

Tekrarlayan Penetran Keratoplasti Uygulamalarında İlk Greft Ömrünün İkinci Greft Başarısı ile İlişkisi

The Relation Between the First Graft Existence and the Second Graft Success on Recurrent Penetrating Keratoplasty

Erkan DUMAN¹, Banu TORUN ACAR², Emre ÖZBEY³, Şaban ŞİMŞEK⁴, Aslı KIRMACI³

ÖZ

Amaç: Kliniğimizde rekeratoplasti (RePK) yapılan hastaların primer keratoplasti endikasyonlarını, greft sağkalım sürelerini ve greft sağkalım sürelerinin tekrarlayan keratoplastiler ile ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2004-Haziran 2014 tarihleri arasında penetran keratoplasti (PK) uygulanan 384 hastanın 410 gözü çalışmaya alındı ve tüm hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar primer keratoplasti endikasyonlarına göre 4 ana gruba ayrılarak ilk endikasyonların tekrarlayan greft uygulamalarıyla olan ilişkileri ve herbir greftin sağkalım süresi araştırıldı.

Bulgular: PK yapılan 410 gözün 44'üne RePK uygulandı. Bu hastaların 18'inin (%40.9) birincil endikasyonu afakik/psödofakik büllöz keratopati, 11'inin (%25) keratit sekeli, 9'unun (%20.5) perforasyon/desmatosel, 6'sının (%13,6) ise kornea distrofisiydi. Bu hastaların 33'üne (%75) 1 kez regreft uygulanırken 11 hastaya (%25) 2 regreft uygulaması yapıldı. İki kez regreft uygulaması yapılan 11 hastanın 5'inde (%45.5) greft saydamlığını korurken 4'ü (%36.36), 1. Aydan sonra, 2'si (%18.18) 3. Aydan sonra kontrollere devam etmedi. Kontrole devam eden hastalarda çalışma süresince 3. greftler saydamdı. RePK uygulanan ve 2. grefti saydam kalan 33 hastanın ilk uygulanan greftlerinin ortalama ömrü 36,72 ay, 2. greftte de red reaksiyonu gelişen 11 hastanın ise ilk uygulanan greftlerinin ortalama ömrü 30-36 ay düzeyindeydi.

Sonuç: Greft reddi nedeniyle RePK'ya ihtiyaç duyan hastalarda, uygulanan ilk greftin saydam kalma süresi uzadıkça 2. greft uygulamalarının başarıya ulaşma şansı artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Penetran keratoplasti, greft ömrü, kornea.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the primary indications of penetrating keratoplasty, graft survival times and the relationship between graft survival times and recurrent keratoplasties in the patients who have undergone recurrent keratoplasty in our clinic.

Material and Methods: 410 eyes of the 384 patients who have undergone penetrating keratoplasty (PK) between January 2004 and June 2014 were taken to the study, and all the cases were analyzed retrospectively. Patients were divided into 4 main groups according to their primary indications in order to investigate the relationship between the primary indications and the need of recurrent keratoplasties, and the survival time of each graft.

Results: RePK was performed to 44 of 410 eyes with PK. The primary indications of these patients were as follows: 18 (40.9%) patients had aphakic/pseudophakic bullous keratopathy, 11 (25%) patients had corneal transparency loss due to previous keratitis, 9 (20.5%) patients had perforation/descemetocoele, 6 (13.5%) patients had corneal dystrophy. Recurrent keratoplasties were performed in 33 (75%) of these patients for once, and in 11 (25%) of them for twice. Graft cornea remained clear in 5 of 11 patients who underwent two recurrent keratoplasties. The third graft corneas remained clear in the patients followed-up. The mean survival time of the first grafts in 11 patients who experienced two graft rejections and underwent rePK for twice was 30.36 months.

Conclusion: The chance of achieving a successful result in the secondary graft transplantation in patients who have experienced graft rejection in their first transplantation increases as the clear lifetime of the first graft increases.

Key Words: Penetrating keratoplasty, graft existence, cornea.

- 1- M.D. Tuzla State Hospital, Eye Clinic, Tuzla-Istanbul/TURKEY
DUMAN E., drerkanduman@hotmail.com
- 2- M.D. Associate Professor, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital,
Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
TORUN ACAR B., torunbanu@yahoo.com
- 3- M.D. Asistant, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital,
Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
ÖZBEY E., ozbeyemre1623@gmail.com
KIRMACI A., aslikirmaci@gmail.com
- 4- M.D. Professor, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital,
Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
ŞİMŞEK S., drssimsek@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 12.09.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 16.11.2015
Glo-Kat 2016;11:168-171

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

M.D. Erkan DUMAN
Tuzla State Hospital, Eye Clinic, Tuzla-Istanbul/TURKEY

Phone: +90 553 477 24 60
E-mail: drerkanduman@hotmail.com

GİRİŞ

Kornea nakli dünyada en sık uygulanan ve en az red reaksiyonu görülen doku nakli şeklidir.^{1,2,7} Bu yüksek başarı oranının korneanın lenfoid uyarıdan uzak yapısıyla yakından ilişkisi vardır.^{4,6} Buna rağmen 5 yıllık sağkalım süreleri %46 ile %93 arasında değişmektedir.^{3,5,7} İlerleyen ameliyat teknikleri, gelişen immünsüpresif ve antiglokomatöz ajanlarla birlikte keratoplasti endikasyonları da genişlemiş ve bu; beraberinde RePK oranlarını da giderek arttırmıştır.^{4,6}

Amerika'da 1992 yılında tüm PK'ların %6,9'unu RePK'lar oluştururken bu oran, 1997'de %11,3'e, 2002'de %18,8'e yükselmiştir.^{4,8,9} Farklı coğrafyalarda endikasyon sıklığı değişmekle birlikte PK endikasyonları arasında sıklık sırasına göre 2. sırayı greft redleri almaktadır.^{3,10,12} Literatürdeki çalışmalar tarandığında, RePK uygulamalarının endikasyonları, görsel prognozu ve risk faktörleriyle ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır.

Biz, çalışmamızda greft uygulamalarındaki sağkalım sürelerinin bir sonraki cerrahiye olan etkisiyle ilgili bir çalışmanın olmadığı temelinden yola çıkarak 2 kez RePK yapılan hastalarda 1, 2 ve 3. Greftlerin sağkalım sürelerini araştırmayı ve bu sürelerin bir sonraki greft uygulamasının başarısına olan etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2004 ile Haziran 2014 arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Göz Kliniğinde PK yapılan 384 hastanın 410 gözü dahil edildi. İlk ameliyatları kliniğimizde yapılmayan, kombine girişim uygulanan ve ameliyatlardan sonraki ilk 2 hafta içinde greft ödemi devam eden (primer donör yetmezliği) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalara ameliyat sonrasında topikal antibiyotik ve steroid tedavisi başlandı, antibiyotik tedavileri ilk ay içerisinde kesilip steroid tedavileri 6 ay ile 1 yıl arasında değişen sürelerde devam edildi. Hiçbir hastaya kombine cerrahi uygulanmadı. RePK uygulanan hastalarda eski greftlerle aynı boyutta greftler kullanıldı. Hastalar postoperatif dönemde 1. gün, 1. hafta, 2. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay, 9. ay, 12. ay, 18. ay, 24. ay ve takiplere devam edenler yılda bir kez görülmeye devam edilirken 6 aydan kısa sürede takibi bırakan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Takipler sırasında hastalar greft saydamlığı, göz içi basıncı (GİB), red reaksiyonu, primer hastalık nüksü ve infektif kornea patolojileri yönünden incelendi ve herhangi bir nedenle greft reddi gelişen hastalara RePK uygulandı.

Korneal greft reddi tanısı biyomikroskopik muayene bulgularına göre kondu. Epitelyal ve endotelial red çizgileri, subepitelyal infiltratlar, kornea endotelinde yeni oluşan keratik presipitatlar, korneal ödem ve ön kamara reaksiyonu, tekrar eden ya da persistan epitel defektleri gibi bulguların varlığı, red reaksiyonu olarak değerlendirildi ve bu bulguların görüldüğü hastalara RePK uygulandı.

RePK uygulanan hastaların primer endikasyonları ve greft reddi nedenleri belirlendi. Primer endikasyonlar psödo fakik büllöz keratopati (PBK), afakik büllöz keratopati (ABK), korneal stromal distrofiler, ektatik kornea hastalıkları, keratit sekelleri, desmatosel ve perforasyonlar olarak belirlendi. Hastaların, alınan oküler anamnezinden yola çıkılarak konan

PK endikasyonlarının yeterince güvenilir olmaması sebebiyle PBK ve ABK'lar bir grup, keratit sekelleri bir grup, kornea distrofileri ve ektaziler bir grup, desmatosel ve perforan göz yaralanmaları bir grup olmak üzere tüm RePK'lar 4 gruba ayrıldı (Tablo 1). RePK uygulanan hastaların primer endikasyonları göz önüne alındı ve greft reddi için yüksek predispozisyon oluşturan hastalar belirlendi. Primer endikasyonu vaskülarize lökom olan hastalara tekrarlayan greft uygulamalarından sonra sistemik siklosporin A, herpetik keratit sekeli olanlara ise sistemik valasiklovir tedavisi uygulandı.

İstatistiksel analizlerde uygulanan greftlerin sağkalım sürelerini belirlemek için ANOVA testi; tekrarlayan greft uygulamaları ile ilk endikasyon arasındaki ilişkiyi belirlemek için Kaplan-Meier testi, greft sağkalım süreleri ile sonraki greft uygulamasının başarı ilişkisini belirlemek için ise Cox Regression analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 410 gözün 44'üne regreft uygulandı. Bu hastaların 18'i (%40,9) kadın, 26'sı (%59,1) erkekti, ortalama yaşları 58,68±19,36 yıl (16-83); ortalama takip süresi 74,7±10,5 (27-105) aydı. RePK yapılan hastaların primer PK endikasyonları tablo 1'de yer almaktadır. Birincil endikasyona göre oluşturulan 4 ana grup içerisinde PBK/ABK'ların %40,9 (n=18) ile primer endikasyonlar içinde en büyük grubu oluşturduğu, keratit sekellerinin %25 (n=11), perforasyon ve desmatosellerin %20,5 (n=9), korneal stromal distrofileri ve keratokonusun %13,6 (n=6), oluşturduğu tespit edilmiştir. RePK uygulanan 44 hastanın 33'ünde (%75) 2. greft uygulamasında başarı sağlandı ve çalışma süresi içerisinde 33 greftin tümü saydamlığını korumaya devam etti. İkinci greft ile sağkalıma erişen 33 hastanın ilk uygulanan greftlerinin sağkalım süresi 36,72±16,96 ayken; ikinci grefti de redde giden 11 hastaya uygulanan ilk greftlerin ortalama ömrü 30,36±8,18 ay düzeyindeydi (Tablo 2). Regreft uygulamasına ihtiyaç duyan tüm hastaların ilk PK endikasyonları birbiriyle kıyaslanarak, herhangi bir grubun diğerlerine oranla greft reddi olasılığını artırıp artırmadığı araştırıldı. Bu araştırmanın sonucunda 2. ve 3. greft uygulanan 4 hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0,1111<0,05), (Tablo 3).

Tablo 1: Primer endikasyon grupları.

Endikasyon	N	%	Grup
Afakik ve psödo fakik büllöz keratopati	18	40,9	1
Korneal distrofi ve ektazi	6	13,6	2
Keratit sekeli	11	25	3
Desmatosel ve perforasyon	9	20,5	4
Total	44	100	

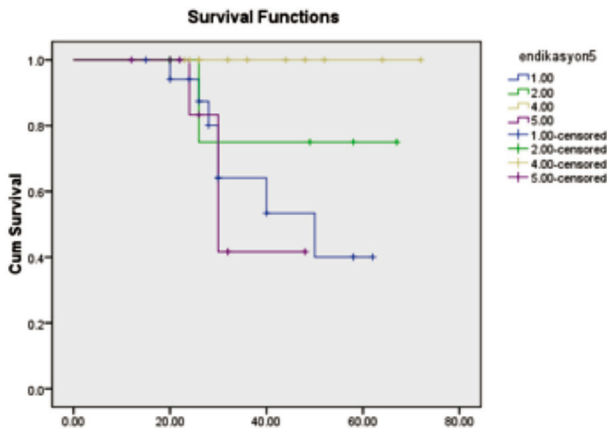
Tablo 2: 1. greft ömrünün 2. greft sağ kalımıyla ilişkisi.

Üçüncü greft oldu mu?	Mean (ilk greft ömrü)	N	Std. Deviation
Hayır	36,7273	33	16,96186
Evet	30,3636	11	8,18868
Total	35,1364	44	15,41004

Endikasyonlara göre oluşturulan 4 ayrı gruptaki hastalara uygulanan greftlerin sağkalım süreleri ve saydamlığını yitirme zamanları da çalışma kapsamında değerlendirildi. Buna göre;

PBK ve ABK sebebiyle RePK yapılan hastaların 2. greftlerinin en büyük red atağının 20. ayda olduğu, 50. ayda greftlerin sadece %40'ının saydam kaldığı gözlenirken; keratokonus ve distrofi grubunun en büyük red atağının 25. Ayda olduğu ve takip süresinin sonunda, greftlerin ancak %70'inin saydam kaldığı; keratit sekellerinin hiçbirinde 2. Greftte red görülmediği; desmatosel ve perforasyon grubunda ise 25. ayda red reaksiyonunun pik yaptığı ve 30. ayda tüm greftlerin yalnız %40'ının saydam kaldığı gözlemlendi (Grafik).

İlk endikasyonlar arasında greftin saydamlığını yitirme zamanı açısından ciddi farklılıklar gözlemlense de, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Ayrıca 1. Greftin sağkalım süresi uzadıkça, endikasyon fark etmeksizin 2. Greftin sağkalım oranının arttığı fark edildi ($p=0.012<0.05$).



Grafik: İlk endikasyonlara göre greft sağkalım sürelerinin analizi.

TARTIŞMA

Greft redleri PK endikasyonları arasında giderek artan bir yer teşkil etmektedir.^{9,10,15,16} Dünyanın doğusu ile batısı arasında ciddi farklılıklar göstermekle birlikte PK endikasyonları içerisinde %6-%41 arasında değişen oranlarda yer almaktadır.^{1,4,16,17}

Amerikan göz bankası sistemindeki kayıtlar incelendiğinde 1992 öncesinde tüm PK endikasyon oranları içinde RePK'lar %4.2 iken 1995'te %6.3, 2002 yılında %11.2 seviyelerine çıkmıştır.^{5,14,18,19} Gelişen ameliyat teknikleri, cerrahi materyaller ve ilaçlar ile birlikte keratoplasti endikasyonları genişlemiş, bu durum RePK'ların oranının artmasında ciddi etken olmuştur. Vanathi ve ark.,² 2005'te Hindistan'daki verileri referans alarak yaptıkları çalışmada bu oranın %22 olduğunu, daha önceki yıllarda yapılmış güvenilir istatistiksel çalışmalar olmasa da oranın %4'lerden bu seviyelere geldiğini bildirmişlerdir. Bu veriler bizi, kendi kliniğimizde yapılan PK'larda görülen greft reddi sıklığını ve red reaksiyonu gelişen hastalardaki primer endikasyonları araştırmaya yönlendirdi. Çalışmada 384 hastanın 410 gözü retrospektif olarak incelendi ve 44 (%10.7) hastada greft reddi nedeniyle RePK uygulandığı belirlendi. RePK yapılan hastalardan elde edilen veriler hem farklı coğrafyalardaki çalışmalarla hemde ülkemizde yapılan bir çalışmayla karşılaştırıldı.

Niraj ve ark.,³ 1989-1995 yılları arasında yaptıkları çalışmada RePK uygulanan hastaların ilk PK endikasyonları araştırılmış, PBK ve ABK'ların greft reddine giden kornealarda en sık primer endikasyon olduğunu, bunu "Fuchs" distrofisi ve herpes sekellerinin izlediğini bildirmişlerdir. Berdusky ve ark.,⁵ 1985-1998 yılları arasında yaptıkları çalışmada RePK yapılan hastalardaki en sık primer endikasyonun vaskülarize korneal lökomlar olduğunu, bunları PBK ve ABK'ların izlediğini bildirmişlerdir. Al-Mezaine ve ark.,¹ 2006 yılında yaptıkları çalışmada RePK uygulanan hastaların en sık primer endikasyonlarının PBK ve ABK olduğunu, korneal skar ve distrofilerin bunları izlediğini bildirmişlerdir. Yalnız Akkaya ve ark.,⁸ 2009'da yaptıkları çalışmada RePK uygulanan hastalardaki en sık primer endikasyonun vaskülarize lökomlar olduğunu, bunları keratokonus ve herpes sekellerinin izlediğini bildirmişlerdir. Bizim, çalışmamızda RePK uygulanan hastaların (n=44) içinde en büyük grubu PBK ve ABK'ların oluşturduğu (%40.9), bunu keratit sekelleri (%25) ve perforasyonların (%20.4) izlediğini tespit edildi.

Çalışma grubumuzda oluşturduğumuz 4 ana grup arasında tekrarlayan greft redlerine daha sık neden olan bir alt grup tespit edilmedi. Çalışmaya alınan ve RePK yapılan hastaların oküler anamnezinde sağlıklı verilere ulaşılamaması, bu duruma en önemli neden olarak düşünüldü. Yapılan diğer çalışmalarda öne çıkan neden olan PBK ve ABK'lar bizim çalışmamızda da RePK uygulanan hastalardaki en sık birincil endikasyon olsa da diğer endikasyon grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Diğer çalışmalarda en sık greft reddi nedenlerinden gösterilen vaskülarize lökomlar bizim çalışmamızda neden-sonuç ilişkisi çerçevesinde ayrı gruplara yerleştirildi. Herpes keratitine ikincil gelişen vaskülarize lökomlar, keratit sekeli grubuna dahil edilirken; perforan göz yaralanması sonucunda gelişen vaskülarize lökomlar, perforasyon ve desmatosel grubuna dahil edildi. Bununla birlikte diğer çalışmalarda sık greft reddi nedeni olan herpetik keratit sekelleri, çalışmamızda yer alan hastaların iyi oküler anamnez verememesi sebebiyle viral ve bakteriyel olarak ayrılammış ve tek grup altında değerlendirilmiştir. Tüm bu faktörler alt grup sayısının arttırılamaması ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamasıyla sonuçlanmıştır.

RePK uygulamalarında greft sağkalımıyla ilgili farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Insler ve ark.,⁴ RePK uygulamalarında 1 kere tekrarlayan greft uygulamalarının görsel prognoza sınırlı bir katkı sağlayabileceğini fakat multiple uygulamaların greft sağkalımı ve görsel prognoza bir katkı sağlayamayacağını bildirmişken benzer bir çalışmada Berdusky ve ark.,⁵ 1. ve 2. Regreft uygulamalarının görsel prognoz ve sağkalım süresi açısından birbiriyle anlamlı bir fark taşımadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda RePK uygulanan 44 hastanın 33'ünde (%75) ilk regreft uygulamasında, 5'inde (%11) 2. Regreft uygulamasında başarı sağlandığı görüldü. İki kere regreft uygulanan 6 hasta takipleri bıraktığı için çalışmadan çıkarıldı. Bu hastalardan 4'ü 1. aydan sonra; 2'si 3. aydan sonra kontrolleri bıraktı.

Tablo 3: Primer endikasyon gruplarının 3. greft ihtiyacı ile ilişkisi.

	(I) endikasyon ⁴	(J) endikasyon ⁴	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% ConfidenceInterval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	.22222	.19876	.681	-.3105	.7550
		3	.38889	.16136	.091	-.0436	.8214
		4	.05556	.17213	.988	-.4058	.5169
	2	1	-.22222	.19876	.681	-.7550	.3105
		3	.16667	.21399	.864	-.4069	.7402
		4	-.16667	.22222	.876	-.7623	.4290
	3	1	-.38889	.16136	.091	-.8214	.0436
		2	-.16667	.21399	.864	-.7402	.4069
		4	-.33333	.18951	.308	-.8413	.1746
	4	1	-.05556	.17213	.988	-.5169	.4058
		2	.16667	.22222	.876	-.4290	.7623
		3	.33333	.18951	.308	-.1746	.8413

Regreft uygulamasına karar verirken red reaksiyonu için yüksek predispozisyon oluşturan vaskülarize lökomlarda 6 ay ile 1 yıl arasında değişen sürelerde sistemik siklosporin A tedavisi uygulanırken, herpes nüksüne bağlı yada primer herpes keratitine bağlı greft reddi görülen hastalara en az 6 ay sistemik valasiklovir tedavisi uygulandı. Wilson'un 1990'daki derlemesinde bu uygulamaların tekrarlayan greft uygulamalarında 1 yıllık sağkalımı %5'lerden %80'lere kadar arttırabildiği bildirilmiştir.^{10,19}

RePK uygulamalarında her yeni greftin başarı şansını giderek düşürdüğü ile ilgili genel bir görüş olsa da bu konuda kesin bir bilgi yoktur. Berdusky⁵ 3. ve 4. greftlerin başarı oranlarını yakın bulup daha sonraki uygulamaların görsel prognoza bir katkı sağlamayacağını savunurken Weisbrod⁶ doku redlerinin, greft sayısından bağımsız olan vaskülarizasyon, Periferik anterior sineşi, yüksek GİB, kombine cerrahi girişim gibi red reaksiyonu için yüksek predispozisyon oluşturan nedenlere dayandırmıştır. Ayrıca Yıldız ve ark.,⁷ 1, 2 ve 5 yıllık sağkalım süresini değerlendirdikleri bir çalışmada; 5. Yılda; 3. greftlerin %53.0, 4. greftlerin %64.0 gibi yüksek oranlarda saydam kalabildiği bildirilmiştir.

İlerleyen ameliyat teknikleri ve malzemeleriyle gelişen ilaç endüstrisine rağmen greft reddi halen tamamen önüne geçilebilen bir komplikasyon değildir.^{10,11,18} İmmünolojik red reaksiyonları ilk 1 ay, oküler yüzey problemleri ilk 2 ay ve yüksek GİB ilk 3 ay içerisinde uygun medikasyonla tedavi edilse dahi doku redlerinin ancak %74'ü önlenemediği bildirilmektedir.⁵

Yapılan farklı çalışmalardaki birbiriyle korele sonuçlardan da öngörülebileceği gibi tekrarlayan greft uygulamalarına ihtiyaç duyan hastaların primer keratoplasti endikasyonları içerisinde PBK/ABK ve vaskülarize lökomlar ön plana çıkmaktadır. Bizim çalışmamızdaki hasta popülasyonunda da regreft uygulamasına en sık görülen endikasyonları PBK/ABK ve keratit sekelleri olsa da bu guruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte, ilk greftlerin uzun süre saydam kaldığı hastalarda tekrarlayan greft uygulamalarının daha yüz güldürücü olduğu tespit edilmiştir.

Regreft uygulamalarının başarı oranlarıyla ilgili ciddi görüş ayrılıkları olduğu göz önüne alındığında uygun hasta seçimi, iyi ameliyat tekniği, sistemik immün modülatörlerin doğru kullanımı ve postoperatif bakımın özenle yapılması, uygulanan ilk greftin sağkalım süresini uzatacak ve uygulanan ilk greftin sağkalım süresinin uzaması tekrarlayan greft uygulamalarının da başarı oranını arttıracaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Al-Mezaine H, Wagoner MD; King Khaled Eye Specialist Hospital Cornea Transplant Study Group; Repeatpenetrating keratoplasty: indications, graftsurvival, and visual outcome. Br J Ophthalmol. 2006;90:324-7.
- Vanathi M, Sharma N, Sinha R, et al. Indications and outcome of repeatpenetrating keratoplasty in India. BMC Ophthalmol. 2005;5:26.
- Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, et al. Indications for and outcomes of repeatpenetrating keratoplasty, 1989-1995. Ophthalmology. 2000;107:719-24.
- Insler MS, Pechous B. Visual results in repeatpenetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1986;102:371-5.
- Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U, et al. Theprofile of repeated corneal transplantation. Ophthalmology. 2001;108:461-9.
- Weisbrod DJ, Sit M, Naor J, Slomovic AR. Outcomes of repeatpenetrating keratoplasty and risk factors for graft failure. Cornea. 2003;22:429-34.
- Yildiz EH, Hoskins E, Fram N, et al. Third org reaterpenetrating keratoplasties: indications, survival, and visual outcomes. Cornea. 2010;29:254-9
- Yalıniz-Akkaya Z, Burcu Nurozler A, Yıldız E, et al.Repeatpenetrating keratoplasty: indications and prognosis, 1995-2005. Eur J Ophthalmol. 2009;19:362-8.
- Kelly TL, Coster DJ, Williams KA. Repeatpenetrating corneal transplantation in patients with keratoconus. Ophthalmology. 2011;118:1538-42.
- Wilson SE, Kaufman HE. Graft failure after penetrating keratoplasty. Surv Ophthalmol. 1990;34:325-56.
- Epstein RJ, Seedor JA, Dreizen NG, et al. Penetrating keratoplasty for herpessimplex keratitis and keratoconus. All graft rejection and survival. Ophthalmology. 1987;94:935-44.
- Claesson M, Armitage WJ. Clinical outcome of repeatpenetrating keratoplasty. Cornea. 2013;32:1026-30.
- Rapuano CJ, Cohen EJ, Brady SE, et al. Indications for and outcomes of repeatpenetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1990;109:689-95.
- MacEwen CJ, Khan ZU, Anderson E, et al. Corneal re-graft: indications and outcome. Ophthalmic Surg. 1988;19:706-12.
- Ashar JN, Pahuja S, Vaddavalli PK. Repeat keratoplasty for keratoconus. Ophthalmology. 2012;119:1088-9.
- Cavanagh HD. Repeatpenetrating keratoplasty. Ophthalmology. 2012;119:882.
- Omar N, Bou Chacra CT, Tabbara KF. Outcome of corneal transplantation in a private institution in Saudi Arabia. Clin Ophthalmol. 2013;7:1311-8.
- Cason JB, Yiu SC. Acute hydrops in the donorcornea graft in non-keratoconuspapients. Middle East Afr J Ophthalmol. 2013;20:265-7.
- Reinhard T, Sundmacher R, Heering P. Systemic ciclosporin A in high-risk keratoplasties. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1996;234:115-21.