



T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHİ ANABİLİM DALI

**TAVŞAN ALT GÖZ KAPAĞI POSTERİOR LAMELLA DEFECTLERİN
ONARIMINDA; VEN-ARTER DUVAR GREFTLERİ, PALATAL-
BUKKAL MUKOZAL GREFTLER İLE ONARIMI VE
SONUÇLARININ KİYASLANMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. AYDIN AYDEMİR

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ SERKAN ERBATUR

DİYARBAKIR-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	1
RESİMLER DİZİNİ.....	3
1. AMAÇ VE HİPOTEZ.....	5
2.GENEL BİLGİLER.....	8
2.1 GÖZ KAPAĞI ANATOMİSİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1.1 KONJUKTİVA	11
BULBER KONJONKTİVA.....	11
FORNİX KONJONKTİVA.....	11
PALPEBRAL KONJONKTİVA.....	11
1.1.2 TARSAL PLAK.....	12
2.1.3 GÖZ KAPAĞI RETRAKTÖRLERİ.....	12
2.1.4 ORBİTAL SEPTUM.....	12
2.2 ARTER VE VEN HİSTOLOJİSİ.....	13
2.2.1 TUNİKA İNTİMA	13
2.2.2 TUNİKA MEDİA.....	13
2.2.3 TUNİKA ADVENTİSYA.....	14
2.2.4 ARTER VE VENLER ARASINDAKİ FARKLAR	14
2.3 OKÜLER YÜZEY HASTALIĞI.....	15
2.3.1 DİAGNOSTİK TEKNİKLER.....	15
2.3.1 Rose Bengal.....	16
2.3.2 Sodyum Floresein.....	16
2.4 POSTERİOR LAMELLA REKONSTRÜKSİYONU	17
2.4.1 SERT DAMAK MUKOZAL GREFT	19
2.4.2 BUKKAL MUKOZAL MEMBRAN GREFT	21
2.4.3 NAZAL KONDROMUKOZAL VE MUKOZAL GREFT	22
2.4.4 VEN DUVAR GREFTİ.....	23
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 DENEYİN OLUŞTURULMASI	26
3.1.1 Defekt oluşturulması	26
3.1.2 Otojen greftlerin alınması ve defekte insersiyonu.....	28
3.1.2.1 Sert damak mukozal greft alınması ve defekte insersiyonu	28
3.1.2.2 Bukkal mukoza grefti alınması ve defekte insersiyonu.....	30
3.1.2.3 Ven duvar grefti alınması ve defekte insersiyonu	32

.1.2.4 Arter duvar grefti alınması ve defekte insersiyonu	35
3.2 KORNEAL BOYAMA VE BİYOMİKROSKOPİ - GREFTLERİN EKSİZYONONEL ALINMASI	40
VE HİSTOPATOLOJİ	40
3.2.1 KORNEAL BOYAMA VE BİYOMİKROSKOPİ	40
3.2.1.1 Korneal Boyama.....	40
3.2.1.2 Biyomikroskopik Değerlendirme	42
3.2.2 GREFTLERİN EKSİZYONELALINMASI	43
VE HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ.....	43
3.2.2.1 Graftlerin Alınması.....	43
3.2.2.2 Histopatolojik İnceleme	43
4.BULGULAR	44
4.1 Korneal Boyama ve Biyomikroskopik Bulgular	44
4.1.1 Sert damak mukozal greft biyomikroskopik bulguları.....	44
4.1.2 Bukkal mukozal greft biyomikroskopik bulguları	45
4.1.3 Ven duvar grefti biyomikroskopik bulguları.....	46
4.1.4 Arter Duvar Grafti	47
4.2 Graftlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi	48
4.2.1 Sert damak mukozal greft histopatolojik değerlendirilmesi	49
4.2.2 Bukkal mukozal greft histopatolojik değerlendirilmesi.....	49
4.2.3 Ven duvar grefti histopatolojik değerlendirilmesi.....	50
4.2.4 Arter duvar grefti histopatolojik değerlendirilmesi.....	51
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
7.ÖZET	65
Başlık:.....	65
Amaç:	65
Yöntem	65
Bulgular	66
Sonuç	66
Anahtar kelimeler	67
7.SUMMARY	67
Title	67
Aim and hypothesis	67
Method.....	68
Findings	68
Result.....	68
8.KAYNAKLAR.....	70

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Göz kapağı anatomisi farklı kesitlerden.....	10
Resim 2: Alt göz kapağı anatomisi.....	13
Resim 3:Arter ve Ven lernin histolojik yapıları	14
Resim 4: Arter ve Venler arasındaki histolojik farklar	15
Resim 5: Rose bengal ile boyanmış tavşan gözünün görünümü	16
Resim 6: Na fluoresin ile boyanmış tavşan gözünün, zamala patolojik boyanma görünümü	17
Resim 7: Sert damak muukozal greft alınma prosedürü	21
Resim 8:Bukkal mukozal gerftin inceltilmesi ve göz kapağına insersiyonu.....	22
Resim 9: Nazal kondromukozal greftin, donör alanı şematize edilmiş.....	23
Resim 10:Ven duvar gerftinin alınması ve hazırlanması	25
Resim 11: Defektin ölçümü.....	27
Resim 12:Posterior lamellada defekt.....	27
Resim 13:Tavşanda Sert damak mukozal greft almak için ekartasyon tekniğimiz.....	28
Resim 14:Sert damak mukozal grefti	29
Resim 15: Defekte inserte edilmiş sert damak mukozal greft.....	29
Resim 16: :Tavşanda bukkal mukozal greft almak için ekartasyon tekniğimiz.....	30
Resim 17:Bukkal mukozal greft.....	31
Resim 18: :Bukkal mukozal greft defekte inserte edilmiş.....	31
Resim 19:Boyun insizyonunun işaretlenmesi	32
Resim 20:Boyun eksplorasyonu ve eksternal jugulare ven	33
Resim 21:Ven grefti segmenti ve spilde edilmiş son hali	34
Resim 22: Ven duvar greftinin defekte inserte edilmiş görünümü	35
Resim 23: Boyun insizyonunun işaretlenmesi	36
Resim 24:Boyun diseksiyonu komminis ve eksternal karotis arter	36
Resim 25: Arter grefti segmenti ve spilde edilmiş son hali	38
Resim 26:arter duvar grefti defekte inserte edilmiş	39
Resim 27: Na Fluoreceinli kâğıt strip , %2 konstantrasyonda likid Rose Bengal	40
Resim 28: Korneal boyama uygulaması.....	41
Resim 29:Korneda boyama sonucu biyomikroskopik fotoğraflamalar.....	42
Resim 30: Denek gurubundan ve kontrol gurubundan eksizyonel göz kapağı biyopsileri .	43
Resim 31: Normal konjoktiva epitelinin histolojik görüntüsü	44
Resim 32: greftin göze temasta olduğu trasede en yoğun olarak tüm gözde hem bulbusta hem korneada yoğun neovaskülarizasyon ve yoğun fibrozis ve korneada opasite artışı	45
Resim 33: gözde diffüz neovaskülarizasyon , özellikle santral korneada fibrozis ve korneada opasite artışı.....	46
Resim 34: korneaya uzanmayan minimal neovaskülarizasyon, korneada fibrozis opasite yok	47
Resim 35: neovaskülarizasyon, korneada fibrozis opasite yok	48
Resim 36 : fibrozis, granülasyon dokusu, yoğun inflamasyon dokusu	49
Resim 37: fibrozis, granülasyon dokusu, orta şidette inflamasyon	50

Resim 38: total konjonktiva epiteli ile örtülü ,epitel histolojisinde goblet hücreleri...	51
---	----

Resim 39: total gelişmiş konjonktiva epiteli ile örtülü. epitelde yoğun apikal goblet hücreleri..... 52



1. AMAÇ VE HİPOTEZ

Göz kapakları anatomik olarak anterior, posterior, middle olmak üzere 3 lamella ayrılır

Anterior lamella: Cilt ve Orbicularis oris kası'ndan oluşur

Middle lamella: Orbital septum ve Subseptal yağ dokusundan oluşur(4-7)

Posterior lamella: Tars, Konjonktiva, İnferior tarsal kas ve Kapsülopalpebral fasya dan oluşur(3)

Göz kapaklarını total ve subtotal olarak etkileyen birçok etyolojik patoloji bulunmaktadır

Bu patolojiler bilameller defekte neden olan tümöral bir kitle olabileceği gibi, sadece konjonktivada unilameller defekte neden olan Steven Johnson sendromu gibi bir patolojiler de olabilir(18)

Oküloplastik cerrahi de orbital periorbital rekonstrüksiyon için 2 major prensip vardır(8-28)

1- Lameller rekonstrüksiyon

2- Kayıp olan dokunun anatomik ve histolojik olarak aynısı veya benzeri ile (like to like prensibi) rekonstrüksiyon (3).

Hem üst hem alt göz kapağında anterior lamella rekonstrüksiyonu için birçok cerrahi teknik vardır. Bu teknikler çeşitli sorunlara oldukça basit çözümler sunmaktadır (8).

Fakat posterior lamella rekonstrüksiyonu üresel ve histoanatomik kompleksliği nedeniyle ; hem benzer ve yeterli miktarda otojen dokuyu elde etmek açısından hem de kozmetik fizyolojik fonksiyon açısından iyi sonuçlar elde etmek(7).

Teknik olarak hala göz kapağı rekonstrüksiyonunun en ayırt edici ve en zor kısmı olarak kalmıştır. Posterior lamellar rekonstrüksiyon için birçok otojen flep greft seçeneği kullanılmaktadır; herne kadar otojen greft türü üzerinde konsensus sağlanamazsa da ,histoanatomik benzerlikten dolayı müköz membran greftler en çok kullanılan ve en çok tercih edilen dokular olarak öne çıkmaktadır(3-4-5-6).

Müköz membran greft türlerinden en çok öne çıkanlar(8-15).

- a) Bukkal mukozal greft
- b) Sert damak mukozal greft
- c) Nazal kondromukozal greft

olarak sıralanabilir

A) Bukkal mukozal greft: Yeterli miktarda ve kolay alınabilmesi tekrarlayan durumlarda yeniden alınabilmesi ince ve yumuşak yapısı(8).

Kısmi ve tam kalınlıkta seçenekler sunması özellikle konjonktiva Dominant replasman gerektiği durumlarda en çok kullanılan greft türü olmuştur(18-19).

Palpebral forniseal, bulbar konjonktivada dominant patolojiler şöyle sıralanabilir

Skatrisiyel pemfigoid, skatrisiyel entropion, symblefaron, steven johnson sendromu, toksik epidermal nekroz gibi hastalıklar, fakat post-op yüksek kontraksiyon insidansı ve miktarı dezavantajlı özelliğidir. Ayrıca keratinize epitelyal yapısından dolayı blink-related mikrotramva ile punktat keratit okulo-korneal fibrozis , ağrı, epifora gibi sık komplikasyonlara neden olur (18-20-23-56-58).

B) Sert damak mukozal greft: Rijit ve flexible yapısı daha az kontraksiyonu uğraması fazla miktarda alınabilmesi

Posterior lamellar rekonstrüksiyonda otojen greft türü olarak, alt göz kapağı retraksiyonunda ve ileri sikatrisiyel entropionda spacer greft olarak(8-9). en çok tercih edilen seçenek olmuştur, fakat üst göz kapağında keratinize epitelial yüzey yapısından dolayı lid-wiper exposure keratopati yaptığı için kullanılması önerilmemektedir(12-14).

Aynı zamanda donör alan komplikasyonlarının sıklığı uzamış kanama oronazal fistül enfeksiyon, lökoplastik diferansiyasyon, torus palatinus gibi mortal olabilecek intraoral malignite insidansını artırdığı bildirilmiştir(24-64).

Ayrıca epitelial stratum korneum tabakasından dolayı korneada batma, ağrı, epifora, punktat keratit, kuru göz ,enfeksiyon gibi çok sık komplikasyonları mevcuttur(14-18-57)

C) Nazal kondromukozal greft: Kıkırdak ve mukozal yapısından dolayı tarsokonjunktival yapı replasman için straktürel benzerlik kurularak kullanılmıştır(8-42).

Kalın mukozası ve sert hiyalin kıkırdak yapısından dolayı göz globu ve göz kapağı konkavitesine uygun olmayan düz, kalın, sert yapısı inceltilmesi ve şekillendirilmesinde zorunlu kılmıştır, fakat bu greft alınmasındaki teknik zorluk gibi bir problem olarak kalmıştır (19-65).

Aynı şekilde bu kalınlık greftin ağır olmasına neden olarak post-op ektropion, malpozisyon, kontör düzensizlikleri, asimetri, kitle etkisi gibi sık fonksiyonel ve kozmetik komplikasyonlara neden olmaktadır(15-37). Bu komplikasyonları azaltmak amacıyla hemen hemen her zaman frost sutur göz kapama yapılmaktadır, bu durum beraberinde göz kapamaya bağlı olarak okuler-oklüzyon, ambliyopi ye neden olmaktadır(1-6).

Donör alandaki sık tekrarlayan uzayan epistaksis, enfeksiyon gibi komplikasyonlar; mukozal nekroz, septum perforasyonu gibi ciddi fonksiyonel ve sıklıkla revizyon gerektiren komplikasyonlar sıktır(4-8).

Aynı zamanda diğer mukozal greftler gibi stratum korneum tabakasına bağlı okulo-korneal hasar yapmaktadır bu sebeplerden dolayı oküloplastik cerrahlar tarafından tercih edilmeyen veya en az tercih edilen müköz membran grefti olmuştur(10)

Tüm mukozal membran greftlerin epitel yapısının metaplaziye uğrayıp konjunktival epitele diferansiye olduğu kabul edilmesine rağmen yapılan son klinik histolojik çalışmalarda Oral, Nazal mukozal epitel yapının hiçbir zaman konjunktiva ya diferansiye olmadığı sadece minimal değişimlerle intakt olduğu saptanmıştır(15 -56-59).

Bu epitel yapının en yüzey stratum korneum tabakası tüm mukozal membran greftlerin ortak ve sıklıkla hasta konforunu bozan göz semptomlarının ana sorumlusudur(10-14)

Trigeminal ve fasiyal sinirler korneal duyunun alınması ve kornea refleksi sonucu göz kırpmaya refleksinin oluşmasında temel görevlidirlerbu refleks gözyaşı üretimi film tabakasının oluşması ne devamlılığı gibi göz ve görme fizyolojisinde önemli bu fonksiyonel yapının oluşmasında çok önemlidir(1-3).

Stratum korneum korneal yüzeyde iritasyona neden olarak ağrı, batma hissi ve reaktif gözyaşı üretimine neden olarak epifora ya neden olur, bu irritatif faktör persistan devam ederse bulber, palpebral keratinizasyon ve korneal fibrozise neden olarak öncelikle kuru göz Semptomları ile prezente olarak sonrasında lagofthalmus ile progrese olarak ve blink-related mikrotramva sonucu oluşmuş punktate keratit ülserlerin derinleşip korneal perforasyon sonucu körlüğe neden olur (3-4-6).

Ven duvar grefti: İnce yumuşak düzgün pürüzsüz endotel-hücre epiteli ile tarso- konjunktival replasmanda başarılı olarak kullanılmıştır

Geniş defektler de yeterli miktarda alınabilmesi, revizyonlarda ve komplikasyon yönetiminde tekrardan yeterli miktarda alınabilmesi ,donör alan moritilitesi hemen hemen hiç yapmaması diğer otojen greft seçeneklerine kıyasla büyük avantajdır(44)

Ayrıca oküler mobilitayı kolaylaştırıcı kaygan ve düzgün epitelial yapısı glop yüzeyine uygun konkav anatomik yapısıyla hem intak palpebral konjonktivada hem bulbo- korneal epitelde hasar yapıcı ve irritatif semptomlara neden olmaz.

aynı zamanda kronik enflamasyonu uyarmaz ve steril yapısı ile enfeksiyona neden olmaz bu özellikler ideal otojen greft seçeneği olarak otörler tarafından vurgulanmıştır.

Fakat venlerin anatomik olarak kapak içermesi ve plexus yapmak için aşırı dallanmaları, endotel yüzey bütünlüğünde düzensizliğe neden olarak; bulbor korneal epitelde ve palpebral konjunktivada neovaskülarizasyon , fibrozis yaparak kornea opasite artışına neden olur(45)

Bahsedilen bu dezavantajlı yapılar, faktörlerden kaçınmak için greft alınacak ven segmentinin ; kapak içermeyen, dallanma bölgelerinden uzak olan yerlerden alınması gerekir(43).

Bahsedilen verilerden yola çıkılarak Arter duvar greftinin birçok histolojik ve anatomik özelliğinde dolayı posterior lameller rekonstrüksiyonda histoanatomik tam analogik ilişkisinden dolayı ideal otojen bir grev seçeneği olarak kullanılması gerektiği tarafımızca düşünüldü (45).

Bu özellikler histolojik olarak sadece arterlerde bulunan internal elastik laminanın ve sıkı bağlantılarla birbirine bağlanmış endotel hücreleri(46). ile Ven duvar greftine kıyasla daha gelişmiş intimal tabaka oluşturur(47). Bu şekilde arterler yüksek kan akımında rezistans kantürlansına neden olmadan aynı zamanda antitrombotik yapıcı etkisi ile daha düzgün bir endotel yüzeye sahiptirler, internal elastik lamina hem yüksek basınca dayanıklılık hem de bu yapının devamlılığında primer rol oynayan önemli bir yapıdır(46)

Gelişmiş müsküler yapısı ile daha rijit ,daha flexible, daha dayanıklı oluşu hem greft adaptasyonunun hem daha az kontraksiyonu uğraması sekonder komplikasyonların ve malpozisyonu minimize edeceği için ven duvar greftine kıyasla daha avantajlı olabileceği düşünüldü(47)

Bunlara ek olarak arteriyel yapının kapat içermemesi pleksus yapısı oluşturmaları ven duvar greftinin dezavantajlı özelliklerine çözüm sunması

Çalışmamızın hipotezi literatürde eksik gördüğünüz şu ana maddeleri test etmek, literature yeni bir otojen greft seçimi kazandırmak amacıyla oluşturuldu

1)Literatürde en sık kullanılan mukozal membran greftlerin 2 üyesi sert damak mukozal greft ve bukkal mukoza greftlerin spontan epitelizasyona ya da konjonktival metaplazik diferansiasyon uğrayıp uğramadı uğruyorsa kantitatif objektif olarak histopatolojik olarak göstermek(9).

2) Bulbo-korneal hasar miktarını ve şiddetini hasta semptomları gibi subjektif kriterlerle bildirilmiş literatürün aksinine Kantitatif-objektif korneal boyama yöntemi ve biyomikroskobik inceleme ,fotoğraflamak ve korneal opositenin patolojik doğasını ve şiddetini oposite gredlemesi ile evrelemek

3)Ven duvar grefti ve Arter duvar greftinin ile ilgili literatürde yapılan çalışmalarda yazarlar tarafından bildirilmemiş ve çalışılmamış vaküler greflerin endotel yapısının post-op histolojik değişimleri saptamak ve kantitatif objektif olarak göstermek

4) Ven duvar grefti ile ilgili literatürde yapılan tüm çalışmalarda bu yapının tarso konjonktival yapı replasmanı amacıyla kullanıldığı belirtilmiş ,fakat tarso konjunktival yapı posterior lamellanın sadece bir komponenti dir . Rekonstrüksiyon da mutlaka göz önünde bulundurması gereken kapsülo palpebral fasiya, inferior tarsal kas ve orbital septum dan bahsedilmemiştir biz bu çalışmada bu yapıları da içerecek şekilde Total posterior lamellar defekt onarımında kullanarak sonuçların öncekilerle verilerle kıyasla, aynı olup olmadığı saptanmaya çalışılacaktır(43-44).

5) İdeal sonuçları bildirilen ven duvar greftine histoanatomik olarak avantajlı olabileceği düşündüğümüz arter duvar greftinin ideal greft özelliklerini test ederek sonuçları objektif olarak ortaya koymak

Belirtilen amaçlar doğrultusunda teknik uygulanabilirlik zorluklarından dolayı insan göz kapağına anatomik ve fizyolojik benzerliğinden dolayı deneysel tavşan alt göz kapağı modeli kullanılacaktır. Spontan epitelizasyon ile iyileşmenin literatürde daha önce belirtilmiş 1 x 0.5 cm defekt(29). çapı ile tavşanların uilateral alt göz kapağında muko-dermal bileşkeden fornikse uzanan total posterior lamellayı içerecek şekilde defekt oluşturuldu(7-22-49).

Bu defektler kıyaslanacak otolog greft seçenekleri ile onarılacaktır

Spontan epitelizasyon için gerekli 6 hafta süresince denekler takip edilecek(29).

Bu süre sonunda onarılan gözde korneal boyama ile boyanıp biyomikroskobik olarak fotoğraflanıp objektif olarak evrelenecektir(26).

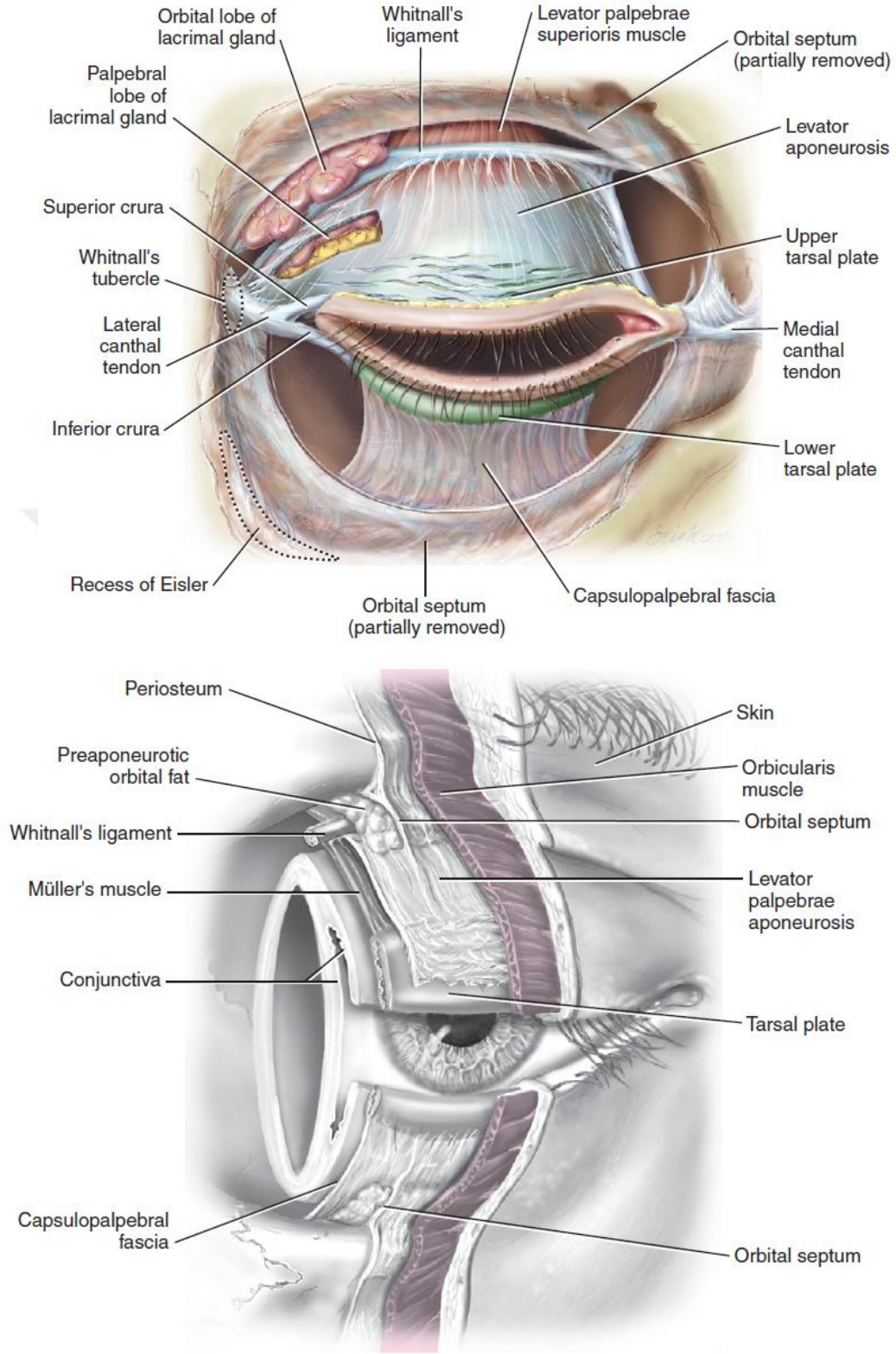
Greft seçenekleri parametrik total skorel puanlarına göre kıyaslanarak hangi seçeneğin veya grubun fizyolojik ve histoanatomik olarak göz kapağı posterior lamella like to like prensibi ile benzerliği veya aynılığı ideal olarak kabul edilecektir(3-19)

2.GENEL BİLGİLER

2.1 GÖZ KAPAĞI ANATOMOSİ



Üst ve alt göz kapakları anatomik olarak küçük farklar dışında birbirini analogu durbu farklardan en önemlisi üst göz kapağında 3 bağımsız lameller yapı varken alt göz kapağında inferior tarsal kas-capsulopalpebral fasiya ve orbital septum vertikal planda tarsın inferior sınırından inferiora doğru 5 milimlik segmente(4-7) bahsedilen 3 anatomik Yapı üst göz kapağından farklı olarak bağımsız olmayıp birbirine geçmiş tek bir yapıdır (3-4-5).Dolayısıyla alt göz kapağında gerçek bir Tirilameller yapıdan bahsedilmez bilameller yapıdadır(7). Kısaca alt üst göz kapağında anterior lamella aynı iken Orbital septum üst göz kapağında bağımsız bir middle lameller kompartman oluştururken alt göz kapağında posterior lamellanın bir parçasıdır(4). Bu anatomik yapıdan dolayı alt göz kapağı posterior lamella rekonstrüksiyonu daha komplikedir(8-18).



Resim 1: Göz kapağı anatomisi farklı kesitlerden(7)

2.1.1 KONJUKTİVA

Nonkeratinize stratifiye sekretuar kübik prizmatik epitelden oluşmuş mukozal bir örtüdür.

korneoskleral limbus dan başlayıp palpebral mukokutanöz bileşke de sonlanır.Görme fizyolojisinin oluşumu ne devamlılığı için çok önemli fonksiyonlar üstlenir.Temel olarak şöyle sıralanabilir(1-49).

1)Hidrofilik Müsin üreterek gözyaşı film tabakasının oluşması ve devamlılığı(59).

2) Alerjen, patojen, epitelyal non- epitelyal debritlerin klirensi

3)Lubrikasyon ile gözyaşı film tabakasının daha kaygan yaparak globun hareketlerini kolaylaştırmak ve gözyaşının buharlaşmasını engelleyerek kuru gözden korumak

4)Sekretuar immunoglobulin, laktoferrin, lizozim ile antimikrobiyal etki(56-59).

Ve daha bir çok fonksiyonel özelliklerinden dolayı fizyolojik intakt konjonktival yapı orbital periorbital anatomik ve fizyolojik görme duyusunun devamlılığı için hayati önemlidir. Göz kapağı rekonstrüksiyon da mutlaka bu yapının hücresel ve histolojik anatomik olarak analoğu ile replasman yapılması gerekir

Anatomik olarak birbirinin devamı olan 3 bölgeye ayrılır (1-3-6-49).

BULBER KONJONKTİVA

Basement membran ve üzerinde 6 katlı olarak sıralanmış sekretuar epitelyal hücrelerden oluşur

Kornea hariç tüm göz globunu örter.Yaklaşık %5 -8 goblet hücresi içerir ve bu hücreler en çok inferior nazal bölgede yoğunlaşmıştır

Altındaki tenon kapsülüne gevşek olarak bağlıdır.Konjonktiva ve tenon fasyası limbusun bir kaç mm periferinde mobildir.Bulber konjonktivanın boyutu: yaş,göz pozisyonu ve genetik faktörlere göre değişiklik gösterir .Yetişkinlerde limbus tan fornixe uzunluğu ortalama 12-16 mm dir , yaş ile involüsyonel küçülme ve kısalma eğilimindedir.

FORNİX KONJONKTİVA

Substantia propria ve üzerinde 3 katlı olarak sıralanmış sekretuar epitel hücrelerden oluşur.Tüm konjonktival bölgeler arasında substantia propria tabakası en gelişmiş en kalın olan kısımdır

İnferior da rektus kas fasyasında, lateral de kantal tendona, Medialde plica semilunaris tutunarak forniseal cul-de-sac yapısını oluşturur. Bu yapı gözyaşı ve lenfatik drenaj da fonksiyonel olarak çok önemlidir .

PALPEBRAL KONJONKTİVA

Anatomik olarak kendi içinde 3 alt bölüme ayrılır

a)Marjinal konjonktiva: mukokutanöz bileşke ve sub tarsal sulkus arasında kalan 2 mm lik bölümdür.

b)Tarsal konjonktiva: Tarsa sıkı bir şekilde bağlı 2 katlı epitel hücresel yapıya sahip en ince bölümdür. pürüzsüz yüzeye sahip bölüm olarak, göz kırpm hareketi ile korneal travma en az yapacak şekilde özelleşmiştir

c)Orbital konjonktiva :Tarsın inferior sınırından fornikse kadarki kısımdır altındaki septum ve fasiya'ya gevşek bağlanarak gözün açılıp kapanmasında flexible bir yapı oluşturarak kolaylaştırıcı etki yapar.

1.1.2 TARSAL PLAK

Alt ve üst göz kapağında birer adet bulunan semilunar şekilli sıkı ve yoğun fibröz bağ dokusundan oluşmuştur. Horizontal planda ortalama 25 mm uzunluğundadır. vertikal planda mid pupiller hat ta Üst göz kapağında 8-10 mm genişliğinde, alt göz kapağında 3,5-4 mm genişliktedir. Bu genişlik lateral ve medial de komik bir şekilde daralarak ortalama 2 mm olur(3-6).Lateralve medial de kantal tendonlara tutunarak göz kapaklarını biraskı gibi kemik yapıları asar(4).

2.1.3 GÖZ KAPAĞI RETRAKTÖRLERİ

Üst göz kapağında Müller kası ve Levator aponevrozu olarak; alt göz kapağında inferior tarsal kas ve kapsülo palpebral fasya olarak, göz ve göz kapaklarının koordinatli hareketlerinde göz kapaklarına retraksiyon-elevasyon yaptırmak için özelleşmiş yapılar Bu yapılar sırasıyla birbirinin analogudur(1-3)

Alt göz kapağında kapsülo palpebral fasya fibröz yapıda bağ dokusundan oluşur.Bu yapı lockwood ligamenti ve rektus kas fasyaları ndan orjin alır.Üst göz kapağındaki levator aponevrozunun analogudur(4-7).

Düz kas özelliğinde olup sempatik uyarılan (47). alt göz kapağında inferior tarsal kas, üst göz kapağındaki Müller kasının analogudur (5).

Bu yapılar göz kapağının tonusunun oluşması ve devamında önemli fonksiyonları vardır Konjonktiva ile sıkı yakışıklılar fonksiyonel defisitlerinde üst göz kapağında ptozis alt göz kapağında entropiyona neden olurlar (1-5).

2.1.4 ORBİTAL SEPTUM

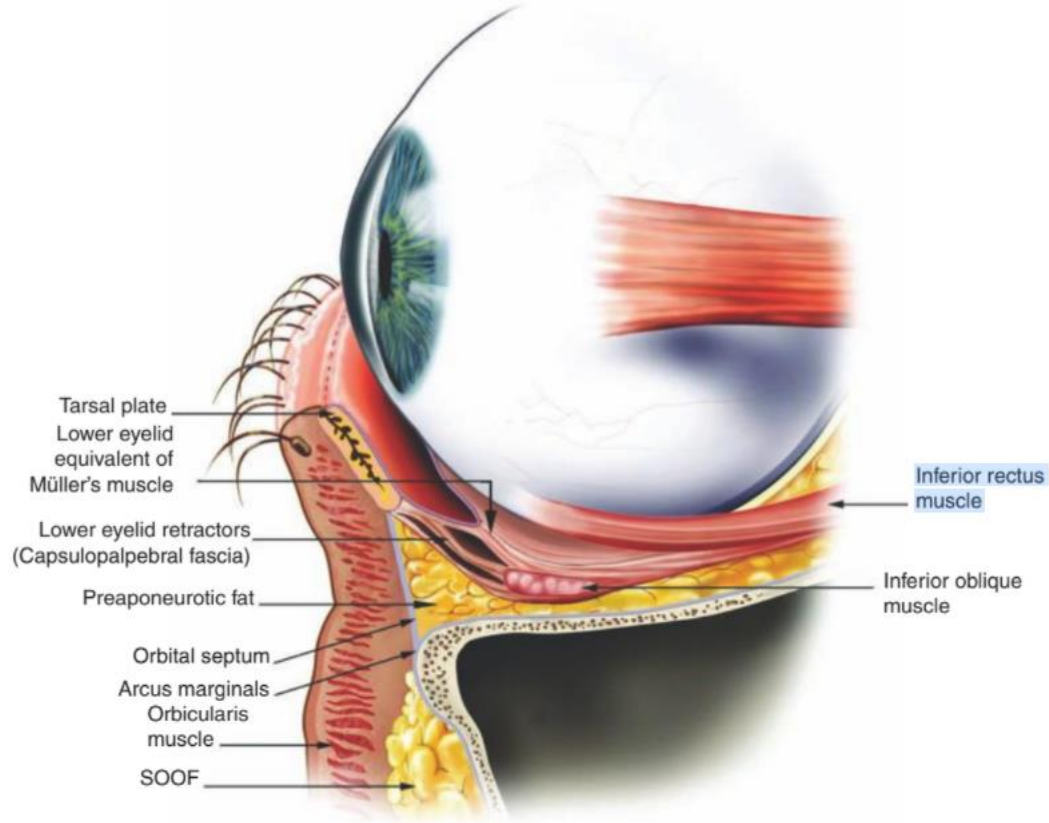
Membran yapısında olup arkus marjinalisten başlayan periosteumun göz kapağındaki uzantısıdır (1).

Hem horizontal düzlemde lateral ve medial kantal tendonların yapısına katılarak hem de vertikal düzlemde tarsa tutunarak kapaklarının şeklinin korunmasında ve destek yapısında önemli bir anatomik yapıdır (4-5).

Posteriorunda bulunan orbital yağ yastıkçıklarının anatomik pozisyonlarında stabilizasyonundan sorumludur (7).

Yaşla involüsyonel olarak inceliip fragil hale gelmesi sonucu hem orbital yağ yastıklarının invajinasyona; hem de destek yapısının azalmasına bağlı olarak göz kapağı instabilitesine neden olur(6).

Sonuç olarak malrotasyon, entropion, ektropion gelişir (2).



Resim 2: Alt göz kapağı anatomisi (1).

2.2 ARTER VE VEN HİSTOLOJİSİ

Kan damarları belli farklılıklar barındırmak ile birlikte ortak olarak 3 tunikadan oluşurlar

2.2.1 TUNİKA İNTİMA

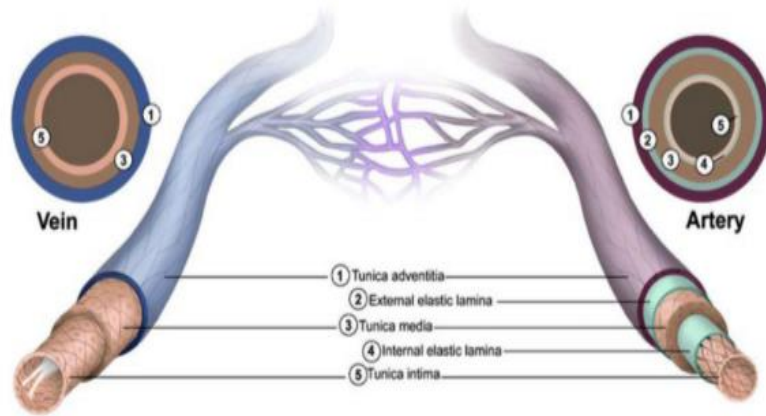
En içteki endotel ile döşeli en ince tabakadır. Arterlerde lamina elastika interna ile tunica Media dan ayrılır nerelerde bu yapı yoktur, dolayısıyla arteriyel intimal tabaka venlere kıyasla daha gelişmiştir(46-47) venlerde intimal tabakanın özelleşmesi ile oluşan kapakçık yapısı vardır arterlerde bu yapı yoktur

2.2.2 TUNİKA MEDIA

Başlıca sarmal biçimde dizilmiş düz kas ve elastik hücrelerinden oluşur, sayesinde vasküler yapıların esnek ve basınca dayanıklı olur. Arterler yüksek basınca maruziyet ve basınç regülasyonunun dan temel sorumlu oldukları için gelişmiş bir medya tabakaları vardır venlerde ise belirgin olmasada vardır.

2.2.3 TUNİKA ADVENTİSYA

Vasküler yapıların en dışında gevşek bağ dokusunda oluşmuş destek yapısı sağlayan bir yapıdır, vasküler yapıların beslenmesini sağlayan vasa vazarumlar bu tabakadır. Vasküler yapılar luminal okside kandan difüzyon ve vasa vazarumlardan beslenir ,venler deokside kan taşıdıkları için bu tabakadan beslenme dominanttır dolayısıyla butunika en gelişmiş tabakadır (47).

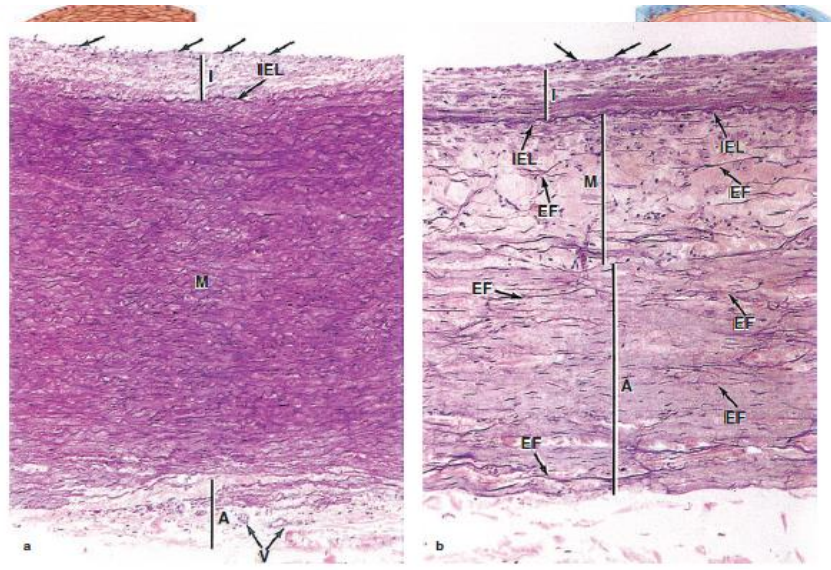


Resim 3:Arter ve Ven lernin histolojik yapıları (46).

2.2.4 ARTER VE VENLER ARASINDAKİ FARKLAR

Arterler venlere kıyasla en gelişmiş tabakaları tunica mediadır. Arterlerde bu tabaka yaklaşık olarak 40 kat konsantrik kas ve elastik fibrillerden oluşur bu özellik arterlerin basınç regülasyonu yapmaları için ve yüksek basınca dayanıklı olmaları için özelleşmiştir.Venlerde media tabakası belirgin olmasada mevcuttur, venlerde en gelişmiş tabaka tunika adventisya dır, total duvar kalınlığının yarısını oluşturur; arterlerde ise tunika adventisya çok gelişmiş olmasada vardır

Arter ve Venler arasındaki en önemli farklar lamina elastica interna nın arterlerde bulunup venlerde bulunmaması ve venlerde kapakçık yapısı bulunup arterlerde bulunmamasıdır.



Resim 4: Arter ve Venler arasındaki histolojik farklar(47).

2.3 OKÜLER YÜZEY HASTALIĞI

Oküler yüzey insan anatomisinin en kompleks ve en benzersiz bölgesidir

Oküler yüzeyin fizyolojik devamlılığı sadece göz bütünlüğü için değil; aynı zamanda fizyolojik görme için refraktif aktif fonksiyonel anterior segment olarak adlandırılan bir yüzey sağlar

Bu kompleks sistem: Göz kapakları ,gözyaşı ,oküler yüzey olarak bir bütündür. Bu yapıları oluşturan majör fonksiyonel elementler konjonktiva ve korneal epiteldir

Bu bütünlüğü bozan birçok etyolojik faktör bulunsa da major fizyopatolojik progresyonları aynıdır

Kuru göz ve mikro travma sonucu oluşmuş kronik epiteliyal hasar ve korneal skar veya punktat ülseratif keratopatinin diğer komorbid faktörler ile kümülatif komplike olmasıyla bu nekrotik odakların derinleşip stromal ilerlemesi sonucu korneal perforasyon temel senaryolar dır(49-26)

Sonuç;ister skatrisyel keratopati , ister kornea perforasyonu ile sonuçlansın görme fonksiyon kaybı yani körlüktür .

2.3.1 DİAGNOSTİK TEKNİKLER

Oküler yüzey hastalığı özellikle etyolojik ve risk faktörleri olan hastalar başta olmak üzere erken tanı çok önemlidir.Tanıyı kesinleştirmek,komplikasyon tanı ve yönetimi ,tedavi takibi amacıyla objektif testler geliştirilmiştir, bu testler başlıca şöyle sıralanabilir

Schirmer test, impresyon sitoloji, tear-film interferometri, tear break up time ve ocular surface staining olarak adlandırılan bulbo-korneal boyama (49)

Bu testlerden bazısı teknik olarak uygulanmasının zorluğu ve zaman alması bazısı non-spesifik objektif olamayan sonuç vermesi ,yada kantitatif sonuç vermemesi gibi nedenlerle daha az tercih edilir(25).

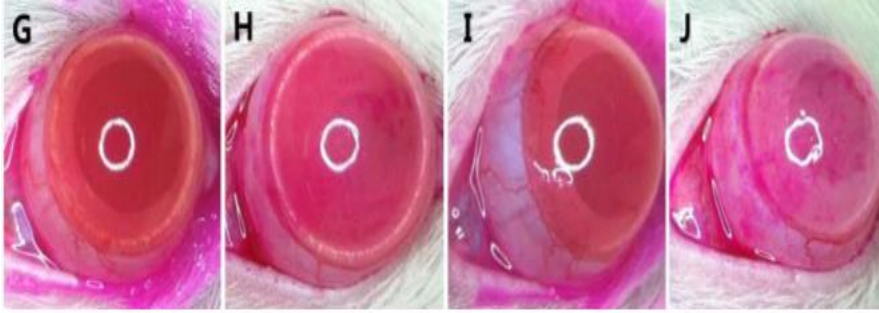
Bu teknikler arasında klinik olarak en kolay uygulanabilir ve objektif Kantitatif sonuç vermelerinden dolayı bulbo- corneal boyama tekniği en çok tercih edilen test olmuştur(26).

Çünkü bu teknik :kornea epiteli ve tüm konjonktiva epiteli ile ilgili ayrı ayrı objektif ve geniş bilgi veren diyagnostik testtir (49).

Geleneksel olarak en sık Rose Bengal ve Sodyum Floresein boyları tercih edilmiştir

2.3.1 Rose Bengal

Schirmer tarafından 1903 yılında tanımlanmış, 1018 g/mol molekül ağırlığında bir disodyum tuzudur. Boyamadan sonra biyomikroskopik inceleme için özel bir filtre veya ışığa ihtiyaç duymadan tüm konjonktivayı rose pembesine boyar, % 1 ve %2 konsantrasyonda strep formları vardır; fakat %2 konsantrasyonda likit formu konjunktival patolojiyi kantitatif ve objektif olarak göstermek için altın standarttır (25-26).



Resim 5: Rose bengal ile boyanmış tavşan gözünün görünümü(40).

2.3.2 Sodyum Floresein

376 dalton Molekül ağırlığında portakal renginde, korneal epitel hasarı en iyi gösteren boyadır. %1-2 Konsantrasyonda strip formunda kullanılır. Boyama sonrası mikroskopik incelemede, korneal epitel hasarı daha spesifik göstermesi için Kobalt mavisi Işık veya özel filtreler ile kullanılır

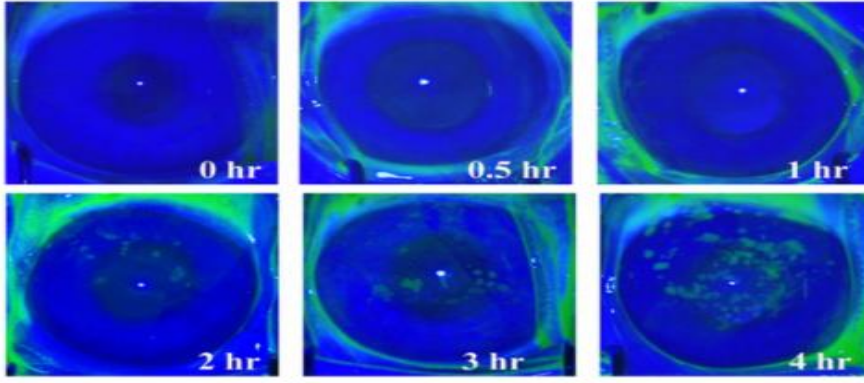
Bu boya özellikle hücre hücre sıkı bağlantı defekti olan bölgelerde yağın içine infiltre olarak patolojik hücreleri boyar

Dolayısıyla vital normal hücreleri boyayamaz (25).

Aynı zamanda kornea epitelini spesifik boyar konjonktiva epiteli hasarlı olsa dahi boyayamaz

Özellikle gözyaşı film tabakası ile korunmamaya bağlı olarak hücre hücre sıkı bağlantı defekti oluşmuş devital hücrelerin olduğu bölgeleri boyar (26).

Bu bölgeler genellikle membran ilişki Müsin eksikliği sonucu oluşmuş, ağrı, yanma, batma gibi sık semptomlara neden olan bölgelerdir (49).



Resim 6: Na fluoresin ile boyanmış tavşan gözünün, zamana göre patolojik boyanma görünümü (66).

2.4 POSTERİOR LAMELLA REKONSTRÜKSİYONU

Göz kapakları histolojik anatomik native özel yapılarıyla; gözlerin bütün hareketlerine olanak sağlaması, gözü dış etki ve etkenlerden korunması, gözyaşı film tabakasını oluşması ve devamlılığı gibi destekleyici rolleriyle; fonksiyonel ve fizyolojik görme için çok önemlidir (1-5). Orbital periorbital bölge üst yüz bölgesi ve orta yüz bölgesi arasında bir geçiş bölgesi olarak, yüzün estetik armonisinde çok önemli bir estetik ünedir, göz kapakları bu bölgenin en görünür ve kozmetik olarak en önemli komponentidir (7). Hem kozmetik cerrahide hem rekonstrüktif cerrahide bu bölge kompleks anatomik yapısından dolayı teknik zorluk yaratmakta, iyi kozmetik ve fonksiyonel sonuçlar için ekstra dikkat ve bilgi gerektirmektedir (3-8). Fonksiyonel histoanatomik onarım ve optimal estetik sonuçlar için uygun dokular ve tekniklerin seçimi rekonstrüktif cerrahi için hala önemli zorluklar barındırır(19).

Göz kapakları kompleks anatomik multilamellar yapısı ve özelleşmiş sitohistolojik fonksiyonel kompartmanlarından dolayı like-to-like prensibi ile lameller rekonstrüksiyon zorunludur (8).

Bu zorunluluk, ister üst göz kapağı olsun, ister alt göz kapağı olsun, ister anterior lamella ister posterior lamella ayrı veya kombine olarak olsun, temel prensip aynıdır ve zorunludur (42). , çünkü insan yaşamında görme duyusu; telafisi olmayan, çok özel ve çok önemli bir duyudur(1-3). Rekonstrüksiyon amaçları temel zorunlu prensipler doğrultusunda maddelerle şöyle sıralanabilir (3-4-9).

1) Göz kapaklarının; göz ile kontakt olan posterior lamellar internal laminalarının, total olarak nonkeratinize mukozal epitel ile replasman yapmak (1).

2) Korneal patolojiye neden olmayan stabil bir mukokutanöz bileşke zonu oluşturmak

3) Konkav göz şekline uygun, destek yapıları içeren,yumuşak otojen dokular ile onarmak(4).

4) Gözün fonksiyonel ve fizyolojik: göz kırpmak, göz kapağı açıp kapama, üç boyutlu göz küresi hareketlerine ve bu hareketlerde aktif anatomik: oblik ve rektus kasları ,retraktör protraktör kasların mobilizasyonuna engel olmayan ve direnç göstermeyen ,optimal teknik ve dokuların kullanması

5) Göz kapaklarının ideal anatomik ölçülerde horizontal ve vertikal yüksekliğin sağlanması, pozisyonel kapak-kapak, göz -kapak kapak-yüz oryantasyonunun üç boyutlu topolojik olarak sağlanması (3-6).

Alt ve üst göz kapakları posterior lamellar küçük anatomik farklar dışında anterior lamellar anatomi ve komponentler analojik ilişki açısından özdeş kabul edilir(4). Klasik olarak göz kapakları anterior-middle-posterior olarak anatomik 3 lamella ya ayrılır; fakat cerrahi olarak anterior ve posterior lamella olarak sınıflandırılır. Anterior lamellar rekonstrüksiyonda defektin ve patolojinin ; lokalizasyonu, büyüklüğü ,fonksiyonel ve kozmetik önemi gibi özelliklere göre yaygın kullanılan sınıflandırmalar yapılmış ve algoritmik konsensus sağlanmış endikasyon -teknik-uygun doku flep ve greft seçenekleri ile guideline olarak optimal sonuçlar elde edilmiştir(6). Fakat posterior lamella rekonstrüksiyon da konsensus sağlanmış, guideline niteliğinde bir sınıflandırma bulunmamaktadır. Aynı şekilde ;sıklıkla kullanılan otojen uzak greft tipleri , lokal konjunktiva- tarsokonjunktival greft-flep tipleri arasında ;ideal seçeneğin hangisi olduğu hakkında da konsensus sağlanamamıştır(18). Birçok farklı disiplini geniş bir hasta popülasyonu etkileyen total -subtotal posterior lameller rekonstrüksiyon gerektiren oftalmik plastik cerrahide birçok farklı etyoloji de patoloji mevcuttur

Bazal hücreli Karsinom, skuamöz hücreli karsinom, Merkel hücreli karsinom Meibomian gland karsinomu ,oküler- palpebral malign melanom gibi post-tümör eksizyon defekt rekonstrüksiyonu(53-54-55). alt göz kapağı retraksiyonu ile sonuçlanan; post-blefaroplasti retraksiyonu, involüsyonel,skatrisyel entropion, tiroid ilişkili orbitopati(6).gibi posterior lamella kısalması ile sonuçlanan patolojilerde speacer greft olarak(9);Ankyloblepharon,kryptoftalmus gibi konjenital anogenetik-disgenetik patolojilerde, Subsilier -transpalpebral insizyon sonrası indirekt travmatik yada direkt travmatik patolojilerde(21) ,Termal ve kimyasal yanık sonrası patolojiler, Steven-johnson sendromu,Toksik Epidermal Nekroliz,Skatrisyel Pemfigoid gibi otoimmün mukoz membran patolojileri(18-21-23).

Bu geniş patolojik spektruma bakıldığında, posterior lamellanın sadece göz kapakları ile sınırlı bi yapı olmadığı, bulber konjunktiva ve forniks konjunktivasını da içeren geniş bir alanı ilgilendiren kompleks bir yapı olduğu görülmektedir (4-6). Birbirinin devamı niteliğinde olan tüm bölgeleri komplet, histo anatomik tüm yapısal öğeler ile; rekonstrüksiyon zorunluluğu (18-19-21). cerrahi teknik ve uygun yeterli otojen doku açısından, göz kapağı onarımında, bu bölgenin onarımının niçin zorlayıcı kaldığı ve belirleyici olduğunu , açıklar niteliktedir. Posterior lamella rekonstrüksiyonu için literatür de klinik ve reviev çalışmaları göz önünde alındığında sıklıkla greft seçeneklerinin ve özellikle otojen mukoz membran greft seçeneklerinin tercih edildiği ve önerildiği görülmektedir (9-14). Bu seçeneğin sıklıkla tercih edilmesi ve daha popüler olması bilimsel rasyonel nedenlere dayanmaktadır. şöyle ki:

1)like-to-like prensibine histo anatomik olarak daha çok uymaları (1)

2)Homolog ve Heterolog seçeneklerin öngörülmeleyen sonuçları, komplikasyonları enfeksiyon transmission riski,immünojenik reaksiyon riski, yüksek rezorbsiyon oranları gibi nedenler(8).

3)Otojen olmalarından dolayı immunojenik ve transmisyon riski taşıyamaları.

Geniş defektlerde yeterli miktarda ulaşılabilir olmaları, revizyon ve komplikasyon oranlarının öngörülebilir olması ve tedavilerinde tekrardan kullanılabilinmeleri (19-20).

4) Ucuz olmaları, pratik olarak istenildiği zaman ulaşılabilinmeleri, saklamak ve hazırlamak için ek işlem zaman ve ekipman gerektirmemeleri pratikte sıklıkla tercih edilen otojen uzak greft türleri başlıca şöyle sıralanabilir (9-13-18).

- 1-Sert damak mukozal greft
- 2-Oral (Bukkal-Labial) mukozal membran grefti
- 3-Nazal mukozal-kondromukozal grefti
- 4-Auriküler kartilaj grefti
- 5- Ven duvar grefti

Hernekadar tüm seçenekler arasında otolog greft seçenekleri bahsedilen avanajlarından dolayı öne çıkmışsada bu seçenekler arasında tüm endikasyonlarda kullanılabilecek ideal greft seçeneği üzerine konsensus sağlanamamıştır (18). Otolog greft türleri spontan konjoktival epitelizeasyon, metaplazik konjoktival diferansiasyon, destek- dayanıklılık miktarı gibi avantajlar ;veya korneal epitelyal hasarı yapıcı etki,donör alan morbiditesi ,sık komplikasyon insidansı (8-9). gibi dezavantajları kıyaslanarak ideal seçenek olmasalarda ;belli endikasyonlar için, belli greft türü öne çıkmıştır ,seçenekleri tek tek ele alırsak (10-11).

2.4.1 SERT DAMAK MUKOZAL GREFT

Siegel tarafından 1985 yılında tanımlanmıştır (27).like-to-like prensibine göre, mukoz membran örtülü oluşu, Kolajenden zengin oluşundan dolayı; kuvvetli,dayanıklı,fleksible ,az kontraksiyona uğraması gibi yapısal özellikleri,yeterli miktarda alınabilmesi ,donör alanın görünmeyen , kozmetik sorun yaratmayacak intraoral bölgesinde olması gibi(39-38)

İlk tanımlandığı zamandan günümüze kadar total posterior lamella rekonstrüksiyonu ve subtotal rekonstrüksiyond speacer greft olarak en çok tercih edilen greft türü olmuştur(8-9).

Greft sert damağın santral bölgesinden alınır ,rafe bölgesi düzensiz yüzey yapısından dolayı grefte dahil edilmez(1-6).

İto ve ark.(39)yaptıkları çalışmada greftin periosteum ile birlikte alınmasının uzun dönem dayanıklılığını artırdığını, kantal bölge gibi zorlayıcı zon onarımında teknik kullanım kolaylığısağladığı malpozisyonu engellediği ve stabilizasyon artırdığı belirtmişlerdir

Literatürde uzun klinik takiplerinde, greftin %10 dan az kontraksiyona uğradığı bildirilmiştir

Greft defekt uyumu açısından %5 vertical olarak daha uzun, %20 Horizontal olarak daha kısa olmalıdır(39-64).Greft malpozisyona uğramaması ve stabilizasyonu için birçok araştırmacı post-op 7-10 gün süresince frost sütür kullanılmasının gerekli olduğu belirtmişlerdir(57).

Literatürde sert damak greftinin komplikasyonlarını ve dezavantajlarını bildiren birçok çalışma vardır

Sıklıkla keratinize mukozasından dolayı korneal irritasyon yapması sonucu :Ağrı, batma, epifora ,inkomplet göz kırpma gibi çok sık akut dönem oküler irritasyon semptomları ve bulguları (18-19)

Aynı şekilde korneada blink-related mikrotravmadan dolayı ;ağrılı göz kırpma , korneal abrazyon ,punktat ülser, korneal opasite artışına bağlı görme bulanıklığı , palpebral korneal keratinizasyon ,kuru göz ve semptomları gibi sık subakut dönem patolojiler (24)

Donör alanda akut dönemde çok sık olarak persistan kanama, geç dönem de oronazal fistül bildirilmiştir

Ayrıca göz kapağı yüzey kontur düzensizlikleri, piyojenik granülom gibi kozmetik komplikasyonlar sıktır(40-15).

Tanaka ve ark.(38) yaptıkları çalışmada , 7 yıl önce yanık sonrası üst göz kapağı posterior lamella sert damak mukozası onarılan bir hastanın bu süre zarfında göz de ağrı batma bulanık görme ek olarak entropion şikayetleri olan hastanın :

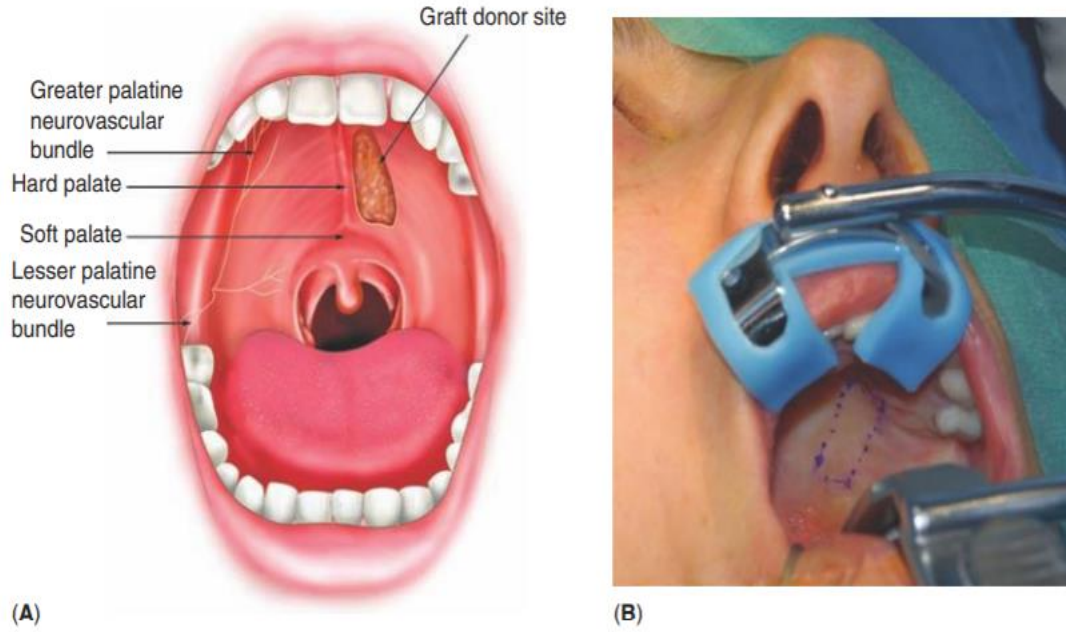
Operasyonla göz kapağından sert damak grefti eksize edilip yerine auriküler kıkırdak grefti ile onarıldıktan sonra hastanın tüm semptomlarının düzeldiğini bildirmişlerdir . Eksize edilen sert damak greftinin yapılan histolojik incelemede stratum korneum tabakasının 7 yıl geçmesine rağmen tamamen intak kaldığı metaplaziye uğramadığını göstermişlerdir. Bu tabakanın kronik blink-related mikrotravma ile korneada irritasyon sonucu, ağrı batma hissi,epifora ,keratokonjunktivitis sikka gibi ;semptomlarının nedeni olduğu ve kronik korneal fibrozisin görme bulanıklığının nedeni olduğu ,şeklinde patofizyolojik mekanizması açıklanmıştır

Bu çalışmaya benzer şekilde, başka birçok araştırmacı, genel varsayımın aksini bildiren mukozanın metaplaziye uğrayıp konjunktival epitele diferansiye olmadığını ,histolojik olarak göstermişlerdir(15)

Noelene ve ark. (24) vaka serileri ve uzun takipler sonucu donör alan komorbiditeleri ve komplikasyonları ile ilgili bildirilerinde ; intraoral Donör alanda lökoplaki lezyonlarının saplandığını, bu lezyonların in-situ evre 1 skuamöz hücreli karsinom olarak prekanseröz lezyona neden olduğunu, malignite yapıcı bir işlem olduğunu

belirtmişlerdir. Buna ek olarak torus palatinus, total damak retraksiyonu gibi ileri düzeyde fonksiyonel komplikasyonlar belirtilmiştir(24). Ayrıca alıcı alanda kronik mukus sekresyonu, greft kaybı, distorsiyonu gibi komplikasyonlar bildirilmiştir

Tüm otojen greft seçenekleri içinde malignite potansiyeli bildirilmiş tek türdür. Buna rağmen literatür ve reviev yayınlarda (8-9). açıkça görüldüğü şekilde hala en çok tercih edilen seçenektir



Resim 7: Sert damak mukozal greft alınma prosedürü (1).

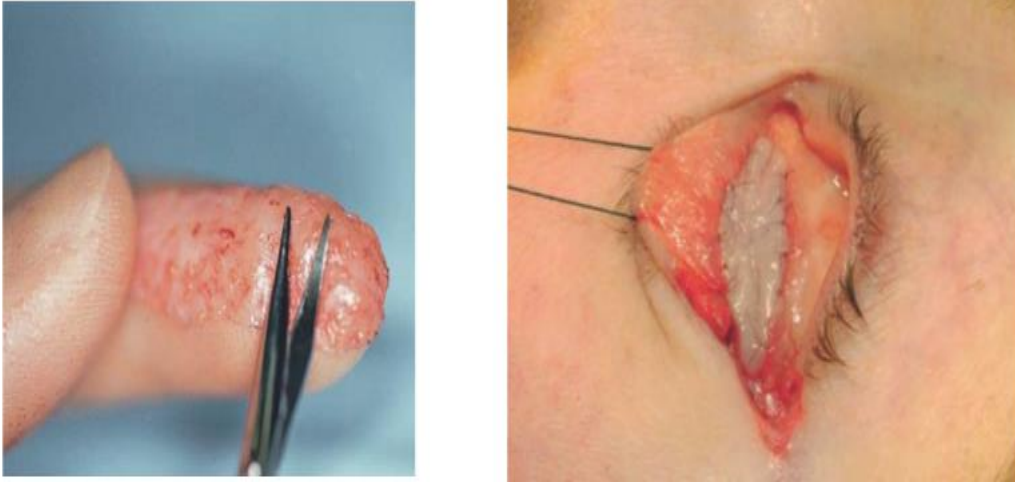
2.4.2 BUKKAL MUKOZAL MEMBRAN GREFT

Yumuşak ve flexible oluşu, diğer mukoz greftlere oranla daha kolay ve büyük defektler için yeterli miktarda alınması dönör alan morbiditesinin daha az olması(1-21) ve rezilyon gerektiren vakkalara tekrardan alınabilmesi grefti avantajlı kılmıştır, özellikle oküler skatrisyel pemfigoid ,stevenson johnson sendromu toksik epidermal nekroz ,kimyasal yanık gibi sadece konjunktivayı tutan skatrisyel pelpebral ve oküler yüzey hastalıklarında (23) Bulber konjunktivada içine alan malign melanom ve skuamöz hücreli karsinom sonrası geniş defektlerde konjunktiva replasmanında (19) , sikatrisyel entropion ,semblefaron gibi fornix rekonstrüksiyonu gereken durumlarda, tüm otojen greft seçenekleri türleri içinde belirtilen endikasyonlarda en başarılı sonuçlar veren en çok tercih edilmiştir (20-21).

Literatürde korneal yüzey rekonstrüksiyonu ,refrakter pterygium,göz kapağı marjinal eksizyonel patolojileri sonrası hem anterior hem posterior lamella rekonstrüksiyonu için başarılı sonuçları bildirilen birçok yayın mevcuttur(49) labial ve bukkal mukoza dan full-thickness veya split thickness olarak alınabilir. Bukkal bölgeden alındığı zaman parotis duktus yaralanması sıktır(1-3). ve dikkat edilmelidir greftin kontraksiyona uğraması en büyük dezavantajdır, forniks rekonstrüksiyonu gerektiren durumlarda bu durum göz önünde bulunmalıdır. Bu durumdan dolayı greft planlanandan %50 daha fazla alınmalıdır (6-7).

Göz kapağı marj kontraksiyonunda ise greft 2 mm daha fazla alınmalıdır goblet hücresi içermemesi ve kuru göz semptomlarında göz yaşına katkı sağlamaması dezavantajıdır(19). Yapısal destek olarak yetersiz olduğu için posterior spayser greft olarak kullanılması uygun

değildir



Resim 8:Bukkal mukozal gerftin inceltilmesi ve göz kapağına insersiyonu (1).

2.4.3 NAZAL KONDROMUKOZAL VE MUKOZAL GREFT

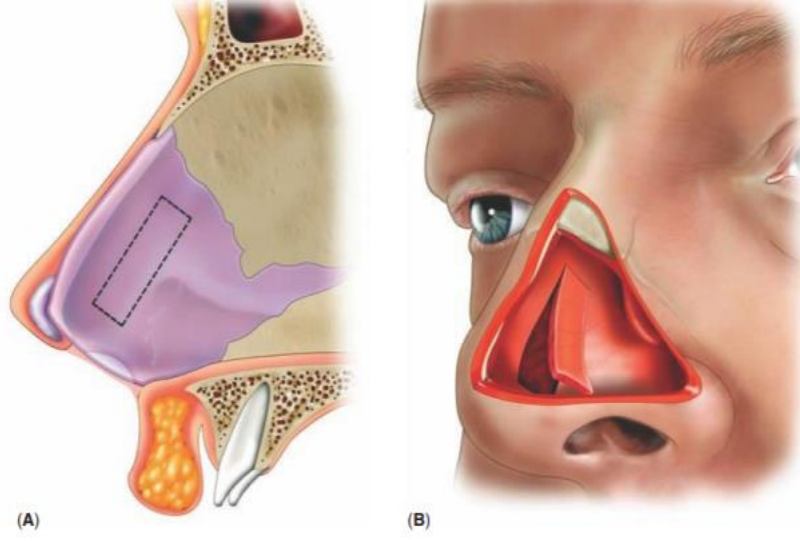
Septal kondro mukozal greft olarak tarsokonjoktival dokuya histolojik farklılığa rağmen anatomik kompozisyon benzerliğinden dolayı tercih edilmektedir

Nazal konkalar veya septal mukozadan sadece konjonktiva defekti olan patolojilerde geniş-goblet hücresi barındıran mukozal greft olarak kullanılabilmesi, ileri derece kuru göz semptomu olan skatrisyel göz hastalıklarında (56-59). semptomları düzelttiği için oral mukozal greft daha avantajlıdır (19) Septumun herhangi bir bölgesinden sadece kartilaj veya unilateral mukozal örtülü kondro mukozal greft olarak alınabilir. En sık olarak kaudal septumdan hemitransfiksion insizyonu ile defek boyutuna uygun olarak strep şeklinde pul greft mantığıyla alınır ve donör alan sekonder iyileşmeye bırakılır . Skatrisyel göz hastalıklarında bulbar palpebral konjonktiva replasmanında içerdikleri yoğun goblet hücresi ve yeterli miktarda alınabildiği için orta alt konka donör alan olarak tercih edilir Konkaplasti insizyonu ile greft alınır, nazal mukoza oral mukozadan daha kalındır oral mukozal grefte benzer şekilde hemen her zaman inceltilmesi gerekir. Bu inceltme submukozal ve mukozal dokuda aksesuar gland ve goblet hücrelerine zarar verir (19-37) Özellikle orta konkadan greft alındığı zaman konkanın posteriorunda sfenopalatin arter ve dalları nın yaralanması sıktır ve abondan kanamaya neden olabilir ve dikkatli hemostaz yapılmalıdır (19).

Greft alımındaki teknik zorluk ciddi kanama riski, post-op septal hematoma ,septal perforasyon , kondro mukozit,uzun süren tekrarlayan epistaksis gibi lokal mortal komplikasyonları vardır(8-36-59).

Septal kıkırdak hiyalin kıkırdak yapısında olduğu için sert ve kalındır şekillendirilmesi ve inceltilmesi zordur. bundan dolayı post-op her zaman tarsorafi gereklidir(1).

Hem donör alan hem alıcı alan komplikasyonları ve teknik olarak alınma zorluğu bu greft seçeneği popüleritesini yitirmiştir ve tercih edilebilirliği sınırlıdır (8-9).



Resim 9: Nazal kondromukozal greftin, donör alanı şematize edilmiş(1).

2.4.4 VEN DUVAR GREFTİ

Barbara ve ark. (44). tarafından 2008 yılında tanımlanmıştır. Ven duvarı ve tarso konjonktival lamina arasındaki histo anatomik benzerlik prensibine dayanmaktadır Yazar anatomik yapılar arasında analogik bir ilişki kurulmuştur

Tunika interna endothelium, konjonktival epitel ile tars, tunika mediadaki düz kas ve elastik fiberlerle Ven deki tunika adventisya dan dolayı küçük farklılığı adventisektomi ile aşılabileceği belirtilmiştir. Endotelyal yapısından dolayı pürüzsüz, düzgün yüzeyi, düz kas yapısından dolayı göz hareketlerine imkan tanıyan elastik yapısı; glob şekline uygun konkav yapısı, kapakta kitle etkisi yapmayarak kapak marjına uygun ince yapısı grefti ideal kılmıştır

Ayrıca korneada tramvaya neden olmaması, kronik inflamasyona neden olmaması, donör alan morbiditesinin olmaması, büyük defektlerde yeterli ve çok miktarda alınabilmesi ,lokal anestezi ile alınabilmesi ,tarsorafie ihtiyaç duyulması diğer greftlere ciddi üstünlükleri ve büyük avantajlarıdır

Yazar yeterli miktarda greft için distal $\frac{1}{3}$ lük ön koldan sefalik veya bazilik venlerin propulsive yapısından dolayı önerilmiştir. Bu bölgenin uygun olmadığı durumlarda vena safena magna - parva önerilmiştir

Greft için uygun vene karar verildikten sonra cilt işaretlenir manşon altında bölgeye lokal anestezi yapıldıktan sonra cilt insizyonu yapılır

Uygun diseksiyonla vene ulaşıldıktan sonra defektin büyüklüğüne göre kantarksiyon miktarı da göz önünde bulundurularak distali ve proksimali klipslenerek segmental ven grefti alınır

Ven grefti alınırken dalanma bölgelerinden, valv olan bölgelerden

Variköz bölgelerinden alınmamalıdır. Çünkü bu yapısal durumlar endothelial yüzey düzensizliği yaparlar. Graft alındıktan sonra salin ile irriye edilir ve uzun eksenine paralel lümen kesilerek düz yaprak haline getirilir.

Yazar tekniği göz kapağında malignite sonrası defekt onarımında 7 hastada kullanılmıştır. Hiçbir hastada donör ve alıcı alana enfeksiyon, hematoma gibi akut komplikasyonlarla karşılaşılmamıştır

Uzun hasta takiplerinde göz globu ve kapağında hiçbir komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Kozmetik ve fonksiyonel açıdan sonuçları mükemmele yakın olduğu belirtilmiştir

Tomassın ve ark. (43). ven grefti kullandıkları 9 hastalık serilerinde, hiçbir hastada donör alanda komplikasyon ve deformite ile karşılaşılmamıştır

Post-travmatik geniş defektlerde yeterli miktarda alınabileceği, teknik olarak diğer seçeneklerden daha basit ve hızlı olduğunu belirtmiştir

Sonuçların hem fonksiyonel hem estetik olarak ideale yakın olduğunu belirtmiştir

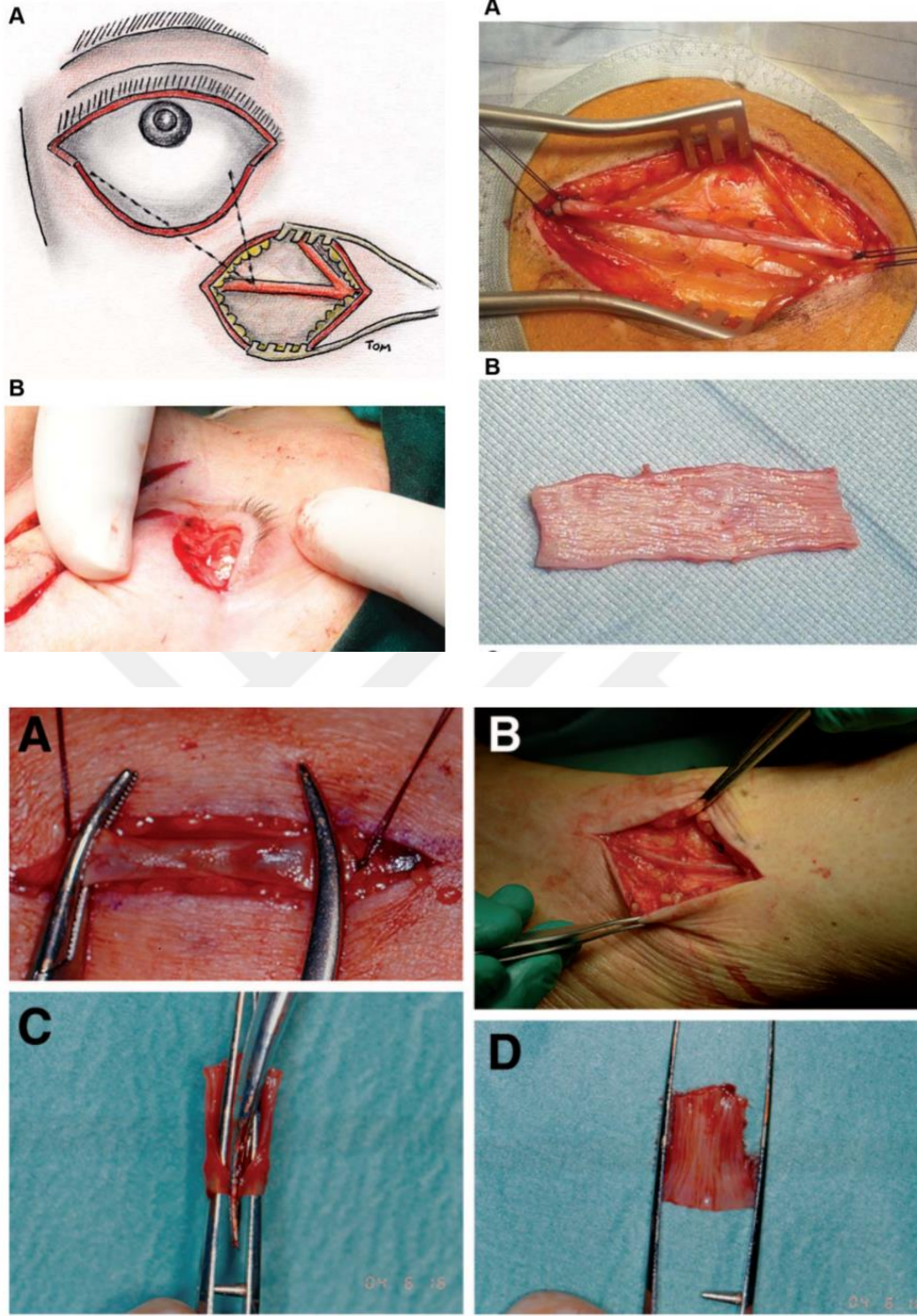
Scevola ve ark. posterior lamella defekti olan 9 hastalık serilerinde septal kondromukozal greft ve ven duvar grefti kullanarak kıyaslama yapılmıştır

Ortalama 20 haftalık hasta takipleri sonucu septal kondro mukozal greft kullanılan grupta hastaların yarısından fazlasının ektropion, septal perforasyon, kapak marjinal düzensizlikleri gibi komplikasyonlarla karşılaşmıştır

Fakat ven duvar grefti kullanılan grupta hiçbir hastada donör alanda komplikasyon ve deformite ile karşılaşılmamıştır

Alıcı göz kapağı ve göz globunda komplikasyon sayılmayacak zamanla kendi kendine düzelen minor krampus gibi deformitelerle karşılaşmıştır

Ven duvar greftinin hem donör alan hem göz kapağında kozmetik ve fonksiyonel sonuçlar açısından septal kondro mukozal greftten daha üstün ve ideale yakın yeni bir otojen greft seçeneği olduğu belirtmişlerdir (45)



Resim 10:Ven duvar gerftinin alınması ve hazırlanması (43-44-45).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'ne bağlı olarak hizmet veren Deney Hayvanları Laboratuvarından temin edilen, standart koşullarda bakılan, toplam 16 adet yetişkin erkek beyaz Yeni Zelanda tavşanı (2500-3500 gr ağırlığında) kullanıldı

Çalışma öncesinde Dicle Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alındı. Uygulamalarda deneysel hayvan araştırmaları protokollerine bağlı kalındı.

Çalışmamız Dicle Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirildi. Operasyon öncesi ve sonrası tavşanlar aynı laboratuvar koşullarında aynı gıdalar ile beslendi.

Tavşanlardan alınan doku örneklerinin histopatolojik incelenmesi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kliniğinde kör olarak aynı patolog tarafından yapıldı.

Çalışmamızda 16 adet erkek yeni Zelanda tavşanının unilateral alt göz kapakları kullanıldı. Toplam 16 adet alt göz kapağından çalışma grubu oluşturuldu, operasyon yapılmayan 16 adet karşı göz kapakları kontrol grubu oluşturuldu. Tavşanlar 4'erli 4 gruba ayrıldı. 4 alt göz kapağına Sert damak mukozal grefti, 4 alt göz kapağına Bukkal mukozal grefti, 4 alt göz kapağına Ven duvar grefti, 4 alt göz kapağına Arter duvar grefti 8 yerleştirildi. Tüm greftler otojen olarak kullanıldı. Çalışma çift kör randomize olarak yapıldı. Cerrahi prosedür steril şartlarda gerçekleştirildi. İşlem esnasında glob, steril serum fizyolojik ile yıkandı ve fucitamic (% 1 fusidik asit®) göz damlasıyla postoperatif bakım sağlandı. Cerrahi operasyon için mikrocerrahi seti kullanıldı. Tüm cerrahi işlemler intramuskuler 70 mg/kg alfamin (Alfamin %10®) ve 10 mg/kg xylazin (Alfazyne %2 ®) ile genel anestezi altında gerçekleştirildi. Operasyon sahası povidin iyod (Betadin®) ile temizlendi. Greftler sütüre edilirken, sütürlerin düğümleri globa temas etmeyecek şekilde alt yüzde bırakıldı.

Çalışmamıza kronolojik olarak 2 basamakta gerçekleştirildi

1-Alt göz kapağına posterior lamella defekti oluşturmak ve elde edilen greft materyalleri ile rekonstrüktör etmek

2- Graft insersiyonundan 6 hafta(29). sonra korneal boyama sonucu göz ve göz kapakları biyomikroskop ile inceleyip sonuçları fotoğralamak ve kornea opasite miktarına göre evrelemek

Aynı senasta greftlediğimiz denek gurubu göz kapaklarını ve kontrol gurubu karşı göz kapaklarını eksizyonel biyopsi prensbi ile almak ve histopatolojik olarak incelemek

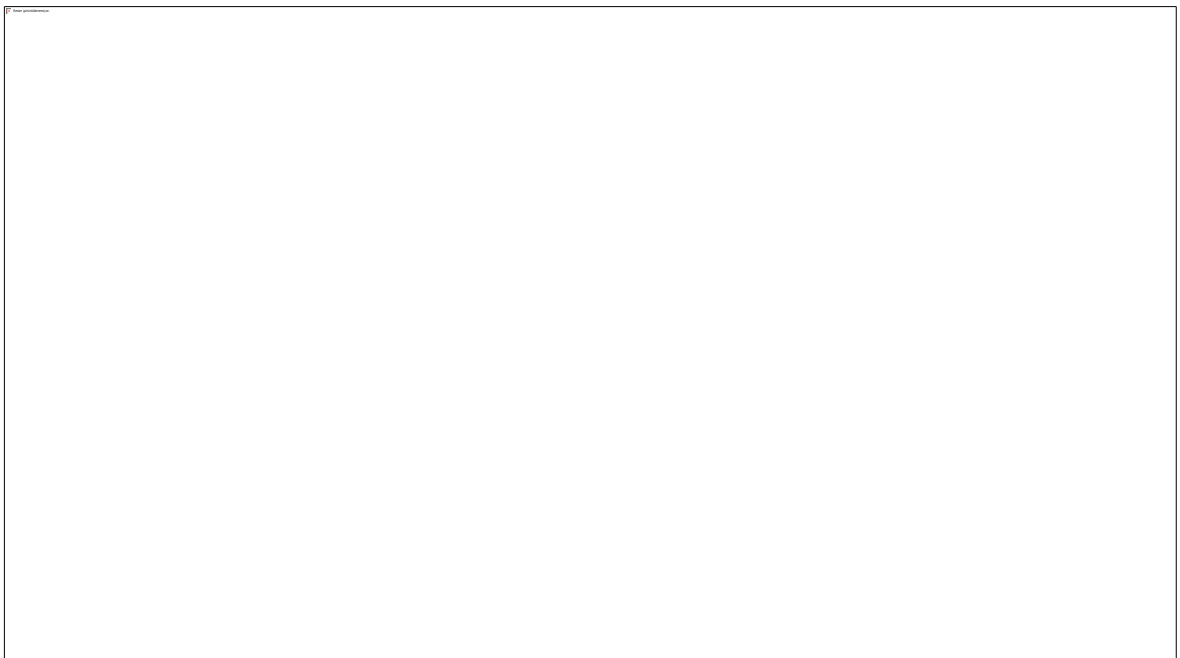
3.1 DENEYİN OLUŞTURULMASI

3.1.1 Defekt oluşturulması

Tavşanlara genel anestezi uygulandıktan sonra alt göz kapağı 3/0 prolene sütür yardımıyla evert ve retrakte edildi. 15 numara bistürü yardımıyla alt göz kapağı grey-line dan fornikse kadar posterior lamellanın tüm komponentlerini içerecek şekilde kapağın horizontal orta 1/3 kısmında yaklaşık 1x0,5 cm lik posterior lamella defekti yaratıldı



Resim 11: Defektin ölçümü

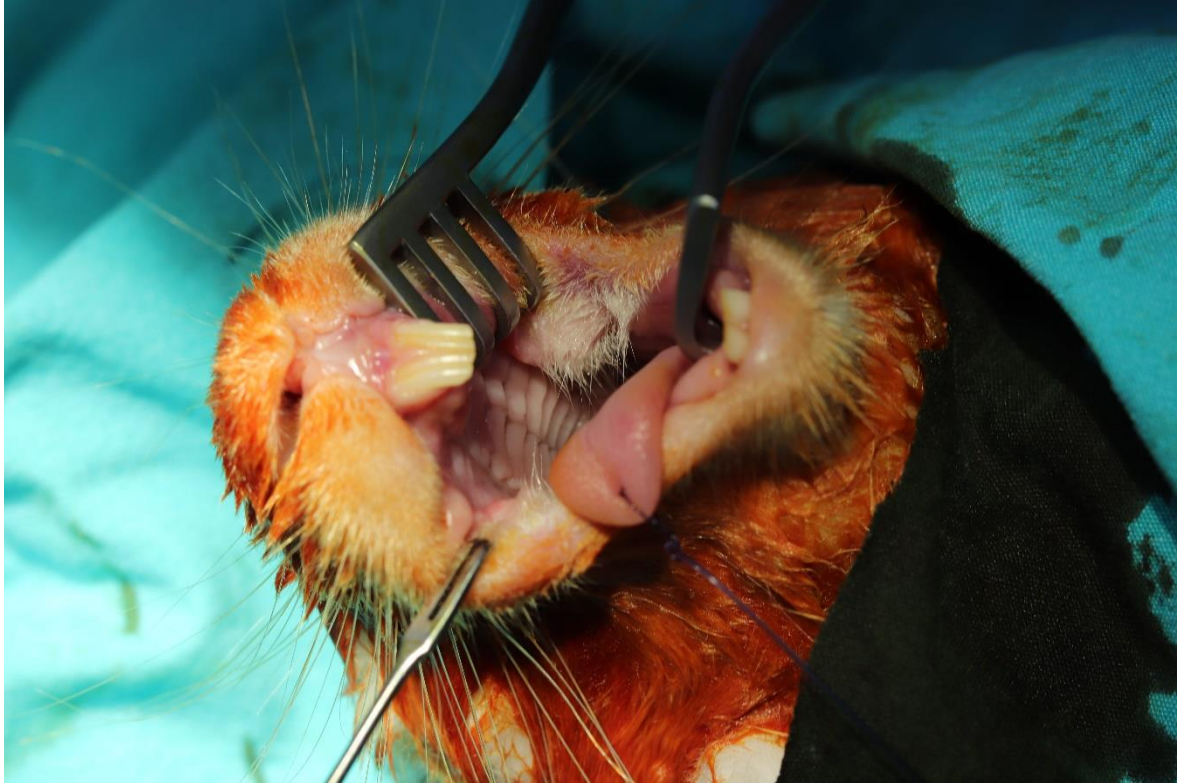


Resim 12:Posterior lamellada defekt

3.1.2 Otojen greftlerin alınması ve defekte insersiyonu

3.1.2.1 Sert damak mukozal greft alınması ve defekte insersiyonu

Tavşan alt göz kapağında defekt oluşturulduktan sonra ekartör yardımıyla sert damak bölgesi açığa çıkarıldıktan sonra batikonla intraoral bölge cerrahi sterilizasyon ve örtünmeden sonra greft alınması planlan bölge işaretlendi. Hidrodiseksiyon amacıyla bölgeye NaCl enjeksiyonu yapıldı ,15 numara bistüri ile insizyon yapıldıktan sonra periost elevatörü ve makas yardımı ile künt diseksiyonla greft alındı(1). Fazla fazla fibrofatty dokusu eksize edilerek greft inceltilmesi yapıldı ve defekt büyüklüğüne uygun şekilde şekillendirildi, greft defekte 6.0 vicryl absorbable suture ile insertasyon yapıldı .Donör alan sekonder iyileşmeye bırakıldı



Resim 13:Tavşanda Sert damak mukozal greft almak için ekartasyon tekniğimiz



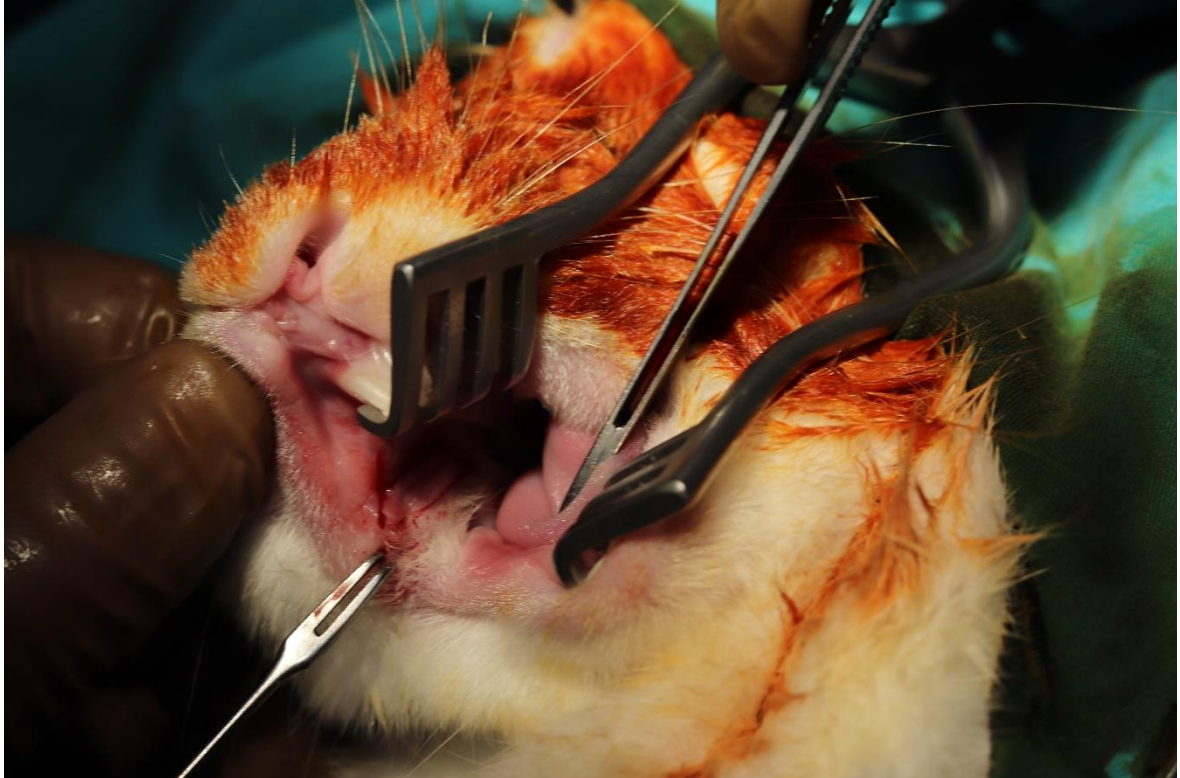
Resim 14:Sert damak mukozal grefti



Resim 15: Defekte inserte edilmiş sert damak mukozal greft

3.1.2.2 Bukkal mukoza grefti alınması ve defekte insersiyonu

Tavşan alt göz kapağında defekt oluşturulduktan sonra, ekartör yardımıyla bukkal mukozal bölge açığa çıkarıldıktan sonra batikonla intraoral bölge cerrahi sterilizasyon ve örtünmeden sonra, greft alınması planlanan bölge işaretlendi, hidrodiseksiyon amacıyla bölgeye NaCl enjeksiyonu yapıldı .15 numara bistüri ile insizyon yapıldıktan sonra keskin makasla künt diseksiyonla greft alındı. Fazla fazla fibrofatty dokusu eksize edilerek greft inceltildi yapıldı ve defekt büyüklüğüne uygun şekilde şekillendirildi, greft defekte 6.0 vicryl absbale sütür ile insertasyon yapıldı. Donör alan sekonder iyileşmeye bırakıldı



Resim 16: :Tavşanda bukkal mukozal greft almak için ekartasyon tekniğimiz



Resim 17:Bukkal mukozal greft



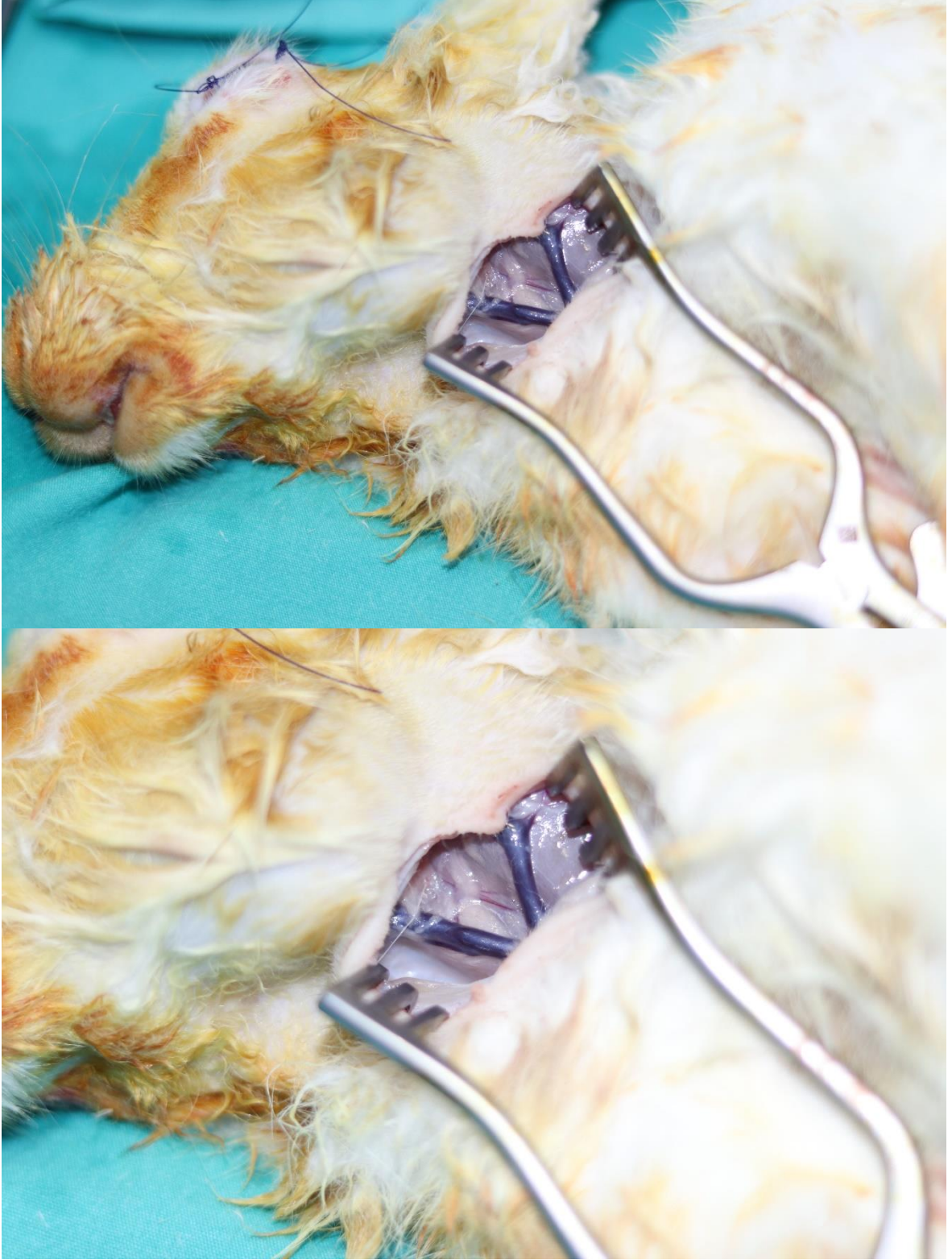
Resim 18: :Bukkal mukozal greft defekte inserte edilmiş

3.1.2.3 Ven duvar grefti alınması ve defekte insersiyonu

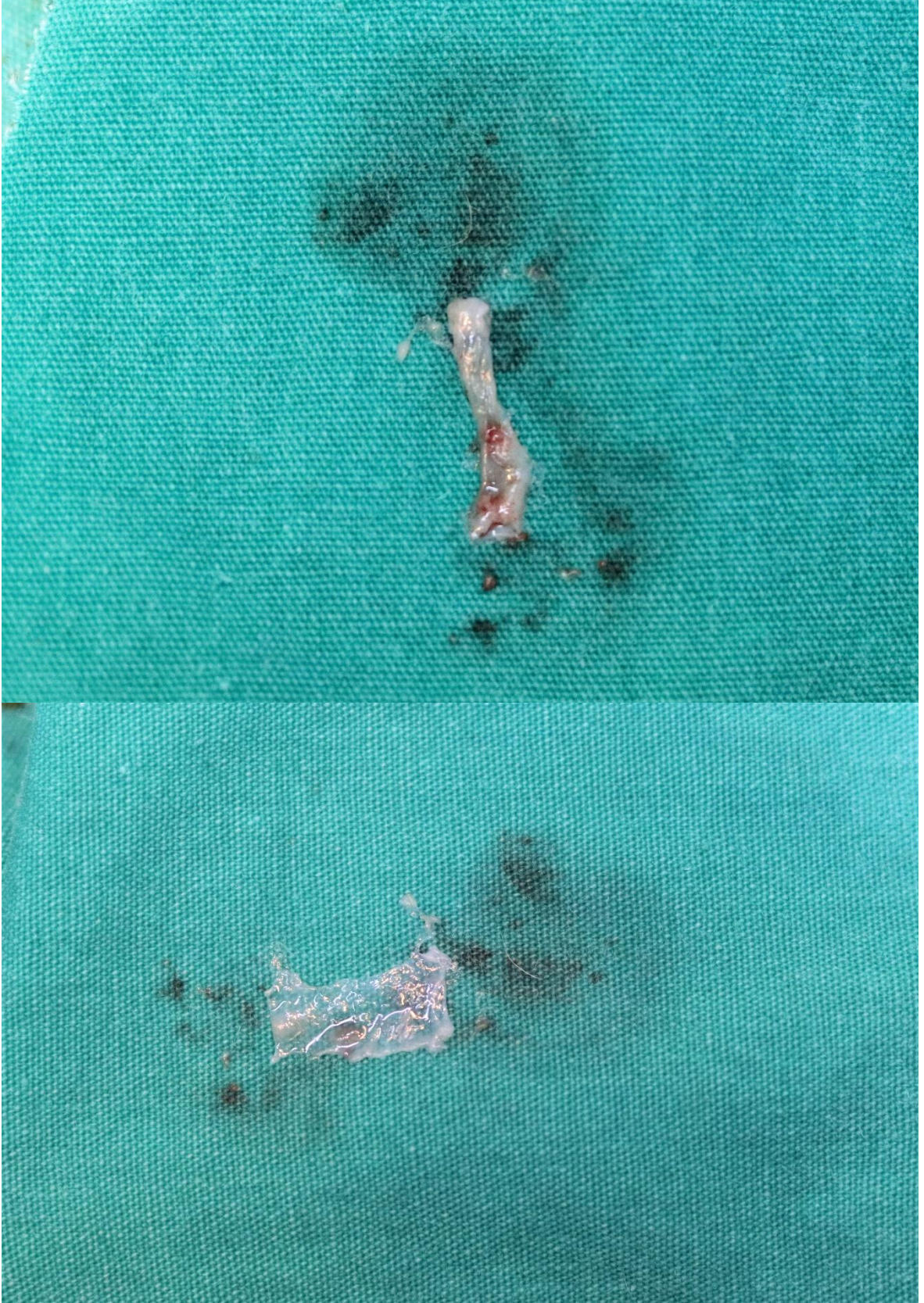
Tavşanın boyun bölgesi cerrahi sterilizasyon ve örtünmesinden sonra Mandibuladan sternal notch uzanan midline insizyonu yapıldı ,cilt ve cilt altı diseksiyonu yapıp felepler ekarte yapıldı 2.5 cerrahi loop ile eksplorasyon eksternal vene ulaşıldı(16).Venin distal ve proksimali 4.0 ipek non- absorbable suture ile bağlandıktan sonra 2 cm lik ven greft segmenti alındı ve donor alan cilt primer suture ile onarıldı,ven greft uzun eksene paralel olacak şekilde spilt e edilerek yaprak şekline getirildi,grefte adventisektomi yapılmadı ,ven grefti defekte uygun şekilde şekillendikten sonra endotelyal yüzü globa gelecek şekilde 7.0 vicryl absorbable suture ile insertasyon yapıldı



Resim 19:Boyun insizyonunun işaretlenmesi



Resim 20: Boyun eksplorasyonu ve eksternal jugulere ven



Resim 21: Ven grefti segmenti ve spilte edilmiş son hali



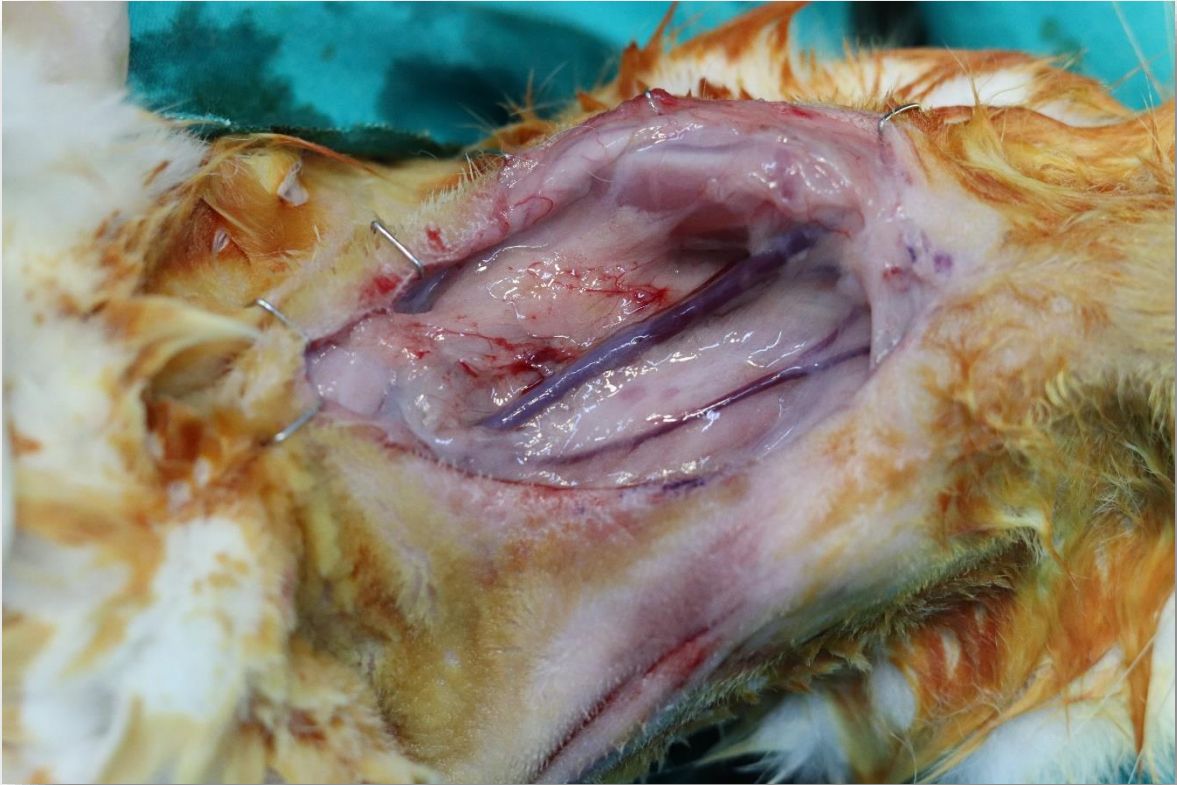
Resim 22: Ven duvar greftinin defekte inserte edilmiş görünümü

.1.2.4 Arter duvar grefti alınması ve defekte insersiyonu

Tavşanın boyun bölgesi cerrahi sterilizasyon ve örtünmesinden sonra Mandibuladan sternal notch uzanan midline insizyonu yapıldı ,cilt ve cilt altı diseksiyonu yapıp felepler ekarte yapıldı (16) 2.5 cerrahi loop yardımıyla yüzeysel boyun fasyasına midline insizyonu yapıldı, sternohiyoid kasına ulaşıldı kasın laterale ekartasyonu yapıp peritrecal olukta kommon karotis artere ulaşıldı. Eksplorasyon kıranaile doğru yapıp ekternal-internal karotis arter bifurkasyonuna ulaşıldı. Eksternal karotis arter 2 cm lik arter duvar grefti alınacak şekilde diseksiyona devam edildi. Arterin distal ve proksimali 4.0 ipek non- absorbable suture ile bağlandıktan sonra 2 cm lik arter greft segmenti alındı ve donor alan cilt primer suture ile onarıldı. Arter greft uzun eksene paralel olacak şekilde spilt e edilerek yaprak şekline getirildi. Grefte adventisektomi yapılmadı, arter grefti defekte uygun şekilde şekillendikten sonra endotelial yüzü globa gelecek şekilde 7.0 vicryl absorbable suture ile insertasyon yapıldı

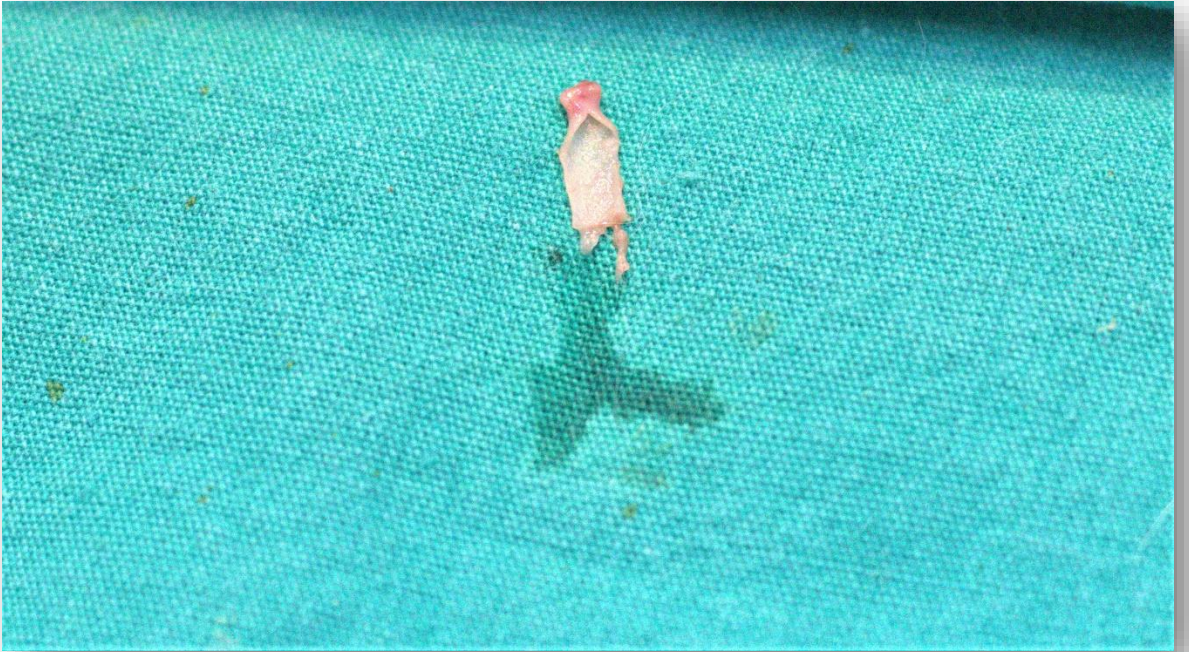


Resim 23: Boyun insizyononun işaretlenmesi

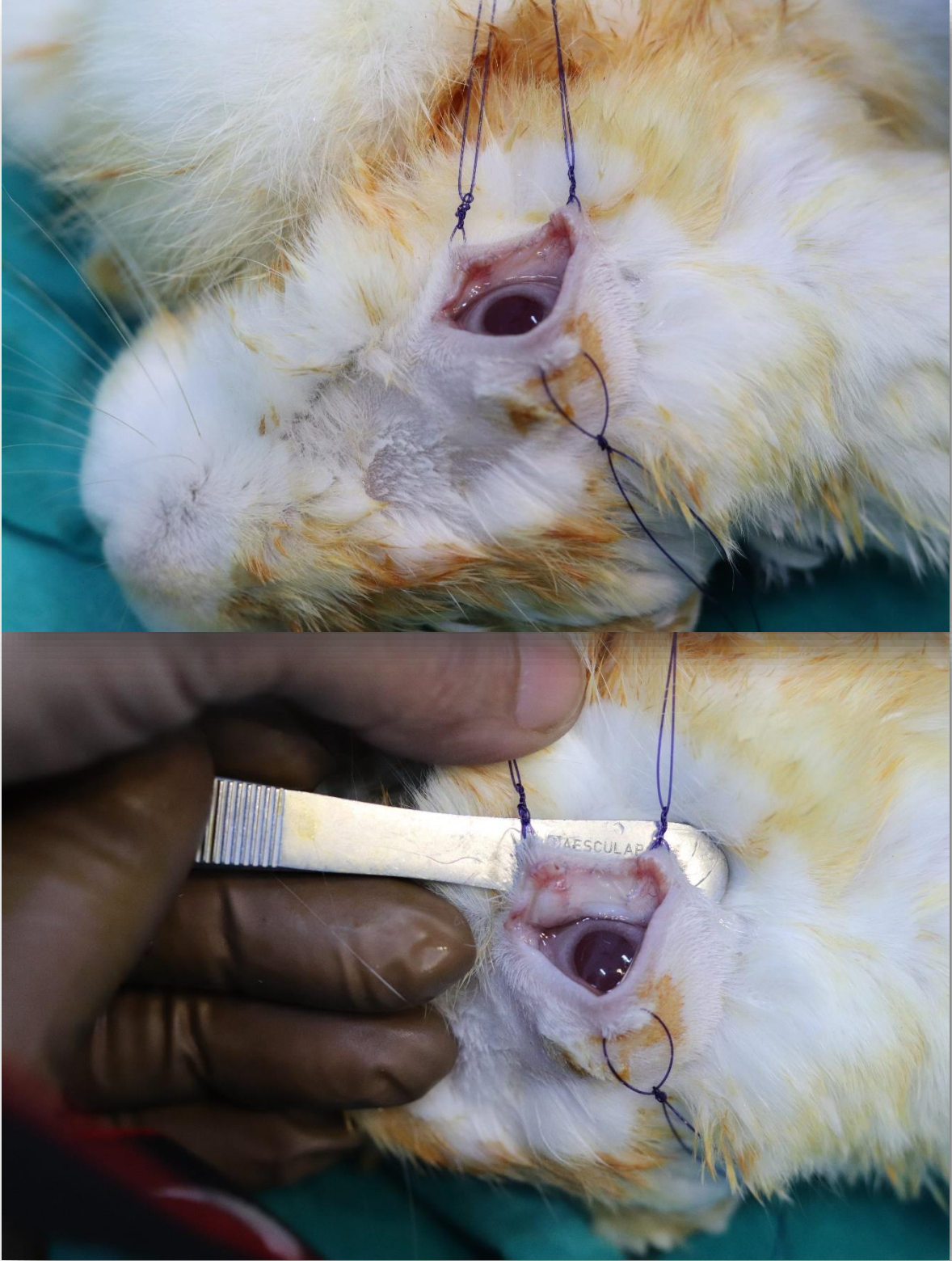


Resim 24: Boyun diseksiyonu arteria karotis komminis ve karotis eksterna





Resim 25: Arter grefti segmenti ve spilte edilmiş son hali



Resim 26:arter duvar grefti defekte inserte edilmiş

3.2 KORNEAL BOYAMA VE BİYOMİKROSKOPİ - GREFTLERİN EKSIYONONEL ALINMASI

VE HİSTOPATOLOJİ

3.2.1 KORNEAL BOYAMA VE BİYOMİKROSKOPİ

3.2.1.1 Korneal Boyama

Na fluorescein kağıt strep salinle ıslatılır, alt göz kapağı evert edilerek fornikse kadar ilerletilecek şekilde strep ilerletilir (25). 1-2 dakika bekledildikten sonra boyama tamamlanmıştır kabul edilir. Rose Bengal (26). %2 lik likit formu 1 damla olacak şekilde göze damlatılır ve 2 dakika beklenir, boyama tamamlandıktan sonra biyomikroskopla göz kapağı göz incelemesi yapılır patolojik bulguları daha iyi görmek için mikropsun ışığı beyaz, mavi, kırmızı fonlara değiştirilerek en net görüntüler fotoğrafları



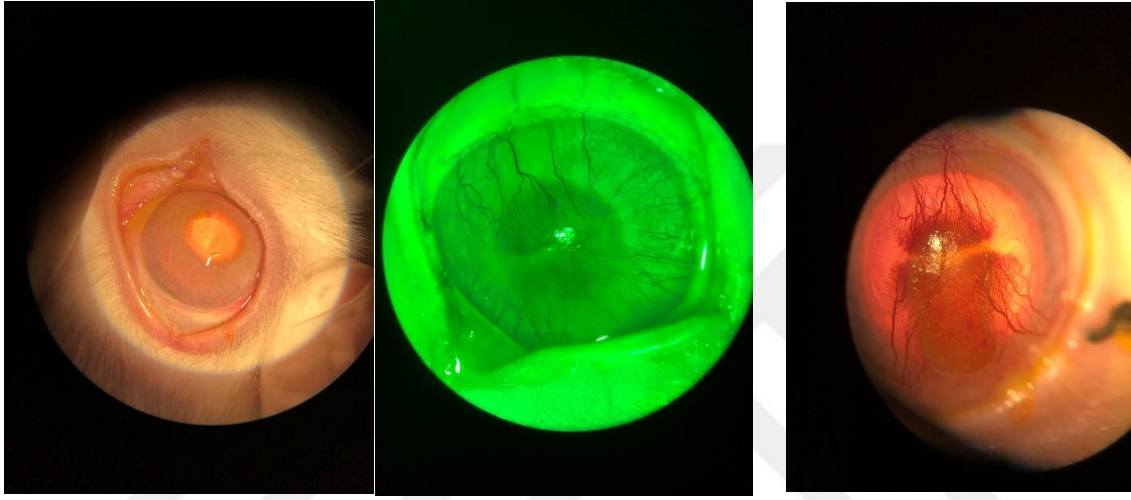
Resim 27: Na Fluoreceinli kâğıt strip , %2 konstantrasyonda likid Rose Bengal



Resim 28: Korneal boyama uygulaması

3.2.1.2 Biyomikroskopik Değerlendirme

6 haftanın sonunda tavşanlar genel enestezi altında , Na Fluorecein ve Rose Bengal ile göz globu boyandıktan sonra biyomikroskopik muayeneleri yapıldı. Göz mikroskopisinde neovaskülasyonu ve fibrozisi daha iyi göstermek amacıyla yeşil ,kırmızı ışıklar kullanıldı ek olarak dijital fotoğraf makinesi ile korneaların biyomikroskopik fotoğrafları çekildi.



Resim 29:Korneda boyama sonucu biyomikroskopik fotoğraflamamalar

Biyomikroskopik muayeneler sırasında çekilen fotoğraflarda neovaskülarize ve fibrosis(70-71-72). gelişen kornea alanları saptanarak, korneada opasite sınıflandırması yapıp değerlendirildin(74-75).

Kornea opasitesi şu şekilde evrelendi:

Evre 0: Kornea tamamen şeffaf

Evre 1: Az puslu, iris ve pupil kolayca görülebiliyor

Evre 2: Az opak, iris ve pupil değerlendirilebilir

Evre 3: Opak pupil, iris ve zorla seçilebiliyor

Evre 4: Tamamiyle opak, pupil seçilemiyor

3.2.2 GREFTLERİN EKSİZYONELALINMASI VE HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ

3.2.2.1 Greftlerin Alınması

Greftlenen göz kapağı denek gurubu olarak, işlem yapılmamış karşı göz kapağı kontrol gurubu olarak eksizyonel biyopsi şeklinde 2x1 cm boyotunda kapak marjından fornikse kadar uzanacak şekilde keskin makasla eksize edilir



Resim 30: Denek gurubundan ve kontrol gurubundan eksizyonel göz kapağı biyopsileri

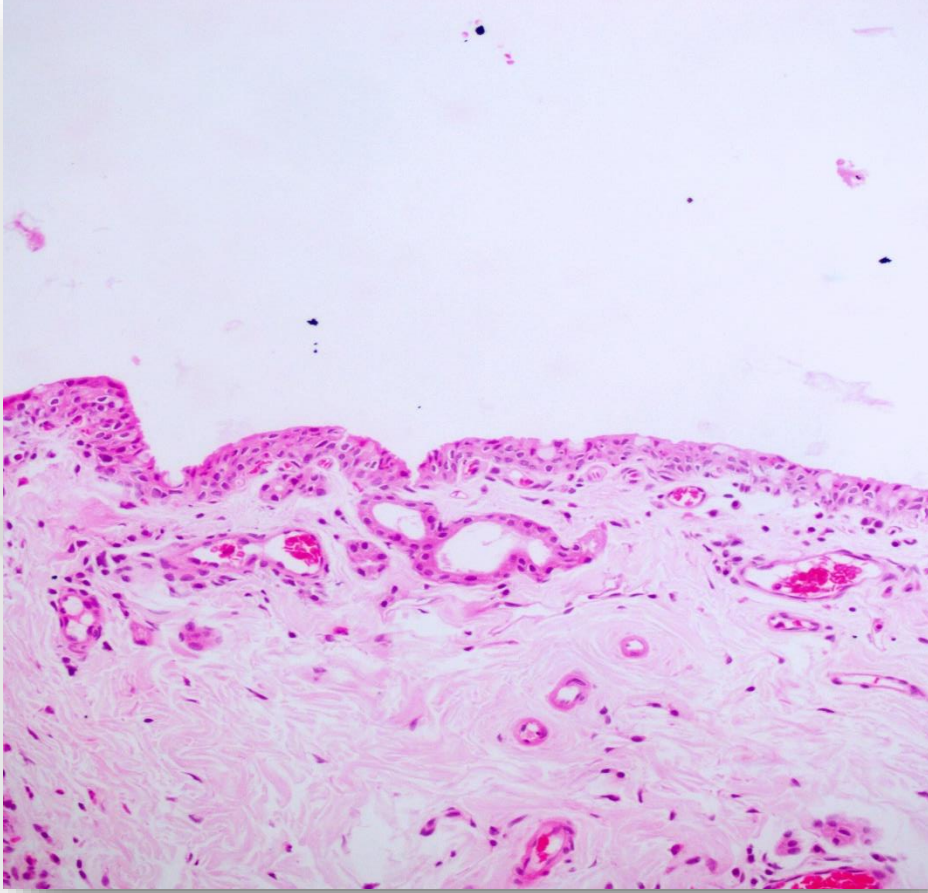
3.2.2.2 Histopatolojik İnceleme

Boyanan preparatlar ışık mikroskobu altında deney gruplarını bilmeyen bir patolog tarafından değerlendirildi

Histopatolojik değerlendirmede konjonktival epitelizasyon varlığı ve goblet hücre varlığı kriter alınarak olarak alındı

Histokimyasal boyalı preoperatın tamamı incelenerek konjoktiva epiteli ve goblet hücre varlığı yada yokluğu değerlendirildi

VAR ise (1); YOK ise (0) , olarak puanlandı



Resim 31: Normal konjktiva epitelinin histolojik görüntüsü

4.BULGULAR

4.1 Korneal Boyama ve Biyomikroskopik Bulgular

6 haftanın sonunda tavşanlar genel anestezi altında her deney grubu ayrı ayrı olacak şekilde Fluorescein ve Rose Bengal ile göz globu boyandıktan sonra biyomikroskopik muayeneleri yapıldı. Göz mikroskopisinde neovaskülasyonu ve fibrozisi daha iyi göstermek amacıyla beyaz, yeşil ,kırmızı ışıklar kullanıldı ek olarak dijital fotoğraf makinesi ile korneaların biyomikroskopik fotoğrafları çekildi.çekilen fotolar neovaskülarizasyon ve fibrozis derecesine göre kornea opasite derecesine göre gredelendi

4.1.1 Sert damak mukozal greft biyomikroskopik bulguları

Tüm denek grubunda(n=4) yerleştirilen greftlerin çevre intakt konjonktivadan seviye farkı olacak şekilde, göz ve göz kapağının konkav şekline adapte olmadığı şekil bozukluğu yaptıkları saptandı

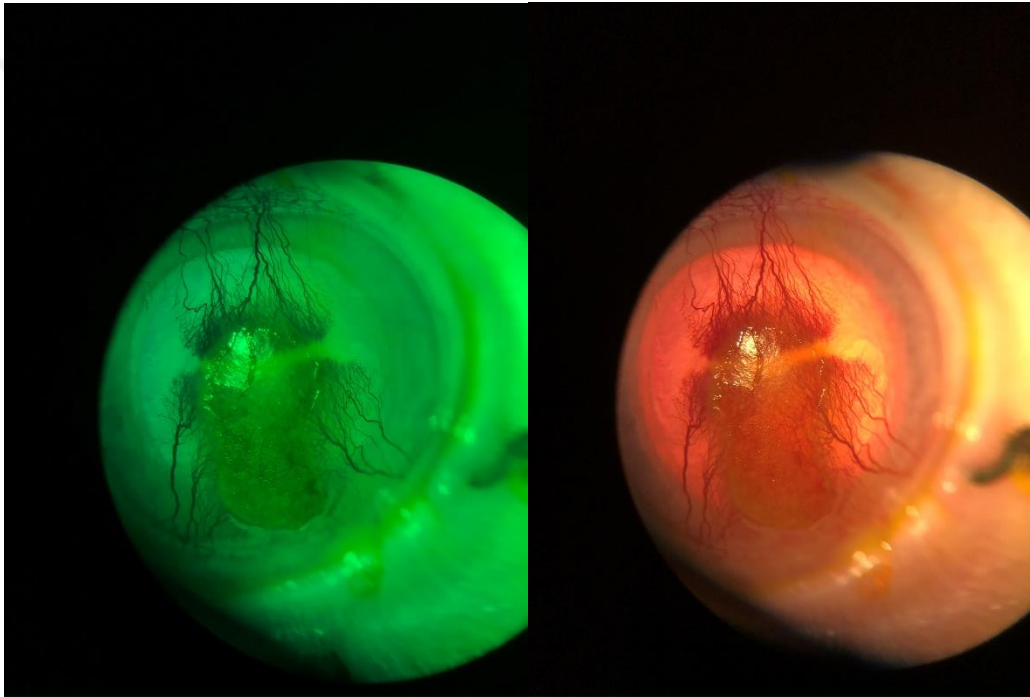
Tüm denek grubunda(n=4) özellikle greftin göze temasta olduğu trasede en yoğun olarak tüm gözde hem bulbusta hem korneada yoğun neovaskülarizasyon ve ödem saptandı

Tüm denek grubunda(n=4) özellikle greftin göze temasta olduğu trasede sınırlı olmak üzere yoğun fibrozis ve korneada opasite artışı saptandı

Bu bulgular çerçevesinde kornea opasite gradelemesi yapıldığında

3 tavşan (%75) Evre 4: Tamamiyle opak, pupil seçilemiyor olarak değerlendirildi

1 tavşan (%25) Evre 3: Opak, iris ve pupil zorla seçilebiliyor olarak değerlendirildi



Resim 32: greftin göze temasta olduğu trasede en yoğun olarak tüm gözde hem bulbusta hem korneada yoğun neovaskülarizasyon ve yoğun fibrozis ve korneada opasite artışı

4.1.2 Bukkal mukozal greft biyomikroskopik bulguları

Tüm denek grubunda(n=4) yerleştirilen greftlerin çevre intakt konjonktivadan seviye farkı oluşturmayacak şekilde fakat greft sınırları çıplak gözle seçilecek şekilde , göz ve göz kapağının konkav şekline adapte oldukları saptandı

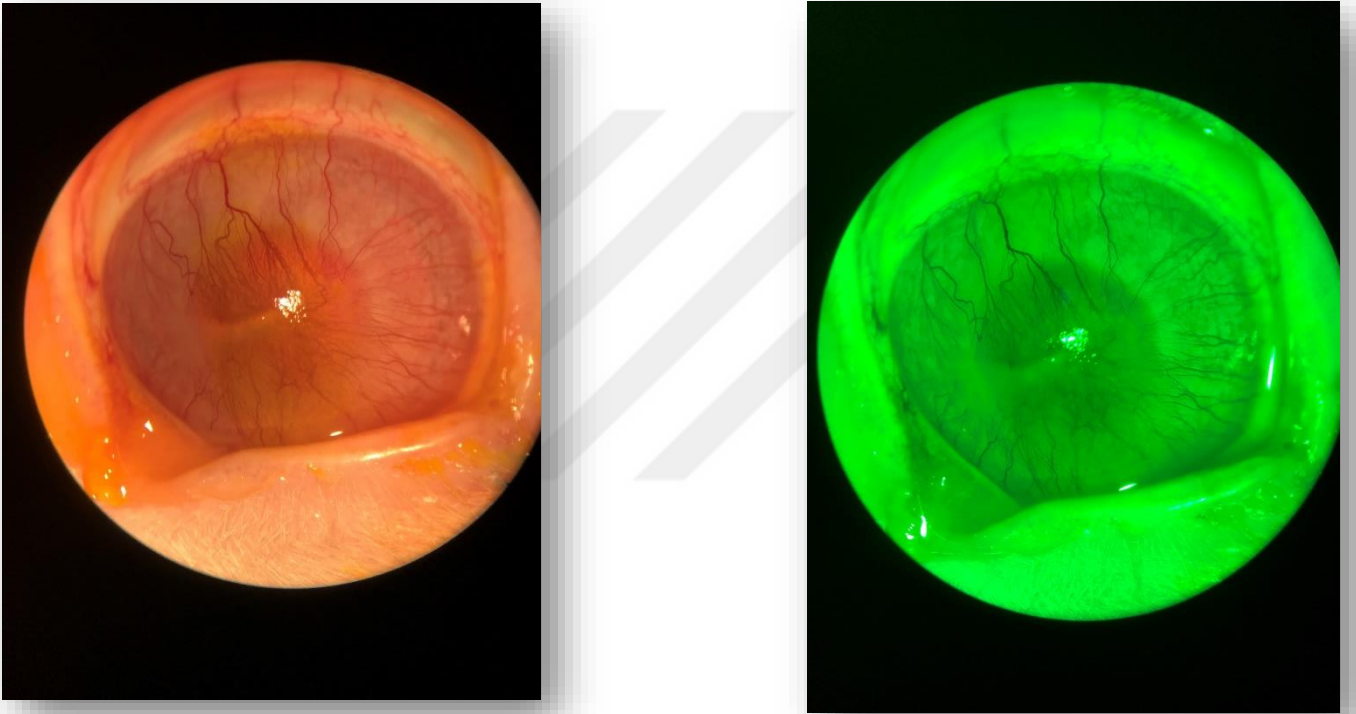
Tüm denek grubunda(n=4) greftin göze temasta olduğu trasede belirgin dominansi olmadan yoğun olarak tüm gözde diffüz neovaskülarizasyon saptandı

Tüm denek grubunda(n=4) özellikle greftin göze temasta olduğu trasede sınırlı olmamak üzere ,özellikle santral korneada fibrozis ve korneada opasite artışı saptandı

Bu bulgular çerçevesinde kornea opasite gradelemesi yapıldığında

2 tavşan (%50) Evre 3: Opak, iris ve pupil zorla seçilebiliyor olarak değerlendirildi

2 tavşan (%50) Evre 2: Az opak, iris ve pupil değerlendirilebilir olarak değerlendirildi



Resim 33: gözde diffüz neovaskülerizasyon, özellikle santral korneada fibrozis ve korneada opasite artışı

4.1.3 Ven duvar grefti biyomikroskopik bulguları

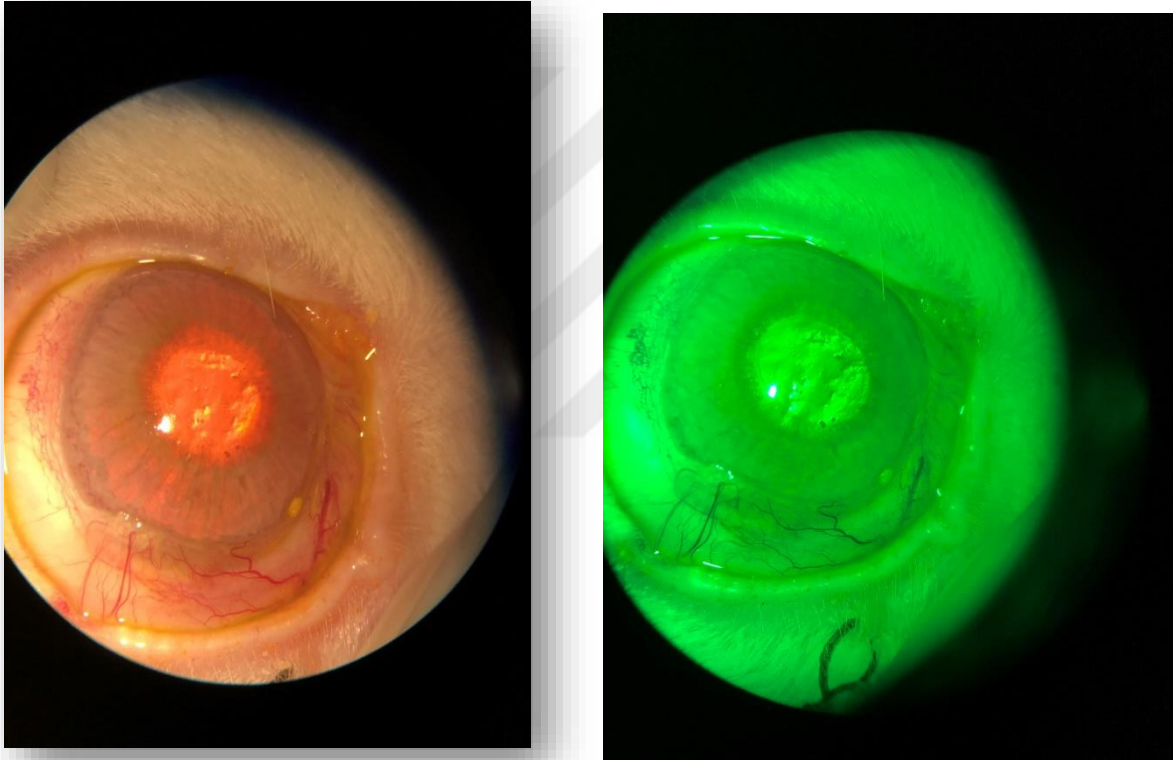
Tüm denek grubunda(n=4) yerleştirilen greftlerin çevre intakt konjonktivadan seviye farkı oluşturmayacak şekilde ve greft sınırları intakt konjonktivadan çıplak gözle ayırt edilemeyecek şekilde olduğu fakat biyomikroskopik büyütmede deneklerin yarısında (n=2) özellikle forniks bölgesinde kapakta fibrozis olduğu saptanmıştır ,tümünde greftlerin göz ve göz kapağının konkav şekline çok iyi adapte oldukları saptandı

Tüm denek grubunda(n=4) greftin göze temasta olduğu fornikse yakın inferior trasede bulber konjonktiva sınırlı korneaya uzanmayan minimal neovaskülarizasyon saptandı

Tüm denek grubunda(n=4) bulber konjoktiva ve korneada fibrozis opasite bulgusu saptanmadı

Bu bulgular çerçevesinde kornea opasite gradelemesi yapıldığında

4 tavşan (%100) Evre 0: Kornea tamamen şeffaf olarak değerlendirildi



Resim 34: korneaya uzanmayan minimal neovaskülarizasyon, korneada fibrozis opasite yok

4.1.4 Arter Duvar Grafti

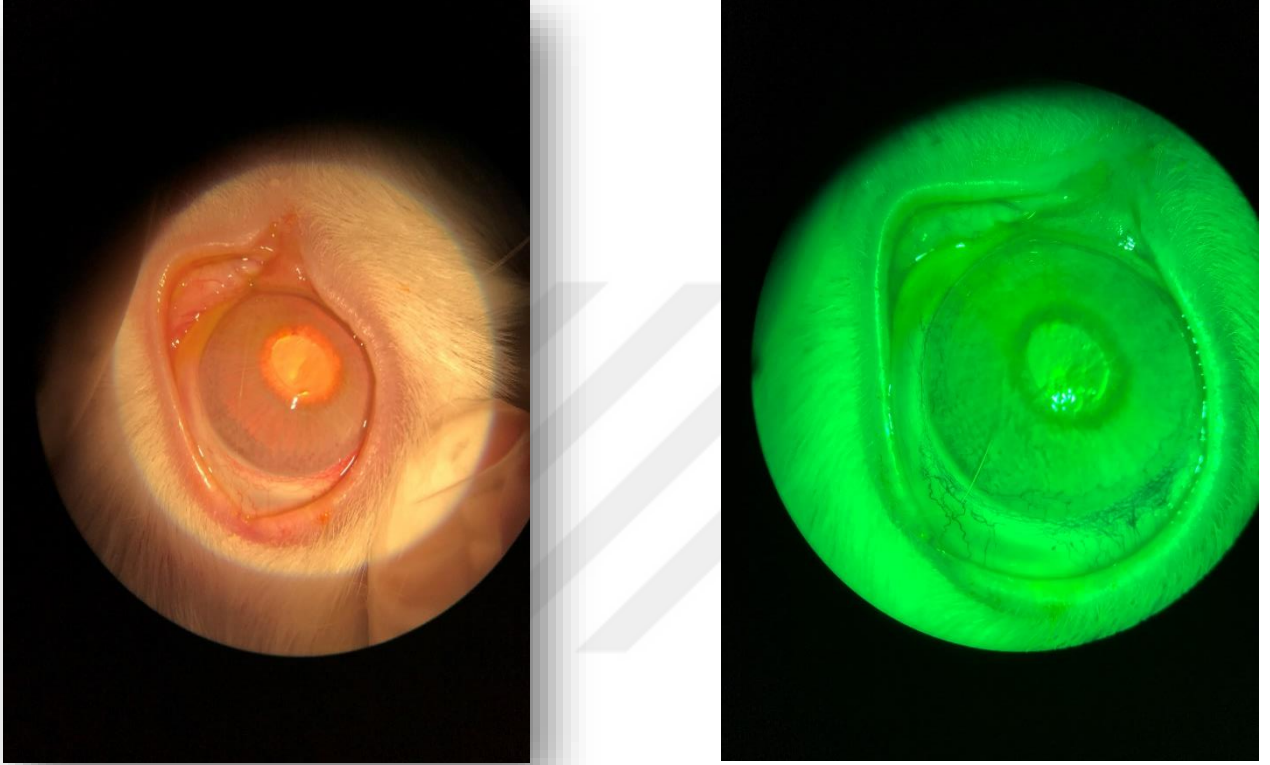
Tüm denek grubunda(n=4) yerleştirilen greftlerin çevre intakt konjonktivadan seviye farkı oluşturmayacak şekilde ve greft sınırları intakt konjonktivadan çıplak gözle ve biyomikroskopik büyütmede ayırt edilemeyecek şekilde saptanmıştır, tümünde greftlerin göz ve göz kapağının konkav şekline çok iyi adapte oldukları saptandı

Tüm denek grubunda(n=4) kornea ve bulber konjonktiva nın hiçbir kadrajında neovaskülarizasyon bulgusu saptanmadı

Tüm denek grubunda(n=4) bulber konjoktiva ve korneada fibrozis opasite bulgusu saptanmadı

Bu bulgular çerçevesinde kornea opasite gradelemesi yapıldığında

4 tavşan (%100) Evre 0: Kornea tamamen şeffaf olarak değerlendirildi



Resim 35: neovaskülarizasyon, korneada fibrozis opasite yok

4.2 Greftlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi

Elde edilen greft örnekleri kasetleri ve rutin doku takibi sonrasında parafine gömüldü. Parafin bloklardan 4 mikronluk kesitler alınarak hematoxilen-eozin ve PAS histokimyasal boyası ile boyandı

Boyanan preparatlar ışık mikroskobu altında deney gruplarını bilmeyen bir patolog tarafından değerlendirildi

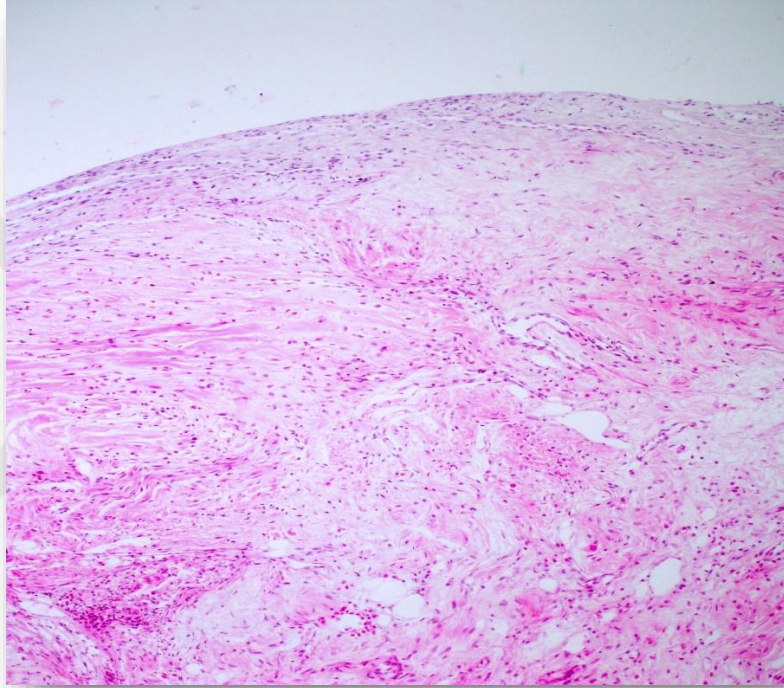
Histopatolojik değerlendirmede konjonktival epitelizasyon varlığı ve goblet hücre varlığı kriter alınarak olarak alındı

4.2.1 Sert damak mukozal greft histopatolojik değerlendirilmesi

Greftlerin hiębirinde konjonktival epitelizasyon ve goblet hücresi izlenmedi

YOK (0) olarak puanlandı

Tüm preparatlar fibrozis, granülasyon dokusu, yoğun inflamasyon izlendi



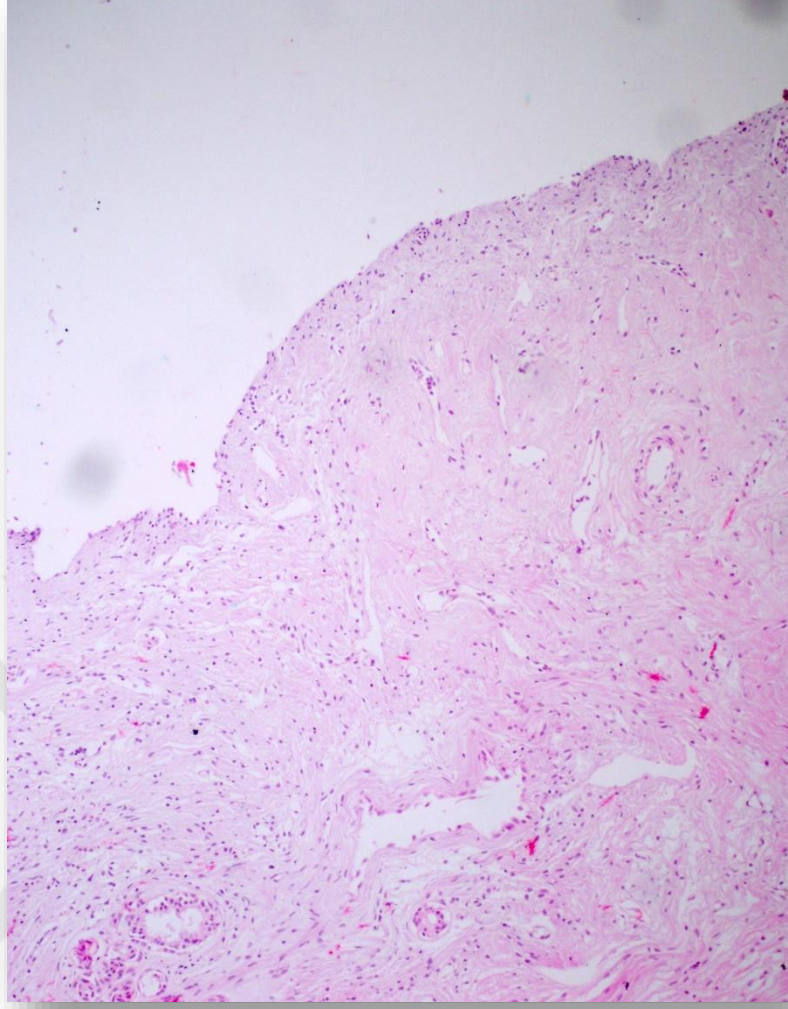
Resim 36 : fibrozis, granülasyon dokusu, yoğun inflamasyon dokusu

4.2.2 Bukkal mukozal greft histopatolojik değerlendirilmesi

Greftlerin hiębirinde konjonktival epitelizasyon ve goblet hücresi izlenmedi

YOK (0) olarak puanlandı

Tüm greftlerde yer yer intakt keratinize skaumoza epitelin intakt kalmasına rağmen gerikalan bölgelerde fibrozis, granülasyon dokusu izlendi. Orta düzeyde inflamasyon izlendi



Resim 37: fibrozis, granülasyon dokusu, orta şidette inflamasyon

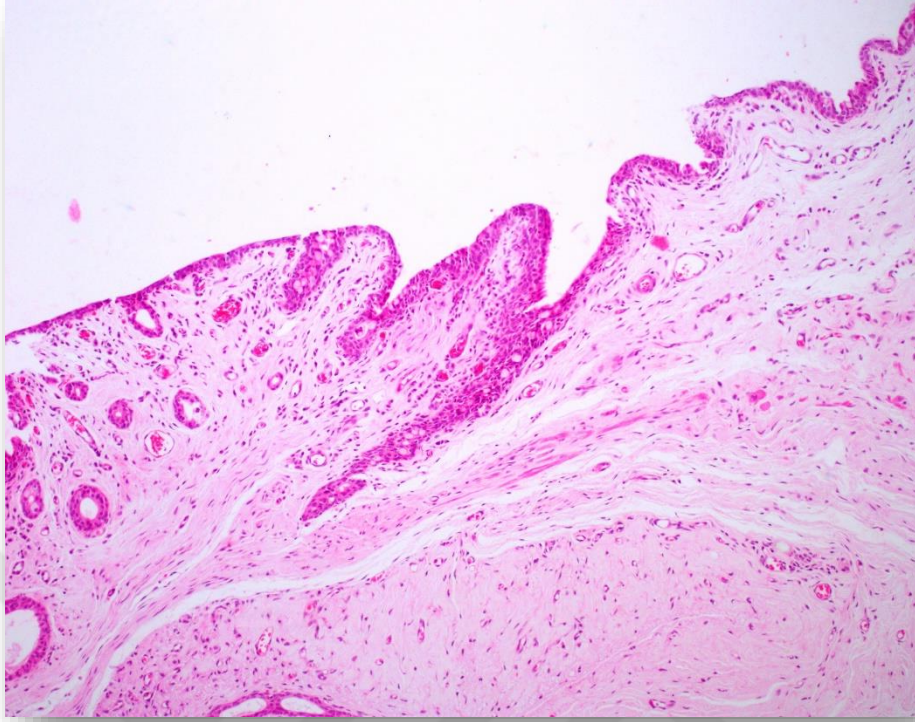
4.2.3 Ven duvar grefti histopatolojik değerdendirilmesi

Tüm greft lerde total konjonktiva epiteli ile örtüldüğü izlendi
Aynı şekilde epitel histolojisiinde goblet hücreleri saptandı

VAR (1) olarak puanlandı

Greft materyalinin 1 tanesinde küçük bir alanda fibrozis izlendi

3 tanesinde hiçbir alanda fibrosis, granülasyon dokusu saptanmadı



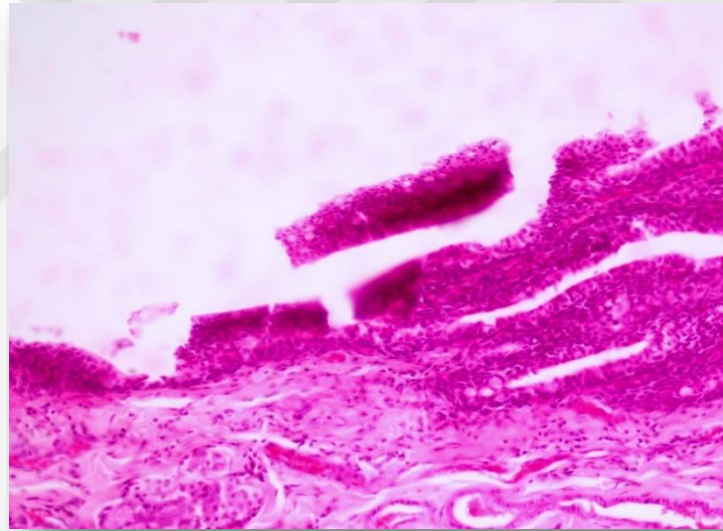
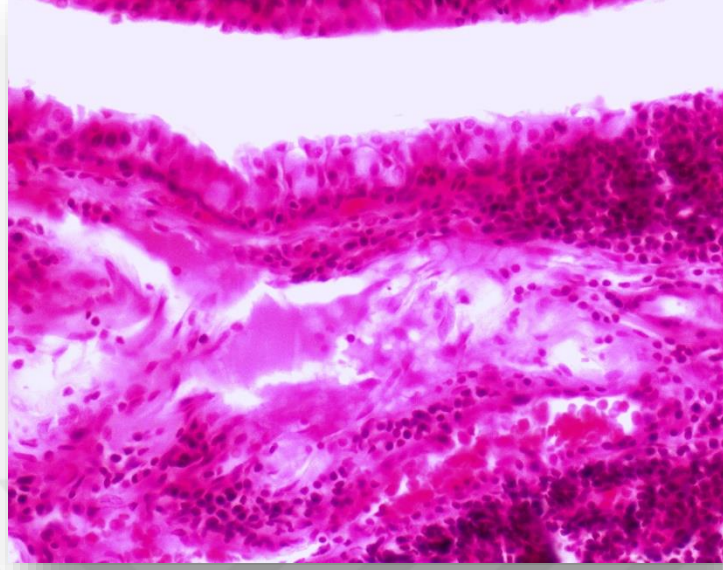
Resim 38: total konjonktiva epiteli ile örtülü, epitel histolojisiinde goblet hücreleri

4.2.4 Arter duvar grefti histopatolojik değerlendirilmesi

Tüm greft lerde total gelişmiş konjonktiva epiteli ile örtüldüğü izlendi
Aynı şekilde epitel histolojisi de apikal goblet hücreleri yoğun olarak saptandı

VAR (1) olarak puanlandı

Greft materyalinin hiçbir alanda fibrosis, granülasyon dokusu
Saptanmadı



Resim 39: total gelişmiş konjonktiva epiteli ile örtülü. epitelde yoğun apikal goblet hücreleri

5. TARTIŞMA

Göz kapakları insan yaşamında eşsiz öneme sahip görme duyusunun terminal organı gözü korunmasında, fizyolojik devamlılığın sağlanmasında; hem histolojik fonksiyonel yapıları içermesi ,hemde kozmetik olarak santral rolünden dolayı kompartmantal olarak özelleşmiş bir yapıdır. Anatomik olarak bu özel yapının anlaşılması çeşitli patolojik durumların tedavisinde orjinal dokuya kozmetik ve fonksiyonel yakın benzer sonuçlar için uygun seçenек teknik ve dokunun seçilmesinde çok önemlidir Hem üst hem alt göz kapağı küçük farklılıklar dışında anatomik olarak anterior middle posterior olarak 3 ayrı katmana ayrılmıştır

Anterior lamella: Cilt ve orbikülaris okuli kasından oluşur

Middle lamella: Periostun devamı olan orbital septum ve sub-septal yağ dokusundan oluşur

Posterior lamella: Tars, konjonktiva, anterior ve posterior retraktör lerden oluşur

Konjonktiva: bulbar, palpebral, forniseal olarak 3 bölüme ayrılır Sekretuvar epiteli ile tüm glob ve göz kapakların yüzeyini örterek özgün yüzey ile globun hareketlerini kolaylaştırır (49). Ayrıca içerdіği goblet hücreleri ile mۈsin ۈreterek gözyaşı film tabakasının oluşması, antimikrobik, immۈnojenik etkilerinin devamlılığından sorumludur bu yapı, globun ve göz kapakların anatomik yapısında histolojik olarak geniş yer kaplamasından dolayı fonksiyonel rekonstrüksiyonda çok önemli ayırt edici aşamadır (8-9). Tars , kolajenden zengin yoğun bağ dokusu yapısı ile konjoktivanın globa teması ve devamlılığında hem fonksiyonel hem de destek sağlayan bir yapıdır Üst göz kapağında vertikal uzunluğu 10-12 mm ,alt göz kapağında 3-4 mm dir .Ortalama kalınlığı standart olarak tüm seviyelerde 1 mm dir (1-3-7).Üzerindeki tarsal konjonktiva ile sıkı yapışık, böyle bir ilişki örtۈ epitelinin gererek göz globu ile temas edecek pۈrۈzsۈz bir yüzey sağlar .Tarsın primer fonksiyonu kapakların temporal yarımında ۈzerindeki konjonktivanın göz globu ile temas etmesini sağlamaktır(1-7).Sekonder fonksiyonu ise lateral ve medial kantal tendon yapısına katılarak destek yapısında çok önemli olan tarso ligamentöz yapıyı oluşturur.Bu anatomik yapı horizontal planda özellikle kapak marjında askı gibi gererek kemik yapıya insersiyon yapar ,alt ve ۈst göz kapaklarında anatomik temel fark reflektör sistem ve orbital septum ilişkisidir.Üst göz kapağında levator aponevrozu ve mۈller kası orbital septum dan pre aponevrotik yağ dokusu ile ayrılmış ve bağımsız reflektör sistemi mevcuttur. Alt göz kapağında ise kapsulopalpebral fasya inferior tarsal kas ve orbital septum tarsın inferioruna inserte olmadan önceki 5mm lik kısımda bu yapılar iç içe geçerek tek bir yapı olarak refraktör sistemi oluşturmuştur. Alt göz kapağında refraktör sistem anterior ve posterior olarak iki parta ayrılmıştır (6-7). Posterior retraktörler fonksiyonel ve anatomik olarak dominant partıdır (3). Üst göz kapağında Mۈller Kasının analogu İnferior Tarsal Kastrı. Bu kas histolojik olarak düz kas yapısında olup sempatik sinir sistemi ile uyarılarak kapak retraksiyonu sağlayarak görme alanının devamlılığı ve göz kapaklarına destek yapısı sağlayan önemli bir anatomik yapıdır. Bu yapının patolojilerinde ۈst göz kapağında ptozis, alt göz kapağında entropion ile sonuçlanır (1). Anterior retraktörler alt göz kapağında kapsulopalpebral fasya dır, bu fasya inferior rektus oblik kas fasyasından köken alarak beraberinde Lockwood ligament ve Orbital septum ile anteriorda İnferior Tarsal kas insersiyonu ile oluşur (1-5). Refraktör sistem primer fonksiyonu tarsın inferiorunda insersiyonu ve inferior rektus kas kasılmasıyla göz kapaklarının vertikal yüksekliğini destek olarak korumak ve aşağı bakışta tarsal yapı aracılığıyla göz kapağını inferior ve anteriora retrakte ederek göz globunu hareketine olanak sağlayarak aşağı bakış görme alanını genişletir. Ayrıca göz kapağı marjını

internal inversiyonu engelleyip korneal mikro travmatik hasar yapıcı kuvvete engel olurur (7). Palpebral ve bulber konjonktivada patoloji yaratan birçok etyolojik faktör vardır. Başlıca faktörler şöyle sıralanabilir (23-55-56). Travma,malignite,kimyasal-termal yanıklar ,enfeksiyöz ajanlar,kronik alerjik durumlar,otoimmün mukoz membran hastalıkları,metabolik hastalıklar(18-19-20-55). Bu patolojik faktörlerden kimi kornea, bulbar palpebral konjonktiva pan-sublamellar tutabileceği gibi Kompozit tüm göz kapağını ve bulber konjonktiva tutan pan-bilameller tutabilir Yada sadece marjinal konjonktiva pariyel sublameller tutabilir Etyolojik patoloji ne olursa olsun; ne kadar geniş veya sınırlı olursa olsun, göz kapağı rekonstrüksiyonu kayıp dokuyu histo anatomik olarak aynı veya benzer dokuyla (1-3). replasman prensibine dayanır Primer amaç görme duyusunun ve korneanın fizyolojik devamlılığını sağlayan histolojik hücresel yapıların korunmasına ek olarak, aynı veya benzeri doku ile replasman yapmaktır (8-17). Sekonder amaç kozmetik olarak iyi ve kabul edilebilir sonuçlar elde etmektir Rekonstrüksiyon kayıp doku yeri, büyüklüğü, hispatolojik özelliğe göre, multilamellar olarak planlanmalıdır Bu amaçla anterior ve posterior lamella onarımı için birçok teknik ve replasman dokusu tanımlamıştır.Anterior lamella için defektin büyüklüğüne göre birçok greft ve lokal-free flep seçeneği tanımlanmıştır; en sık olarak literatürde belli endikasyonlarda üzerine uzlaştığı ideale yakın sonuçlar veren lokal flepler kullanılır(6-8-9)

Başlıcaları:

- 1- Fricke temporal alın flebi (31).
- 2-Tripier miyokutaneus flebi (32).
- 3-Blasius nazojuguel transpozisyon flebi (8).
- 4-Tenzel semisirküler flep (30).
- 5-Mustarde sirküler rotasyon flebi (35).
- 6-Mcgregor advancement transpozisyon flebi (34).

Posterior lamelanın kompleks anatomik yapısı ve fizyolojik olarak çok önemli, histolojik yapısından dolayı, uygun ve yeterli benzer doku ile replasmanı (5-7). açısından; göz kapağı metodolojik rekonstrüksiyon da kategorik olarak, en sofistike basamak olarak kalmıştır Literatürde bu amaçla birçok flep ve greft seçeneği tanımlanmıştır. Cerrahi rutinde posterior lamellayı tarsokonjoktival yapıdan ibaret varsayıp fonksiyonel ve destek yapısı açısından çok önemli septo retraktör yapı göz ardı edilmiştir Dolayısıyla herhangi bir greft ve flep seçeneği like-to-like prensibininin kategorik tanımsal probleminden dolayı ideal olarak tanımlanmamıştır Posterior lamella rekonstrüksiyonunda kullanılan tüm teknik ve doku seçenekleri, istisnasız like-to-like prensibi, en belirleyici parametredir Defektin büyüklüğü, lokasyonu, kompozisyonuna göre; defekte komşu, tarso konjonktival- konjuktival fazla dokuların mobilizasyonu, kontralateral ve-veya non-defektif göz kapağından flep olarak onarılması prensibine dayanır Kapağın %50 sinden küçük defektlerde(1-3-7). lokal tarsokonjoktival flepler kullanılırBu flepler, vertikal v-y advancement, sliding, transpozisyon, rotasyon şeklinde kantolizis kantotomi ile kombine veya non-kombine olarak uygulanır (8-9-10).

Fakat bu fleplerin lateral ve medial lokalizasyon unilamellar defekte sınırlı olması, sağlayacakları doku miktarının sınırlı olması (76-77). çoğu zaman kantolisize ihtiyac duyulması, flep elevasyonu sırasında septo retraktör sistem hasarına neden olması en önemli dezavantajlıdır ve post-op birçok komplikasyona neden olur alt göz kapağı retraksiyonu, üst göz kapağı retraksiyonu-pitoz (8). doku eksikliği yaratarak mikroftalmi yapar.

Mikroftalmi sekonder göz globunun hareketlerinin kısıtlılığa neden olarak görme alan kaybı, basınç atrofisine bağlı involüsyonel irrevers enoftalmus, ambliyopi, mekanik ptozis, lateral kantal distopi yaparak ve buna sekonder gelişen epifora keratokonjunktivit gibi görme fizyolojisinde disfonksiyona (1-8). neden olan ciddi komplikasyonlara neden olur Sağ sol orbital periorbital bölgeleri arasında asimetri, üst ve alt göz kapakları arasında asimetri, lateral ve medial kantal bölgeler arasında seviyelenme asimetri yaparak kozmetik olarak yüz armonisinde deformiteye neden olur. Bahsedilen tüm, kozmetik ve fonksiyonel ciddi komplikasyonlara neden olmalarından dolayı, kullanımları sınırlıdır ve tercihten edilmesinden kaçınılmalıdır. Lokal fleplerin bu dezavantajlarından kaçınmak için like-to-like prensibine sadık kalınarak lid-sharing prosedürler tanımlanmıştır (8-12). Cerrahi teknik olarak ipsilateral karşı non-defektif göz kapağından konjunktival veya tarsokonjunktival flep eleve edilerek defektif göz kapağına paylaşılarak ,3-8 hf süre göz kapama sağlanarak alıcı alanda flep maturasyonu sağlandıktan sonra 2. bir operasyonla donör alandan ayırması ve donör alanın sekonder iyileşmesi prensibine dayanır (78-79-80).

Bu teknik prensibe dayanan belli başlıcaları şöyle sıralanabilir

1-Hewes Tarsokonjunktival Axial Transpozisyon Flebi (8-32).

Alt göz kapağı defektlerinde üst göz kapağından 4mm lik intakt tars bırakılarak marjinal arkade arter sistemi tabanlı axial pattern flap transpozisyonu prensibine dayanır

2-Hughes Tarsokonjunktival Turnover Flepi (34).

Alt göz kapağı defektlerinde üst göz kapağından 4mm lik tars intakt bırakılarak eleve edilen flebin kendi üzerine ters çevrilmesi prensibine dayanır. Üst göz kapağı defektlerinde aynı prensiple alt göz kapağından flep eleve edilebilir ve Revers Hughes Tekniği olarak adlandırılır.

Fakat non-defektif anatomik fonksiyonel bir göz kapağının yapısının destrükte edilmesi donör alanda retraksiyon, ptozis,лагоftalmus, keratokonjunktivit sikka ektropion, entropion, kronik ekspozur keratit, korneal skar, punktat keratit, ülseratif keratit gibi donör alan ve göz göz kapakları üzerindeki ciddi komplikasyonları kullanımlarını sınırlandırmıştır

Ayrıca gözün 4-8 hf gibi uzun bir süre kapalı tutulması sonucu ambliyopi, oküler oklüzyon disfonksiyonu, Herring eşit innervasyon refleksi ile kontralateral gözde ambliyopi gelişmesi gibi lokal mortal disfonksiyonlara neden olabilir. Hem donör alanda hemde alıcı alanda çoğu zaman revizyona ek operasyon gerektirmesi prosedürü hasta cerrah açısından zaman, ekonomik, konfor açısından zorluk memnuniyetsizlik yaratmıştır. Geniş yüz yanıkları, geniş tümöral eksizyonlar lada flep seçeneklerinin sınırlı olması ve sık ciddi komplikasyonlarından dolayı posterior lamella rekonstrüksiyonu için histo anatomik like-to-like prensibiyle otojen uzak greft seçenekleri tanımlanmıştır; bu greft seçenekleri

1-Auriküler kartilaj greft

2-Nazal mukoperikondrial -mukozal-cartilage graft

3-Bukkal mukozal greft

4-Sert damak mukozal greft

5-Ven duvar grefti

Gibi otojen uzak greft seçenekleri tanımlanmıştır

Bu seçenekler tamamlandığı günden günümüze kadar posterior lamellar patolojilerde rekonstrüksiyon seçeneği olarak, en çok tercih edilen seçenekler olmuştur

Auriküler kartilaj greft: Rijit yapısı, tarsal plaka anatomik benzerliğinden dolayı kullanılmıştır. Donör alan komplikasyonu az olması(28) ve yeterli miktarda alınabilmesi destek sağlama açısından dayanıklı olması greft seçeneği olarak avantajlarındandır(36). Fakat mukozal örtüsünün olmaması sert düzensiz yüzeyinden dolayı özellikle kapak marjında olmak üzere lid-wiper etkiyle korneada exposure keratopati, korneal ülser ve sakar yaptığı ve insidansın yüksek olduğu belirtilmiştir

Yapılan deneysel ve klinik (28). çalışmalarda konjonktival spontan epitelizasyon olabilmesi için perikondrium mutlak gerekli olduğu olmadığı durumlarda epitelizasyonun oluşmadığı sadece granülasyon dokusunun olduğu ve skar dokusuna dönüştüğü belirtilmiştir Total spontan epitelizasyonun olması için ortalama 6 hf gibi bir süre gerekli olduğu belirtilmiştir Fakat kıkırdığın rijit anelksible yapısı göz glob hareketlerini kısıtladığı özellikle aşağı bakış kısıtlılığı yaptığı, kapakta ileri kontör düzensizli, seviyelenme, asimetriye ek olarak postop geç dönemde bile palpabl kitle etkisi yaptığı belirtilmiştir. Belirtilen neden ve etilere sekonder korneal sakar ülser sonucu körlüğe neden olduğu bilinen bir gerçek Özellikle yaşlı hastalarda kıkırdığın frajil olduğu, hem destek hemde spontan epitelizasyon kapasitesi çok sınırlıdır (8-28-37). Alt göz kapağı retraksiyonunda spacer greft kullanımında klinik ve istatistiksel olarak yeterli miktarda fonksiyonel ve anatomik sonuçlarda iyileştirici etkisi yoktur

Bu nedenle, posterior lamellar yapı histo anatomik like to like prensibi ile sadece tarsın referans alınmasıyla, eksik yanlış analojik ilişki kurulması suboptimal fonksiyonel kozmetik sonuçları açıklar niteliktedir

Nazal mukoperikondrial-mukozal greft: Sıklıkla kaudal septum dan kondro mukozal kompozit greft olarak alınır, kıkırdak ve üzerindeki mukozal örtü ile tarso-konjonktival yapı ile histoanatomik benzerlik kurulmuştur, septal kıkırdak düz kalın rijit hiyalin yapıda olduğu için hemen her zaman inceltme gerektirmektedir, glop şekline uygun pozisyon için skorlama gerektirir ve aynı şekilde nazal mukoza kalındır inceltilmesi gerekir ve zordur (56-59).

Tüm bu nedenlerden dolayı greft olarak gravitasyonel erken ve geç dönemde ektropion, total retraksiyon, mekanik lagoftalmus gibi komplikasyonlar yapısal olarak sıktır, bundan dolayı her zaman 2-4 hf tarsorafı gerekir; göz kapağında seviyelenme, ele gelen kitle gibi kozmetik komplikasyonlar çok sıktır (8-19-37). Aynı nedenlerde düzensiz mukozal yüzeyi, keratinize yüzey epiteli ve altındaki rijit kıkırdak ile korneada ciddi exposure keratopati yapar. Bunun mekanik lagoftalmus ile kombine olunca kümülatif etki ile korneal perforasyon ile direkt yada skatrisyel opositel ile indirekt körlük sıktır. Donör alanda erken dönem sık enfeksiyon, septal hematoma, tekrarlayan epistaksis ile karşılaşılır, geç dönem septal perforasyon, septal deviasyon, sık komplikasyonlar dır, sıklıkla ek revizyon operasyonları gerektirir Hem donör alan hem alıcı alanda sık lokal mortal komplikasyonlar (36-37-56-59). suboptimal kozmetik fonksiyonel sonuçlarından dolayı kullanımı önerilmez ve sınırlıdır (8).

Bukkal mukozal greft: Mukoz membran greftler arasında daha kolay, yeterli miktarda alınabilmesi; yumuşak, flexible oluşu grefti avantajlı kılmıştır(6-7). özellikle konjonktival

patolojinin dominant olduğu skatrisyel oküler yüzey hastalıklarında otoimmün mukozal hastalıklar. Bulber konjoktiva ve korneayı kapsayan geniş post tümoral eksisyonlarda, fornix rekonstrüksiyonunda tanımlandığı gününden günümüze hala en sık tercih edilen seçenektir. Bukkal veya labial mukozadan full-thickness, split-thickness olarak alınabilir (20-21). Fakat cerrahi alınması basamağında parotisduktus hasarı, fasiyal sinir dal hasarı gibi ciddi riskler vardır, ayrıca donör alanda mukozal submukozal skar bantları oluşur ve oral inkompetans neden olur donör alan oral flora dan dolayı yara yeri enfeksiyonu, yara dehisansı, ağrı ile beslenme sorunlarına neden olur nazal ve oral mukozal greftleri ortak olarak gis ve solunum yolu florasına bağlı olarak alıcı alanda daha sık olmak üzere, donör alanda da enfeksiyon sıktır. Oral mukoza goblet hücresi içermez; kalındır, dolayısıyla inceltilmesi gerekir (18-19). Fakat per-op post-op grefte %50 ye varan kontraksiyon gelişir ve sıkatrisyel ektoprion (23). ,total kapak retraksiyonuna neden olabilir Goblet hücresi içermemesi, submukozal dokuda bulunan aksesuar glandların inceltirme prosedüründe hasarlanması azalması sonucu, özellikle keratokonjonktivitis sikka tanılı, semptomları olan hastalarda göz yaşına katkı sağlamadığı için semptomları tedavi etmez (6-7). hatta keratinize mukozal yapısından dolayı travmatik etkisi artırarak semptomları ve hastalığı daha ağırlaştırır. Dolayısıyla bu hasta grubunda kullanımı önerilmez. Posterior lamellar rekonstrüksiyonda tarso septo retraktör yapı ile analogik ilişkide greftin hiçbir komponent yapı içermemesi sadece mukozal örtü olarak konjoktiva ile like to like prensibi ile uygun bir greft olarak değerlendirilmelidir. Fakat literörde kast edilen like to like Prensibi posterior lamella ın tüm komponentlerini içerecek anatomik ve histolojik benzerlik kast edilmiştir. Dolayısıyla mukozal greft subtotal analogik ilişki olarak değerlendirilmelidir (49-23).

Subtotal analogiden dolayıdır ki; posterior lamellar uzatma prosedürlerinde spacer greft olarak kullanılmaz

Sert damak mukoperiostal -mukozal greft: Mukozal örtülü oluşu, kolajenden zengin sert ve dayanıklı yapısı, yeterli miktarda alınabilmesi otojen greft seçeneği olarak avantajlarıdır. Özellikle total kapak retraksiyonu gibi kompleks posterior lamella rekonstrüksiyonu gerektiren durumlarda, spacer graft gerektiren patolojilerde, yapısal özelliklerinden dolayı tanımlandığı günden günümüze hala en çok tercih edilen seçenektir. Sert damak rafe alanı dışındaki, santral bölgelerden mukozal veya mukoperiostal paternde alınabilir (38-40). Ortalama %10 kadar kontraksiyona uğrar, periost ile bu oran daha da azalır, fakat tüm mukoz membran greftler içinde cerrahi teknik olarak alınması en zor olandır, aynı zamanda donör alan komplikasyonları en sık olan seçenektir.

Donör alanda obandan olabilen sık persistan kanama ve atakları, oronazal fistül, oral kandidiazis, torus palatinus ağırlı hipertrofik skar gibi ciddi komplikasyonlara ek olarak skuamöz hücreli karsinoma diferansiye olabilen lökoplatik lezyonlara neden olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (24).

Damak konjenital anomalisi olan ve operasyon geçirmiş hastalarda alınamaması teknik olarak önemli bir dezavantajdır (15).

Oküler yüzey hastalıkları, fornix rekonstrüksiyonu gibi ince ve fleksible greft gerektiren durumlarda rijit kalın yapısal anatomik özelliklerinden dolayı kullanılamamaktadır (18-19).

Alıcı alanda aynı şekilde sık ve lokal mortal olabilen komplikasyonlar görülmektedir. Keratinize rijit mukozal yapısından dolayı korneada ekspoşur mikrotravmatik hasar sıkır. Gözde ağrı, batma hissi, epifora, punktat keratit, korneal skar ve opasite sonucu bulanık görme, uzamış korneal ödem, telenjiektazi gibi globu ciddi etkileyen komplikasyonlar. Göz kapağında kalın ve rijit yapısından dolayı kapakta seviyelenme, asimetri, ele gelen kitle kapak marjında çentiklenme gibi sık komplikasyon ve deformitelere neden olur. Gravitasyonel olarak alt göz göz kapağında ektropion, total retraksiyon gibi fonksiyonel ve kozmetik komplikasyonların insidansını azaltmak için 8-10 gün frost sütür kullanılmalıdır.

Üst göz kapağında blink-related mikrotravma ve buna bağlı lokal mortal fonksiyonel ve kozmetik komplikasyonlarının sıklığından kullanılması önerilmez

Ven duvar grefti: Ven duvarı ile tarsokonjonktival yapı arsasında histo anatomik analogik ilişki kurularak klinik olarak kullanılmıştır

Konjonktival epitel ile Endothelial epitel

Tarsal plak ile Tunika media daki düz kas yapısı

Tunika adventisya ile Transkonjonktival yapıda; anatomik bir karşılığının olmadığı belirtilmiş ve adventisektomi yapılması önerilmiştir Analogik ilişki içerisinde propulsive ven kullanılması önerilmiştir İnsan anatomisinde tüm alt ekstremité ve üst ekstremité basilik sefalik venler ve umbilikal ven bu özelliktedir. Fakat umbilikal ven erişkinde oblitere dir ve bu amaçla kullanılamaz En uygun donör alan olarak önkol distal 1/3 lük kısımda sefalik ve basilik uygun bulunmuştur (43). Bu bölgenin uygun olmadığı durumlarda distal bacadan vena safena magna-parva önerilmiştir

Ve grefti olarak alınacak segmentin dallanması en az, variköz olmayan, valv içermeyen bölgeden alınmalıdır

Bahsedilen durumlar endothelial yüzeyde düzensizliğe neden olur, korneal yüzeye temas eden yüzeyde düzensizliğe neden olur

Ven greftinin pürüzsüz endothelial yüzeyi göz globu şekline uygun konkav yapısı, muskuler yapısından dolayı yumuşak fleksible, transparan ince yapısı ile korneal yüzeyde hasar hemen hemen hiç yapmaz. Aynı şekilde göz glob hareketlerini kolaylaştırır ve göz, göz kapağında kronik inflamasyona neden olmaz ve kitle etkisi yapmaz (44).

Ayrıca göz kapağı marjında yumuşak geçiş yaparak çentiklenme seviyelenme asimetri yapmaz ve korneal irritasyon yapmaz

İnsan anatomisinde geniş bol ven bulunması, yeterli miktarda istenildiği kadar ve tekrar tekrar alınabilmesi çok avantajlıdır (43-44-45).

Tarsorafi ve göz kapatmaya gerek duyulmaması, gravitasyonel kütle etkisi yapmamasından kaynaklanır

Bu özellik hem kozmetik olarak, asimetri, seviyelenme deformiteleri hem fonksiyonel olarak, ipsilateral gözde kapama ile deprivasyon ambliyopisi; kontralateral gözde diskonjuge ambliyopi ,gibi fonksiyonel patolojilere neden olmaz Donör alanda deformite ve komplikasyona neden olmaz, genel anesteziye ihtiyaç duyulmadan lokal anestezi ile greft alınabilmesi ve alıcı alana inserte edilebilmesi, özellikle yaşlı hastalarda genel anesteziye engel komorbiditesi olan hastalarda hem zaman hem ekonomik olarak ta çok avantajlıdır

Bu bulgular ve veriler çerçevesinde hem alıcı hem donör alanda kozmetik ve fonksiyonel sonuçların mükemmelé yakın sonuçlarının olması grefti otoloğ bir seçenek olarak ideal olarak değerlendirmiştir(43-44). Literatürde cerrahi teknikle ilgili sınırlı sayıda çalışma ve veri vardır. Üç adet çalışmadan hepsi klinik çalışmalardır, deneysel çalışma bizim çalışmamızdan önce bulunmamaktadır

Belirtilen çalışmaları yapan yazarlar sonuçların fonksiyonel ve kozmetik olarak çok iyi olduğunu belirtmişlerdir. Tüm yazarlar tunika advensiyanın tarso konjonktival yapı ile histo

anatomik analogik ilişkisi kurulmamış dolayısıyla adventisektomi yapılması gerektiğini belirtmişlerdir

Scevola ve ark.(45) post tümör eksizyon sonrası full-thickness kapak defekti olan 9 hastalık vaka serilerinde poserir lammela rekonstrüksiyonu için ven duvar grefti ve bir müköz membran grefti olan kompozit septal kondro mukozal greft ile göz, göz kapağının fonksiyonel ,kozmetik,komplikasyon insidansları,hasta memnuniyeti ve hastanede yatış süresi, operasyon süresi açısından komparative retroperspective çalışma yapılmıştır

Septal kondro mukozal greft grubundaki vakaların %50 den fazlasında donör alanda septal perforasyon alıcı göz kapağında ektropion saptanmıştır

Fakat ven duvar grefti grubund ,hem donör alanda; hem alıcı göz kapağında ,hiçbir komplikasyon ve deformite ile karşılaşılmamıştır

Ven duvar grefti grubu tüm komperative paramtlerelile septal kondro mukozal greft grubundan üstün bulunmuştur ve bu tekniği daha güvenli,hızlı,kolay ,pratik olmasından dolayı ideal olarak değerlendirilmiştir

Literatürde posterior lamellar rekonstrüksiyon için tanımlanmış greft seçeneklerinden ideal seçenek üzerinde konsensus sağlanmamış olsada, ideal greft seçeneğinin sahip olması gereken özellikler tıbbi histo fizyolojik prensipler açısından standardize edilmiştir

Bu standartlar (1-3-7).

1-Posterior lamellar komponentleri ile bire bir replasman sağlayacak histoanatomik normal dokuları ve hücresel tipleri içermesi

2- Destek sağlayan yapıları içermesi ,kontraksiyona ve rezorpsiyona uğramadan uzun süre özelliklerini koruması

3- Gözün refraktif anterior segment üzerinde nontravmatik olması ,kronik inflamasyona neden olmaması, göz globunun mobilizisyona engel olmayan felsible olması

4- Cerrahi teknik olarak kolay, güvenli, yeterli miktarda ulaşılabilmesi,tekrarlayan durumlarda alınabilmesi,stabilizasyon sağlayıcı yapıda olmalı

5- Donör ve alıcı alanda komplikasyona ve deformiteye neden olmaması

6- Posterior lamella patolojilerinde, bulber konjonktiva replasmanında, fornix rekonstrüksiyonunda, spacer greft olarak tüm endikasyonlarda fonksiyonel olarak kullanılabilmesi

Literatürde bahsedilen özelliklerin çok az bir kısmına sahip olmasına rağmen mukoz membran greftler en sık tercih edilen otojen grup olmuştur .Bu grup üyelerinden,

Bukkal mukozal greft ,konjonktiva dominant patolojilerde

Sert damak mukozal greft, total subtotal kompozit posterior lamellar patolojilerde en sık tercih edilen üyeler olmuştur

Çalışmamız ven duvar greftin nazal kondro mukozal greften fonksiyonel,kozmetik olarak; hem donör alanda hem alıcı alanda, non deformatif non travmatik olduğundan otojen greft olarak daha üstün olduğu subjektif rölatif parametrelerle ortaya konulmasından yola çıkılmıştır

Otojen greft seçeneklerinden en sık tercih edilen Mukoz membran greft grubunun en sık tercih edilen 2 üyesi (18-19). ile Ven duvar grefti ve Arter duvar grefti (bu çalışmadan önce literatürde yer almayan, tarafımızca tanımlanmış ile deneysel olarak kıyaslamak

Arter duvar greftini fizyolojik histolojik anatomik olarak ve cerrahi teknik olarak tanımlamak

Arter ve Ven duvar greftlerini bir grup olarak tanımlamak

Endothelial Cell -Lined Membrane Graft (ELMG)

Endotel Hücre Örtülü Membran Greft (EÖMG)

avantaj ve dezavantajlarını ortaya koymak

Referans çalışmada eksik gördüğümüz bilimsel çalışmalarda bias olarak değerlendirilen subjektif rölatif parametreler yerine ,bilimsel altın standart olarak kabul edilen objektif kantitatif parametrelerle grupları tanımlamak ve kendi aralarında kıyaslamaktır

Mukoz membran greftlerin literatürdeki bilgiler ışığında ideal greft standartlarından çok azını taşımasına rağmen, hem göz refraktif anterior segment hem de donör alanda lokal mortal disfonksiyonel komplikasyonlara neden olmasına rağmen hala en çok tercih edilen grup olması ,temel tıp prensib ve referanslar ile bilimsel çelişkilidir

Bu çelişkinin bilimsel çalışmanın altın standardı olan objektif ve kantitatif verilerle yapılmayan, bias yaratan subjektif (8). verilerle avantaj ve dezavantajların abartılmasına bağlıyoruz (7) Ayrıca göz kapağı anatomisinin yeterince anlaşılabilmesi ve posterior lamelanın komponentleri ile greft seçeneklerinin yanlış eksik analojik ilişki kurulmasına bağlıyoruz(1)

Tüm mukoz membran greftler deri epidermisine benzer şekilde stratum korneumla örtülü skuamöz hücreli epitele sahiptir (15).

Bu epitel korneada irritasyona neden olarak ağrı, korneal skar punktat keratit,korneal ülser ve perforasyon gibi bir spektrumda komplikasyonlara neden olur . Bu yapıda komplikasyonlardan ana sorumlu yapı stratum korneum dur

Skuamöz hücreli epitelin post-op 3-6 ay içerisinde konjonktival non-keratinize sekretuar stratifiye epitele metaplaziye uğradığı varsayılmıştır, fakat yapılan son histolojik çalışmalar bunun aksini ispatlamak tadır. Winberg ve ark. (15). sert damak mukozası ,nazal turbinat mukozası,bukkal mukoza greftlerinin metaplaziye uğrayıp uğramadığını ortaya koymak için yaptığı histolojik çalışmada çarpıcı sonuçlar ortaya koymuştur 7 yıllık takipler sonucunda bile hiçbir greft epitelinin metaplaziye uğramadığını stratum korneumun korunduğunu saptamıştır(14).

Greftlerin %50 sinin parakeratinize %25 nin ortokeratinize olduğunu, %25'inin ise hiçbir değişime uğramadan orjinal doku ile aynı olduğunu saptamıştır

Oral mukozal greftler (sert damak ve bukkal) goblet hücresi içermezler dolayısıyla gözyaşı film tabakasına hiçbir katkı sağlamazlar. Keratokonjonktivitis sikka semptomları olan hastalarda fizyolojik düzeltme yapmazlar (18-19).

Bundan dolayı bu semptomları olan hastalarda goblet hücresi içeren tek mukozal greft nazal turbinat mukozası kullanılmıştır ve semptomları fizyolojik düzelttiği belirtilmiştir

Fakat histolojik PAS boyama ve immünohistokimyasal MUC5AC çalışmalarıyla; sadece nazal turbinat mukozasının goblet hücresi içermesine rağmen (18-19). bu hücrelerin solunum yoluna spesifik müsin ürettiği, ama konjonktival epitel goblet-müsin yapısından farklı olduğu ve gözyaşı film tabakasına fonksiyonel bir katkısı olmadığı ortaya konulmuştur. Tüm mukoz membran greftler yapısal olarak kompozit yapıda kalın greft lerdir, Bundan dolayı greft olarak difüzyon kapasitesini aşan graft viabiliteeleri düşüktür

Kitle etkisi yaparak gravitasyonel etki ile kapak retraksiyonu ektropion, malpozisyon, seviyelenme, asimetri gibi sık sorunlara neden olurlar. Tüm mukoz membran greftler oral ve nazal flora ile kontamineedir, hem donör alanda hem alıcı alanda sık akut ve kronik enfeksiyona neden olurlar ve lokal fonksiyonel sekellere neden olurlar

Alıcı alanda körlüğe donör alanda maligniteye neden olabilecek kadar mortal komplikasyonları olmasına rağmen histoanatomik (1-8). olarak daha çok cilt epidermis ne benzeyen epitel referans alınarak sekonder iyileşmeye bırakılan konjonktival skar dokusunun kornea ve görme fizyolojisine negatif etkilerinden kaçınmak için tercih edilmesine rağmen daha mortal sonuçlar doğurması avantajlarının subjektif olarak abartılması ve dezavantajlarının da aynı şekilde göz ardı edilmesine bağlıyoruz. Bahsedilen sorunları objektif olarak histopatolojik olarak ve korneal staining gradeleme ile kantitatif olarak ortaya koyup daha uygun seçenek ortaya koymak çalışmamızın temel çıkış noktası ve motivasyonu olmuştur

Ven greftinin ideale yakın sonuçları bildirilmesine rağmen dezavantajlı faktörleri bildirilmiş ve yüzey epitelinin metaplaziye uğrayıp uğramadığı yada spontan epitelizasyon (43-44). olup olmadığı ile ilgili literatürde çalışma mevcut değildir. Yazarlar ven duvar grefti analogik ilişkisini sadece tarsokonjonktival yapı ile kurulmuştur Fakat posterior lamella tarsokonjonktival yapıdan ibaret değildir ve destek yapısı olarak onarımda mutlaka göz önünde bulundurulması gereken septo retraktör yapı göz ardı edilmiştir. Ven duvar greftinin çeşitli dezavantajlı faktörlerini taşımaması ve posterior lamella ile analogik ilişkisi tam olarak sağlanmasından dolayı tarafımızca Arter duvar grefti düşünülmüş ve bu çalışmada bir otolog greft olarak test edilmiştir

Arter duvar grefti tarafımızca histoanatomik analogik ilişkisi şöyle kurulmuştur

ARTER DUVARI

POSTERİOR LAMELLA

-Endotel Hücreli Epitel	-----	-Konjonktival Epitel
-Lamina Elastika İnterna	-----	-Lamina Propria
-Tunika Medialis Muskularis sempatik uyarı-düz kas	-----	-İnferior Tarsal Kas sempatik uyarı-düz kas
-Tunika Adventisya	-----	-Kapsul palpebral Fasya

Şeklinde tam bir analogi kurulmuştur

Arteriyel sistemde kan akımı hızlı olduğu için endotel hücrelerinin yapısal ve organizasyonu sonucu oluşmuş endotel epiteli venlere kıyasla kan akış yönüne paralel ve daha sıkı bağlantılarla bağlanmış yapıdadır. Bu özellikler daha pürüzsüz bir yüzey yapısı sağlar, Endotelyal yüzey devamlılığının sürdürülmesinde venlerde anatomik olarak bulunmayan internal elastik lamina çok önemlidir (46). Arteriyel sistem anatomik olarak kapak yapısı taşımaz, venöz sistem ile kıyasla daha az dallanan pleksus yapısı oluşturmaz ve varikoz deformasyona uğramazlar. Bu anatomik özellikler ven duvar greftinin dezavantajlı faktörler arter duvar grefti çözüm sağlar. Arterlerin gelişmiş konsantrik düz kas özeliğinde muskuler tabakası hem inferior tarsal kas ile analogik ilişkisi hem destek ve fonksiyonel açıdan avantaj sağlaması arter duvar greftinin diğer önemli bir avantajıdır

Arterlerin anatomik organizasyonda duvar yapılarının venlere kıyasla daha kalın olmasından dolayı greft olarak daha az kontraksiyona uğrar (47-49). Bu duvar yapılarından dolayı alıcı alana daha pratik daha stabil insersiyon sağlanır ve uzun dönemde daha çok destek dayanıklılık sağlar. Literatürdeki referans ven duvar grefti çalışmalarında (43-44-45). adventisektomi önerilmesine rağmen biz aksine arter-ven duvar greftlerinde advenstisektomiye anatomik ve fonksiyonel gerekçelerle önermiyoruz; çünkü adventisya ve peri adventisyal yağ dokusunun anatomik analogik ilişkide kapsulopalpebral fasiya ve periseptal yağ dokusuna karşılık gelir. Bu yapı hem fonksiyonel hem anatomik destek yapısı açısından önemli ve göz ardı edilemeyecek bir yapı olarak değerlendiriyoruz, adipöz doku mezenkimal kök hücre barındırır, bu hücreler mezenkimal orjinlinli kas ve fasya yapılarına diferansiye kapasitesine sahiptir (48). Bu önemli özellikten dolayı göz kapağı rekonstrüksiyonunda destek, biyolojik içeriğinden dolayı çok önemlidir; dolayısıyla Arter-Ven duvar greftlerinde peri adventisyal adipose doku mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır ve grefte dahil edilmelidir

Çalışmamızda insan göz kapağına anatomik ve fizyolojik benzerliğinden dolayı tavşan alt göz kapağı deney modeli olarak seçilmiştir, literatürde spontan epitelizasyon olmadığı belirtilmiş 0.5x1 cm lik grey line dan başlayarak fornikse uzanan posterior lamela'nın tüm anatomik komponentlerini içerecek şekilde defekt oluşturulmuştur Mukoz membran greftler literatürde standart cerrahi tekniklere göre alındı.Ven duvar grefleri vena jugularis eksterna dan alınmıştır .Arter duvar greftleri arteria karotis eksterna dan alınmıştır.Bu grefler oluşturulmuş defektlere inserte edilmiştir Literatürde bildirilen 6 haftalık spontan epitelizasyon için gerekli süre zarfında tavşanlar donör alan ve alıcı alan açısından inspeksiyonla takip edilmiştir, fakat bu bulgular sadece literatürde belirtilen oranlarla korelasyon amacıyla kullanılmıştır; çünkü inspeksiyonla saptanan ve objektif parametrelerle belirlenemeyen veriler ile yapılan çalışmaların manipülasyona açıklığı literatürde vurgulanmıştır. Biz bunun yerine posterior lamellar rekonstrüksiyonda literatürde konsensus sağlanmış histoanatomik spontan epitelizasyon ve korneal hasar miktarının objektif kantitatif skorlama sistemi kullanılarak ideal greft standartizasyon uygun 2 major kritere göre kıyaslama yapılmıştır

Bu 2 major kritere göre ideal otojen greft şöyle tanımlanmıştır

1- İdeal greft 6 hf sonunda spontan konjonktival epitelizasyon uğramış tüm greft yüzeyi total olarak stratifiye kolimellar sekretuar histolojik olarak goblet hücresi içeren epitel ile kaplanması

2- Korneal epitel ve bulber konjonktiva da Na Fluorescein, Rose Bengal boyama sonucu patolojik neovaskülasyon, korneal fibrozis sonucu opasite artışı görülmemesi

Anatomik insan korneası refraktif fonksiyonel anterior segmentinin en önemli komponentidir, optimal kırıcılık, vizyon sağlanması için, transparan olmalıdır. Bu fonksiyonel gereksinim için anatomik olarak lenfatik ve kan damarlarından yoksun, avasküler bir yapıya sahiptir (81). Makula üzerine net, keskin, renkli bir imajın oluşması için saydam ve refraktif indeksi vital olan bir kornea varlığı gereklidir (81-82). Opasite artışı ile refraktif anatomik ünitler olan; kornea ve lens te, refraktif indeksi düşürerek görme fizyolojisinde patolojiye neden olan birçok faktör vardır. Kataraktan sonra korneada opasite artışı yapan hastalıklar, görme kaybının en önemli nedenlerindendir (83). Kimyasal ve termal hasar, Stevens- Johnson sendromu, kontakt lens kullanımı, keratitler, multipl endokrin bozukluk gibi inflamatuvar, enfeksiyöz ve travmatik patolojiler korneada neovaskülarizasyona ve skara neden olabilmektedir (84). Korneanın neovaskülarizasyonu ise kornea opasite artışı yaparak refraksiyon kusuru veya refraksiyon kaybolmasına ve görme azlığına yol açmaktadır (85). Önemli bir oküler komplikasyon olan kornea neovaskülarizasyonu korneada ödem, lipid birikimi, skar ve inflamasyona sebebi ile (87). meydana gelen opasite, damar duvar yapısından dolayı ışık sapmaları olması, damarlar arasındaki kollajen yapının ve stabilitenin bozulması, geçirgen damarlar etrafında sıvı ve lipid birikimi, kornea düzensizliği gibi nedenlerden dolayı görme azlığı keskinliği düşmektedir (86-88). Genel popülasyon için neovaskülarizasyon ile en sık ilişkili durum kontakt lens kullanımına bağlı mikrotravmatik hipoksidir (87).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın major parametreleri histopatolojik ve biyomikroskopik kantitatif objektif bulgular sonucunda: Sert damak mukozal greft ve Bukkal mukoza greft kullanılan deneklerde konjonktival epitelizasyon , goblet hücre varlığı ve korneal neovaskülarizasyon ,fibrozis sonucu korneal opasite artışı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Mukoz membran greftlerin spontan epitelizasyon, metaplazik konjonktival diferansiasyon hiç oluşmadığı,fibrozis ve inflamatuvar granülasyon dokusundan ibaret olduğu anlamlı olarak saptanmıştır; bu bulgular literatürdeki son çalışmalara paralel olarak çalışmamızda da teyid edilmiş önemli bir bulgudur Mukoz membran greftlerin keratinize epitelyal yapısından dolayı mikro travmatik korneal hasar yaptığı literatürde bilinen bir bulgudur Fakat bu hasarın neovaskülasyon,fibrozis gibi kornea opasite artışı paternlerinde olduğu belirtilmemiş ,zamanla regrese olan bir subjektif bulgu olarak değerlendirilmiştir, hasarın niteliğini ve şiddetini değerlendiren ve ölçen bir çalışmada literatür de mevcut değildir

Çalışmamızda biyomikroskopik inceleme bulguları fotoğraflanarak göz globunda ki neovaskülarizasyon ve korneal opasite giredelenerek patolojinin şiddeti kantitatif ölçülmüştür ve puanlanmıştır

Mukoz membran greftlerin tüm gözde diffüz neovaskülarizasyon yaptığı ve greft trasisnden daha şiddetli olmak üzere fibrozis yaptığı ve sonuç olarak korneal opasite artışı ile sonuçlandığı opasite geredelemsinde: %37.5(n=3) evre 4 , %37.5(n=3) evre 3 , %25(n=2) evre 2, olarak değerlendirildi %75 denekte evre 3-4 şiddetli çok şiddetli olarak değerlendirilmiş. Bu bulgu çarpıcıdır ve literatürde geçici olarak belirtilen hasarın çoğu zaman irreverzibl olabilen şiddetli düzeyde korneal opasite ortaya konulması; görme fizyolojisi ve histoanatomisi üzerine ciddi sekel bıraktığı ortaya konularak, literatürde hakim inancı sarsıcı bir veridir . Tüm greft lerde %100(n=8) konjonktiva epiteli ve goblet hücresine rastlanmadı tamamen, fibrosis ve gronulasyon dokusu ile kaplıydı: YOK (0) olarak puanlandı

Aynı şekilde epitel histolojisinde goblet hücreleri saptandı: VAR (1) olarak puanlandı

Tüm veriler ortak değerlendirildiğinde mukoz membran greftlerin ideal greft olmanın çok uzağında , hatta görme fizyolojisi ve göz histo anatomisi üzerindeki toksik etkilerinden dolayı cerrahi pratikte kullanımının tartışılması gerektiğini düşünüyoruz, Ven duvar grefti ve Arter duvar Grefti biyomikroskopik ve histopatolojik olarak incelenmiştir Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin gözde neovakülazsiyan, fibrozis yapmadığı, korneada opasite artışı yapmadığı saptanmıştır, bu bulguya tüm deneklerde: %100(n=8) karşılaşılmış. Opasite gradelemesinde, Evre 0: Kornea tamamen şeffaf olarak değerlendirilmiştir

Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin(EÖMG) histopatolojik değerlendirilmesinde

Tüm greft lerde %100(n=8) total konjonktiva epiteli ile örtüldüğü izlendi

Aynı şekilde epitel histolojisinde goblet hücreleri saptandı: VAR (1) olarak puanlandı

Bu bulgular literatürde ilk olma, bir grup olarak Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin ideal olma parametrelerine %100 uygunluğu, bir greft grubu olarak, otojen greft olarak posterior lamella rekonstrüksiyonunda İdeal olarak değerlendirilmiştir

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tarafımızca literatürde ilk olarak tanımlanan Arter Duvar Grefti daha önce tanımlanmış Ven Duvar Grefti ile birlikte tarafımızca Endotel-hücre Örtülü Membran Greftler(EÖMG) olarak isimlendirilmiştir

Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin, Mukoz Membran Greftlere kıyasla hem literatür hem çalışmamızda objektif kantitatif parametrelerle ortaya koyduğumuz bulgular sonucunda

1- Cerrahi teknik olarak kolay ve istenildiği miktarda, tekrar tekrar alınabilmesi

2- Donör alanda hemen hemen hiç morbiditeye ve komplikasyona neden olmaması

3-Yumuşak, ince,transparan,fleksible özelliklerinden dolayı oküler mobilitayı engellemediği, greft olarak viabilite oranını yüksek olması kozmetik ve fonksiyonel olarak göz kapağında hem internal hem external yüzde seviyelenme,asimetri ,kitle etkisi deformiteye neden olmaması ve frost suture, göz kapamaya ihtiyaç duyulmaması

4- Pürüzsüz, non-keratinize endotelyal örtüsü ile spontan konjonktival epitelizasyon oluşanakadar geçen süre zarfında, korneal hasar yapmaması

5-Bulber konjonktiva rekonstrüksiyonunda, Fornix rekonstrüksiyonunda posterior lamella total rekonstrüksiyonunda tüm endikasyonlarda eş zamanlı ve yeterli miktarda otojen greft ile kullanılabilmesi

6- Steril floral yapılarından dolayı enfeksiyon yapmamaları ve kronik enflamasyonu indüklememeleri

Çalışmamızın bulguları sonucunda, literatürde ideal greft özelliklerinin hepsine sahip olarak

Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin vital posterior lamella ile histoanatomik analogik ilişkinin tam sağlanması, kozmetik, fonksiyonel sonuçlarının mükemmel olması nedeniyle ideal olarak değerlendirilmiştir

7.ÖZET

Başlık:

Tavşan alt göz kapağı posterior lamella defektlerinin onarımında; ven-arter duvar greftleri, palatal-bukkal mukozal greftler ile onarımı ve sonuçların kıyaslanması

Amaç:

Çalışmamızın hipotezi literatürde eksik gördüğünüz şu ana maddeleri test etmek, literature yeni bir otojen greft seçimi kazandırmak amacıyla oluşturuldu

1)Literatürde en sık kullanılan mukozal membran greftlerin 2 üyesi sert damak mukozal greft ve bukkal mukoza greftlerin spontan epitelizasyona ya da konjonktival metaplazik diferansiasyon uğrayıp uğramadı uğruyorsa kantitatif objektif olarak histopatolojik olarak göstermek(9).

2) Bulbo-korneal hasar miktarını ve şiddetini hasta semptomları gibi subjektif kriterlerle bildirilmiş literatürün aksinine Kantitatif-objektif korneal boyama yöntemi ve biyomikroskopik inceleme,fotoğraflamak ve korneal opositenin patolojik doğasını ve şiddetini oposite gredlemesi ile evrelemek

3)Ven duvar grefti ve Arter duvar greftinin ile ilgili literatürde yapılan çalışmalarda yazarlar tarafından bildirilmemiş ve çalışılmamış vaküler greflerin endotel yapısının post-op histolojik değişimleri saptamak ve kantitatif objektif olarak göstermek

4) Ven duvar grefti ile ilgili literatürde yapılan tüm çalışmalarda bu yapının tarso konjonktival yapı replasmanı amacıyla kullanıldığı belirtilmiş ,fakat tarso konjunktival yapı posterior lamellanın sadece bir komponenti dir . Rekonstrüksiyon da mutlaka göz önünde bulundurması gereken kapsülo palpebral fasiya, inferior tarsal kas ve orbital septum dan bahsedilmemiştir biz bu çalışmada bu yapıları da içerecek şekilde Total posterior lamellar defekt onarımında kullanarak sonuçların öncekilerle verilerle kıyasla, aynı olup olmadığı saptanmaya çalışılacaktır(43-44).

5) İdeal sonuçları bildirilen ven duvar greftine histoanatomik olarak avantajlı olabileceği düşündüğümüz arter duvar greftinin ideal greft özelliklerini test ederek sonuçları objektif olarak ortaya koymak

Yöntem

Toplam 16 adet alt göz kapağından çalışma grubu oluşturuldu, operasyon yapılmayan 16 adet karşı göz kapakları kontrol grubu oluşturuldu Tavşanlar 4 erli 4 gruba ayrıldı. 4 alt göz kapağına Sert damak mukozal grefti, 4 alt göz kapağına Bukkal mukozal grefti, 4 alt göz kapağına Ven duvar grefti , 4 alt göz kapağına Arter duvar grefti inserte edildi

Çalışmamız kronolojik olarak 2 basamakta gerçekleştirildi

1-Alt göz kapağına posterior lamella defekti oluşturmak ve elde edilen greft materyalleri ile rekonstrükte etmek

2- Greft insersiyonundan 6 hafta (29). sonra korneal boyama sonucu göz ve göz kapakları biyomikroskop ile inceleyip sonuçları fotoğralamak ve kornea opasite miktarına göre evrelemek

Aynı senasta greftlediğimiz denek gurubu göz kapaklarını ve kontrol gurubu karşı göz kapaklarını eksizyonel biyopsi prensbi ile almak ve histopatolojik olarak incelemek

Bulgular

Mukoz membran greftlerin (bukkal-sert damak mukozal greft) tüm gözde diffüz neovaskülarizasyon yaptığı ve greft trasesinde daha şiddetli olmak üzere fibrosis yaptığı sonuç olarak korneal opasite artışı ile sonuçlandığı opasite geredelemsinde: %37.5(n=3) evre4 %37.5(n=3) evre 3 , %25(n=2) evre 2, olarak değerlendirildi %75 denekte evre 3-4 şiddetli çok şiddetli olarak değerlendirilmiş.

Tüm greft lerde %100(n=8) konjonktiva epiteli ve goblet hücrelerine rastlanmadı tamamen fibrosis ve gronulasyon dokusu ile kaplıydı: YOK (0) olarak puanlandı

Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin gözde neovakülazsiyan, fibrozis yapmadığı, korneada opasite artışı yapmadığı saptanmıştır, bu bulguya tüm deneklerde: %100(n=8) karşılaşılmış. Opasite gradelemesinde, Evre 0: Kornea tamamen şeffaf olarak değerlendirilmiştir

Tüm greft lerde %100(n=8) total konjonktiva epiteli ile örtüldüğü ve epitel histolojisinde goblet hücreleri saptandı: VAR (1) olarak puanlandı

Sonuç

Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin, Mukoz Membran Greftlere kıyasla hem literatür hem çalışmamızda objektif kantitatif parametrelerle ortaya koyduğumuz bulgular sonucunda

1- Cerrahi teknik olarak kolay ve istenildiği miktarda, tekrar tekrar alınabilmesi

2- Donör alanda hemen hemen hiç morbiditeye ve komplikasyona neden olmaması

3-Yumuşak, ince, transparan, fleksible özelliklerinden dolayı oküler mobilitayı engellemediği, greft olarak viabilite oranını yüksek olması kozmetik ve fonksiyonel olarak göz kapağında hem internal hem external yüzde seviyelenme, asimetri, kitle etkisi deformiteye neden olmaması ve frost suture, göz kapamaya ihtiyaç duyulmaması

4- Pürüzsüz, non-keratinize endotelyal örtüsü ile spontan konjonktival epitelizeasyon oluşanakadar geçen süre zarfında, korneal hasar yapmaması

5-Bulber konjonktiva rekonstrüksiyonunda, Fornix rekonstrüksiyonunda posterior lamella total rekonstrüksiyonunda tüm endikasyonlarda eş zamanlı ve yeterli miktarda otojen greft ile kullanılabilmesi

6- Steril floral yapılarından dolayı enfeksiyon yapmamaları ve kronik enflamasyonu indüklememeleri

Endotel-hücre Örtülü Membran Greftlerin vital posterior lamella ile histoanatomik analogik ilişkinin tam sağlanması, kozmetik, fonksiyonel sonuçlarının mükemmel olması nedeniyle ideal olarak değerlendirilmiştir

Anahtar kelimeler

Göz kapağı rekonstrüksiyonu, Posterior lamella rekonstrüksiyonu, Arter duvar grefti, Ven duvar grefti

İletişim adresi : draydemir63@gmail.com

7.SUMMARY

Title

In rabbit repair of lower eyelid posterior lamella defects with both vein-artery wall graft and palatal-buccal mucosal grafts and comparison of that's results

Aim and hypothesis

The hypothesis of our study was created in order to test the following main a new autogenous graft selection to the literature

- 1) To demonstrate objectively whether the hard palate mucosal graft and buccal mucosal grafts undergo spontaneous epithelization or conjunctival metaplastic differentiation in two members of the most frequently used mucosal membrane grafts in the literature (9).
- 2) Contrary to the literature reported with subjective criteria such as the amount and severity of bulbo-corneal injury, quantitative-objective corneal staining method and biomicroscopic examination, photographing and staging the pathological nature and severity of the corneal opocyte by opocytosis
- 3) To determine post-op histological changes in the endothelial structure of vacular grafts that were not reported and studied by the authors in studies conducted in the literature on vein wall graft and arterial wall graft, and quantitatively demonstrating objectively.
- 4) In all the studies in the literature about vein wall graft, it was stated that this structure was used for tarso conjunctival structure replacement, but the tarso conjunctival structure is only one component of the posterior lamellae. Capsulo palpebral fascia, inferior tarsal muscle and orbital septum, which must be taken into consideration in reconstruction, are not mentioned.
- 5) To objectively reveal the results by testing the ideal graft properties of the arterial wall graft, which we think may be advantageous histoanatomically to the vein wall graft, whose ideal results are reported

Method

The study group was formed from a total of 16 lower eyelids, 16 non-operated contralateral eyelids were formed. The rabbits were divided into 4 groups with 4 paws. Hard palate mucosal graft was inserted in 4 lower eyelids, Buccal mucosal graft in 4 lower eyelids, Vein wall grafts in 4 lower eyelids, Arterial wall grafts were inserted in 4 lower eyelids. Our study was carried out in 2 steps chronologically.

1-To create a posterior lamella defect in the lower eyelid and to reconstruct it with the obtained graft materials 2- 6 weeks from graft insertion (29). then examining the corneal staining result with a biomicroscope of the eyes and eyelids, photographing the results and staging them according to the amount of corneal opacity. Taking the subject group eyelids and the contralateral eyelids of the control group, which we grafted in the same session, with the excisional biopsy principle and examine them histopathologically.

Findings

Mucous membrane grafts (buccal-hard palate mucosal graft) cause diffuse neovascularization in the whole eye and more severe fibrosis in the graft trace, resulting in increased corneal opacity: 37.5% (n = 3) stage 4 37.5% (n = 3) Stage 3, 25% (n = 2) was evaluated as stage 2. In 75% of the subjects, stage 3-4 was evaluated as severe and very severe.

In all grafts, 100% (n = 8) no conjunctival epithelium and goblet cells were found and were completely covered with fibrosis and granulation tissue: scored as NONE (0)

It was found that endothelial-cell Covered Membrane Grafts did not cause neovascularization, fibrosis and corneal opacity increase in the eye. This finding was observed in 100% (n = 8) in all subjects. In opacity grading, Stage 0: Cornea was evaluated as completely transparent.

All grafts were covered with 100% (n = 8) total conjunctival epithelium including goblet cells: scored as PRESENT (1)

Result

Endothelial-cell Lined Membrane Grafts, compared to Mucous Membrane Grafts, as a result of our findings in both literature and our study with objective quantitative parameters.

1- Surgical technique is easy and can be taken repeatedly in the desired amount

2- Almost no morbidity and no complications in the donor area

3-Due to its soft, thin, transparent, flexible features, it does not prevent ocular mobility, has a high rate of viability as a graft, cosmetic and functional leveling on the eyelid both internally and externally, asymmetry, mass effect does not cause deformity and frost suture, no need for eyelid closure.

4- No corneal damage during the period until spontaneous conjunctival epithelization occurs with its smooth, non-keratinized endothelial cover.

5-Can be used simultaneously and with sufficient amount of autogenous grafts in all indications in bulbar conjunctiva reconstruction, posterior lamella total reconstruction in Fornix reconstruction.

6- Because of their sterile floral they do not cause infections and do not induce chronic inflammation

Endothelial-cell Lined Membrane Grafts have been evaluated as ideal due to their full histological relationship with the vital posterior lamella and their excellent cosmetic and functional results.

Keywords: Eyelid reconstruction, Posterior lamella reconstruction, Arterial wall graft, Vein wall graft



8.KAYNAKLAR

1. Brain Leatherbarrow BSc MBChB DO FRCS FRCOphth
Consultant Ophthalmologist and Ophthalmic Plastic Surgeon. Oculoplastic Surgery 2nd
edition 2011, Book ISBN-13: 9781841846859
2. Sand JP, Zhu BZ, Desai SC Surgical Anatomy of the Eyelids Facial Plast. Surg. Clin. North
Am. 2016 24(2):89-95. doi: 10.1016/j.fsc.2015.12.001.
3. Shan R.Baker Local Flaps in Facial Reconstruction, 2014, 387-414, 3rd edition
4. SpinelliHM, JelksGW. Periocular reconstruction: a systematic approach Plast Reconstr
Surg.1993 May;91(6):1017-24; discussion 1025-6.
5. Midface and Neck Aesthetic Plastik Surgery(kitap) first edition 2012. Vol1 and vol 2
Giovanni Botti . Mario Pelle Cerevolo
6. Color atlas of oculoplastic surgery / [edited by] David T. Tse, MD, Bascom Palmer Eye
Institute. —Second Edition. Oculoplastic surgery
Includes bibliographical references and index.
ISBN 978-1-60831-078-4 1. Ophthalmic plastic surgery—Atlases. I.
7. Atlas of aesthetic eyelid and periocular surgery / Henry M. Spinelli. —1st ed.
Includes bibliographical references.
ISBN 0-7216-8633-8
- 8.Alessandra Fin, Fabrizio De Biasio, Paolo Lanzetta, Sebastiano Mura, Anna
Tarantini & Pier Camillo Parodi (2018): Posterior lamellar reconstruction: a comprehensive
review
of the literature, Orbit, DOI: 10.1080/01676830.2018.1474236
9. Park E, Lewis K, Alghoul MS. Comparison of Efficacy and Complications Among Various
Spacer Grafts in the Treatment of Lower Eyelid Retraction: A Systematic Review. Aesthet
Surg J. 2017 Jul 1;37(7):743-754. doi: 10.1093/asj/sjx003. PMID: 28333254.
10. Tanaka A, Hatoko M, Tada H, Yurugi S, Iioka H, Niitsuma K. Histological evaluation of
grafted hard palate mucosa in the reconstruction of the upper eyelid. Scand J Plast Reconstr
Surg Hand Surg. 2005;39(6):376-8. doi: 10.1080/0284431051006358. PMID: 16298812.
11. Li TG, Shorr N, Goldberg RA. Comparison of the efficacy of hard palate grafts with
acellular human dermis grafts in lower eyelid surgery. Plast Reconstr Surg. 2005

Sep;116(3):873-8; discussion 879-80. doi: 10.1097/01.prs.0000177694.39466.b2. PMID: 16141830

12. Leibovitch I, Malhotra R, Selva D. Hard palate and free tarsal grafts as posterior lamella substitutes in upper lid surgery. *Ophthalmology*. 2006 Mar;113(3):489-96. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.11.017. PMID: 16513464.

13. Wearne MJ, Sandy C, Rose GE, Pitts J, Collin JR. Autogenous hard palate mucosa: the ideal lower eyelid spacer? *Br J Ophthalmol*. 2001 Oct;85(10):1183-7. D 10.1136/bjo.85.10.1183. PMID: 11567962; PMCID: PMC1723739.

14. Larsen SD, Heegaard S, Toft PB. Histological and clinical evaluation of the hard palate mucous membrane graft for treatment of lower eyelid retraction. *Acta Ophthalmol*. 2017 May;95(3):295-298. doi: 10.1111/aos.13321. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27996195.

15. Weinberg DA, Tham V, Hardin N, Antley C, Cohen AJ, Hunt K, Glasgow BJ, Baylis HI, Shorr N, Goldberg RA. Eyelid mucous membrane grafts: a histologic study of hard palate, nasal turbinate, and buccal mucosal grafts. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2007 May-Jun;23(3):211-6. doi: 10.1097/IOP.0b013e318050d2d1. PMID: 17519659.

16. Bi, L., Wacker, B.K., Dichek, D.A. A Rabbit Model of Durable Transgene Expression in Jugular Vein to Common Carotid Artery Interposition Grafts. *J. Vis. Exp.* (139), e57231, doi:10.3791/57231 (2018).

17. Korn BS, Kikkawa DO, Cohen SR, Hartstein M, Annunziata CC. Treatment of lower eyelid malposition with dermis fat grafting. *Ophthalmology*. 2008 Apr;115(4):744-751.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.06.039. Epub 2007 Dec 11. PMID: 18067964.

18. Mai C, Bertelmann E. Oral mucosal grafts: old technique in new light. *Ophthalmic Res*. 2013;50(2):91-8. doi: 10.1159/000351631. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23838636.

19. Henderson HWA, Collin JRO. Mucous membrane grafting. *Dev Ophthalmol*. 2008;41:230-242. doi: 10.1159/000131092. PMID: 18453772.

20. Swati Singh , Purvasha Narang & Vikas Mittal (2020): Labial mucosa grafting for lid margin, anterior lamellar, and posterior lamellar correction in recurrent cicatricial entropion, *Orbit*, DOI: 10.1080/01676830.2020.1782439

21. Trevor Kerr & Ronald Mancini (2015): Shared buccal mucosal graft for simultaneous repair of severe upper and lower eyelid cicatricial entropion, *Orbit*, DOI: 10.3109/01676830.2015.1099693

22. Koreen IV, Taich A, Elner VM. Anterior lamellar recession with buccal mucous membrane grafting for cicatricial entropion. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2009 May-Jun;25(3):180-4. doi: 10.1097/IOP.0b013e3181a13f0e. PMID: 19454926.

23. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, Shinozaki N, Shimazaki J. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1996 Jul;122(1):38-52. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71962-2. PMID: 8659597.

24. Pang NK, Bartley GB, Bite U, Bradley EA. Hard palate mucosal grafts in oculoplastic surgery: donor site lessons. *Am J Ophthalmol.* 2004 Jun;137(6):1021-5. doi: 10.1016/j.ajo.2003.12.034. PMID: 15183785.
25. Korb DR, Herman JP, Finnemore VM, Exford JM, Blackie CA. An evaluation of the efficacy of fluorescein, rose bengal, lissamine green, and a new dye mixture for ocular surface staining. *Eye Contact Lens.* 2008 Jan;34(1):61-4. doi: 10.1097/ICL.0b013e31811ead93. PMID: 18180687.
26. Bron AJ, Argüeso P, Irkeç M, Bright FV. Clinical staining of the ocular surface: mechanisms and interpretations. *Prog Retin Eye Res.* 2015 Jan;44:36-61. doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.10.001. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25461622.
27. Siegel RJ. Palatal grafts for eyelid reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76:411–414.
28. Mustarde JC. Reconstruction of the eyelid. *Minerva Chir.* 1967;22:933–942.
29. Comparative analysis of the influence of perichondrium on conjunctival epithelialization on conchal cartilage grafts in eyelid reconstruction: experimental study in rabbits. *Plast Reconstr Surg.* 2009 123(1):55-63.
30. Tenzel RR, Stewart WB. Eyelid reconstruction by the semicircle flap technique. *Ophthalmology* 1978;85:1164.
31. Fricke JCG. Die Bildung neuer Augenlider (Blepharoplastik) nach Zerstörungen und dadurch hervorgerufenen Auswartswendungen derselben. Hamburg, 1829, Pethes und Bessler
32. Tripier L. Du Lambeau musculocutane en forme de pont applique a la restauration des paupieres. *Rev. Chir,* 4, 1890, 62:1124Y1125
33. Cutler NL, Beard C. A method for partial and total upper eyelid reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1955;39:1
34. Hughes WL. A new method for rebuilding a lower lid. *Arch Ophthalmol* 1937;17:1008.
35. Mustarde JC. Repair and reconstruction in the orbital region. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1980;130–151.
36. Parodi PC, Calligaris F, DeBiasio F, DeMaglio G, Miani F, Zeppieri M. Lower lid reconstruction utilizing auricular conchal chondral-perichondral tissue in patients with neoplastic lesions. *Biomed Res Int.* 2013;2013:837536.
37. Suga H, Ozaki M, Narita K, et al. Comparison of nasal septum and ear cartilage as a graft for lower eyelid reconstruction. *J Craniofac Surg.* 2016;27(2):305–307

38. Ito R, Fujiwara M, Nagasako R. Hard palate mucoperiosteal graft for posterior lamellar reconstruction of the upper eyelid: histologic rationale. *J Craniofac Surg.* 2007;18(3):684–690. doi:10.1097/scs.0b013e318053446d
39. Hatoko M, Tanaka A, Kuwahara M, Yurugi S, Niitsuma K, Iioka H. Influence of periosteum on donor healing after harvesting hard palate mucosa. *Ann Plast Surg.* 2003;50(1):25–30.
40. Li X, Kang B, Woo IH, Eom Y, Lee HK, Kim HM, Song JS. Effects of Topical Mucolytic Agents on the Tears and Ocular Surface: A Plausible Animal Model of Mucin-Deficient Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Jun 1;59(7):3104–3114. doi: 10.1167/iovs.18-23860. PMID: 30025127.
41. Kitagawa K, Hayasaka S, Matsunou H, Nagaki Y. Presumed minor salivary gland secretion in a patient with a history of oral mucous membrane graft. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):374–375.
42. Texier M, Preaux J, Noury-Duperrat G. Aesthetic aspects of reconstructive surgery of the lower lid. *Aesthetic Plast Surg.* 1995;19(6):557–559.
43. Tomassini GM, Ansidei V, Ricci AL, et al. Venous graft for reconstruction of neoplastic and post-traumatic eyelid defects. *P. In Vivo.* 2012;26(3):447–451. 45
44. Barbera C, Manzoni R, Dodaro L, Ferraro M, Pella P. Reconstruction of the tarsus-conjunctival layer using a venous wall graft. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2008;24(5):352–356.
45. Scevola A, Sanna MP, Maxia S, Esposito S, Di Giulio S, Sartore L. Venous Graft for Full-thickness Palpebral Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015 Apr 7;3(3):e344. doi: 10.1097/GOX.0000000000000300. PMID: 26034651; PMCID: PMC4448719.
46. dela Paz NG, D'Amore PA. Arterial versus venous endothelial cells. *Cell Tissue Res.* 2009 Jan;335(1):5–16. doi: 10.1007/s00441-008-0706-5. Epub 2008 Oct 30. PMID: 18972135; PMCID: PMC4105978.
47. Junqueira's Basic Histology book 15. Edition ISBN: 978-1-26-002618-4 MHID: 1-26-002618-
48. Roostaeian J, Kohan E, Tanna N, Tabit CJ, Kawamoto HK, Bradley JP. Staged reconstruction of the lower eyelid following tri-lamellar injury: a case series and anatomic study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012 Jan;65(1):48–53. doi: 10.1016/j.bjps.2011.07.029. Epub 2011 Aug 27. PMID: 218731334
49. Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. *Ocular Surface Disease: Cornea Conjunctiva and Tear Film.* London: Elsevier-Saunders; 2013
50. Baltu Y. Posterior Lamellar Reconstruction of the Lower Eyelid With a Gingivoalveolar Mucosal Graft. *J Craniofac Surg.* 2018 Jun;29(4):1017–1019. doi: 10.1097/SCS.00000000000004432. PMID: 29750729.

51. DeSousa JL, Leibovitch I, Malhotra R, O'Donnell B, Sullivan T, Selva D. Techniques and outcomes of total upper and lower eyelid reconstruction. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:1601–1609.
52. Leibovitch I, Malhotra R, Selva D. Hard palate and free tarsal grafts as posterior lamella substitutes in upper lid surgery. *Ophthalmology*. 2006;113(3):489–496.
53. Shields CL, Shields JA, Cater J, et al. Conjunctival malignant melanoma: risks for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 cases. *Arch Ophthalmol* 2000;149:7507.
54. Shields JA, Shields CL. Melanocytic tumors. In: Shields JA, Shields CL, editors. *Atlas of conjunctival and eyelid tumors*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:243–262.
55. Shields JA, Shields CL, DePotter P. Surgical management of conjunctival tumors: the 1994 Lynn B. McMahan Lecture. *Arch Ophthalmol* 1997;115:808–815.
56. Kim JH, Chun YS, Lee SH, Mun SK, Jung HS, Lee SH, Son Y, Kim JC: Ocular surface reconstruction with autologous nasal mucosa in cicatricial ocular surface disease. *Am J Ophthalmol* 2010;149:45–53.
57. Cohen MS, Shorr N. Eyelid reconstruction with hard palate mucosa grafts. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1992;8:183–95.
58. Eppley BL. A simplified technique for harvesting large buccal mucosal grafts. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:891–2.
59. Naumann GOH, Lang GK, Rummelt V, Wigand ME. Autologous nasal mucosa transplantation in severe bilateral conjunctival mucus deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1990;97:1011–17.
60. Glatt HJ. Tarsoconjunctival flap supplementation: an approach to the reconstruction of large lower eyelid defects. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1997;13(2):90–97. doi:10.1097/00002341-199706000-00004.
61. Bozkurt M, Kulahci Y, Kapi E, Karakol P. A new design for superficial temporal fascial flap for reconstruction of the eyebrow, upper and lower eyelids, and lacrimal system in one stage procedure: medusa flap. *Ann Plast Surg*. 2009;63(6):636–639. doi:10.1097/SAP.0b013e3181999e1b.
62. Rubino C, Farace F. A large lower eyelid reconstruction: nasojugal flaps plus V-Y advancement flap. *Acta Chir Plast*. 2006;48:3–4.
63. Moschella F, Cordova A. Upper eyelid reconstruction with mucosa-lined bipedicle myocutaneous flaps. *Br J Plast Surg*. 1995;48(5):294–299. doi:10.1097/01.scs.0000229553.20200.d5.
64. Beatty RL, Harris G, Bauman GR, Mills MP. Intraoral palatal mucosal graft harvest. *Ophthal Plast Reconstr Surg*

65. Santos G1, Goulão J. One-stage reconstruction of full-thickness lower eyelid using a Tripiier flap lining by a septal mucochondral graft. *J Dermatolog Treat*. 2014;25 (5):446–447. doi:10.3109/09546634.2013.768329.
66. Lai CT, Yao WC, Lin SY, Liu HY, Chang HW, Hu FR, Chen WL. Changes of Ocular Surface and the Inflammatory Response in a Rabbit Model of Short-Term Exposure Keratopathy. *PLoS One*. 2015 Sep 3;10(9):e0137186. doi: 10.1371/journal.pone.0137186. PMID: 26334533; PMCID: PMC4559311.
67. Riazi-Esfahani M, Peyman GA, Aydin E, Kazi AA, Kivilcim M, Sanders DR. Prevention of corneal neovascularization: evaluation of various commercially available compounds in an experimental rat model. *Cornea* 25(7): 801–5, 2006.
68. Papas E. Corneal vascularisation and contact lenses. *Arch Soc Esp Oftalmol* 81(6): 309–12, 2006.
69. Abdelfattah NS, Amgad M, Zayed AA, Salem H, Elkhanany AE, Hussein H, Abd El-Baky N. Clinical correlates of common corneal neovascular diseases: a literature review. *Int J Ophthalmol* 8(1): 182–93, 2015.
70. Reidy JJ, Bouchard CS, Florakis GJ, Goins KM. External Disease and Cornea 2010-2011. American Academy of Ophthalmology, 2010
71. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 37(3): 588–98, 2011.
72. Agrawal VB, Tsai RJF. Corneal epithelial wound healing. *Indian J Ophthalmol* 51(1): 5–15, 2003.
73. Lee P, Wang CC, Adamis AP. Ocular neovascularization: an epidemiologic review. *Surv Ophthalmol* 43(3): 245–69, 1994.
74. Zhang SX, Ma J. Ocular neovascularization: Implication of endogenous angiogenic inhibitors and potential therapy. *Prog Retin Eye Res* 26(1): 1–37, 2007.
75. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. Third Edition, Elsevier Health Sciences, 2009
76. Hsuan J, Selva D. Early division of a modified Cutler-beard flap with a free tarsal graft. *Eye (Lond)*. 2004;18(7):714–717. doi:10.1038/sj.eye.6701321.
77. Yoon MK1, McCulley TJ. Secondary tarsoconjunctival graft: a modification to the Cutler-beard procedure. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2013;29(3):227–230. doi:10.1097/IOP.0b013e3182831c84.
78. Leibsohn JM, Dryden R, Ross J. Intentional Buttonholing of the Hughes' flap. *Ophthal Plast Reconstr Sur*. 1993;9(2):135–138. doi:10.1097/00002341-199306000-00010.
79. Beare J, Das-Bhaumik R, Rajendram R. Early partial division of a Hughes tarsoconjunctival flap with secondary intention healing of the anterior. *Orbit*. 013;32:54–56. doi:10.3109/01676830.2012.741651.

80. McNab AA. Early division of the conjunctival pedicle in modified Hughes repair of the lower eyelid. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1996;27(1):422–424. doi:10.3109/01676830.2012.741651
81. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 37(3): 588–98, 2011.
82. Agrawal VB, Tsai RJF. Corneal epithelial wound healing. *Indian J Ophthalmol* 51(1): 5–15, 2003.
83. Lee P, Wang CC, Adamis AP. Ocular neovascularization: an epidemiologic review. *Surv Ophthalmol* 43(3): 245–69, 1994.
84. Zhang SX, Ma J. Ocular neovascularization: Implication of endogenous angiogenic inhibitors and potential therapy. *Prog Retin Eye Res* 26(1): 1–37, 2007.
85. Epstein RJ, Stulting RD, Hendricks RL, Harris DM. Corneal neovascularization. Pathogenesis and inhibition. *Cornea* 6(4): 250–7, 1987
86. Azar DT. Corneal angiogenic privilege: angiogenic and antiangiogenic factors in corneal avascularity, vasculogenesis, and wound healing (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 104: 264–302, 2006.
87. Cursiefen C, Kuchle M, Naumann GO. Angiogenesis in corneal diseases: histopathologic evaluation of 254 human corneal buttons with neovascularization. *Cornea* 17(6): 611–3, 1998
88. Gabison E, Chang J-H, Hernández-Quintela E, Javier J, Lu PCS, Ye H, Kure T, Kato T, Azar DT. Anti-angiogenic role of angiostatin during corneal wound healing. *Exp Eye Res* 78(3): 579–89, 2004.