Bu, uzun dönemde GİB'in düşük kalmasına katkıda bulunabilse[25] de erken hipotoni ve avasküler bleb gelişme riskinde artışı da beraberinde getirmektedir.[18,25]

Trabekülektomi dışında, glokom drenaj implantları (GDİ) ile birlikte Ologen® kullanımını değerlendiren çalışmalar, implantın tüp üzerine yama grefti olarak yerleştirildiğinde başarı oranlarını artırabileceğini göstermektedir.[28,29] GİB'deki azalmada anlamlı fark gözlenmemesine rağmen,[29,30,31,32,33] tüpün açığa çıkma riskini azalttığı düşünülmektedir.[28]

Biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implant, bağ dokusu birikimini fizyolojik yara iyileşmesine daha benzer şekilde modüle etmektedir. Konjonktiva ile skleranın doğrudan temasını önleyerek biyolojik ayırıcı ("*spacer*")



Şekil 4. Olgu 4'e ait cerrahi örneğin hematoksilen-eozin ile boyanmış histolojik kesitleri. A) Normal konjonktival mukoza parçasının yanında, Ologen® materyali çevresindeki fibrotik skar dokusu (solda) izlenmektedir. B) Eksojen ağ benzeri materyalin hapsolduğu hiyalinize kolajenöz matriks içinde az sayıda fibroblast içeren fibrotik doku. C) Skar dokusunun (solda) bitişiğindeki normal görünümlü konjonktival mukozanın (sağda) büyük büyütmesi

görevi görmektedir.[12,42] Filtrasyon bleblerinin fiziksel özellikleri açısından, kolajen matriksin yüksekliği ve kapladığı hacim konusunda çalışmalarda farklı bulgular bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda matriksin blebin tüm subkonjonktival boşluğu doldurabildiği belirtilirken, diğerlerinde yalnızca sınırlı bir hacim kapladığı ve zamanla rezorbe olduğu ileri sürülmektedir. Erken postoperatif gözlemlerde, bu implantın uygulandığı gözlerde bleblerin MMC uygulanan gözlere göre daha belirgin olduğu tutarlı biçimde gösterilmiştir. Bu, olasılıkla subkonjonktival implantın hemen ortaya çıkan yer kaplayıcı etkisini yansıtmaktadır.

Ancak, bazı çalışmalarda enkapsüle bleb insidansının ve postoperatif iğneleme gereksiniminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[8,9,27] Min ve ark.[43] tarafından yapılan çalışmada, bu matriksin implante edildiği gözlerde konvansiyonel trabekülektomi yapılan gözlere göre enkapsüle bleb gelişimi daha sık ve erken görülmüştür. Enkapsüle bleblerin çoğu postoperatif ikinci hafta ile birinci ay arasında gözlenmiştir. Yazarlar, kontraktil olmayan ve kolajen üreten fibroblastların bu süreçte kilit rol oynadığını ileri sürmüştür. Bu implant biyoçözünür olduğundan, fibroblastların bleb içine göçünü kolaylaştırarak erken enkapsülasyona katkıda bulunabilir. Yazarlar bunu azaltmak amacıyla implantın nispeten yüksek konsantrasyonda antimetabolit ajanlarla ıslatılması, erken postoperatif dönemde antimetabolit göz damlalarının kullanılması veya cerrahiden sonraki ilk bir ila iki hafta içinde antimetabolitlerin doğrudan bleb içine enjekte edilmesi gibi stratejilerin kullanılmasını önermişlerdir.

Voykov ve Rohrbach[11] tarafından bildirilen bir olguda, cerrahiden bir ay sonra implant yer değiştirmemesine rağmen filtrasyon blebi gözlenmemiştir. Histopatolojik incelemede yabancı cisim reaksiyonu veya enflamatuvar infiltrat saptanmamış, erken fibrozis ve vaskülarizasyonun implant kenarlarıyla sınırlı olduğu görülmüştür. Bu bulgular, Rosentreter ve ark.[23] tarafından bildirilen bulgularla uyumludur. Rosentreter ve ark.[23] Ologen implantının fibroblastlar ile infiltre olduğunu, implantın kolajenöz bir psödokapsülle sarıldığını, α-düz kas aktini pozitif miyofibroblastların biriktiğini, implant kenarlarında ve psödokapsül içinde tip III kolajen birikimi meydana geldiğini, güçlü fibronektin ekspresyonu izlendiğini ve hem implantta hem de üzerindeki epitelde prolil-4-hidroksilaz boyanmasının pozitif olduğunu bildirmiştir.

NPDS ile ilgili çalışmalarda GİB'de ve glokom ilacı gereksiniminde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.[34,35,36] Bu gözlemler, kendi klinik bulgularımızla uyumludur. Benzer şekilde, XEN, PRESERFLO ve Ex-PRESS gibi subkonjonktival implantların kullanıldığı gözlerde, GİB'deki azalma ve ilaç kullanımı açısından antimetabolit uygulanan gözler ile bu biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının uygulandığı gözlerde benzer sonuçlar elde edilmektedir.[15,37,38,40,41] Ologen kullanılmayan XEN grubunda

daha sonra iğneleme veya 5-florourasil uygulaması gerektiren geç dönem bleb fibrozisi daha sık bildirilmiş olsa da,[38] PRESERFLO grubunda Ologen kullanıldığında fibrozis insidansı daha yüksek bulunmuştur.[40] Aslında fibrotik yanıta bireysel genetik yatkınlık da cerrahi sonuçlar üzerinde etkili olabilir. Yakın zamanda, cerrahide başarılı olunamayan hastaların hiperfibrotik bir gen ekspresyon profiline (*VEGFA* veya *CXCL8* gibi genlerin konjonktivada aşırı ekspresyonu) sahip oldukları gösterilmiştir.[44] Bu hiperfibrotik profile sahip hastaların genel olarak aşırı skarlaşma yanıtı gösterebileceğini, özellikle de Ologen®'e karşı bu tür bir yanıt gelişmesine daha yatkın olabileceğini ve bunun implantın amaçlanan modülatör işlevini zayıflatabileceğini düşünüyoruz.

Bu kolajen matriks, 90 ila 180 gün içinde tamamen yıkıma uğrayacak şekilde tasarlanmıştır.[19,35] Ancak çapraz bağlanma derecesi, kolajen preparatının türü ve enzimatik işlemler gibi faktörler bu süreyi etkileyebilir.[30] Klinik deneyimimizde yıkım sürelerinin beklenenden belirgin biçimde farklı olduğu görülmüştür. Olgu 2'de Ologen® implantasyondan 18 ay sonra bütünlüğünü korumuş, Olgu 3'te ise 3 yıl boyunca degradasyon gelişmemiştir. Bu durum, implantı çevreleyerek enkapsülasyona yol açan ve doku proteazlarıyla enzimatik yıkımı engelleyen immünolojik bir reaksiyona bağlı olabilir. Benzer histopatolojik bulgular Selvan ve ark.[45] tarafından da bildirilmiştir. Selvan ve ark.[45] aynı hastanın iki gözünde degrade olmayan implantı çevreleyen bir "çelik çember" reaksiyonu geliştiğini bildirmiştir. Bu durum MMC'ye batırılmış Ologen® kullanımından sonra gözlenmiş ve MMC'nin uzun süreli lokalize etkisi ile buna bağlı olarak çevre dokuda gelişen aşırı fibroblast proliferasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. GDİ ve NPDS ile ilgili çalışmalarda yapılan gözlemler, Stephens ve Sarkisian[12] tarafından ileri sürülen, bu implantın hümör aköz ile doğrudan temas etmediğinde enkapsüle olabileceği ve bunun biyoçözünmeyi engelleyebileceği yönündeki hipotezi desteklemektedir. Ayrıca Ologen® ile ilişkili diğer olası komplikasyonlar arasında, subkonjonktival yara iyileşmesi yanıtındaki bir değişikliğin göstergesi olabilecek implant göçü ve semptomatik bleb gelişimi yer almaktadır. İmplantın genel klinik performansı değerlendirilirken bu olası yan etkiler dikkate alınmalıdır.[46]

Özetle Ologen® ve MMC, çeşitli glokom cerrahisi yöntemlerinde benzer etkinlik göstermektedir. MMC belirli durumlarda GİB'de daha fazla azalma sağlayabilse de risk profili daha yüksektir. Bulgularımız, bu biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının genel güvenliliğini sorgulamaktan ziyade, bazı hastalarda biyolojik davranışının öngörülemeyebileceğine dikkat çekmektedir. Matriksin hipotoni ve tüp erozyonu gibi ciddi komplikasyonları azalttığı düşünülmektedir. Ancak serimizde gözlendiği üzere, MMC ile birlikte kullanıldığında bile enkapsülasyon, çözünmede gecikme ve bleb fibrozisi meydana gelebilir. Bu bulgular, biyoçözünür implantlara verilen doku yanıtındaki değişkenliğe dikkat çekmekte ve hastanın fibrotik yatkınlığının sonuçları etkileyebileceğini düşündürmektedir. Erken cerrahi başarısızlıkla ilişkili konjonktival gen ekspresyonu profillerini tanımlayan yeni çalışmalar, hiperfibrotik bir moleküler fenotipin kolajen bazlı implantlara karşı yara iyileşmesi yanıtlarını etkileyebileceği görüşünü desteklemektedir. Dolayısıyla hasta seçiminde dikkatli olunması, oküler yüzey hazırlığının titizlikle yapılması ve gelecekte hiperfibrotik fenotiplere yönelik genetik veya moleküler profillerin çıkarılarak bunların sonuçlarının uygulamaya dahil edilmesi, cerrahi sonuçların optimize edilmesine ve kolajen bazlı implantların glokom cerrahisindeki rolünün daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.M., Konsept: E.M., Dizayn: E.M., Veri Toplama veya İşleme: X.S., J.L.G., Analiz veya Yorumlama: L.C-R., S.L-T., X.S., J.L.G., E.M., Literatür Arama: L.C-R., S.L-T., Yazan: L.C-R., S.L-T., E.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee DJ, Shields MB. Shields' Textbook of Glaucoma. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
2. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. BMC Ophthalmol. 2015;15(Suppl 1):157.
3. Papaconstantinou D, Georgalas I, Karmiris E, Diagourtas A, Koutsandrea C, Ladas I, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study. Acta Ophthalmol. 2010;88:80-85.
4. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. Exp Eye Res. 2016;142:76-82.
5. Ichhpujani P, Dada T, Bhartiya S. Biodegradable collagen implants in trabeculectomy. J Curr Glaucoma Pract. 2015;9:24-27.
6. Ji Q, Qi B, Liu L, Guo X, Zhong J. Efficacy and safety of Ologen implant versus mitomycin C in primary trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Glaucoma. 2015;24:e88-e94.
7. Senthil S, Rao HL, Babu JG, Mandal AK, Garudadri CS. Comparison of outcomes of trabeculectomy with mitomycin C vs. Ologen implant in primary glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2013;61:338-342.

8. Narayanaswamy A, Perera SA, Htoon HM, Hoh ST, Seah SK, Wong TT, Aung T. Efficacy and safety of collagen matrix implants in phacotrabeculectomy and comparison with mitomycin C augmented phacotrabeculectomy at 1 year. Clin Exp Ophthalmol. 2013;41:552-560.
9. Dada T, Kusumesh R, Bali SJ, Sharma S, Sobti A, Arora V, Panda A. Trabeculectomy with combined use of subconjunctival collagen implant and low-dose mitomycin C. J Glaucoma. 2013;22:659-662.
10. Classen L, Kivelä T, Tarkkanen A. Histopathologic and immunohistochemical analysis of the filtration bleb after unsuccessful glaucoma seton implantation. Am J Ophthalmol. 1996;122:205-212.
11. Voykov B, Rohrbach JM. Histopathological findings of a 1-month-old Ologen implant. Clin Exp Ophthalmol. 2015;43:604-605.
12. Stephens JD, Sarkisian SR Jr. The use of collagen matrix (Ologen) as a patch graft in glaucoma tube shunt surgery, a retrospective chart review. F1000Res. 2016;5:1898.
13. Song DS, Qian J, Chen ZJ. Ologen implant versus mitomycin-C for trabeculectomy: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98:e16094.
14. Hsu WC, Ritch R, Krupin T, Chen HS. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:709-717.
15. Johnson MS, Sarkisian SR Jr. Using a collagen matrix implant (Ologen) versus mitomycin-C as a wound healing modulator in trabeculectomy with the Ex-PRESS mini glaucoma device: a 12-month retrospective review. J Glaucoma. 2014;23:649-652.
16. Yuan F, Li L, Chen X, Yan X, Wang L. Biodegradable 3D-porous collagen matrix (Ologen) compared with mitomycin C for treatment of primary open-angle glaucoma: results at 5 years. J Ophthalmol. 2015;2015:637537.
17. El-Sayyad F, El-Saied HMA, Abdelhakim MASE. Trabeculectomy with Ologen versus mitomycin C in juvenile open-angle glaucoma: a 1-year study. Ophthalmic Res. 2017;57:230-238.
18. Cillino S, Di Pace F, Cillino G, Casuccio A. Biodegradable collagen matrix implant vs mitomycin-C as an adjuvant in trabeculectomy: a 24-month, randomized clinical trial. Eye (Lond). 2011;25:1598-1606.
19. Chelerkar VJ, Agrawal D, S Kalyani VK, Deshpande M. Comparison of bleb morphology by anterior segment optical coherence tomography and clinical outcome after phacotrabeculectomy with mitomycin C or Ologen implant. Indian J Ophthalmol. 2021;69:2734-2739.
20. Glandorf K, Lommatzsch C, Heinz C, Koch JM. Trabekulektomie mit Ologen®-implantat und bevacizumab [trabeculectomy with Ologen® implant and bevacizumab]. Ophthalmologe. 2020;117:445-451.
21. Paul C, Divya J, Kamal R, Paul A. Ologen implant versus mitomycin C in combined trabeculectomy and phacoemulsification. Indian J Ophthalmol. 2022;70:1248-1252.
22. Navero-Rodríguez JM, Boldú-Roig J, Pinilla L, Vidal-Martí M, Antón A. Clinical Impact of the Use of Ologen in filtering surgery performed in uncontrolled glaucoma. J Clin Med. 2024;13:4463.
23. Rosentreter A, Schild AM, Jordan JF, Krieglstein GK, Dietlein TS. A prospective randomised trial of trabeculectomy using mitomycin C vs an Ologen implant in open angle glaucoma. Eye (Lond). 2010;24:1449-1457.
24. Rosentreter A, Gaki S, Cursiefen C, Dietlein TS. Trabeculectomy using mitomycin C versus an atelocollagen implant: clinical results of a randomized trial and histopathologic findings. Ophthalmologica. 2014;231:133-140.
25. Sen M, Midha N, Sidhu T, Angmo D, Sihota R, Dada T. Prospective randomized trial comparing mitomycin C combined with Ologen Implant versus Mitomycin C alone as adjuvants in trabeculectomy. Ophthalmol Glaucoma. 2018;1:88-98.
26. Khairy MA, Kenawy S, Fawzi KM, Al-Nashar HY. Combined trabeculotomy-trabeculectomy with and without augmentation in primary congenital glaucoma: triple-armed randomized controlled trial. Int Ophthalmol. 2023;43:1591-1600.
27. Angmo D, Wadhwani M, Upadhyay AD, Temkar S, Dada T. Outcomes of trabeculectomy augmented with subconjunctival and subscleral Ologen implantation in primary advanced glaucoma. J Glaucoma. 2017;26:8-14.
28. Rosentreter A, Mellein AC, Konen WW, Dietlein TS. Capsule excision and Ologen implantation for revision after glaucoma drainage device surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248:1319-1324.
29. Salimi A, Kovalyuk N, Harasymowycz PJ. Tube shunt revision with excision of fibrotic capsule using mitomycin C with and without Ologen-a collagen matrix implant: a 3-year follow-up study. J Glaucoma. 2019;28:989-996.
30. Song M, Lee S, Choe D, Kim S, Roh YH, Rho S. Clinical and biological evaluations of biodegradable collagen matrices for glaucoma drainage device implantation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58:5329-5335.
31. Kim TJ, Kang S, Jeoung JW, Kim YK, Park KH. Comparison of 1-year outcomes after Ahmed glaucoma valve implantation with and without Ologen adjuvant. BMC Ophthalmol. 2018;18:45.
32. Sastre-Ibáñez M, Cabarga C, Canut MI, Pérez-Bartolomé F, Urcelay-Segura JL, Cordero-Ros R, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM. Efficacy of Ologen matrix implant in Ahmed glaucoma valve implantation. Sci Rep. 2019;9:3178.
33. Suzuki Junior ER, Maestrini HA, Ruppert ADP, Seixas RCS, Belfort AF, de Miranda Santos HD, Basile Neto A, Balbino M, Lopes da Silva MJ. A Retrospective comparison of Ahmed glaucoma valve implants with or without Ologen collagen matrix. Clin Ophthalmol. 2023;17:15-23.
34. Paletta Guedes RA, Gravina DM, Paletta Guedes VM, Chaoubah A. Use of a collagen matrix implant as an adjuvant in combined surgery involving phacoemulsification and nonpenetrating deep sclerectomy. J Glaucoma. 2019;28:363-366.
35. Aptel F, Dumas S, Denis P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. Eur J Ophthalmol. 2009;19:223-230.
36. Elmekawey H, Abdelrahman A, Kotb MS, Mostafa DA. Effect of filtering bleb dimensions on postoperative intraocular pressure in deep sclerectomy with collagen implant: a comparative study. Int Ophthalmol. 2020;40:7-12.
37. Park J, Shin JW, Sung KR. Comparison of surgical outcomes with and without Ologen collagen matrix augmentation during XEN gel stent implantation. BMC Ophthalmol. 2022;22:426.
38. Navero-Rodríguez JM, Espinosa-Barberi G, Morilla-Grasa A, Anton A. Efficacy of the Ologen collagen matrix in combination with the XEN gel stent implantation in the treatment of open-angle glaucoma: a case-control study. Clin Exp Ophthalmol. 2020;48:1003-1005.
39. Jin SJ, Kim SY, Tallo J, Rana HS, Raiciulescu S, Oguntoye-Ouma MO, Kim WI. Comparison of XEN45 gel stent outcomes in glaucoma: Ab externo open-conjunctiva approach with Ologen vs. Ab interno closed-conjunctiva approach. J Clin Med. 2025;14:4426.
40. Vastardis I, Fili S, Perdikakis G, Kontopoulou K, Balidis M, Gatzioufas Z, Kohlhaas M. Preliminary results of preserflo microshunt versus

preserflo microshunt and Ologen implantation. Eye Vis (Lond). 2021;8:33.

41. Menda SA, Lowry EA, Porco TC, Stamper RL, Rubin MR, Han Y. Ex-PRESS outcomes using mitomycin-C, Ologen alone, Ologen with 5-fluorouracil. Int Ophthalmol. 2015;35:357-363.
42. He M, Wang W, Zhang X, Huang W. Ologen implant versus mitomycin C for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e85782.
43. Min JK, Kee CW, Sohn SW, Lee HJ, Woo JM, Yim JH. Surgical outcome of mitomycin C-soaked collagen matrix implant in trabeculectomy. J Glaucoma. 2013;22:456-462.
44. Millá E, Ventura-Abreu N, Vendrell C, Muniesa MJ, Pazos M, Gasull X, Comes N. Differential gene and protein expression of conjunctival bleb hyperfibrosis in early failure of glaucoma surgery. Int J Mol Sci. 2023;24:11949.
45. Selvan H, Gupta S, Puri P, Sen S, Gupta V. The immortal Ologen: persisting 10 years after trabeculectomy. Can J Ophthalmol. 2019;54:e305-e308.
46. Phogat J, Rathi M, Sachdeva S, Takkar B, Khanduja S. Intracameral migration of collagen matrix implant. Indian J Ophthalmol. 2019;67:395-396.