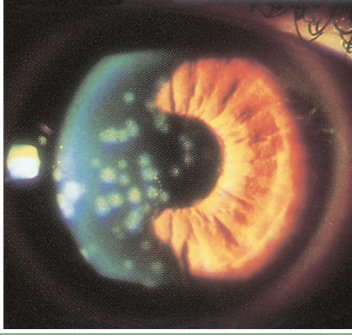




**AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY**

The Eye M.D. Association

Yüzey Hastalıkları ve Kornea



2010-2011

cilt

8

TKBK

Temel ve Klinik Bilimler Kursu



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Çeviri Editörünün Önsözü

Değerli Meslekdaşlarım,

Şu anda elinizde tuttuğunuz kitap **Amerikan Göz Akademisi**’nin (American Academy of Ophthalmology) 13 Ciltlik Temel ve Klinik Bilimler Kursu dizisinin sekizincisidir. Konularının uzmanlarınca son derece titiz bir çalışmayla hazırlanmış olan bu dizi oftalmoloji alanında “olmazsa olmaz” temel bilgileri içermektedir. Hem daima güncelleniyor olması hem de içinde başvuru kaynakları içermesi açısından eşsiz bir kaynak ve güvenilir bir dosttur.

Göz hastalıkları uzmanı olarak en sık karşılaştığımız ve uğraştığımız alan kornea ve hastalıklarıdır. Bu konuları iyi bilen bir göz hekimi hastaların en azından yarısına teşhis koyabilir ve tedavi edebilir. Bu açıdan bu cildi özenle okumanızı öneririm.

Otuzdört meslekdaşımız bu cildi sizler için üç ay gibi son derece kısa bir sürede temiz bir Türkçe ile çevirdiler. Üç ay bilgilerin eskimemesi açısından kısa bir süre ama bir genç kişinin yaşamı için bir çok değişiklik olabilecek kadar uzun bir süre. Bu süre içinde evlenen, çocuğu olan, asistanken uzman olan, zorunlu hizmetini bitirenler de oldu. Yaşamlarında birçok değişiklik olurken çevirileri zamanında ve en güzel şekliyle yapmaları için kendilerine emekleri için, yakınlarına da sabırları için sizler adına çok teşekkür ediyorum.

Amerikan Göz Akademisi’nin önceki yöneticisi Prof. Dr. H. Dunbar Hoskins, Jr. ile önceki genel müdürü David J. Noonan’a; şimdiki yöneticisi Prof. Dr. David W. Parke II ve dönem başkanı Prof. Dr. Richard L. Abbott ile çeviri bölümü sorumlusu Warren Drabek’e destek ve güvenleri için teşekkür ediyorum.

Güneş Tıp Kitabevleri Sahipleri Murat Yılmaz ve Polat Yılmaz’a, Yayın Koordinatörü Nuran Karacan’a ve dizgi ve düzenlemesini yapan Ümit Saçı’ya beraber çıktığımız bu uzun yoldaki güven, emek ve titiz çalışmaları için yine içtenlikle teşekkür ediyorum.

Bu ciltle bir adım daha attık, devamı geliyor. Hep yanınızda olabilmek dileği ve sevgilerimle,

Prof. Dr. Pınar Aydın O’Dwyer

Çeviri Editörü

İçindekiler

Genel Giriş xxi

Çeviri: Dr. Nihal Demir Ulus

Amaçlar 1

1 Gözün Dış Segmenti ve Korneanın Yapı ve Fonksiyonu 3

Çeviri: Dr. Nilüfer Zorlutuna Kaymak

Sağlık ve Hastalık Durumlarında Gözün Dış Yapıları ve Kornea 3

Ön Segmentin Gelişimi 4

Anatomi 4

Göz Kapakları 4

Konjonktiva 4

Kornea 6

Sklera 9

2 Göz ve Kornea Yüzeyi için Muayene Yöntemleri 11

Çeviri: Dr. Banu Bozkurt, Dr. Banu Turgut Öztürk

Görme 11

Eksternal Muayene 11

Yarıklı-Lamba Biyomikroskopisi 12

Direkt Aydınlatma Yöntemleri 12

Endirekt Aydınlatma Yöntemleri 14

Klinik Kullanım 15

Boyalar 17

Fluoresein 17

Rose Bengal ve Lissamin Yeşili 17

Oküler Enflamasyonun Klinik Değerlendirmesi 19

Enflamasyonun Göz Kapağı Belirtileri 19

Enflamasyonun Konjonktiva Belirtileri 21

Enflamasyonun Korneal Belirtileri 24

Skleral Enflamasyon Bulguları 28

Korneal Pakimetri 28

Kornea Ödemi 29

Esteziometri 30

Ön Segment Fotoğrafisi 31

Eksternal ve Yarıklı Lamba Fotoğrafisi 31

Speküler Fotomikroskopi 31

Ön Segment Fluoresein Anjiyografisi 33

Ön Segment Görüntülemesi 33

Konfokal Mikroskopi 35

Kornea Topografisi Ölçümü 36

Korneanın Zonları 36

Şekil, Kurvatür ve Güç 37

Keratometri	38
Keratoskopi	39
Bilgisayarlı Korneal Topografi	40
Retinoskopi	45
Oftalmolojide Önleyici Uygulamalar	45
Evrensel Önlemler	45
3 Oküler Yüzey Hastalıkları: Tanısal Yaklaşım	47
<i>Çeviri: Dr. Ayşe Ebru Bahadır, Dr. Ceylan Uslu, Dr. Serkan Erdenöz, Dr. Ali Olgun</i>	
Oküler Sitoloji	47
Örnek Toplanması	47
Oküler Sitolojinin Yorumlanması	48
Kuru Göz Sendromu	48
Kuru Gözün Mekanizmaları	49
Sınıflandırma: Kuru Gözün Önemli Etiyolojik Nedenleri	51
Gözyaşı Film Tabakasının Değerlendirilmesi	52
Muayene	52
Gözyaşı Üretiminin Testleri	53
Gözyaşı Bileşen Analizi	54
Yeni Görüntüleme Teknolojileri ve Kuru Göz	55
Aköz Gözyaşı Eksikliği	55
Sjögren Sendromu	63
Non-Sjögren Sendromu	65
Buharlaştıran Gözyaşı Disfonksiyonu	65
Meibomius Bezi Disfonksiyonu	65
Rozasea	69
Seboreik Blefarit	71
Şalazyon	72
Hordeolum	73
Sarkoidoz	73
Döküntülü Deri Hastalıkları: İhtiyozis	74
Ektodermal Displazi	74
Kseroderma Pigmentozum	75
Konjonktivanın Enflamatuvar Olmayan Vasküler Anomalileri	75
Kalıtsal Hemorajik Telenjektazi	76
Lenfanjektazi	76
Nütrisyonel ve Fizyolojik Bozukluklar	77
A Vitamini Eksikliği	77
C Vitamini Eksikliği	79
Yapısal ve Ekzojen Hastalıklar	80
Açıktaki Kalma (Ekspozyür) Keratopatisi	80
Gevşek (Floppy) Kapak Sendromu	81
Süperior Limbik Keratokonjonktivit	81
Tekrarlayan Korneal Erozyon	83
Persistan Korneal Epitelyal Defekt	85
Trikiyazis ve Distikiyazis	89
Sahte Oküler Yüzey Hastalıkları	89
Dellen	90
Kontakt Lens Kullanımına Bağlı Oküler Yüzey Problemleri	91
Limbal Kök Hücre Yetmezliği	92

4 Oküler Yüzey Hastalıkları: Tanısal Yaklaşım 95

Çeviri: Dr. Barış Kömür, Dr. Nadire Erdoğan Dib, Dr. Ahmet Burak Bilgin

Gözün Yüzeyel Savunma Mekanizmaları	95
Normal Oküler Flora	96
Oküler Enfeksiyonların Patogenezi	97
Virülans	98
İnokulum	99
Konak Savunması	99
Oküler Mikrobiyoloji	100
Tanısal Laboratuvar Teknikleri	100
Örnek Toplama ve Kültür	100
Boyama Metodları	103
Halk Sağlığı Oftalmolojisi	104
Viroloji ve Viral Enfeksiyonlar	104
DNA Virüsleri: Herpes Virüsü	105
Herpes Simpleks Göz Enfeksiyonları	105
Varisella-Zoster Virüs Dermatoblefariti, Konjonktiviti ve Keratiti	117
Epstein-Barr Virüsü Dakriyoadenit, Konjonktivit ve Keratiti	122
DNA Virüsleri: Adenovirüsler	123
DNA Virüsleri: Poksvirüsleri	127
Molluskum Kontagiozum	127
Vaksinya (İnek Çiçek Hastalığı Virüsü)	128
DNA Virüsleri: Papovavirüsler	128
RNA Virüsleri	129

5 Göz Yüzeyinin Enfeksiyöz Hastalıkları: Mikrobiyal ve Parazitik Enfeksiyonlar 131

Çeviri: Dr. Umut Aslı Dinç, Dr. Canan Aslı Utine, Dr. Yücel Karakurt

Bakteriyoloji	131
Gram-pozitif Koklar	132
Gram-negatif Koklar	134
Gram-pozitif Çubuklar	134
Gram-negatif Çubuklar	135
Gram-pozitif İplikçikler	136
Klamidya türleri	137
Spiroketler	137
Mikoloji	138
Mayalar	139
Bölmeli İplikçikli Mantarlar	139
Bölmesiz İplikçikli Mantarlar	140
Parazitoloji	140
Protozoa	140
Helmintler	141
Artropodlar	142
Prionlar	143
Göz Kapak Kenarı ve Konjonktivanın Mikrobiyal ve Parazitik Enfeksiyonları	143
Stafilokokal Blefarit	143
Göz Kapak Kenarının Fungal ve Parazitik Enfeksiyonları	148

Çocuklar ve Erişkinlerde Bakteriyel Konjonktivit	149
Klamidya Konjonktiviti	154
Parinaud'nun Oküloglandüler Sendromu	157
Kornea ve Skleranın Mikrobiyal ve Parazitik Enfeksiyonları	158
Bakteriyel Keratitler	158
Atipik Mikobakteriler	164
Fungal Keratitler	164
Akantombea Keratiti	167
Sistemik Enfeksiyonların Eşlik Ettiği Korneal Stromal	
Enflamasyon	169
Mikrosporidiozis	170
Loa Hastalığı	170
Mikrobial Skleritler	171
6 Oküler İmmünoloji	173
<i>Çeviri: Dr. Nihal Demir Ulus</i>	
Oküler İmmün Yanıtın Hücresel Öğeleri	173
Lakrimal Fonksiyonel Birim	173
Oküler Yüzey	173
Oküler İmmün Yanıtın Çözünür Aracıları	175
Gözyaşı Filmi	175
Oküler Yüzeyin Hipersensitivite Reaksiyonları	178
Anafaktik veya Atopik Reaksiyonlar (Tip I)	179
Sitotoksik Hipersensitivite (Tip II)	180
İmmün-Kompleks Reaksiyonları (Tip III)	180
Gecikmiş Hipersensitivite (Tip IV)	180
İmmün-Aracılı Oküler Hastalık Tipleri	180
Konjonktiva	180
Kornea	181
Sklera	181
İmmün-Aracılı Oküler Bozukluklarda Tanısal Yaklaşım	181
7 Gözün Dış Yüzeyinin İmmün Sistem Kökenli Hastalıklarına Klinik Yaklaşım	183
<i>Çeviri: Dr. Tahir Kansu Bozkurt, Dr. Hakan Eren, Dr. Sinan Emre</i>	
Göz Kapağının İmmün Mekanizmalı Hastalıkları	183
Kontakt Dermatoblefarit	183
Atopik Dermatit	185
Konjonktivanın İmmün Sistem Kökenli Hastalıkları	185
Saman Nezlesi ve Perenial Allerjik Konjonktivit	185
Vernal Keratokonjonktivit	187
Atopik Keratokonjonktivit	190
Linyöz Konjonktivit	192
Kontakt Lense Bağlı Konjonktivit	193
Stevens-Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz	195
Oküler Skatrisyel Pemfigoid	198
Oküler Graft Versus Host Hastalığı	203
Cilt ve Muköz Membranların Diğer İmmün-Aracılı	
Hastalıkları	204

Korneanın İmmün Aracılı Hastalıkları	204
Thygeson'un Yüzeysel Punktat Keratiti	204
Enfeksiyöz Hastalıklarla İlişkili İnterstisyel Keratitler	207
Reaktif Artrit	209
Cogan Sendromu	209
Blefarakonjonktivit ile İlişkili Marjinal Korneal İnfiltratlar	210
Sistemik İmmün Kaynaklı Hastalıklarla Birlikte Görülen Periferik Ülseratif Keratitler	211
Mooren Ülseri	213
Episklera Ve Skleranın İmmün Kaynaklı Hastalıkları	216
Episklerit	216
Sklerit	217

8 Konjonktiva ve Korneanın Neoplastik Hastalıklarına Klinik Yaklaşım

Çeviri: Dr. Banu Torun Acar

Epitelyal İnklüzyon Kistleri	225
Epitel Kökenli Tümörler	226
İyi Huylu Epitel Tümörleri	226
Preinvazif Epitel Lezyonları	228
Kötü Huylu Epitelyal Lezyonlar	231
Konjonktiva Bezlerindeki Tümörler	233
Onkositoma	233
Sebase Bez Karsinomu	233
Nöroektodermal Kökenli Tümörler	233
İyi Huylu Pigmentli Lezyonlar	233
Preinvazif Pigmentli Lezyonlar	237
Kötü Huylu Pigmentli Lezyonlar	238
Nörojenik ve Düz Kas Hücre Tümörleri	240
Vasküler ve Mezenkimal Tümörler	240
İyi Huylu Tümörler	240
Kötü Huylu Tümörler	242
Lenfatik ve Lenfositik Tümörler	242
Lenfanjiektazi ve Lenfanjiom	243
Lenfoid Hiperplazi	243
Lenfoma	244
Metastatik Tümörler	245
Epibulber Koristom	245
Epibulber Dermoid	245
Dermolipom	246
Ektopik Lakrimal Bez	246
Diğer Koristomlar	246

9 Kornea ve Skleranın Doğumsal Anomalilerinin Temel ve Klinik Özellikleri

Çeviri: Dr. Ahmet Taş, Dr. Fatih Çakır Gündoğan

Göz Küresi ve Skleranın Gelişimsel Anomalileri	249
Kriptoftalmus	249
Mikroftalmus	250

Nanoftalmus	251
Mavi Sklera	252
Ön Segmentin Gelişimsel Anomalileri	253
Korneanın Büyüklük ve Şekil Anomalileri	253
Korneal Yapı ve/veya Saydamlık Anomalileri	255
Hereditör Sendromlarda ve Kromozomal Aberasyonlarda	
Konjenital Kornea Opasiteleri	263
Fetal Korneayı Etkileyen Sekonder Anormallikler	263
İntrauterin Keratit: Bakteriyel ve Sifilitik	263
Konjenital Korneal Keloid	264
Konjenital Korneal Anestezi	264
Konjenital Glokom	265
Doğum Travması	265
Jüvenil Arkus	266

10 Kornea Distrofileri ve Ektazileri 267

Çeviri: Dr. Dilara Pirhan, Dr. Erol Coşkun

Kornea Distrofileri	268
Epitelyal ve Subepitelyal Distrofiler	270
Bowman Tabakası Kornea Distrofileri	275
Stromal Kornea Distrofileri: TGFBI Distrofileri	278
Stromal Distrofiler: Non-TGFBI Distrofiler	283
Endotelyal Distrofiler	291
Ektatik Hastalıklar	296
Keratokonüs	296
Pellusid Marjinal Dejenerasyon	301
Keratoglobus	302

11 Kornea Değişiklikleri ile Beraber Olan Metabolik Hastalıklar 305

Çeviri: Dr. Berker Bakbak, Dr. Bengü Ekinci Köktekir,

Dr. Çağatay Çağlar, Dr. Şansal Gedik

Karbonhidrat Metabolizmasız Hastalıkları	305
Mukopolisakkaridoz	305
Diabetes Mellitus	307
Lipid Metabolizma ve Depo Hastalıkları	308
Hiperlipoproteinemiler	308
Hipolipoproteinemiler	309
Sifingolipidozlar	310
Mukolipidozlar	312
Bietti Kristalin Kornearetinal Distrofisi	313
Aminoasit Metabolizma Hastalıkları	313
Sistinozis	313
Tirozinemi	314
Alkaptonüri	315
Protein Metabolizma Hastalıkları	316
Amiloidozis	316
İmmünoglobülin Sentez Bozuklukları	319
Bağ Dokunun Eflamatuar Olmayan Bozuklukları	320
Ehlers-Danlos Sendromu	320
Marfan Sendromu	325

Nükleotid Metabolizması Bozuklukları	325
Gut	325
Porfiriya	326
Mineral Metabolizması Bozuklukları	327
Wilson Hastalığı	327
Hiperkalsemi	328
Hemokromatozis	328
Sistemik Neoplazide Korneal ve Eksternal Hastalık Belirtileri	328
Genişlemiş Kornea Sinirleri	328

12 Konjonktiva, Kornea ve Skleranın Birikinti ve Dejenerasyonlarına Klinik Yaklaşım 331

Çeviri: Dr. Recep Göktuğ Seymenoğlu

Konjonktivanın Dejeneratif Değişiklikleri	331
Yaşa Bağlı (İnvolüsyonel) Değişiklikler	331
Pinguekula	331
Pterijium	332
Konjonktival Konkresyonlar	332
Konjonktivitoşalazis	333
Korneada Dejeneratif Değişiklikler	334
Yaşa Bağlı (İnvolüsyonel) Değişiklikler	334
Epitelyal ve Subepitelyal Dejenerasyonlar	334
Stromal Dejenerasyonlar	336
Endotelyal Dejenerasyonlar	344
Skleral Dejenerasyonlar	345
İlaça Bağlı Birikim ve Pigmentasyon	346
Korneal Epitelyal Depozitler	346
Stromal ve Descemet Membran Pigmentasyonu	348
Endotelyal Belirtiler	349

13 Ön Segmentin Toksik ve Travmatik Yaralanmalarının Klinik Yönü 351

Çeviri: Dr. Elif Demirkılıç Biler, Dr. Alper Yazıcı

Isı ve Radyasyon Yaralanmaları	351
Termal Yanıklar	351
Ultraviyole Radyasyon	352
İyonlaştırıcı Radyasyon	352
Kimyasal Yaralanmalar	353
Alkali Yanıklar	353
Asit Yanıkları	355
Kimyasal Yaralanmaların Yönetimi	355
Tedaviye Bağlı Toksik Keratokonjonktivitler	359
Hayvan ve Bitkisel Cisimler	361
Böcek Yaralanmaları	362
Bitkisel Yaralanmalar	362
Sarsıcı Travma	362
Konjonktival Kanama	363
Korneal Değişiklikler	363
Travmatik Midriyazis ve Miyozis	363

Travmatik İritis	363
İridodiyaliz ve Siklodyaliz	364
Travmatik Hifema	365
Perforan Olmayan Mekanik Travma	369
Konjonktiva Laserasyonu	369
Konjonktiva Yabancı Cismi	370
Kornea Yabancı Cismi	371
Kornea Abrazyonu	372
Travma Sonrası Rekürren Kornea Erozyonları	372
Perforan Tavma	373
Değerlendirme	373
Yaklaşım	374
Cerrahi Travma	382
Göziçi Cerrahisinde Kornea Epiteli Değişiklikleri	382
Göziçi Cerrahisinde Descemet Zarı Değişiklikleri	383
Göziçi Cerrahisinde Kornea Endoteli Değişiklikleri	383
Ekstraoküler Cerrahide Konjonktiva ve Kornea Değişiklikleri	385

14 Oküler Yüzey Cerrahisi 387

Çeviri: Dr. Yıldız Boztok

Giriş	387
Kornea ve Konjonktiva Epiteli Yara İyileşmesi	387
Kök Hücrelerin Rolü	388
Konjonktiva Epiteli	388
Oküler Yüzeyin Korunması ve Yara İyileşmesine Cevabı	388
Oküler Yüzey Cerrahi Girişimleri	389
Konjonktival Biyopsi	389
Tarsorafi	390
Pterijyum Eksizyonu	391
Konjoktiva Transplantasyonu	393
Limbal Transplantasyon	395
Konjonktival Flep	398
Müköz Membran Grefti	401
Yüzeyel Keratektomi ve Kornea Biyopsisi	402
Desmatosel, Korneal Perforasyon ve Korneal Ödem	
Tedavisi	403
Korneal Dövme (Tatuaj)	405

15 Kornea Transplantasyonunun Temel Kavramları 407

Çeviri: Dr. Doğan Ceyhan

Transplantasyon İmmünobiyolojisi	407
Histokompatibilite ve Diğer Antijenler	407
İmmün Bağışıklık	407
Göz Bankacılığı ve Donör Seçimi	408
Donör Kornea Kullanımına Kontrendikasyon Oluşturan Kriterler	409

16 KorneaTransplantasyonuna Klinik Yaklaşım 413

Çeviri: Dr. Esin Tunca Kırıkkaya, Dr. Mehmet Fatih Karadağ,

Dr. Özgür Bülent Timuçin

Korneal Transplantasyon	413
Kornea Hastalıklarında Cerrahi Yaklaşım	413
Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Hazırlık	414
Penetran Keratoplastide Cerrahi Teknik	417
Kombine Prosedürler	419
İntraoperatif Komplikasyonlar	421
Ameliyat Sonrası Bakım ve Komplikasyonlar	421
Ameliyat Sonrası Korneal Astigmatizma ve Refraktif Bozukluğun Tedavisi	426
Graft Reddinin Tanı ve Tedavisi	427
Petiatrik Kornea Nakli	430
Korneal Otogreft Yöntemleri	431
Rotasyonel Otogreft	432
Kontralateral Otogreft	432
Keratoprotez	432
Lameller Keratoplasti	433
Ön Lameller Nakil	433
Cerrahi Teknik	435
Ameliyat Sonrası Bakım ve Komplikasyonlar	436
Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasti (Descemet Soymalı Otomatize Endotelyal Keratoplasti)	437
Avantajları	437
Dezavantajları	438
DSAEK Cerrahi Teknik	438
Descemet Membranı Endotelyal Keratoplasti	445
Temel Metinler	447
Konuya İlişkin Akademi Materyalleri	449
Çalışma Soruları	453
Çeviri: Dr. Barış Kömür	
Yanıtlar	462
Çeviri: Dr. Barış Kömür	
Dizin	467
Çeviri: Dr. Doğan Ceyhan	

Genel Giriş

Çeviri: Dr. Nihal Demir Ulus

Temel ve Klinik Bilimler Kursu (TKBK) uzman ve uygulayıcıların oftalmolojinin özlü müfredatının ayrıntılarına duyduğu ihtiyacı karşılamak üzere tasarlanmıştır. TKBK'nin kısa anahatları olan formatı, dış kaynaklı araştırmalarla, daha uygun ve eğitim açısından daha faydalı bir metin haline dönüşmüştür. Amerikan Oftalmoloji Akademisi bu seriyi, temel bilimleri ve oftalmolojinin klinik pratiğini birleştirmek ve oftalmologları değişik alt uzmanlık alanlarındaki yeni gelişmelerden haberdar kılmak için yıllık olarak yeniler ve gözden geçirir.

TKBK, Akademi editörler ekibi ile çalışarak 80'den fazla oftalmologun emeğini ve deneyimlerini 13 bölüm halinde düzenleyerek birleştirmiştir. Ayrıca Akademi daha önceki baskılardaki katkılardan da faydalanmaya devam eder. Akademi'nin Oftalmoloji Öğrencileri Eğitim Danışma Kurulu üyeleri her bölüm üzerinde çalışmakta ve büyük düzeltmelerden önce ve sonra tüm bölümleri de gözden geçirmektedirler.

Serinin Düzenlemesi

Temel ve Klinik Bilimler Kursu, gerekli oftalmolojik bilgiyi, alt uzmanlık alanlarını ve özel başlıkları birleştiren 13 bölümden oluşur:

- 1 Genel Tıpta Yenilikler
- 2 Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri
- 3 Klinik Optik
- 4 Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri
- 5 Nöro-Oftalmoloji
- 6 Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık
- 7 Orbita, Göz Kapakları ve Lakrimal Sistem
- 8 Yüzey Hastalıkları ve Kornea
- 9 Göziçi Enflamasyonu ve Üveit
- 10 Glokom
- 11 Lens ve Katarakt
- 12 Retina ve Vitreus
- 13 Refraktif Cerrahi

Ek olarak geniş bir ana dizin okuyucunun, konuyu tüm bölümler içinden kolayca bulmasına izin verir.

Kaynaklar

Belirli konuları daha detaylı bir şekilde incelemek isteyen okuyucular her bölümde ve kitabın arkasındaki Temel Metinler listesinde belirtilen kaynaklara başvurabilirler. Bu kay-

naklarda geniş kapsamlı olmaktan çok, TKBK tarafından önemli, yeni uzman ve uygulayıcılar için ulaşılabilir olanlar ayrılarak seçici olmak düşünülmüştür.

Ayrıca uygun bölümlerde konuyla ilişkili Akademi Eğitim Materyalleri de listelenmiştir. Bunlar kitaplar, sesli ve görsel materyaller, kendini değerlendirme programları, klinik modüller ve etkileşimli programlardır.

Sonuç

Temel ve Klinik Bilimler Kursu yıllar içerisinde çok sayıda yeni metin ve eklemelerle büyük bir oranda genişlemiştir. Yeni baskılar, temel bilimlerdeki sağlam temellerini korurken, klinik uygulanabilirliğin üzerinde durmuştur. Hangi eğitim programında olursa olsun, yazarlarının deneyimini yansıtır. Özellikler değiştikçe ve tıp geliştikçe tartışmalı konu ve tekniklerde daima yeni bakış açıları ortaya çıkar. Bu serilerde tüm değişen yaklaşımlar bulunamayacağı için, eğitim amacıyla okuyucunun Akademi'nin tercih edilen uygulama biçimlerine göre dikkatle dengelenmiş olanlar dahil yeni kaynaklar araması gerekir.

TKBK'nin eğitim kadrosu ve ekibi, sürekli olarak serinin eğitim açısından yararlılığını arttırmaya çalışmaktadırlar, siz okuyucular da devam eden bu sürece katkıda bulunabilirsiniz. Eğer seriler hakkında önerileriniz ya da sorularınız varsa, lütfen eğitim kadrosu ya da editörle temasa geçmekte tereddüt etmeyiniz.

Yazarlar, editörler ve eleştirmenler TKBK'yi çalışmanızın faydalı olacağını ve her bölümün daha iyi bir hasta bakımı için pratik bir kaynak olacağını ummaktadırlar.

Gözün Dış Segmenti ve Korneanın Yapı ve Fonksiyonu

Çeviri: Dr. Nilüfer Zorlutuna Kaymak

Sağlık ve Hastalık Durumlarında Gözün Dış Yapıları ve Kornea

Gözün yüzeyel yapıları vücudun dış dünyaya açılan önemli bölümünü oluşturur. Sağlıklı bir gözün normal yapısı ve fonksiyonu, vücudun olumsuz çevre koşullarından korunmak için oluşturduğu bir iç dengeye, homeostazise bağlıdır. Genetik ve beslenme gözün hem embriyogenezinde hem de büyümesinde belirleyici unsurlardır. Sağlam damar ve sinir sistemi metabolizmanın düzenini sağlarken, immün sistem ise denetimi sağlar.

Perioküler dokuların tamponlayıcı etkisi ve orbital rim gibi lokal bariyerler globu korumak için gereklidir. Kaşlar ve kirpikler küçük zerrecikleri yakalarken, kirpikler aynı zamanda göz kapağının refleks kapanmasını uyarmak için birer alıcı olarak hareket ederler. Göz kırpma lakrimal pompanın çalışmasına yardımcı olur, böylece gözyaşı göz boyunca akar, yabancı maddeler temizlenir. Gözyaşı filmi, toksinleri ve allerjenleri dilüe eder, aynı zamanda normal florayı kontrol eden proteinleri içeriğinde barındırır. Müsin gözyaşı filmini stabilize eder, yaşan oküler yüzey hücreleri ile çevreleyen dış ortamı birbirinden ayırır.

Sağlam gözkapığı, konjonktiva ve korneanın epidermis ve epitel tabakaları sahip oldukları bazal membranlarına sıkıca yapışıktır. Hücrel büyüme ve metabolizmanın düzenlenmesi, sağlam bir oküler yüzey ve saydam bir korneanın varlığı için kritiktir. Gözün muköz membranı altında uzanan ekstraselüler matriks kan damarlarından ve konjonktiva ile ilgili lenfoid dokudan (CALT = Conjunctiva Associated Lymphoid Tissue) zengindir. Gözün ön segmenti, beyne kadar olan görme yollarında işlenecek olan ışığın temiz ve korunmuş bir alandan girişini sağlar.

Gözün doğal savunma mekanizmalarını anlamak için oküler histoloji ve biyokimyayı öğrenmek, bunun yanında hem sağlıklı hem de hasta birçok kişiyi gözlemlemek gerekir. Kornea ve yüzeyel göz hastalıkları konusunda uzmanlaşmış oftalmologlar, klinik muayene ve klinikopatolojik çözümlerden moleküler tıp ve mikro cerrahi alanlarına kadar birçok alanda bilgiye sahiptir. Okuyucular oküler embriyoloji, anatomi, fizyoloji, biyokimya (TKBK Cilt 2, *Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri*), oküler immünoloji (TKBK Cilt 9, *Göziçi İnflamasyonu ve Üveit*) ve oftalmik patoloji'yi (TKBK Cilt 4, *Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri*) iyi bilmelidirler.

Ön Segmentin Gelişimi

Göz, gestasyonun 4. haftasında *nöroektodermden* bir çıkıntı şeklinde gelişmeye başlar. Beşinci haftada optik vezikülün invaginasyonu ile nöroektodermin 2 katlı optik çanağı oluşur. Yine bu haftada yüzey ektoderminden lens plağı, kornea, konjonktiva epiteli ve kapak epidermisi meydana gelir. Ayrıca 5-6. haftalarda yüzey ektodermine *nöral krest* hücrelerinden ilk *mezenkimal hücre* dalgası kornea endotelini oluşturmak için limbustan itibaren epitel altına yayılır. Takip eden nöral yarık kökenli mezenkimal hücre dalgası 7. haftada kornea stroması ve sklerayı oluşturmaya başlar. Bu konu ile ilgili detaylar TKBK Cilt 2 *Oftalmolojinin Esas ve İlkeler*'inde bulunabilir.

Gestasyonun 2. ayında kapaklar birleşmiştir ve kapak kıvrımları ile birlikte konjonktiva gelişimi başlar. Hemen ardından kısa sürede oküler yüzey epiteli farklılaşır. Üçüncü ayda Bowman tabakası hariç korneanın tüm bileşenleri ortaya çıkar. Bowman tabakası 4. ayda skleral mahmuz ile birlikte ortaya çıkar. Göz kapakları 5 -7. aylar arasında açılmaya başlar. Yeni doğan bir bebeğin gözü, boyut olarak erişkin gözünün %80'i kadardır. Kornea ve sklera doğum sonrası bir dereceye kadar gerilme kapasitesine sahiptir ve yaşamın ilk 2 yılında tedricen daha rijid hale gelir.

Anatomi

Göz Kapakları

Kapak cildi, göz kapaklarını çevreleyen periorbital cilt dokusu ile kaynaşmış durumdadır. Kalınlığı kapak kenarında 0.5 mm, orbital rimde 1 mm'dir. Vellus tüyleri dışında kapaklarda bulunan yegane tüyler *kirpiklerdir*. Kirpikler üst kapakta alt kapağa oranla 2 kat daha fazladır. Kirpikler 3-5 ayda bir yenilenir. Kirpikler kesildiğinde 2 hafta içinde, çekildiğinde ise 2 ay içinde tekrar büyür.

Göz kapaklarının epidermisi, *meibomian bezlerinin* orifisleri boyunca, kapak kenarlarındaki mukokutanöz birleşim yerlerinde aniden çok katlı non keratinize squamoz epitele döner. Kapak cildinde holokrin sebace bezler ve ekrin ter bezleri bulunur. Kapak kenarına yakın olarak apokrin ter bezleri (*Moll bezleri*) ve çok sayıda sebace bezler (*Zeis bezleri*) bulunmaktadır (Şekil 1-1).

Wolfley DE. Eyelids. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. 2nd ed. Vol 1. Philadelphia: Elsevier /Mosby; 2005:53-58.

Konjonktiva

Konjonktival kesede *bulber konjonktiva*, *forniks*, *medial semilunar kıvrım* ve *palpebral konjonktiva* bulunur. Levator kasının düz kas lifleri üst forniksi oluşturur. Fibröz plakalar horizontal rektus kaslarının tendonlarından temporal konjonktiva ve plikaya doğru yayılırlar, böylece horizontal bakışta forniks ortaya çıkar. *Karinkül*, etli ve şişkin bir dokudur, tüy ve sebace glandları bulundurulur. *Tarsal konjonktiva* altındaki tarsi sıkıca yapışmıştır, bulber konjonktiva ise tenon kapsülüne gevşek olarak yapışmıştır. Bu dokular limbusta birleşir-

Göz ve Kornea Yüzeyi için Muayene Yöntemleri

Çeviri: Dr. Banu Bozkurt, Dr. Banu Turgut Öztürk

Hastanın muayenesi hekimin odaya girdiği an başlar. Okuyucuların oküler muayenede kullanılan temel teknikleri bilmeleri gerektiği için bu bölüm eksternal göz ve kornea hastalıklarında görülebilecek anormallikleri nasıl tanıyacağımızı anlatmaktadır. *Practical Ophthalmology: A manual for Beginning Residents* (5. basım, American Academy of Ophthalmology; 2005) muayene tekniklerini ayrıntılı bir derleme olarak sunmaktadır.

Görme

Görme keskinliği testi muayenenin önemli kısmını oluşturmaktadır ve anormal bir korneası olan hastanın refraksiyonu özel bir dikkat gerektirmektedir. Kornea düzensizliğine bağlı olarak görme keskinliği azalmışsa, sert gaz geçirgen (RGP) kontakt lens üzerinden refraksiyon yapılması gerekebilir. Hastanın en iyi görme keskinliğini belirleyebilmenin bir yöntemi, hastanın keratometrik ölçümlerini almak, temel eğrisi 2 keratometrik gücün aritmetik ortalaması olan ve gücü hastanın sferik eşdeğerine eşit olan, geniş çaplı bir RGP kontakt lens uygulamaktır. Kontakt lens üzerinden yapılacak refraksiyon muayenesi esnasında kullanılan topikal anestezi gözün yaşarmasını azaltacaktır.

TKBK Cilt 3'te, *Klinik Optik*, görme fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilecek değişik yöntemler tartışılmaktadır.

Eksternal Muayene

Gözün fiziksel muayenesi inspeksiyon (bakma) ve palpasyonla (dokunma) başlar. Muayene eden hekim hastanın görünüşünü inceler ve cildin görünümünü, kapak pozisyon ve hareketlerini, kulak önü lenf bezi mevcudiyetini ve göz küresinin yerleşimini değerlendirir. Göz kapaklarının dışa doğru çevrilmesiyle palpebral konjonktiva muayenesi yapılır. Bebekler ve korkmuş hastaların muayenesinde kapakların nazikçe parmakla veya retraktörlerle açılması gerekebilir.

Palpebral aralığın yüksekliği ve levatör kas fonksiyonu sık yapılan ölçümler arasındadır. Muayene eden hekim görülebilen veya elle hissedilebilen bir kitlenin yükseklik ve en uzun çapını ölçmelidir. Gözyaşı üretimi steril, strip tarzındaki filtre-kağıtlarıyla ölçülebilir.

Göz ve adneksinin eksternal muayenesi hekimin tercihen gün ışığında veya parlak oda ışığında muayenesi ile başlamaktadır ve daha sonra fokal aydınlatmada büyütme altında devam etmektedir. Luplar ve endirekt oftalmoskopta kullanılan toplayıcı lensler en basit görüntü büyüten cihazlardır. El kalem ışıkları ve transilüminatörler yatak başı muayenelede ve eksternal cerrahi işlemlerde kullanılan yardımcı cihazlardır.

Yarıklı-Lamba Biyomikroskopisi

Yarıklı-lamba biyomikroskopinin 2 adet rotasyon yapan kolu bulunmaktadır-biri kesitsel aydınlatma için, diğeri biyomikroskop için-ve ortak bir aksa monte edilmişlerdir. Aydınlatma ünitesi genişliği, yüksekliği, yönü, yoğunluğu ve rengi ayarlanabilir ışığı olan bir projektörden oluşmaktadır. Biyomikroskop ise farklı büyütmeleri olan binoküler Galille teleskopudur. Başın yaslandığı kısım başın hareketini engellerken, kumanda kolu ve ayarlanabilir oküler lensler stereoskopik görüntüye odaklanılmasını sağlar.

Aydınlatma ve mikroskop kolları parfokaldir; yani kesitsel ışık incelenen alana düşürülürken her ikisi de aynı noktaya odaklanır. Bu mekanizma ile direkt aydınlatma ve ışığın geliş yönü değiştirilerek endirekt aydınlatma sağlanır. Karanlık-alan ve aydınlık- alan kontrastı kullanılarak yapılan farklı aydınlatma tekniklerinin uygulanması ile gözün ön segment muayenesi yapılır.

Leibowitz HM, Waring GO III, eds. *Corneal Disorders: Clinical Diagnosis and Management*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1998: 34-81.

Direkt Aydınlatma Yöntemleri

Diffüz aydınlatma

Diffüz aydınlatmada, ışık huzmesinin genişliği arttırılır, yoğunluğu azaltılır ve oblik olarak ışık göze düşürülür. Diffüz aydınlatma sıklıkla düşük büyütmede göz kapakları, konjonktiva, sklera ve korneanın genel muayenesinde kullanılır. Aydınlatma kolunun sallanması ile ışıklandırma ve gölgelendirme yapılarak yüzey değişikliklerinin daha görünür hale gelmesi sağlanır.

Yarık aydınlatma (kesitsel aydınlatma)

Yarık (kesitsel) aydınlatmada, ışık ve mikroskop aynı nokta üzerine odaklanır, yarık aralığı inceden kalına doğru değiştirilebilir. Yarık genişliğinin 3 mm olarak ayarlandığı geniş-ışın aydınlatma opak lezyonların görülmesini sağlar. Yarık genişliğinin 1 mm ve altında olarak ayarlandığı yarık-ışın aydınlatma ise korneanın optik kesitlerini verir (Şekil 2-1). Çok ince yarık ışın ise ışık huzmesi kornea, ön kamara ve lens gibi transparan yapılardan geçerken kırıcılık indeks farklılıklarının saptanmasını sağlar. Muayene eden hekim ince bir ışının yüksekliğini azaltarak ön kamaradaki hücre ve bulanıklığın mevcudiyetini ve yoğunluğunu belirleyebilir.

Speküler refleksiyon

Speküler refleksiyon yüzeyden yansıyan normal ışık huzmesidir. Bunun bir örneği gözün flaşı olarak fotoğrafı çekildiğinde oküler yüzeyden yansıyan parlak yuvarlak veya oval

Oküler Yüzey Hastalıkları: Tanısal Yaklaşım

Çeviri: Dr. Ayşe Ebru Bahadır, Dr. Ceylan Uslu, Dr. Serkan Erdenöz, Dr. Ali Olgun

Oküler Sitoloji

Konjonktiva ve korneadan alınan örneklerin ışık mikroskobu ile incelenmesi, oküler yüzeyin çoğu enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıklarının tanısında önemli bir basamaktır. Standart boyama işlemleri mikrobiyal hücrelerin ve insan hücrelerinin saptanmasını hızlandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde araştırmalar sırasında kullanılan işlemler ve bu işlemlerin sonuçlarından elde edilebilecek anlamlar tartışılmaktadır. TKBK Cilt 4, *Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri*'nde inceleyin.

Örnek Toplanması

Kazıntı veya sürüntü

Konjonktival kazıntı genellikle sürüntüye tercih edilmektedir çünkü daha çok epitel hücresi elde edilmektedir ve oküler yüzeydeki enflamatuvar debrise bağlı daha az kontaminasyona neden olmaktadır. Sitolojik inceleme için konjonktival örnek elde etmek amacıyla klinisyen topikal anestetik uygular ve üst göz kapağını çevirir. Tars konjonktivası steril bir spatül ile hafifçe kazınır. Kazıma sırasında epitel hücreleri toplanırken konjonktival yüzey hafifçe beyazlaşır, fazla kanama olmamalıdır. Konjonktiva hücrelerinin toplanmasında bir diğer metot da "cytobrush" (hücre fırçası) kullanılmasıdır. Fırça konjonktivaya sürüldükten sonra tamponlama sıvısının içerisine konulur ve yüzeye yüzen hücreler Milipor filtre ile toplanır. Hemen sabitleyici bir sıvının içerisine konulması lamın veya filtre kağıdının üzerinde örneğin kurumasına engel olacaktır.

Kültür için konjonktival sürüntü topikal anestetik kullanılmadan önce yapılmalıdır. Hafifçe ıslatıldıklarında Kalsiyum alginat veya Dakron sürüntüleri epitelyal hücrelerin ve mikrofloranın toplanmasında tercih edilebilir, pamuk sürüntüler bakteriyel ve viral büyümeyi engelleyebilir. Aynı zamanda karşılaştırma amacıyla diğer konjonktivadan da örnekler alınabilir.

Şüphelenilen enfeksiyöz durumlar için örnek alınması ve kültür işlemleri 4. Bölümde daha detaylı olarak tartışılmıştır.

İmpresyon sitolojisi

İmpresyon sitolojisi aslında bir araştırma aracıdır fakat oküler yüzey epitelinin tam olarak değerlendirilmesini sağlar. Bir parça filtre kağıdı konjonktiva (veya nadir vakalarda kor-

neal) yüzeyinin belli bir bölgesine epitelyal hücreleri kaldırmak üzere bastırılır. Bu işlem belli hücre değişikliklerinin topografik olarak haritalanmasını ve yüzey anormalliklerinin ölçülmesini sağlayan invaziv olmayan yüzeyel bir biyopsi gibi düşünülebilir. Toplanan hücreler morfolojik ve histolojik çalışmalar için direkt olarak epitelyal katmanlar şeklinde incelenebilir veya akım sitometrisi için serbest hücreler şeklinde işlenebilir. Bu son teknikte epitelyal hücreler tarafından açığa vurulan belli proteinler (sitokinler, reseptörler vb.) ölçülebilir. Teknik hem güçlü hem de kantitatifdir ve klinikte her zaman uygulanamayan biyopsiye bu sayede gerek kalmaz.

Baudouin C, Hamard P, Liang H, Creuzot-Garcher C, Bensoussan L, Brignole F. Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2186-2192.

Koh S, Maeda N, Hirohara Y, et al. Serial measurement of higher-order aberrations after blinking in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(1):133-138.

Preferred Practice Patterns Committee, Cornea/External Disease Panel. Conjunctivitis. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2008.

Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology*. 1985;92(6):728-733.

Oküler Sitolojinin Yorumlanması

Oküler yüzeyden toplanan materyalin mikroskopik incelenmesi hücreleri, hücresel elemanları ve mikroorganizmaları açığa çıkararak tanısal değerlendirmeye yardımcı olabilir. Böyle bir inceleme en iyi bu tür değerlendirmelerde tecrübeli bir laboratuvarla yapılmalıdır.

Kuru Göz Sendromu

Kuru göz sendromu terimi "potansiyel oküler yüzey hasarı ile birlikte rahatsızlık, görsel bozulma ve gözyaşı dengesizliği semptomları ile sonuçlanan gözyaşı ve oküler yüzeyin multifaktöriyel bir hastalıdır. Gözyaşı filminin artmış ozmolaritesi ve oküler yüzeyin enflamasyonu ile birliktedir" (DEWS, 2007) olarak tanımlanmıştır.

Kuru göz, lakrimal bezlerin, oküler yüzeyin (kornea, konjonktiva ve meibomian bezleri), göz kapaklarının ve bunları birbirine bağlayan duyu ve motor sinirlerin oluşturduğu *lakrimal fonksiyonel ünitenin* (LFU) bozukluğunu belirtir (Şekil 3-1). LFU gözyaşı film tabakasının temel bileşenlerini düzenler ve çevresel, endokrinolojik ve kortikal etkilere cevabı düzenler. LFU'nun fonksiyonu

- gözyaşı film tabakasının bütünlüğünü: nemlendirme, antimikrobiyal ve beslenme ile ilgili roller
- oküler yüzey sağlığını: korneanın saydamlığını ve yüzey kök hücre topluluğunu korumak
- retina üzerine yansıtılan görüntünün kalitesini korumaktır.

Gözyaşı film tabakasının dengesi, gözyaşı film tabakasının bileşenlerinin gözyaşı salgısının azalması, geç temizlenmesi ve içeriğinin değişmesi gibi durumlar nedeniyle bozulduğunda tehlikeye girer. Böyle bir durum oküler yüzey enflamasyonu ile sonuçlanır. Her ne kadar oküler tahrişe ilk cevap refleks gözyaşı salgılanması olsa da, sonunda enflamasyon,

Gözün Yüzeyel Enfeksiyöz Hastalıkları: Ana Kavramlar ve Viral Enfeksiyonlar

Çeviri: Dr. Barış Kömür, Dr. Nadire Erdoğan Dib, Dr. Ahmet Burak Bilgin

Gözün Yüzeyel Savunma Mekanizmaları

Gözün yüzeyel kısmı, enfeksiyonlara karşı korunmada karmaşık bir şekilde bağlanmış farklı dokular içerir. Oküler adneksler – periorbita, göz kapakları ve kirpikler, lakrimal ve meibomian bezler – preoküler göz yaşı tabakasını oluşturur, yayar ve drene eder, böylece fizyolojik olarak hassas olan oküler mukozayı ve globu korur. Konjonktiva, lakrimal bez ve lakrimal pasaj akkiz bağışıklığı sağlar.

Kemik orbita ve kapaklar gözü dışardan gelen zararlara karşı korur. Göz kapağı normal pozisyonunda ve fonksiyonunda iken oküler yüzeyin kurumasını önler, periyodik olarak kapanarak göz yaşı döngüsünü sağlar. Göz kırpması, göz yaşını lakrimal bezden oküler yüzeye, oradan da lakrimal keseye pompalar. Göz yaşı döngüsü, göz yaşı film tabakasında ki mikropları seyreltir ve uzaklaştırır. Ayrıca; lakrimal bez tarafından salgılanan çözünbilir makromoleküller antimikrobiyal özellikler sunar:

- Lizozim bakteri hücre duvarını, β -lizin de bakteri plazma zarını parçalar.
- Laktoferrin, serbest demir iyonlarını temizleyerek, bakteri metabolizmasını engeller. Göz yaşının antikor fonksiyonunu artırır ve kompleman aktivasyonunu sağlar.
- İmmunoglobülinler, özellikle IgA, oküler yüzeydeki antijen–spesifik bağışıklığı sağlar. Göz yaşında hem klasik, hem de alternatif kompleman yollarının elemanları bulunur.
- Meibomian bezler, lipid salgılayarak göz yaşının buharlaşmasını azaltır ve dolaylı olarak kornea epitelini kurumaya ve hasara karşı korur.
- Oküler yüzey hücreleri ve goblet hücreleri tarafından salgılanan müsin, mikropların epitele tutunmasını engeller.
- Göz yaşının yapısında epidermal büyüme faktörü (EGF), transforming büyüme faktörü (TGF- β s), hepatosit büyüme faktörü (HGF) gibi sitokinler de vardır. Bu sitokinlerin oküler yüzeyin savunma mekanizmasındaki rolü hakkındaki araştırmalar gelecekte umut vaatmektedir.

Göz yaşı tabakası, korneanın biyokimyası ve metabolizması TKBK, Cilt 2, *Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri*'de daha detaylı olarak anlatılmıştır.

Lamberts DW. Physiology of the tear film. In: Foster CS, Azar DT, Dohlman CH, eds. *Smolin and Thoft's The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:577-599.

Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea*. 2000;19(5):644-649.

Oküler yüzey epiteli mikropların invazyonuna karşı mekanik bir bariyer oluşturur. Fagositoz ve bakterilerin sindirilmesinde, epitel hücreleri hızla mikropları çevreleyerek uzaklaştırılmasında yardımcı olur. Antijen sunan hücreler, örneğin; konjonktivadaki Langerhans hücreleri, bölgesel lenfatik dokuya antijen taşır ve akkiz bağışıklık cevabını kolaylaştırır. Mikrobiyal invazyona cevap olarak, oküler yüzey epiteli interlökin-1 (IL-1) ve lokal bağışıklık cevabı sağlayan diğer sitokinleri salgılar. Böylece hücre göçü, adezyonu ve aktivasyonu sağlanır.

İnsan konjonktivası immünolojik hücrelerin tamamını eksiksiz olarak barındırır. Enfekte olmamış konjonktiva epitelinde CD8+ sitotoksik/supresör T hücre lenfositleri ve Langerhans hücreleri bulunur. Konjonktiva substantia propriası doğal öldürücü T hücreleri, mast hücreleri, B lenfositleri, plazma hücreleri, makrofaj ve az oranda polimorfonükleer lökositler ile birlikte yardımcı CD4+ ve CD8+ T hücreleri kabaca eşit miktarda içerir. Konjonktival lenfoid folikül hiperplazisi ile birlikte onu drene eden preauriküler lenf nodunda ağrılı şişlik varlığı, viral, Klamidyal ve Neisseria türlerinin enfeksiyonlarını düşündürür. Konjonktivadaki vasküler ve lenfatik kanallar hücrel bağışıklık elemanlarının göze iletilmesini ve gözden uzaklaştırılmasını sağlar. Bir enfeksiyon anında, enflamatuvar ajanlar vasküler dilatasyonu ve geçirgenliği artırarak konjonktiva damarlarından dışarı sızarlar.

Sağlıklı korneada lökositlerin bulunmadığı varsayılır, ancak normalde periferik korneada bulunan Langerhans hücreleri ve diğer dentritik hücreler aktive olduklarında hızla santral korneaya göç ederler. Enfeksiyon anında korneayı oluşturan temel hücreler, özellikle keratositler, proenflamatuvar sitokinler salgılayarak enflamasyonu arttırırlar. Lenfosit ve nötrofiller, korneaya göz yaşından, limbal damar ağından ve ön kamaradan geçerler.

Oküler immünoloji hakkında daha fazla bilgi için bkz. TKBK, Cilt 9, *Göziçi Enflamasyonu ve Üveit*.

Normal Oküler Flora

Göz kapağı kenarında ve konjonktivadaki bakteri kolonizasyonu normaldir ve göz için yararlıdır. Oküler yüzey konjonktivası ve patojen olmayan bu bakteriler arasındaki ilişki patojenlerin göze yerleşme riskini azaltır. Normal oküler flora yaşa ve kişinin yaşadığı coğrafyaya göre değişir. Vajinal doğumdan itibaren, bebeğin gözüne sıklıkla *Stafylokokus aureus*, *S epidermidis*, streptokoklar ve *Eşereşya koli* gibi birçok bakteri türü yerleşir. Hayatın ilk iki dekatında, streptokoklar ve pnömokoklar daha baskın iken, yaş ilerledikçe sıklıkla gram negatif bakteriler izole edilir, fakat en çok izole edilenler *S epidermidis* ve diğer koagülaz negatif stafilokoklar, *S aureus* ve difteroidlerdir (Tablo 4-1). Göz kültüründe uygun koşullarda, *Propionibakterium aknes*, *Malassezia furfur* ve *Kandida* türleri

Göz Yüzeyinin Enfeksiyöz Hastalıkları: Mikrobiyal ve Parazitik Enfeksiyonlar

Çeviri: Dr. Umut Aslı Dinç, Dr. Canan Aslı Utine, Dr. Yücel Karakurt

Göz yüzeyi enfeksiyonlarının uygun tanısı için detaylı bir hikaye ve fizik muayene şarttır. Hastanın ana şikayeti ve göz dışının enfeksiyonları için risk faktörlerinin varlığını da içeren tam bir sistemik ve oküler hikaye kaydedilmelidir. Tam göz muayenesinde, yüzün ve göz kapaklarının cildine, kulak-önü lenf nodlarına, glob-orbita ilişkisine, oküler akıntılara ve konjonktiva ile kornea morfolojisine özel ilgi gösterilmelidir. Tanısal testler, olası tanıları arasında ayırım yapabilmek için ve tedaviye destek amacıyla seçilir (ör. mikrobiyal keratitte antimikrobiyal duyarlılık testi).

Bakteriyoloji

Çeşitli boyutlarda yuvarlak veya çubuk şekilli hücreler olan bakterilerde, genetik materyal sitoplazmadan bir çekirdek zarı ile ayrılmamıştır; dolayısıyla, bu organizmalar, zar-ile-çevrili çekirdeği olan *ökaryotik* hücrelerin aksine, *prokaryotik* hücreler olarak anılırlar. Prokaryotlarda, bir plazma zarı, zar-ile-çevrili hücresel organelleri olmayan şekilsiz bir matriste DNA, RNA ve protein içeren tek bir sitoplazmik bölümü çevreler. Bakteri genlerinin çoğu, tek bir halkasal kromozomun parçası olarak bulunur, fakat diğer genler *plazmid* adı verilen daha küçük kromozom-dışı halkalar üzerinde bulunur. Plazmid DNAsı tipik olarak, antibiyotik direnci gibi 1 ya da birkaç karakteristiğin kalıtımını belirler ve özelliklerin farklı bakteri soyları ve bazen bakteri cinsleri arasında geçişi için önemli bir mekanizmayı temsil eder. Bakteriyel sınıflandırma, Sistemik Bakteriyoloji için Uluslararası Komite (International Committee for Systemic Bacteriology, ICSB) tarafından belirlenir. Sınıflandırma, mikroskopik ve koloni morfolojisine, enzim aktivitesine, biyokimyasal testlere, DNA parmak izine ve (eğer biliniyorsa) genomik dizilime dayanır.

Prokaryot yapısı, enfeksiyon patogenezinin pek çok yönünü belirler. Bakterilerin plazma zarını çevreleyen koruyucu kat veya hücre duvarı, hücreye şekil ve sertlik katar ve çevreyle, diğer bakterilerle ve bakteriyel virüslerle ilişkilerine aracılık eder. Hücre duvarı ayrıca Gram boyası reaksiyonunun temelini oluşturur. Bakteriler, hücre duvarlarının yapısına ve biyokimyasal içeriğine bağlı olarak mor (gram-pozitif) veya kırmızı (gram-negatif) boyanırlar. Gram boyası ile zayıfça boyanan bazı bakteriler, *Mikobakteri* ve *Nokardia asteroides* dahil olmak üzere, aside dayanıklı boya ile görüntülenebilirler. Gram-pozitif bak-

teri hücre duvarları baskın olarak peptidoglikan ve teikoik asit içerirler. Gram-negatif hücre duvarları karmaşıktır ve ince bir peptidoglikan tabakasına ve liposakkarid içeren, aynı zamanda *endotoksin* olarak bilinen, bir dış lipid zara sahiptir. Klinik örneklerin Gram boyanması, sadece patojenik organizmanın sınıflandırılmasına yardım etmesi nedeniyle değil, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin tipik olarak farklı antibiyotik ilaç sınıflarına duyarlı olmaları nedeniyle de önemlidir (Tablo 5-1).

Hücre duvarının dışındaki bazı özelleşmiş yapılar, bakterilerin çeşitlilik içeren bir çevre ile ilişkilerini özgün bir şekilde kolaylaştırmaktadır.

- *flagella*: bazı bakterilerin sıvı çevre ile görüşmelerine izin verir
- *pili*: bakteriyel eşleşmeye (bakteriyel DNA'nın bir bakteri hücresinden diğerine geçişi) dahil olur
- *fimbria*: bir bakterinin diğerine ve ökaryotik hücrelere yapışmasına aracılık eder
- *adezinler*: bakterilerin mukoza yüzeylerine tutunmasına yardımcı olan özel yüzey-ilişkili moleküller veya fimbrialar.

Bakteri hücreleri bölünerek çoğalırlar. Tek bir bakteri yaklaşık her 20 dakikada bölünebilir. Bu çabuk çoğalma kabiliyeti, çevresel değişikliklere hızlı adaptasyona izin verir. Çevresel ortamların aşırı çeşitliliği de, aşağıdakileri içeren bakteriyel sağkalım stratejilerini destekler.

- farklı enzimatik mekanizmaların (metabolik yollar) devreye girmesi
- yerel bakteriyel ekosistemlerin (biyofilmler) gelişimi
- genetik bileşenlerin (plazmidler) bir bakteri hücresinden diğerine ve bazen de, bir bakteri türünden diğerine iletme kapasitesi

Gram-pozitif Koklar

Stafilokok türleri

Stafilokoklar, deri, deri bezleri ve sağlıklı memelilerin müköz zarlarında yaşarlar. Kültürde üzüm-benzeri kümeler halinde büyürler fakat oküler örneklerden yapılan yaymalarda tek olarak, çiftler halinde veya kısa zincirler halinde görülebilirler. Stafilokoklar, fagositoza müdahale eden bir dış biyofilm üretirler ve hem kolonizasyonu hem hastalığı kolaylaştıran çeşitli hücre dışı proteinleri –toksinler, enzimler ve enzim aktivatörleri dahil- salgırlar. Stafilokoklar ayrıca, aynı doğal yaşam alanı için yarışan diğer bakteriler üzerinde

Tablo 5-1 Gram Boyanması için Bakteriyel Sınıflama

	Gram Pozitif	Gram Negatif
Koklar	<i>Stafilokok</i> türleri <i>Streptokok</i> türleri <i>Enterokok</i> türleri	<i>Nayseria</i> türleri
Çubuklar (Rod)	<i>Korinebakter</i> türleri <i>Propionibakter</i> türleri <i>Basillus</i> türleri	<i>Psödomonas</i> türleri <i>Enterobakter</i> türleri <i>Hemofilus</i> türleri <i>Bartonella henselae</i>
İplikçikler (Filaman)	<i>Mikobakter</i> türleri <i>Nokardia</i> türleri <i>Aktinomiçes</i> türleri	

Oküler İmmünoloji

Çeviri: Dr. Nihal Demir Ullus

Oküler İmmün Yanıtın Hücresel Öğeleri

Doğal ve adaptif immün sistemin, ilişkili oküler örneklerle birlikte değişik hipersensitivite tipleri dahil, detaylı bir tartışması için TKBK Cilt 9, Göziçi Enflamasyonu ve Üveit'e bakınız. Bu bölümde, primer olarak immün sistemi ve lakrimal bez, oküler yüzey (konjonktiva, kornea ve meibomius bezleri), gözyaşı filmi, göz kapakları ve bu yapılarla bağlantılı duyu ve motor sinirlerden oluşan lakrimal fonksiyonel birimi içeren oküler immün yanıt gözden geçirilmektedir. (Bölüm 4'e de bakınız)

Lakrimal Fonksiyonel Birim

Gözyaşı üreten normal sekretuar dokuya ek olarak lakrimal bez epitelyal hücreler tarafından yapılan çözünür "immün" faktörleri, çeşitli lenfositleri (plazma hücreleri, T hücreleri, B hücreleri), makrofajları ve dendritik hücreleri içerir. Bu çözünür ve hücresel öğeler oküler immün yanıtın doğal ve adaptif kollarında önemli bir rol oynar. Lakrimal bez aynı zamanda mukoza-ilişkili lenfoid dokunun (mucosa associated lymphoid tissue-MALT) da önemli bir bileşenidir. Lakrimal bezin humoral (antikor bağımlı) immün sistemin bir bileşeni olan salgısal IgA (SIgA) üreten plazma hücreleri MALT'da dolaşır ve özgül reseptörlerle lakrimal beze ulaşır.

Oküler Yüzey

Oküler yüzey konjonktiva, kornea ve meibomius bezlerini içerir.

Normal, enflame olmayan konjonktiva subepitelyal dokuda immünglobulinler, birkaç polimorfonükleer lökosit (nötrofil), lenfositler, makrofajlar, plazma hücreleri ve mast hücreleri içerir. Ek olarak konjonktivanın kendine ait doğuştan gelen dendritik antijen sunan hücreleri (antigen presenting cells- APCs) Epitel dendritik APC'lerin özel bir alt birimi olan, hem antijen yakalama hem de antijenle tanışmamış saf T lenfositleri duyarlılaştırma yeteneğine sahip olan *Langerhans hücrelerini* içerir. Bu yüzden bu dendritik hücreler oküler yüzeyde immün sistemin nöbetçi hücreleri olarak iş görürler. İmmün hücrelerin varlığına ek olarak konjonktivada immün hücrelerin ve antijenlerin adaptif immün yanıtın oluşturulduğu lenf nodlarına drenaj trafiğini kolaylaştıran çok sayıda lenfatik damar mevcuttur.

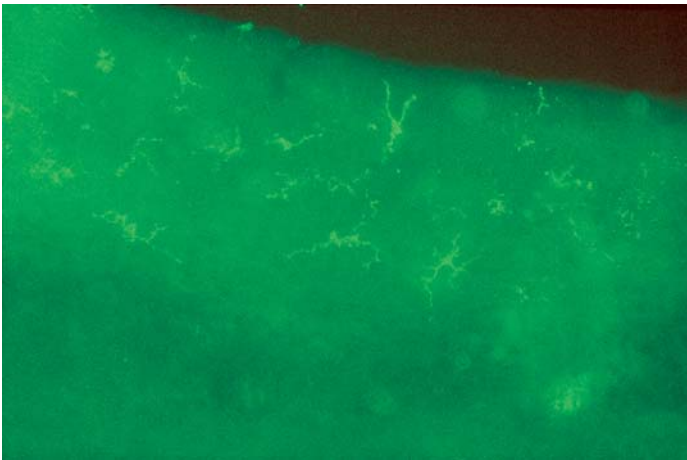
Tablo 6-1'de oküler yüzey epitelinde ve substansia propria (stroma) bazı immün ve enflamatuvar hücrelerin bilinen dağılımları özetlenmiştir.

Tablo 6-1 Oküler Yüzeyin İmmünolojik Bileşenleri

Hücre	Epitel	Substansia Propria
Dendritik hücreler	+	+
Yardımcı T hücreleri	+	+
Baskılayıcı T hücreleri	+	+
B hücreleri ve plazma hücreleri	—	+
Nötrofiller	+	+
Eozinofiller	—	—
Mast hücreleri	—	+

Konjonktiva gibi korneada doğuştan gelen dendritik hücreler vardır. Konjonktivadaki gibi kornea epitelindeki dendritik hücreler de *Langerhans hücreleri* diye adlandırılırlar. Bunlar esas olarak kornea periferi ve limbusta bulunurlar. Bu APC'ler aktive ve olgun bir fazdadır (sınıf II major doku uyumluluk kompleksi-major histocompatibility complex –MHC- ve kostimülatör moleküller açığa çıkarırlar) ve böylece T hücrelerini etkin bir şekilde uyarma yeteneğine sahiptirler. Bu dendritik hücrelere ek olarak (Şekil 6-1) korneanın periferik epitelinde ve ön stromasında az sayıda lenfosit de bulunur. Vasküler endotelyal adezyon molekülleri ve sitokinlerle sıkı bir şekilde düzenlenen bir süreç damar içi kompartmandan limbal matrikse çeşitli lökosit alt gruplarının toplanmasını kontrol eder.

Konjonktivadan farklı olarak, yabancı antijenlere (transplantasyon dahil) immün yanıt oluşumunun göreceli olarak baskılanmış olması nedeni ile normal korneanın immünolo-



Şekil 6-1 Langerhans hücreleri oküler yüzey epitelinin dendritik antijen sunan hücrelerinin bir alt grubunu oluşturur. İmmün sistemin nöbetçi hücreleri olarak, antijenleri yakalar işleme tabi tutar ve T hücrelerine sunarlar. Bu görüntü MHC sınıf II+ Langerhans hücrelerinin enflamasyon olmayan bir gözde limbastaki yoğunluğunu göstermektedir. (M. Reza Dana, MD'nin laboratuvarının izniyle.)

Gözün Dış Yüzeyinin İmmün Sistem Kökenli Hastalıklarına Klinik Yaklaşım

Çeviri: Dr. Tahir Kansu Bozkurt, Dr. Hakan Eren, Dr. Sinan Emre

Göz Kapağının İmmün Mekanizmalı Hastalıkları

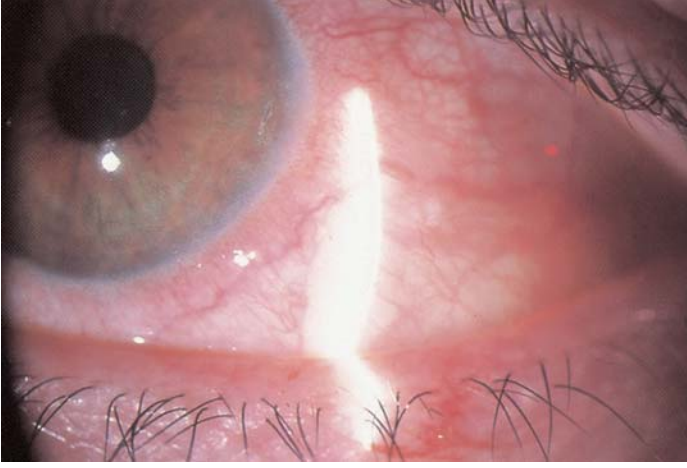
Kontakt Dermatoblefarit

PATOGENEZ Topikal oftalmik damlalar, kozmetikler ve çevresel maddeler zaman zaman lokal allerjik reaksiyonu başlatabilirler. Bu olay, tip I Ig-E mekanizmalı hipersensitivite reaksiyonunda olduğu gibi, akut olarak anafilaktik reaksiyon şeklinde olabileceği gibi, tip IV T-hücre-mekanizmalı veya gecikmiş, hipersensitizasyon mekanizmalı sensitizan ajana maruz kaldıktan 24-72 saat sonra başlayan, kontakt blefarokonjonktivitte olduğu gibi de olabilir.

KLİNİK BULGULAR Tip I ani hipersensitivite reaksiyonları tipik olarak allerjene maruz kaldıktan sonra dakikalar içerisinde gerçekleşir. Bu reaksiyonlar kaşınma, gözkapığında eritem ve ödem, konjonktivada kızarıklık ve kemozis ile birliktedir (Şekil 7-1). Nadiren, hastalar sistemik anafilaksi bulguları geliştirebilirler. Oküler anafilaksi reaksiyonları topikal anestezipler ve basitrasin, sefalosporinler, penisilin, sulfasetamid ve tetrasiklin gibi antibiyotikler damlatıldıktan sonra gelişebilir ancak çoğunlukla kendiliğinden çözünür.

İlaçlara karşı gecikmiş, tip 4, hipersensitivite reaksiyonları genellikle topikal ajan damlatıldıktan 24-72 saat sonra başlar. Hastalar sıklıkla daha önceden tetikleyici ilaca veya prezervana maruz kalmışlardır. Eritem, sert kalınlaşma ve gözkapığında pullanma ile birlikte bir akut ekzema gelişir (Şekil 7-2). Kronik kontakt blefarokonjonktivitinin sekel bulguları hiperpigmentasyon, dermal skarlaşma ve alt kapak ektropiyonudur. Papiller konjonktivit ve mukoid veya mukopürülan akıntı gelişebilir. Alt yarı korneada noktasal epitel erozyonları izlenebilir. Sıklıkla kontakt blefarokonjonktivit gelişebilen ilaçlar şunlardır:

- atropin ve homatropin gibi sikloplejikler
- neomisin, gentamisin ve tobramisin gibi aminoglikozitler
- idoksoüridin ve trifloridin gibi antiviraller
- tiomersol ve etilenediamintetraasetik asit gibi prezervanlar



Şekil 7-1 Akut konjonktival hiperemi ve kemozis ile topikal oftalmik ilaca karşı anafilaktik alerjik reaksiyon. (Charles S. Bouchard, MD'ın izniyle.)



Şekil 7-2 Topikal oftalmik ilaca sekonder alerjik kontakt dermatit.

YAKLAŞIM Hipersensitivite reaksiyonlarının tedavisi için sebep olan ajanın tespiti ve kesilmesi gerekir. Genellikle, anamnez sebep olanın ajanın tespiti için yeterlidir ancak şüphenin kesin tanıya dönüşmesi için zaman zaman ajanın yeniden uygulanması gerekebilir.

Tip I hipersensitizasyonu reaksiyonunun ilk tedavisi allerjen ajanın önlenmesi veya ajanın kesilmesidir. Destek tedavisi olarak soğuk kompres, suni gözyaşları, topikal antihistaminikler, mast- hücre stabilizatörleri ve ağrı durumunda nonsteroid anti-enflamatuvar ajanlar (NSAİD) kullanılabilir. Topikal vazokonstriktörler, yalnız veya antihistaminikler ile kombinasyon şeklinde, akut semptomların kaybolmasını sağlayabilir ancak kronik olarak kullanılmamalıdır. Gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları ayrıca allerjenin kesilmesi ile tedavi edilirler. Ciddi olgularda, kısa süreli (bir kaç gün) hafif topikal kortikoste-

Konjonktiva ve Korneanın Neoplastik Hastalıklarına Klinik Yaklaşım

Çeviri: Dr. Banu Torun Acar

Amerika Birleşik Devletleri'nde göz kapağı ya da göz yüzeyindeki tümörler nedeniyle göz hastalıkları uzmanına başvuran kişilerin yıllık sayısı 100,000 civarındadır (her 2500 kişiden 1'i). İyi huylu tümörlerin sıklığı kötü huylu tümörlere göre en az üç kez daha yüksektir. Bu tümörlerin büyük bölümü göz kapağının derisinde ortaya çıkmaktadır ve TKBK'nun *Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri* başlıklı 4. Cildinde veya *Orbita, Göz Kapakları ve Lakrimal Sistem* başlıklı 7. Cildinde ele alınmaktadır.

Konjonktiva ve korneanın neoplastik tümörlerinin birlikte değerlendirilmesinin nedeni, bu lezyonların sıklıkla her iki dokuyu da benzer şekilde etkilemeleridir. Söz konusu lezyonlar hücre tipine göre sınıflandırılır: epitel, melanositler ve nevus hücreleri, vasküler endotel, mezenkimal hücreler ve lenfositler. Bunları büyük bölümü göz kapağını etkileyen lezyonlarla benzerlik taşır. Konuyla ilgili olarak okuyucunun TKBK'nin *Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri* başlıklı 4. Cildini de incelemesi önerilir.

Shields JA, Shields CL. Atlas of Eyelid and Conjunctival Tumors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;1999.

Epitelyal İnklüzyon Kistleri

Konjonktival epitel dokudaki inklüzyon kistleri genellikle belirti vermezler ve sıklıkla rutin göz muayenesinde saptanırlar (Şekil 8-1).

PATOGENEZ Göz kapaklarındaki epidermoid kistlere benzer biçimde konjonktiva epitelindeki kistler de doğumsal ya da edinilmiş olabilir. Edinilmiş konjonktiva kistlerinin çoğu, substantia propria'daki konjonktival epitel dokusundan köken alır. Epitel hücre odakçıkları çoğaldıklarında, keratinize olmamış konjonktiva epiteliyle çevrelenmiş merkezi bir boşluk oluşur ve bu boşluk berrak bir sıvıyla dolar. Konjonktiva kistlerinin bir bölümü de aksesuar lakrimal bezlerin duktal epitelinden köken alır ve çift katmanlı bir epitel dokusuyla çevrilidir. Kronik enflamasyon, travma ve cerrahi gibi etmenler kist oluşumunu uyarır.

KLİNİK BULGULAR Konjonktivadaki inklüzyon kistleri tipik olarak berrak görünümündedir ve bulber konjonktiva ya da konjonktiva forniksinde ortaya çıkar. Kornea epitelinden kaynaklanan inklüzyon kistleri enderdir; yine de travma, cerrahi, ya da kronik enflamasyon konjonktivanın kornea yüzeyine doğru büyümesine neden olabilmektedir. Genişlemiş lenfatik kanallar bulber konjonktivadaki inklüzyon kistlerini taklit edebilir.



Şekil 8-1 Büyük konjonktival epitelyal inklüzyon kisti.

YAKLAŞIM Epitelyal inklüzyon kistleri çoğunlukla belirti vermediklerinden gözlem/takip yeterli olabilir. Drenaj sonrasında kistlerin genellikle yeniden ortaya çıkmalarının nedeni epitel hücreleriyle çevrili duvarın çıkartılmadan kalmasıdır. Tekrarların önlenmesi için tam eksizyon şarttır.

Epitel Kökenli Tümörler

Tablo 8-1’de konjonktiva ve korneadaki epitelyal tümörler listelenmiştir.

Warner MA, Jacobiec FA. Squamous neoplasms of the conjunctiva. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea. 2nd ed. Vol 2. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2005:557-570.

İyi Huylu Epitel Tümörleri

Konjonktival papilloma

Saplı ya da sapsız olabilen konjonktival papillomaların bu iki türü arasında etyoloji, histoloji ve klinik tablo açısından farklılık vardır.

PATOGENEZ İnsan papilloma virüsünün (HPV) 6. alt tipine (çocuklarda) ya da 16. alt tipine (erişkinlerde) bağlı olarak epitel hücrelerinde vasküler proliferasyon eşliğinde neop-

Tablo 8-1 Göz Yüzey Epitelinin Neoplastik Tümörleri

İyi Huylu	Preinvaziv	Kötü Huylu
Papilloma	Konjonktival ve korneal intraepitelyal neoplazi	Skumöz hücreli karsinom
Psödoepitelyomatöz hiperplazi İyi huylu kalıtsal intra-epitelyal diskeratoz		Mukoepidermoid karsinom

Kornea ve Skleranın Doğumsal Anomalilerinin Temel ve Klinik Özellikleri

Çeviri: Dr. Ahmet Taş, Dr. Fatih Çakır Gündoğan

Doğumsal anomaliler kapsamlı şekilde 6. Ciltte de (*Pediatric Ophthalmology ve Şaşılık*) ele alınmıştır. Bu cildin 18. bölümü kornea ve ön segment hastalıklarını içermektedir. İkinci cilde de (*Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri*) bakılabilir.

Göz Küresi ve Skleranın Gelişimsel Anomalileri

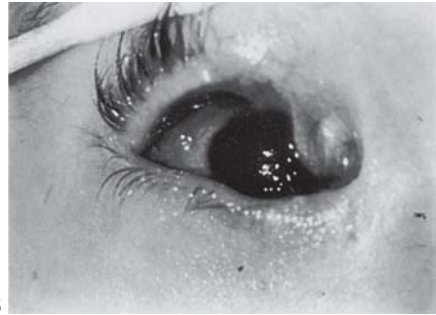
Kriptoftalmus

Kriptoftalmus ya da “gizli göz” çok nadir görülen bir patolojidir. Literatürde bildirilen olgu sayısı 150’nin altındadır. Genellikle bilateralidir. Göz kapakları ile beraber kaş ve kirpiklerin oluşum (*ablefaron*) bozukluğu vardır. Kornea epidermis ile birleşmiştir. Ön kama-ra, iris ve lens değişik şekillerde oluşmuş veya yoktur (Şekil 9-1). Tipik olarak konjonktiva bulunmaz. Göz kapakları ve çevresindeki yapılar oluşmuş fakat ayrılma kusuru (*anki-loblefaron*) var ise psödokriptoftalmus denir.

PATOGENEZ Kriptoftalmus izole ya da sendrom formunda meydana gelir. Başlıca sendromik formu olan Fraser sendromu kriptoftalmusun eşlik ettiği ya da etmediği akrofasiyal



A



B

Şekil 9-1 A, Her iki gözde tam kriptoftalmus. **B,** Sağ gözde üst nazal kadranda kornea ile gözkapak-ğının birleştiği kısmı kriptoftalmus.

ve ürogenital malformasyonların kombinasyonundan oluşan resesif bir hastalıktır. Hastalık putatif ekstrasellüler matriks (ECM) proteinini kodlayan 4q21'de lokalize FRAS1 genindeki bir mutasyondan kaynaklanır.

KLİNİK BULGULAR Kriptoftalmusta; eşit cinsiyet dağılımı, birden çok çocuğun etkilendiği akraba evliliklerinde kız ve erkek kardeşlerde eşit oranda görülme ve dikey kalıtsal geçiş eksikliği olması, güçlü şekilde otozomal resesif kalıtıma işaret eder. Birlikte görülen diğer oküler bulgular; kornea ve konjonktival dermoid, lakrimal bez ve kanalikül yokluğu ve ön segment disgenezislerini içerir.

YAKLAŞIM Kriptoftalmus sadece kozmetik amaçlı ya da absölu glokom kaynaklı ağrının giderilmesi için cerrahi müdahale gerektirir. Psödokriptoftalmus ağız mukozası ve amniyotik membran greftleri ile forniks rekonstrüksiyonundan fayda görebilir fakat sekonder komplikasyonların önlenmesi için kapaklara yönelik tedavinin sürekli olması gereklidir. Bkz. TKBK 6. Cilt, *Pediatric Ophthalmology ve Şaşılık*.

McGregor L, Makela V, Darling SM, et al. Fraser syndrome and mouse blebbed phenotype caused by mutations in FRAS1/Fras1 encoding a putative extracellular matrix protein. *Nat Genet.* 2003;34(2):203–208.

Stewart JM, David S, Seiff SR. Amniotic membrane graft in the surgical management of cryptophthalmos. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2002;18(5):378–380.

Thomas IT, Frias JL, Felix V, Sanchez de Leon L, Hernandez RA, Jones MC. Isolated and syndromic cryptophthalmos. *Am J Med Genet.* 1986;25(1):85–98.

Mikroftalmus

Mikroftalmus organize olmamış küçük göz küresidir (Şekil 9-2). Sıklıkla arka alt skleranın dışı doğru kistik genişlemesi ile birliktedir. Bu hastalık fetal fissürün uygun şekilde kapanmasının yetersizliği ile birliktedir ve sıklıkta iris, siliyer cisim, üvea ve optik sinir kolobomatöz defektleri görülür.

PATOGENEZ Normal embriyonik gelişim en azından optik vezikülün şekillenmesiyle ilerler. Hemen hemen her kromozomun trizomileri (tipik olarak trizomi 13), maternal enfek-



Şekil 9-2 Sağ göz Mikroftalmus. (Jeffrey Nera MD.'nin izniyle).

Kornea Distrofileri ve Ektazileri

Çeviri: Dr. Dilara Pirhan, Dr. Erol Coşkun

Tarihsel olarak, kornea distrofileri çevresel ve sistemik faktörlerin çok az veya hiç ilişkisinin olmadığı bilateral, simetrik, kalıtsal durumlar olarak tanımlanır. Distrofiler erken yaşlarda başlar ancak ileriki yaşlara kadar klinik olarak belirgin olmayabilir. Yavaş ilerleme ve yaşla birlikte daha belirgin olma eğilimindedirler. Kornea distrofileri genetik modele, şiddetine, histopatolojik özelliklerine, biyokimyasal karakterine, ya da anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak sınıflandırılabilir. En sık kullanılan sınıflandırma; distrofileri tutulan kornea katmanlarına göre sınıflandıran anatomik şemadır.

Ancak, distrofi tanımının her bir bölümüne dair istisnalar vardır, çünkü bazı distrofiler unilateral ve/veya asimetriktir, belirgin bir kalıtımsallığı olmayanları ve sistemik bulgularla beraber olanları vardır. Bununla birlikte, distrofiler farklı kromozomlarda aynı fenotipte, aynı gende farklı fenotiplerde (örn, *TGFBI*) görülebirlirler. Uluslararası Kornea Distrofisi Sınıflandırma Komitesi distrofilerin genetik, klinik ve histopatolojik karakterlerini daha doğru yansıtabilmek için distrofi terminolojisini gözden geçirmiştir. Güncellenebilen bu sisteme www.corneasociety.org adresinden erişilebilir.

Yeni sisteme göre, her bir distrofi anatomik olarak, belirli yapıda özetlenmiş genetik, klinik ve patolojik bilgilerle, etkilenme seviyesine göre düzenlenir. Hatta her bir distrofi, varlığını destekleyen bulgu seviyesini yansıttıcı bir kategori numarasıyla teşhis edilebilir:

Kategori 1: İçerisinde genin işaretlendiği ve saptandığı ve olası mutasyonlar bilindiği iyi tanımlanmış bir distrofi.

Kategori 2: Bir ya da daha fazla olası kromozomal lokusa eşlenen, fakat gen(ler)in tanımlanmay beklediği iyi tanımlanmış bir kornea distrofisi.

Kategori 3: Bozukluğun henüz kromozomal lokusa bağlanmadığı iyi tanımlanmış bir kornea distrofisi.

Kategori 4: Şüphelenilen yeni veya daha önceden belgelenmiş bir kornea distrofisi için ayrılmış, ancak varlığıyla ilgili bulguları henüz tatmin edici değil.

Korneal bir distrofiye verilen bir kategori zamanla daha fazla bilgi edinildikçe değişebilir. Nihayetinde, tüm geçerli Kornea distrofileri kategori 1'e geçmelidirler. Yeni ICD3 sı-

nıflandırması Tablo 10-1’de özetlenmiştir. Kornea distrofilerinin genetiği Tablo 10-2’de özetlenmiştir.

Weiss JS, Moller H, Lisch W, et al. The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea*. 2008;27(10:Suppl 2):S1-S42.

Kornea Distrofileri

Tablo 10-3’de MIM (İnsanlardaki Mendelian Kalıtımı) numaralarını ve kısaltmaları ve IC3D kısaltmalarını listelemektedir.

Tablo 10-1 IC3D Sınıflandırması ve Kalıtsal Kornea Distrofileri

Epitelyal ve Subepitelyal Distrofiler

1. Epitel bazal membran distrofisi (EBMD): çoğunlukla dejeneratif, bazıları C1
2. Keratin genlerindeki mutasyon: Meesman’ın kornea distrofisi (MECD): C1
3. Lisch epitelyal kornea distrofisi (LECD): C2
4. Jelatinöz damla benzeri kornea distrofisi (GDLD): C1

Bowman Tabakası Distrofileri

1. Reis-Bücklers kornea distrofisi, granüler kornea distrofisi tip 3: C1
2. Thiel-Behnke kornea distrofisi (TBCD): C1; olası varyant: C2

Stromal Distrofiler

1. *TGFBI* Kornea Distrofisi
 - A. Latis kornea distrofisi
 - a. Latis kornea distrofisi, TGFBI tipi (LCD): klasik latis kornea distrofisi (LCD1): C1; çeşitleri (III, IIIA, I/IIIA, and IV): C1
 - b. Latis kornea distrofisi, gelsolin tip (LCD2):C1 (bu gerçek bir kornea distrofisi değildir burada ayırıcı tanı kolaylığı içerdiği için yer almaktadır.)
 - B. Granüler kornea distrofisi:C1
 - a. Granüler kornea distrofisi tip 1 (klasik) (GCD1): C1
 - b. Granüler kornea distrofisi tip 2 (granüler-latis) (GCD2): C1
 - c. Granüler kornea distrofisi tip 3 (Reis-Bücklers, RBCD): C1
2. Non-TGFBI Kornea distrofileri
 - A. Maküler kornea distrofisi (MCD): C1
 - B. Schnyder kornea distrofisi (SCD): C1
 - C. Konjenital stromal kornea distrofisi (CSCD): C1
 - D. Benekli kornea distrofisi (FCD): C1
 - E. Posterior amorf kornea distrofisi (PACD): C3
 - F. François’in santral bulanık distrofisi (CCDF): C4
 - G. Descemet önü kornea distrofisi (PDCD): C4

Descemet Membranı ve Endotelyal Distrofiler

1. Fuchs endotelyal kornea distrofisi (FECD): C1, C2, ya da C3
2. Posterior polimorfov kornea distrofisi (PPCD): C1 ya da C2
3. Konjenital herediter kornea distrofisi (CHED) (CHED1): C2
4. Konjenital herediter kornea distrofisi (CHED2): C1

C = kategori

Alıntı: Weiss JS, Moller H, Lisch W, et al. The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea*. 2008;27(10:Suppl 2):S1-S42.

Kornea Değişiklikleri ile Beraber Olan Metabolik Hastalıklar

Çeviri: Dr. Berker Bakbak, Dr. Bengü Ekinci Köktekir, Dr. Çağatay Çağlar, Dr. Şansal Gedik

Korneanın saydamlığını etkileyen birçok sistemik hastalıkta kornea tutulumu, metabolik içeriklerin, epitel, stroma veya endoteldeki anormal birikimlerden kaynaklanır. Anormal içerik, tek bir enzim bozukluğu nedeniyle tipik olarak lipozom veya lipozom benzeri intrasitoplazmik yapılarda birikir. Bu hastalıkların çoğu otozomal resesiftir ancak X'e bağlı resesif geçişli Hunter sendromu (mukopolisakkaridoz tip II) ve Fabry hastalığı istisnadır.

Kenyon KR, Navon SE, Haritoglou C. Corneal manifestations of metabolic diseases. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. 2nd ed. Vol 1. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2005:749-776.

Karbonhidrat Metabolizması Hastalıkları

Mukopolisakkaridoz

Sistemik mukopolisakkaridozlar (MPS); dermatan sülfat, heparan sülfat ve keratan sülfat gibi glikozaminoglikanları (GAG) katabolize eden bir enzim olan hidrolazın eksikliğine bağlı olarak gelişen ender, kalıtsal bir lizozomal depo hastalığıdır.

PATOGENEZ Her ne kadar en az 8 ayrı sendrom olsa da birçok özellik ortaktır. En yüksek yoğunluktaki GAG'lardan olan heparan sülfat, dermatan sülfat ve keratan sülfat biriken metabolitlerdir. X'e bağlı resesif olarak geçen ve geç yaştan önce korneayı ender olarak tutan Hunter sendromu hariç tüm sendromlar otozomal resesiftir. Hurler (MPS I H), Scheie (MPS I S) ve aradaki sendromlar (Hurler-Scheie, MPS I H/S) -farklı nükleotid değişimlerin yol açtığı farklı aminoasit değişimleri ve belirgin azalmış enzim aktivitesi ile (normalin <0.1)- enzim α -L-iduronidaz için aleliktir. Normal olarak GAG'lar korneanın temel içeriğini oluşturur, ancak bu hastalıklarda keratosit içinde ve stromada, bazı vakalarda ise kornea epitelinde ve endotelde, mukopolisakkaridin mikroskopik birikimleri izlenir.

KLİNİK BULGULAR Ayırıcı bulgular Tablo 11-1'de sıralanmıştır. Bu değişik hastalıklar -her ne kadar Sanfilippo sendromunda kornea opasiteleri ender ve Hunter sendromunda ise kornea bulanıklığı ender olarak görülse de- kornea bulanıklığı, retinopati ve optik atrofi

Tablo 11-1 Tedavi Edilmemiş Sifilizde Pozitif Test Düzeyleri

I H: Hurler	VI: Maroteaux-Lamy	I S: Scheie	IV: Morquio	II: Hunter	III: Sanfilippo
Otozomal resesif İlk yıllardan itibaren ağır kornea bulanıklığı	Otozomal resesif İlk yıllardan itibaren ağır kornea bulanıklığı	Otozomal resesif Doğumdan itibaren korneal opasifikasyon, hayatın ikinci on yılından itibaren yavaşça kötüleşme gösteren görme azalması	Otozomal resesif On yaşından itibaren kornea opasiteleri	X'e bağlı resesif geçişli Konjenital kornea opasitesi olarak kendini göstermez	Otozomal resesif Kornea opasitesi nadir olarak gelişir
Epitel ve endotel tutulumu olmaksızın diffüz punktat stro-mal opasite izlenir	Dar açılı glokom rapor edilmiştir.	Kornea ödemli ve kalındır Korneal değişiklikler kornea periferinde daha belirgindir		Yatkın fenotiplerde, hayatın geç safhasında korneal opasite gelişebilir.	
Sendrom: mental retardasyon, Cücelik, anormal görünümü yüz ile büyük kafa, genişlemiş karın, eklemlerin kontraktürü	Hafif şiddette yüz anomalileri ve çoklu iskelet değişiklikler, Cücelik, kifoz, protuberant sternum ve genu valgum.	Glokom da rapor edilmiştir Pençe eli deformitesi, ayakta kemik değişiklikler ve aort kapagı anormallikleri	Cücelik, aort kapak hastalığı ve eklemlerin laksitesi	Klinik olarak Hurler sendromuna benzer	
Diğer anomaliler: hepatosplenomegali, deri, dudak ve dil kalınlaşması; göğüs kafesi genişlemesi; hirsütizm, sağırılık; nörolojik defektler; kardiyak defektler	Diğer anomaliler: optik nöropati, hidrosefali			Sağırılık ve kalp defektleri sık görülür	
Tanı; periferik lökositlerde, kültür edilmiş deri fibroblastlarında veya amniyotik hücrelerde etkilenmiş enzimün ölçülmesiyle konulur					

Kracher JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea. 2. ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2005:320 izniyle oluşturulmuştur.

Konjonktiva, Kornea ve Skleranın Birikinti ve Dejenerasyonlarına Klinik Yaklaşım

Çeviri: Dr. Recep Göktuğ Seymenoğlu

Bir dokunun dejenerasyonu; doku elemanlarının ayrışması ve doku fonksiyonlarının kötüleşmesini ifade eder. Oküler yüzeyin dejenerasyonu; yaşlanma gibi fizyolojik değişikliklerden meydana gelebilir veya ultraviyole ışığa maruziyet gibi kronik çevresel faktörlerin göze etkisi sonucu ortaya çıkabilir.

Konjonktivanın Dejeneratif Değişiklikleri

Yaşa Bağlı (İnvolüsyonel) Değişiklikler

Yaşlanmanın bir sonucu olarak konjonktiva şeffaflığını kaybeder. Epitel kalınlaşır ve açıkta kalan alanlar da keratinize olabilir. Substantia propria (stroma) inceler ve daha az elastik hale gelir. Yaşlı insanlarda konjonktival damarlar daha belirgin hale gelebilir. Damarlarda sakküler telenjektaziler, iğ şeklindeki genişlemeler veya eğrilip bükülmeler görülebilir. Bu değişiklikler tekdüze olmak zorunda değildir ve daha çok çevresel faktörlere maruz kalan interpalpebral aralıkta görülür.

Pinguekula

Pinguekula nazal ve temporal anterior bulber konjonktivada, ultraviyole ışığın (güneş ışınlarına maruziyet) etkisi sonucu oluşan, sık görülen konjonktival bir lezyondur, ancak kaynak yapma gibi diğer nedenlerle de meydana gelebilir. *Pinguekula*nın üzerindeki epitel normal, kalın ya da ince olabilir. Zaman zaman kalsifikasyon görülebilir.

Pinguekula interpalpebral aralıkta daha çok nazalde limbusa komşu bölgede görülür ve sarı beyaz, amorf subepitelyal birikintiler şeklinde bir görünümü vardır. Uzun zaman periodunda yavaş bir hızla büyüyebilirler. Rekürren enflamasyon ve oküler irritasyon görülebilir.

Oküler irritasyonu azaltmak içi yapılan lubrikasyon tedavinin temel dayanağını oluşturur. Kozmetik problem yarattığında veya kronik enflamasyona neden olması ve başarılı bir kontakt lens kullanımını engellemesi gibi nadir durumlarda eksizyon endikedir.

Kronik enflamasyonu olan hastalarda topikal kortikosteroidlerin dikkatli kullanımı düşünülebilir ancak yan etkileri nedeni ile pinguekulanın kronik tedavisinde kullanımları önerilmez.

Pterijium

Pterijium, yüzeysel korneayı invaze eden konjonktiva ve fibrovasküler dokunun kanat şeklindeki bir katlantısıdır (Şekil 12-1). Pinguekulayla birlikte olduğunda pterijiumun patogenezi ultraviyole maruziyeti ile ciddi ilişkilidir ancak kuruluk, enflamasyon, rüzgar ve toz gibi iritanlara maruziyet de diğer faktörler olabilir. Pterijiumun histopatolojisinde; subepitelyal fibrovasküler doku ile birlikte stromal kollajenin elastik dejenerasyonu sorduruludur. Pinguekula ve pterijiumun histopatolojisi ile ilgili ayrıntılı bilgiler TKBK Cilt 4, Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri'nde bulunabilir.

Pinguekulalar hemen her zaman pterijiumlardan önce görülür veya pterijiumlara eşlik eder, ancak niye bazı hastalarda sadece pterijium geliştiği diğerlerinde ise sadece pinguekula geliştiği bilinmemektedir. Ekvatora yaklaştıkça pterijium prevalansı artar. Pterijium alanı ile orantılı olarak düzenli veya düzensiz astigmatizma oluşabilir. Pterijium uzun süreli ve stabil olduğunda, kornea üzerinde pterijiumun santral ön kenarında pigmentli demir çizgisi (Stocker hattı) görülebilir. Pterijium görsel aksa ulaştığında, düzensiz astigmatizma nedeni ile görme kaybı yaptığında ya da ciddi irritasyona neden olduğunda eksizyon endikedir. Bkz. Bölüm 15.

Konjonktival Konkresyonlar

Konkresyonlar histopatolojik olarak epitel ve keratin debrisleriyle dolu olan epitelyal inklüzyon kistleri şeklinde görülürler. Kronik konjonktiviti olan hastalarda veya yaşlı hastaların palpebral konjonktivasında sarı beyaz depozitler bulunabilir. Sekonder kalsifikasyon zaman zaman görülebilir ki bu lezyonlara *konjonktival litiyazis* adı verilir. Oral tetra-



Şekil 12-1 Pterijiumun biomikroskopik görünümü. (Robert W. Weisenthal, MD.'ın izniyle.)

Ön Segmentin Toksik ve Travmatik Yaralanmalarının Klinik Yönü

Çeviri: Dr. Elif Demirkılınç Biler, Dr. Alper Yazıcı

Isı ve Radyasyon Yaralanmaları

Termal Yanıklar

Isı

Hızlı göz kapama refleksi, Bell fenomeni ve kuvvetli ısı kaynağından refleks uzaklaşma, genellikle alevlerin global hasarını sınırlar. Daha çok göze temas halinde kalan erimiş metale bağlı yanıklar, kalıcı skarlar sonuçlanan korneal yaralanmalara yol açar. Enflamasyon ve stromal proteaz üretiminin ana tetikleyicisi ısı olup, şiddetli olması durumunda kollajen erimesine de sebep olabilir. Isıya bağlı oluşan yanıkların tedavisindeki ana hedefler şunlardır:

- Rahatsızlığı gider.
- İkincil korneal enflamasyon, ülserasyon ve enfeksiyon veya göz kapağı hasarına bağlı açıkta kalma nedeniyle gelişebilecek perforasyonu önle.
- Göz kapağı skarlaşmasını ve sonuçta ortaya çıkabilecek fonksiyon bozukluklarını azalt.

İkincil siliyer spazm veya iridosiklit nedeniyle ortaya çıkan rahatsızlığı azaltmada, sikloplejik bir ajan fayda sağlayabilir. Profilaktik antibiyotikler (topikal ve/veya sistemik) yanmış kapaklardaki enfeksiyonu önleyebilir ve/veya enfeksiyöz korneal ülser riskini azaltabilir. Canlılığını kaybetmiş dokuların ve granülasyon dokusunun tam kat deri greftli veya tarsorafi ile kombine sınırlı debridmanı, göz kapağı skarlaşmasının ve ektropiyon gelişiminin azaltılmasına yardımcıdır. Yanmış oküler dokular, gözün nemlendirici ve steril plastik bir sargı kullanılarak geçici olarak kapatılması ile korunabilir. Topikal kortikosteroidler, tabloya eklenebilecek iridosikliti baskılamakta yararlı olduğu gibi korneal yara iyileşmesini engelleyebilecekleri için dikkatle ve genellikle kısa sürelerle kullanılmalıdır.

Saç şekillendiriciler, evdeki korneal yanıkların sık karşılaşılan bir sebebidir. Şanslı olarak bu tip yanıklar çoğunlukla epitel tabakasına sınırlı olup, genellikle sadece kısa bir dönem antibiyotik ve siklopleji tedavisi gerektirirler.

Donma

Soğuk tarafından tetiklenen geçici korneal stromal ödem, özellikle Raynaud hastalığına sahip bireyleri kapsayan bir grup olguda bildirilmiştir. Eşlik eden korneal vasküler değı-

şiklikler de Raynaud fenomeni ile uyumlu olup, soğuğa bağlı stres altında ortaya çıktığı gösterilmiştir. Soğuğa bağlı geçici korneal ödem, yine V. kraniyal sinir (trigeminal) fonksiyon bozukluğu olan bir grup hastada bildirilmiştir. Araştırmacı, gözün duyuşal denervasyonunun, oküler ısı ayarını etkilediğini ve endoteli de kapsayan korneal hücrelerin fonksiyon ve morfolojik özelliklerini değiştirdiğini öne sürmüştür.

Ultraviyole Radyasyon

Korneal epitel tabakası, ultraviyole (UV) radyasyona bağlı hasara oldukça yatkındır. Başlangıçta hiçbir belirti olmayabilir, genellikle maruziyetten birkaç saat sonra hasarlı epitel hücrelerinin dökülmesi ile birlikte ortaya çıkar. Bu durum ağrılı olsa da, genellikle kendi kendine sınırlı olup epitel 24 saat içinde iyileşir.

UV hasarının en sık sebepleri güneş lambalarına korunmasız maruz kalma, kaynak yapma ve çıplak güneş ışığına uzun süreli maruziyettir. Kayakçı ve dağcılarda karşımıza çıkan kar körlüğü, kardan yansıyan UV ışınları tarafından meydana gelir. UV filtreli gözlüklerle uygun koruma bu tip hasarları önleyebilir. Tedavi, kapak hareketinden kaynaklanan rahatsızlığı azaltmak için kapama yapılması, topikal antibiyotikli damla ve sikloplejiyi kapsar. Eğer rahatsızlık şiddetli ise hasta sistemik analjeziye ihtiyaç duyabilir.

İyonlaştırıcı Radyasyon

İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma, nükleer patlama, X ışınları ve radyoizotoplar vasıtasıyla olabilir. Maruz kalınan miktar, enerjinin miktarı, yayılan ışının tipi, kaynağı ve yakınlık derecesi ile ilişkilidir. Doku yıkımı hücrelerin direkt ölümü sonucudur; hücresel DNA değişiklikleri ölümcül veya başka mutasyonlara sebep olabilir ya da kan damarlarına radyasyon hasarı sonucu ikincil iskemik nekroz ortaya çıkabilir. Daha uzun dalgalı olanlar derine fazla işlemeyip yüzeysel tabakalarda daha kuvvetli bir reaksiyona sebep olur. Kısa dalgalı olanlar ise derin dokuları etkileyerek yüzeysel dokularda şiddetli hasar oluşturmazlar.

İyonlaştırıcı radyasyona oküler maruziyet, genellikle hem konjonktiva hem de kornea ve muhtemelen lakrimal bezleri kapsar. Konjonktival kemozis ve ödem hızlı olarak ortaya çıkar ve bunu skarlaşma, büzüşme, gözyaşı üretiminin kaybı ve telenjektazilerin eşlik ettiği konjonktival damar değişiklikleri izler. Eğer radyoaktif materyal (veya Mitomisin C gibi radyomimetik kimyasallar) konjonktivanın içine gömüldüyse, konjonktivanın ve altta yatan skleranın nekrozu ortaya çıkabilir. Noktasal epitel erozyonlar, akut korneal değişikliklerin tipik özelliğidir. İyonlaştırıcı radyasyon içeren patlamalar, hızlı radyasyon nekrozu sonucu oküler dokuların perforasyonu ile sonuçlanabilir.

Akut problemlerin yönetimi, tüm yabancı cisimlerin temizliğini kapsar. Hasarın şiddetine bağlı olarak bandaj yumuşak kontakt lens, doku yapıştırıcılar veya tektonik greft gerekebilir. Zayıf yara iyileşmesi iyonlaştırıcı radyasyon hasarının tipik bir özelliğidir. Geç dönem komplikasyonlar, gözyaşı eksikliği, korneal duyu kaybı, korneal epitel kaybı ve iyileşmede başarısızlık, ikincil mikrobiyal keratit, vaskülarizasyon ve keratit ile ilişkilidir. Bu sekellerin kontrolü, suni gözyaşı kullanımı ve tarsorafi ile sağlanır. Konjonktivanın geç dönem değişiklikleri, konjonktivanın flep olarak kullanılmasını engeller. Eğer di-

Oküler Yüzey Cerrahisi

Çeviri: Dr. Yıldız Boztok

Giriş

Oküler yüzey deyimi, kornea epitelı yanı sıra bulber ve palpebral konjonktival epitelı de içine alan, gözün dış kısmını kaplayan bütün epitelyal yüzeyi tanımlar. Bunun ötesinde bu deyim kornea ve konjonktiva epitelinin, gözün dış kısmının sağlığını korumada, birbirlerine olan bağımlılıklarını vurgular. Başlangıçta, oküler yüzey konjonktiva, limbus ve korneanın katlı nonkeratinize epitelinin fiziksel bütünlüğüne dayanan anatomik bir tanım olarak düşünülmüştür. Daha sonra klinik ve araştırma sonuçları, bu anatomik bütünlük içinde önemli bir fonksiyonel ilişki olduğunu göstermiştir. Oküler yüzeyin fonksiyonel bir yapı olarak düşünülmesi, oküler yüzey hastalıklarının tedavisinde, yeni bir yaklaşımın şekillendirilmesini sağlamıştır (Tablo 14-1).

Kornea ve Konjonktiva Epiteli Yara İyileşmesi

Kornea epitelinin normal yenilenme işlevinin gözlenmesi, çeşitli oküler yüzey replasman tekniklerinin geliştirilmesine yardımcı olur. Çok sayıda çalışma, periferik kornea epitelinin görme aksına doğru, sentripedal hareketi ve aynı zamanda bazal epitel hücrelerinin

Tablo 14-1 Oküler Yüzey Rekonstriksiyon Endikasyonları

Konjonktival Ototreft	Limbal Ototreft ve Allogreft*	Amnion† veya Müköz Membran Transplantasyonu
Tekrarlayan pterijyum	Kimyasal yaralanma	Forniks rekonstriksiyonu
Skatrisyel strabismus (bilateral)	Termal yanık	(bilateral)
Forniksin yeniden oluşturulması (unilateral)	Kontakt lens keratopatisi	Kimyasal yaralanma‡
Konjonktival tümörün eksizyonundan sonra	İnatçı epitelyum defekti (değişik etyolojiye bağlı)	İmmun erime
Semblemfaron tamiri	Çok sayıda ameliyat sonrası limbal kayıp	Pterijyum cerrahisi
	Kronik ilaç toksisitesi	Stevens-Johnson sendromu
	Stevens-Johnson sendromu	Oküler sikatrisyel pemfigoid
	Oküler sikatrisyel pemfigoid	
	Aniridi	
	Atopi	

*Limbal otogreft unilateral veya asimetrik vakalarda tercih edilir; limbal allogreft bilateral vakalarda kullanılır

†Limbal otogreft veya allogreft ile birlikte kullanılabilir.

‡Sikatrizasyon sonrası forniks rekonstriksiyonunda endikedir.

öne hareketi ile de santral korneal epitel kitlesinin korunduğunu göstermiştir (Korneal stroma ve sklerada yara iyileşmesinin mekanizması TKBK 4. ciltte anlatılıyor. *Oftalmik Patoloji ve Göziçi Tümörleri*).

Kök Hücrelerin Rolü

Kornea epitelini kendi kendini yenileyen yüksek derecede diferansiye hücre tipinde olduğu için, epitelin yeniden oluşumu ve migrasyonu için kök hücreler gereklidir. Normal olarak korneal yüzeyi yeniden oluşturan, korneal epitel kök hücrelerinin limbal bazal tabaka içinde bulunduğu inanılır. Ağır yaralanmalardan sonra, işlev görebilen kök hücrelerinin normal deposu bulunan gözlerde, bu normal proses hissedilir derecede hızlanır. Aynı anda limbal kök hücrelerinde bir hasar olduğunda, konjonktival hücreler de korneal yüzeyi oluşturmada görev alırlar. Bununla birlikte bu, sıklıkla damarlanma, yüzey düzensizliği ve zayıf epitel adezyonunun görüldüğü patolojik bir proses tir.

Konjonktiva Epiteli

Sağlıklı konjonktiva epitelini direkt olarak hasarlı kornea epitelinin yerini alma kapasitesindedir, fakat önceki bölümde belirtildiği gibi, konjonktiva epitel hücreleri kornea epitelinin fonksiyonunu tam olarak gerçekleştiremezler, çünkü konjonktiva epitel hücreleri limbal kök hücrelerinin çoğul potansiyeline sahip değildir ve korneal fenotipe diferansiye olamazlar. Korneal ve limbal epitelin travmatik tam kaybını takiben, kalan konjonktiva epitelini, bitişik konjonktivanın ilerleyen bir dalgası ile, kornea epitelini tekrar kaplar. Bu hücrelerin bazıları morfolojik değişiklikler gösterirler, fakat matür kornea epitelinin bütün biokimyasal markerlarını içermezler. Uzun süre konjonktiva hücrelerinin, kornea epitelini fenotipine dönüşme kapasitesinde oldukları düşünüldü, fakat şimdi bunun gerçek olmadığını biliyoruz. Korneal yüzey epitelini popülasyonunun yeniden geliştirilmesi için, kök hücrelerin kesin olarak gerekli olması, sinjenik ve allojenik limbal kök hücre naklinin mantığını oluşturur.

Oküler Yüzeyin Korunması ve Yara İyileşmesine Cevabı

Mekanik olarak aşınmış korneada (örneğin vitrektomi cerrahisi sırasında veya fotorefraktif keratektomiye takiben, total epitel debridmanı), reepitelizasyon ve kısmen normal korneal yüzeyin oluşturulması genellikle çabuk gerçekleşir. Ağır kimyasal yaralanma geçiren gözlerde, geniş bir hücre grubu (korneal, limbal ve konjonktival), hücre migrasyonu ve diferansiasyonu hatalı olabilir. Bunun sonucu, korneal yüzeyi yeniden oluşturacak hücre dalgası, sıklıkla değişik goblet hücreleri ve neovaskülarizasyon gibi konjonktiva özelliklerini taşır. Bu gözlemlere dayanarak, otolog konjonktiva transplantasyonu, greft için birlikte olan limbal hücreler de alınmadıkça, korneal yüzeyi oluşturmada, sınırlı değere sahiptir. Bununla birlikte, konjonktival greft, travmatize konjonktivada enflamasyon ve nedbeleşmeyi baskılamada faydalı olabilir ve böylece proliferen olan kornea hücrelerine daha fazla destek (dolaylı olarak) sağlar. Bu işlemin başarısı, normal veya normale yakın donör dokunun önceden işlenmesine bağlıdır.

Kornea Transplantasyonunun Temel Kavramları

Çeviri: Dr. Doğan Ceyhan

Transplantasyon İmmünoyoloji

Histokompatibilite ve Diğer Antijenler

Konakçıda (host) bulunan antijenler, endojen antijen olarak bilinir. Endojen antijenlerin en önemli grubu homolog antijenlerdir ve bunlar, türlere özel genetik olarak kontrol edilen belirleyicilerdir. Histokompatibilite antijenleri, çoğu hücrenin yüzeyinde bulunan homolog antijenlerdir ve 6. kromozomdaki majör histokompatibilite kompleksi (MHK) olarak adlandırılan genetik materyal tarafından oluşturulur. İnsanlarda MHK'si insan lökosit antijen (HLA) sistemi olarak bilinir.

İnsan lökosit antijenleri, tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur. Altıncı kromozomda, HLA-A, HLA-B, HLA-C ve HLA-D olarak bilinen dört gen lokus (yerleşim) serisi tarafından belirlenirler. Her bir zon birkaç farklı antijenik özelliği kontrol eder ve bu özelliklerin %95'ten fazlası serolojik yöntemlerle belirlenebilir. Histokompatibilite antijenleri klinik olarak önemlidir; çünkü organ transplantasyonunda greft reddinin ve çoğu antijene duyarlılık oluşumunun temelini oluşturur. HLA'ların transplantasyon antijenlerinden çok genetik işaretleyiciler (marker) olması ve güçlü transplantasyon antijenlerinin genetik materyal üzerindeki HLA işaretleyiciler ile yakın olarak ilişkili olması mümkündür.

Bazı greftler, verici-alıcı (donor-recipient) çiftleri HLA uyumlu (compatible) olsa dahi reddedilmektedir. ABO ve Lewis antijenleri gibi bazı minör histokompatibilite antijenleri, majör histokompatibilite antijenlerinden daha az güçlü olsa da, greftin toplam antijenitesine katkı sağlamaktadırlar. Minör histokompatibilite antijenleri veya transplantasyon immünolojisindeki önemleri hakkında çok az şey bilinmektedir.

İmmün Bağışıklık

Transplantasyonu başarılı olan ilk solid doku korneadır. Diğer birçok doku nakli yapıldıktan sonra, kornea naklinde diğer dokulara göre daha az red reaksiyonu geliştiği kısa süre içinde gözlenmiştir. Korneanın "immünolojik bağışıklığın" yeri olduğu ve korneal greftlerin herhangi bir şekilde immünolojik hasardan korunduğu kavramı ortaya çıkmıştır. İlk immünologlar, gözün immün bağışıklığını, ön segmenti drene eden lenfatiklerin olmamasına bağlı olarak "immünolojik duyarsızlığa (ignorance)" bağlamışlardır. Günümüzde kornea greftlerinin diğer doku greftlerinden farklı olmadığı ve transplantın alloje-

nik hücrelerinin immün cevap oluşturduğu, fakat bu cevabın yanlış (aberrant) olduğu açık olarak bilinmektedir. Hücre aracılıklı bağışıklığın, özellikle gecikmiş hipersensitivite ve buna eşlik eden antikor cevabının indüksiyonu gibi, T-hücresi aracılıklı enflamasyonun, antijene özgü derin bir baskılaması vardır.

Korneal greftin dayanıklılığı, birkaç özelliği temel alınarak, aktif bir süreç olarak tanınmaktadır:

- greft ve yatağında kan ve lenfatik kanalların bulunmaması
- greftte, MHK sınıf (class) II antijen-sunan (present) hücrelerin (ASH) yokluğu
- doğal öldürücü (natural killer) hücrelerin eritmesinden kaçınılması için, greft hücrelerindeki MHK ile kodlanmış alloantijenlerin azalmış gösteriminin (ekspresyon) yerine minör peptidlerin geçmesi
- öldürücü T hücrelerindeki apoptozisi, T-hücresi silen (T-cell deleting) CD95 liganının (FasL veya Fas ligand) endotel üzerinde gösteriminin sağlanması
- ön kamara sıvısının, TGF- β_2 , α -MSH, vazoaaktif intestinal peptid ve kalsitonin gen-bağlantılı peptid gibi immün-baskılayıcı mikroçevresi
- suppresör T hücrelerinin gelişimini de içeren, ön-kamara ile ilişkili immün sapma (deviation) (ACAID/ÖKİS). ACAID/ÖKİS, gecikmiş tipte hücresel bağışıklığın baskılanarak düzenlenmesidir (*down-regulation*). Ön kamara sıvısına bırakılan antijenler, muhtemelen, iris ve siliyer cismin dentritik hücreleri tarafından fark edilmektedir. Bu ASH'ler tekrar venöz dolaşıma girebilmekte ve lenfatik sistemi bypass ederek dalaktaki düzenleyici T hücrelerini harekete geçirmektedir.

Bir immün cevabın oluşabilmesi için, bir antijenik madde ortaya çıkar ve “fark edilir” (afferent kol); böylelikle özel antikor molekülleri ve özellikle immünize eden antijene (efferent kol) karşı reaksiyon veren efektör lenfositler üretilir. *Greft reddi sırasında*, yabancı dokulara karşı antikor oluşsa da, bunların alışılmış tip allogreft reddinde önemli olmadıklarına inanılmaktadır. Birçok kanıt, allogreft reddinin daha çok hücresel immün mekanizmalarla bağlantılı olduğuna işaret etmektedir. Gecikmiş hipersensitivite veya tip IV reaksiyon, böyle T-lenfosit aracılıklı cevapların tanımlanması için kullanılmaktadır. Muhtemelen başka mekanizmalar da bulunmaktadır. Reddedilecek endotel hücrelerinin de, MHK sınıf II antijenleri açığa çıkarması gerekmektedir. Strelein, enflamatuar stresin olduğu zamanlarda (TNF- α ve IFN- γ mediatörlerini de içeren), CD4+ T hücreleri tarafından fark edilen, endotelial hücrelerin endojen minör H antijenlerinin, gecikmiş hipersensitivite ve greft reddine yol açtığını iddia etmektedir.

Ayrıca bu kitapta 6 ve 7. bölümlerdeki immün aracılıklı hastalıklarla ilgili tartışmaya da bakınız. TKBK Cilt 9, Göz İçi İnflamasyon ve Üveit, immünolojinin ilkelerini daha ayrıntılı olarak tartışmakta ve örneklerle açıklamaktadır.

Niederborn JY. Ocular immune privilege: Nature's strategy for preserving vision. *Science and Medicine*. 2003; 9 (Pt 6): 320-331.

Strelein JW. New thoughts on the immunology of corneal transplantation. *Eye*. 2003; 17(8): 943-948

Göz Bankacılığı ve Donör Seçimi

Güvenilir saklama ve koruma metodlarının varlığından önce, korneaların vericiden (donör) alıcıya en kısa zamanda nakledilmesi gerekiyordu. 1970'lerin ilk yıllarında geliştiri-

Kornea Transplantasyonuna Klinik Yaklaşım

Çeviri: Dr. Esin Tunca Kırıkkaya, Dr. Mehmet Fatih Karadağ, Dr. Özgür Bülent Timuçin

Korneal Transplantasyon

Kornea transplantasyonu, alıcı korneanın tam kat ya da lameller porsiyonel olarak donör kornea ile cerrahi olarak yer değiştirilmesidir. Eğer donör başka bir kişi ise, prosedürün adı *allogreft*, donör doku aynı göz ya da diğer göz ise *otogreft* adını alır (bak Korneal Ototogreft Prosedürleri bu bölümde daha sonra). 2007’de 34,806 *penetran keratoplasti (PK)* yapılmıştır, bu tüm korneal greftlerin yaklaşık olarak %68’ini oluşturmaktaydı. *Descemet soy-malı otomatize endotelial keratoplasti (DSAEK)* 2007’de transplantların %28’ini ya da 14;159 prosedürü oluşturmaktaydı ki; bu bir önceki yıla göre %135’ten fazla bir artışı göstermekteydi. Buna ek olarak, cerrahların sağlıklı korneayı koruyup, patolojik dokuyu selektif olarak çıkarmaya çabalamalarıyla *yüzeyel ön lameller keratoplasti (SALK)* ve *derin ön lameller keratoplasti (DALK)* endikasyonları ve kullanımı genişlemiştir. Bak. Tablo 16-1 ve 16-2.

Kornea Hastalıklarında Cerrahi Yaklaşım

Kornea hastalıklarının geniş bir spektrumunu tedavi etmek için çok sayıda seçenek vardır. Eğer patoloji korneanın yüzeyinde 50-75 µm’lik bir alanda sınırlı ise, en iyi seçim *fototerapötik keratektomi (PTK)* olabilir (bak Bölüm 15). Korneal skarlarda ya da korneanın ön 1/3’ünde sınırlı olan hastalıklarda SALK mükemmel bir seçenektir. Keratokonus, postenfeksiyöz keratit ve korneal distrofi ya da skar gibi daha geniş derin stromada yerleşim gösteren durumlarda ve endotelin sağlıklı olduğu hastalarda DALK’ın popülaritesi artmaktadır. Fuchs korneal distrofisi, psödofakik büllöz keratopati (PBK), ya da korneal greft rejeksiyonları gibi primer endotelial disfonksiyonu olan vakalarda seçilen prosedür EK’dir. Bununla birlikte her türlü korneal patolojide PK bir alternatiftir ve özellikle kombine epitelyal, stromal ve endotelial hastalıkta veya yüksek astigmatizması olan başarısız greftlerde, cerrahi planın geniş ön segment rekonstrüksiyonu gerektirdiği ve kornea cerrahisinin simültane olarak yapılması gerektiği vakalarda kullanışlı bir yöntemdir. Oküler yüzey hastalığı olan ya da çok sayıda greftin başarısız olduğu bir grup hastada görsel rehabilitasyon için en iyi prognoz keratoprotez ile sağlanabilmektedir.

Bu bölümde amaç korneal transplantasyonun cerrahi teknikleri konusunda kapsamlı olmayan bazal bir bilgi sağlamaktır. Bu amaç için uygun çok sayıda mükemmel kaynak referanslarda listelenmiştir. Birçok oftalmolog korneal transplantasyon yapmamasına rağ-

Tablo 16-1 Penetran ve Lameller Keratoplasti Endikasyonları ve Sıklığı

Endikasyonlar	Sıklık (yüzde)
Penetran Keratoplasti	
Keratokonus	19.6
Tekrarlayan greft	15.7
Katarakt cerrahisi sonrası ödem	15.7
Kornea distrofisi ve dejenerasyonları	12.6
Fuchs distrofisi	9.2
Mekanik ya da kimyasal travma	2.9
Mikrobiyal/postmikrobiyal keratit	2.8
Konjenital opasite	1.7
Postrefraktif cerrahi	0.2
Korneal opasifikasyon ve distorsiyonun diğer nedenleri	19.3
Lameller Keratoplasti	
Spesifik olmayan ön stromal nedbe	32.7
Keratokonus	27.6
Ülseratif keratit ya da perforasyonlar	16.2
Kornea dejenerasyonları	14.3
Pterijiyum	4.3
Travma	3.2
Postkeratektomi	1.4
Reis-Bückler distrofi	0.3

Göz Bankası Birliği Amerika. 2007 Göz Bankası İstatistik Raporu. www.restore sight.org.

men, hepsi hastaları doğru yere refere edebilmek için ameliyat öncesi değerlendirmeyi yapabilmeli ve ameliyat sonrasında problem olduğunda ne yapılması gerektiğini bilmelidir.

Eye Bank Association of America [www.restore sight.org]. *Statistical Report on Eye Banking Activity for 2008*.

Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Hazırlık

Kornea transplantasyonundan önce hastaya ameliyat sonrası tedavi rejimi ve problemler geliştiğinde hemen bildirmesi konusunda yardımcı olabilmek için detaylı bir sosyal hikayeyi de içeren tam bir göz muayenesi yapılmalıdır. Opasitesi olan hastaları değerlendirirken renk görme ya da afferent pupiller defekti saptamaya yönelik basit klinik testler çok önemli olabilir. Kuru göz, trikiyazis, ekspoziyör, blefarit ve rozasea gibi oküler yüzey problemleri tanımlanmalı ve transplantasyondan önce tedavi edilmelidir. Yaşlı hastalarda anestezi nedeniyle gelişebilecek problemlerin riskinin artması ve nadir bir komplikasyon olan ekspulsif hemoraji de akılda bulundurulmalıdır. Bunlara ek olarak, ameliyat sonrası seyir kronik epitelyal defekt insidansının artması, zayıf göz kırpma oranı, enfeksiyonlar ve yara yeri açılması ya da kayması nedeniyle yavaş yara iyileşmesine bağlı olarak daha problemli olabilir.

Ameliyat öncesi değerlendirme diğer ortam opasitesi, kontrolsüz glokom, ambliyopi, maküler anormallikler, retinal hastalık ya da optik sinir hasarı gibi final görmeyi etkileyen nörolojik ve intraoküler faktörlere de işaret etmelidir. Transplantasyona karar vermeden