

Penetran Keratoplasti Öncesinde ve Sonrasında Donör Kornea Endoteline Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tansu Gönen (*), C. Banu Coşar (**), Suphi Acar (***)

ÖZET

Amaç: Donör kornealarda, ölüm-alım ve alım-nakil sürelerinin, donör ve alıcı yaşlarının, cerrahi öncesi merkezi kornea endotel hücre yoğunluğunun, cerrahi sonrası dönemde merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ile merkezi kornea kalınlığı üzerine etkilerini araştırmak.

Yöntem: Prospektif olarak penetran keratoplasti operasyonu yapılan 18 hastanın 18 gözü çalışmaya dahil edildi. Donör korneanın merkezi endotel hücre yoğunluğu, cerrahi öncesinde ve cerrahiden sonra 3. ve 6. ayda speküler mikroskop (Konan Eye Bank Kerato Analyzer, Model EKA-98, Japonya ve Tomey Endothelium Specular Microscope, EM-2000, Almanya) ile değerlendirildi. Merkezi kornea kalınlığı cerrahi sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda pakimetri (Tomey, SP-3000, Almanya) cihazı kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Cerrahi öncesinde ortalama merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu 2097 ± 85.7 ($1656-2985$) hücre/mm² idi. Cerrahiden sonra üçüncü ayda ortalama merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu 1460 ± 130.3 ($635-2546$), 6. ayda 1219 ± 98.5 ($504-2130$) hücre/mm² olarak saptandı. Elde edilen bu ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ve 3 ve 6. ay değerleri arasında doğru orantılı bir korelasyon mevcuttu (sırasıyla $p < 0.001$ ve $r = 0.885$, $p < 0.001$). Cerrahi sonrasında ortalama merkezi kornea kalınlığı 1. haftada 606 ± 17.8 ($502 - 772$) μm , 1. ayda 561 ± 18.2 ($463 - 773$) μm , 3. ayda 514 ± 9.7 ($454 - 588$) μm ve 6. ayda 505 ± 12.0 ($386 - 569$) μm olarak tespit edildi. Merkezi kornea kalınlığındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Cerrahi sonrasında 1. haftada merkezi kornea kalınlığı ile 1. ay, 3. ay ve 6. ayda merkezi kornea kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttu (sırasıyla $r = 0.891$, $p < 0.00$; $r = 0.655$, $p = 0.003$; $r = 0.704$, $p = 0.002$). Ölüm-alım ve alım-nakil zamanları, donör ve alıcı yaşı, cerrahi öncesi merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ile cerrahi sonrası merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ve santral kornea kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Donör korneanın kalitesini belirleyen en değerli veri hastanın yaşı ve korneanın bekleme süresi değil biyomikroskopi ve speküler mikroskopi ile elde edilen bulgular idi.

Anahtar Kelimeler: Penetran keratoplasti, speküler mikroskopi, pakimetri, kornea endote-
li, göz bankacılığı

(*) Asistan Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği

(**) Uzman Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği

(***) Profesör Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Göz Kliniği Şefi

Yazışma adresi: Dr. Tansu Gönen, Rasimpaşa mah. İzzettin sok. Küçükkaya apt. No 71/6
Kadıköy İstanbul E-posta: tansugonen@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.09.2006
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 11.04.2007
Kabul Tarihi: 17.07.2007

SUMMARY**Evaluation of Factors Affecting the Donor Corneal Endothelium**

Purpose: To evaluate the effect of death-to-harvesting time, harvesting-to-transplantation time, age of the donor and the host, and preoperative host corneal endothelial cell density on postoperative corneal endothelial cell density and central corneal thickness.

Methods: Eighteen eyes of 18 patients who underwent penetrating keratoplasty were prospectively involved in this study. A specular microscope was used to evaluate the endothelial cell density preoperatively (Konan Eye Bank Kerato Analyzer, Model EKA-98, Japan) and at 3- and 6- months postoperatively (Tomey Endothelium Specular Microscope, EM-2000, Germany). Pachymetric measurement of the central donor cornea was performed at 1- week, 1-, 3- and 6-months postoperatively (Tomey, SP-3000, Germany).

Results: The mean preoperative corneal endothelial cell density was 2097 ± 85.7 (1656-2985) cells/mm². The mean corneal endothelial cell density was 1460 ± 130.3 (635-2546) cells/mm² at 3-months and 1219 ± 98.5 (504-2130) cells/mm² at 6-months postoperatively and this difference was statistically significant ($p < 0.001$). There was a positive correlation between the mean corneal endothelial cell density at 3- and 6-months ($r = 0.885$, $p < 0.001$). The mean central corneal thickness was 606 ± 17.8 (502 - 772) μ m at 1-week, 561 ± 18.2 (463 - 773) μ m at 1- month, 514 ± 9.7 (454 - 588) μ m at 1- month and 505 ± 12.0 (386 - 569) μ m at 6- months postoperatively and this decrease was statistically significant ($p < 0.001$). Postoperatively, there was a positive correlation between the central corneal thickness at 1-week and at 1-, 3-, and 6-months ($r = 0.891$, $p < 0.00$; $r = 0.655$, $p = 0.003$; $r = 0.704$, $p = 0.002$ respectively). The postoperative central corneal endothelial cell density and central corneal thickness were not correlated with death-to-harvesting and harvesting-to-transplantation time, ages of the donor and the host, preoperative central corneal endothelial cell density and postoperative corneal endothelial cell density and central corneal thickness ($p > 0.05$).

Conclusion: Biomicroscopic evaluation and specular microscopy, rather than age of the donor and preservation time of the cornea, are the most valuable tools for predicting the quality of the donor cornea.

Key Words: Penetrating keratoplasty, specular microscopy, pachymetry, corneal endothelium, eye banking

GİRİŞ

Kornea endoteli, korneanın saydamlığının sağlanması ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (1). Bunu, kornea endotelinin bariyer fonksiyonu ve aktif sıvı pompası sağlar (2). Speküler mikroskop, klinik uygulamaya girişinden beri endotel hücre yoğunluğu ve kornea endotelinin fonksiyonel durumunun ölçümünü sağlamaktadır (3). Kornea, endotel sayısı açısından büyük bir fonksiyonel rezerve sahiptir ancak hücre sayısı belli bir sınırın altına indiğinde endotel yeterli fonksiyon göremeyecek ve bu durum korneanın saydamlığını kaybetmesi ile sonuçlanacaktır (1).

Penetran keratoplasti, en sık yapılan ve en başarılı doku nakil yöntemidir. Penetran keratoplasti sonrası endotelin speküler mikroskopik incelenmesinde, hücre yoğunluğunun cerrahi sonrası 1. yılda hızlı bir şekilde azaldığı bildirilmiştir (4). Cerrahiye takip eden 3-4 yıllık dönemde hücre kaybı ve morfolojik değişikliklerin devam ettiği rapor edilmiştir (5). Penetran keratoplasti

sonrası kornea dekompanyasyonu için kesin bir limit olmamakla birlikte, grefonda saydamlığın devamı için gereken asgari endotel hücre yoğunluğu 400-700 hücre/mm²'dir (6). Normal şartlar altında erişkin bir insan korneasında endotel hücrelerin kayıp oranı yılda %0.6'dır (3). Göz içi cerrahisi sonrası bu kayıp oranı artmaktadır (7).

Çalışmamızda, penetran keratoplasti cerrahisi sonrasında donörün ölümü ve korneanın alımı arasında geçen süre, korneanın alımı ve nakli arasındaki saklama süresi, cerrahi öncesi donör kornea endotel hücre yoğunluğu ile donör ve alıcı yaşlarının grefon endoteli ve kornea kalınlığı üstüne olan etkilerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Ekim 2003 - Eylül 2004 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği'nde yapıldı. On sekiz hastanın 18 gö-

zü çalışmaya dahil edildi. Cerrahi öncesinde donör kornea sklerakorneal buton şeklinde standart göz bankası kurallarına uygun olarak kadavradan alındıktan sonra Optisol-GS (%25 Kondroitin Sülfat - Gentamisin - Streptomisin, Chiron Ophthalmics, Irvine, California) solüsyonunda 4°C'de yine standart göz bankası kurallarına uygun olarak saklandı (8). Donörün yaşı, cinsiyeti, ölüm sebebi, ex olduğu klinik, ölüm-alım zamanı, alım-nakil zamanı kaydedildi. Donör kornea biyomikroskopi ile saydamlık, keratik presipitat varlığı, dezme membran katlantıları ve endotelial debri açısından değerlendirildi. Donör kornea endotel sayımı speküler mikroskopi (Konan Eye Bank Kerato Analyzer, Model EKA-98, Japonya) cihazı kullanılarak kornea kadavradan alındıktan sonra 20 dakika oda ısısında bekletilip yapıldı. Cerrahiden sonraki dönemde kornea endotel sayımı canlı speküler mikroskopu (Tomey Endothelium Specular Microscope, EM-2000, Erlingen, Almanya) aracılığıyla 3. ve 6. aylarda yapıp 1. hafta, 1., 3., 6. aylarda ultrasonik pakimetri (Tomey, SP-3000, Erlingen, Almanya) ile kornea kalınlığı değerlendirildi. Bu ölçümlerin beraberinde her kontrolde hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Ölçümlerde merkezi kornea alanı esas alındı. Speküler mikroskoptan elde edilen değerlerden yalnızca ortalama hücre yoğunluğu (hücre/mm²) kullanıldı. Bu ölçümler, Konan marka speküler mikroskopta orta metod, Tomey marka cihazda ise değişken çerçeve analizi yöntemleriyle yapıldı. Cerrahi sonrası kontrollerde grefon reddi gelişen, oküler hipertansiyon veya manifest glokomu olan, 6 aydan az süreyle izlenen, takip sırasında cerrahi uygulanan (arkuat keratotomi, katarakt ekstrasksiyonu, yeniden keratoplasti) hastalar takipten çıkarıldı. Tüm ölçümler tek doktor tarafından yapıldı. Tek tek atılan sütürlerden vaskülarize olanlar ve enfeksiyon gelişenler erken dönemde alındı; yara yeri sızdırma ve enfeksiyon açısından 1. ve 3. günde kontrol edildi. Operasyon sonrasında epitel iyileşmesini takiben her hastaya prednizolon asetat (Pred Forte %1 oftalmik solüsyon, Abdi İbrahim, Türkiye) ve ofloksasin (Exocin %0.3 oftalmik solüsyon, Abdi İbrahim, Türkiye) damla, günde 6 kere birer damla başlandı.

Operasyonlar 2 cerrah tarafından gerçekleştirildi. Cerrahi öncesinde subtenon lokal anestezi ve kapak akinezisi [Jetokain ampul (40 mg/ 2 ml lidokain + 0.025 mg/ 2 ml epinefrin, Adeka, Türkiye) 2 cc, Markain flakon (Bupivakain hidroklorid, Eczacıbaşı, Türkiye) 2 cc. ve Hylase ampul (hiyalüronidaz)] sağlandı. Bunu takiben Honan balonu kullanılarak (20 dakika süre ile 30 mmHg basınç altında) göz içi basıncı düşürüldü. Alıcı korneanın trepanasyonu öncesinde ön kamaraya bir yan girişten 1 ml. karbakol (Miostat %0.01 intraoküler solüsyon, Alcon, ABD) verilerek cerrahi sırasında lensi

korumak için miyozis oluşturuldu. Aynı girişten sodyum hiyalüronat (Healon solüsyon, Pharmacia & Upjohn) verilerek ön kamaraya derinliği sağlandı. Donör kornea tek kullanımlık Hessburg - Barron panç ile, alıcı yatak Hessburg-Barron vakum trepan kullanılarak oluşturuldu. Trepan çapı, hastanın kornea çapı ve hastalığına göre belirlendi. Donör kornea çapı, alıcı yataktan 0.50 mm. daha büyük tutuldu (keratokonusta 0.25 mm). Donör'de 4 adet 10/0 naylon kardinal sütürle fikse edildikten sonra vakaların 15'inde (%83.4) tek tek 10/0 naylon sütür, 3'ünde (%16.6) devamlı sütür atıldı. Cerrahi sonrası ön kamaradaki viskoelastik madde temizlendi. Subkonjonktival 0.25 cc. gentamisin sülfat (genthaber ampul, Biosel, Türkiye) ve 0.25 cc. deksametazon sodyum fosfat (deksamet ampul Biosel, Türkiye) enjeksiyonu ile operasyon sonlandırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS for Windows 10.0 (Statistical Product and Service Solutions, Inc, Chicago, IL, ABD) paket programı ile gerçekleştirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, Pearson korelasyon testi, Friedman ve Wilcoxin sıralı ikili testleri kullanıldı. Çalışmamız Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Hastalarımızın 10'u erkek (%55,6), 8'i kadındı (%44,4). Yaşları 18 ile 73 arasında değişmekteydi (ortalama 41,6 ± 4,4).

Takiplerimiz süresince 2 hasta endotelial red atağı geçirdiği, 1 hasta persistan epitel defekti ve sonrasında infiltrasyon meydana geldiği, 1 hasta da künt travma neticesinde açılan sütürleri yeniden düzeltilmesi için çalışmadan çıkarıldı.

Cerrahi uyguladığımız hastalarımızın 8'inde (%44,3) korneal stromal sikatris, 6'sında (%33,3) keratokonus, 2'sinde (%11,2) psödo fakik büllöz keratopati (PBK), 1'inde (%5,6) granüler distrofi ve yine 1'inde (%5,6) herpetik stromal keratite bağlı korneal perforasyon mevcuttu. Korneal sikatris hastalardan 4'ünde travmaya, 2'sinde bakteriyel keratite, 1'inde herpetik stromal keratite ve 1'inde kızamığa ikincil gelişmişti.

Kornealarını aldığımız donörlerin 7'si (%38,9) Dahiliye, 4'ü (%22,2) Genel Cerrahi, 2'si (%11,1) Nöroloji, 2'si (%11,1) Reanimasyon ve 1'i (%5,6) nöroşirurji servisinde ex olmuştu. İki donör (%11,1) ex duhul (trafik kazası) idi.

Donörün ölümü ile korneanın alımı arasında geçen ortalama süre 4.5±0.9 (1-12) saattir. Korneanın alımın-

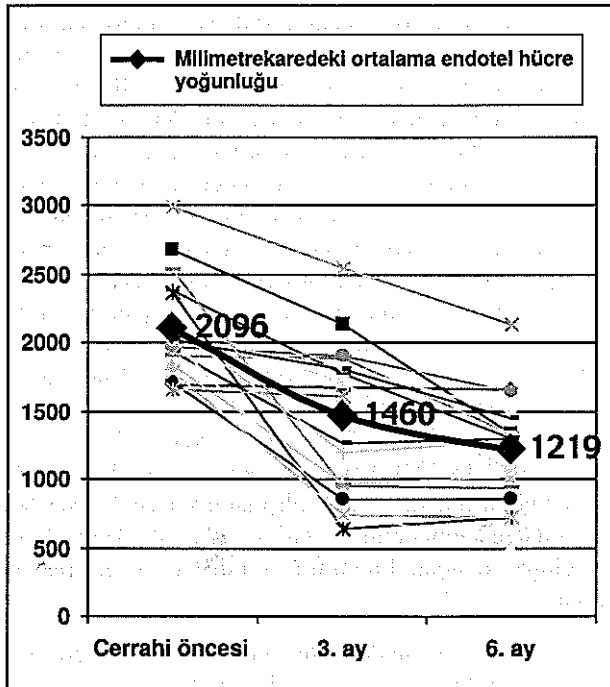
dan nakline kadar geçen ortalama saklama süresi ise 85 ± 12.6 (3-146) saattir. Bu iki sürenin toplamının ortalaması da 89.4 ± 12.8 (4-154) saattir.

Donörlerin yaş ortalaması 61.6 ± 2.2 (34-72) idi. Donörlerin 7'si (%38.9) erkek, 11'i (%61.1) kadındı. Beş donörün sağ göz (%27.8), 13 (%72.2) donörün sol göz korneası nakledildi.

Alıcıların yaş ortalaması 41.6 ± 4.4 (18-73) idi. Alıcıların 10'u (%55,6) erkek, 8'i (%44,4) kadındı. Hastalarımızdan 9'unun (%50) sağ gözüne, 9'unun (%50) sol gözüne penetran keratoplasti uygulandı.

Cerrahi öncesinde ortalama merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu 2097 ± 85.7 (1656-2985) hücre/mm² idi. Cerrahiden sonra 3. ayda ortalama merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu $1460 \pm 130,3$ (635-2546), 6. ayda 1219 ± 98.5 (504-2130) hücre/mm² olarak saptandı ($p < 0.001$). Cerrahi öncesi merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ile 3. ve 6. ayda merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu arasındaki fark ile 3. ve 6. aylar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.017$), (Şekil 1).

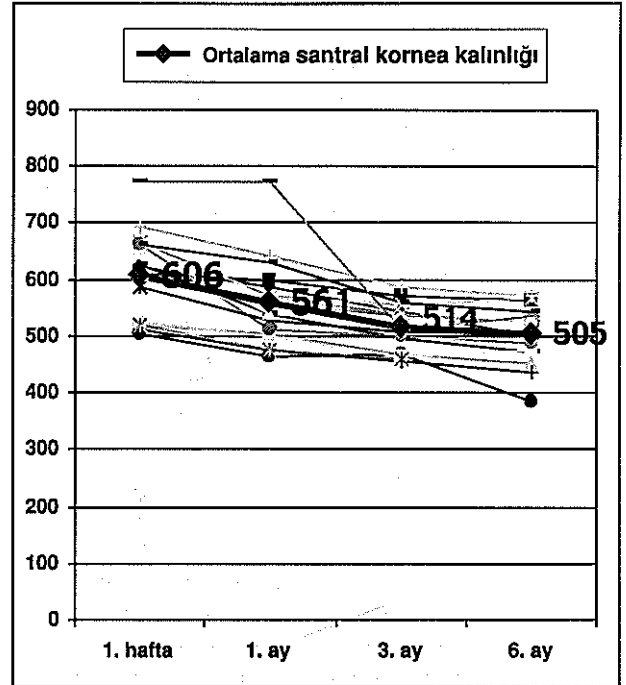
Şekil 1. Merkezi kornea endotel hücre yoğunluğunun takip süresindeki değişimi (hücre/mm²).



Cerrahi sonrasında ortalama merkezi kornea kalınlığı 1. haftada 606 ± 17.8 (502-772), 1. ayda 561 ± 18.2 (463-773), 3. ayda 514 ± 9.7 (454-588) ve 6. ayda 505 ± 12.0 (386-569) olarak tespit edildi ($p < 0.001$). Mer-

kezi kornea kalınlığı açısından 1. hafta ile 1. ay, 3. ay, ve 6. ay arasındaki; 1. ay ile 3. ve 6. aylar arasındaki ve 3. ve 6. aylar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.026$), (Şekil 2).

Şekil 2. Cerrahi sonrası dönemde santral kornea kalınlığındaki değişiklikler (μm).



Donörün ölümü-korneanın alımı ve korneanın alımı-korneanın nakli arasında geçen süreler ve bu ikisinin toplamı ile penetran keratoplasti öncesi donör kornea merkezi endotel hücre yoğunluğu, penetran keratoplasti sonrası 3 ve 6. aylarda merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ve 1. hafta, 1., 3., ve 6. ayda merkezi kornea kalınlığı arasında korelasyon bulunmadı. Donörün yaşı ile penetran keratoplasti öncesi donör kornea merkezi endotel hücre yoğunluğu, penetran keratoplasti sonrası 3 ve 6. aylarda merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ve 1. hafta, 3., ve 6. ayda merkezi kornea kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı. Donörün yaşı ile 1. ay pakimetri değeri arasında ise ters orantılı bir ilişki tespit edildi ($r = -0.516$, $p < 0.05$). Alıcı yaşı ile penetran keratoplasti sonrası 3. ve 6. aylarda merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu, 1. hafta, 1., 3., ve 6. ayda merkezi kornea kalınlığı arasında korelasyon izlenmedi (Tablo 1).

Cerrahi öncesi donör korneanın merkezi endotel hücre yoğunluğu ile cerrahi sonrası grefonun 3. ve 6. aylardaki merkezi endotel hücre yoğunluğu arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $r = 0.384$, $p = 0.116$; $r = 0.310$,

Tablo 1. Donörün ölümünden korneanın nakline kadar geçen süre, donör yaşı ve alıcı yaşı ile cerrahi öncesi-sonrası dönemde merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ve merkezi kornea kalınlığı arasındaki ilişki

	Cerrahi öncesi EHC (hücre/mm ²)	3. ayda EHC (hücre/mm ²)	6. ayda EHC (hücre/mm ²)	1. haftada MKK (µm)	1. ayda MKK (µm)	3. ayda MKK (µm)	6. ayda MKK (µm)
Ölüm-alım süresi (saat)	r=0,415 p=0,087	r=0,025 p=0,921	r=-0,182 p=0,484	r=-0,155 p=0,540	r=-0,161 p=0,522	r=0,131 p=0,605	r=0,253 p=0,327
Alım-nakil süresi (saat)	r=-0,299 p=0,228	r=-0,113 p=0,655	r=0,037 p=0,889	r=-0,214 p=0,393	r=-0,196 p=0,436	r=0,221 p=0,377	r=0,071 p=0,786
Toplam süre (saat)	r=-0,269 p=0,280	r=-0,110 p=0,664	r=0,022 p=0,934	r=-0,222 p=0,376	r=-0,205 p=0,415	r=0,226 p=0,367	r=0,088 p=0,736
Donör yaşı	r=-0,299 p=0,228	r=0,045 p=0,858	r=0,112 p=0,669	r=-0,330 p=0,181	r=-0,516 p=0,028	r=-0,127 p=0,616	r=-0,218 p=0,400
Alıcı yaşı	r=-0,045 p=0,859	r=-0,110 p=0,663	r=-0,227 p=0,381	r=0,012 p=0,963	r=0,146 p=0,564	r=-0,076 p=0,765	r=-0,127 p=0,626

EHC: Endotel hücre yoğunluğu, MKK: Merkezi kornea kalınlığı, $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

$p=0.226$). Ancak 3. ay merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ile 6. ay merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu arasında doğru orantılı korelasyon tespit edildi ($r=0.885$, $p < 0.00$). Cerrahi sonrasında 1. haftada merkezi kornea kalınlığı ile 1. ay, 3. ay ve 6. ayda merkezi kornea kalınlıkları arasında doğru orantılı bir ilişki mevcuttu (sırasıyla $r=0.891$, $p < 0.00$; $r=0.655$, $p=0.003$; $r=0.704$, $p=0.002$). Cerrahi öncesi ve sonrası dönemde ortalama merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ile ortalama merkezi kornea kalınlıkları arasında korelasyon tespit edilmedi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Donör kornea endotel hücrelerinin cerrahi öncesi incelenmesi hem iyi donör materyali seçiminde, hem de cerrahi sırasında meydana gelen klinik endotel hasarının değerlendirilmesinde önemlidir (9). Penetran keratoplasti sonrası erken endotel hücre kaybı kötü kalitede buton, alıcı yaşı, donör yaşı, saklama ortamı ve tekniği, ölüm alım ve alım nakil zamanı, cerrahi teknik ve yöntemine, alıcı hastalığına, yüksek göziçi basıncı ve immünolojik faktörlere bağlanmıştır (10).

İnsan kornea endotelindeki hasarlı hücre alanı kalan hücrelerin ilerlemesi ve genişlemesiyle örtülür. Yetişkin insan endotel hücrelerinde normalde mitoz görülmez-

ken, red atağı geçirmiş fakat kortikosteroidlerle başarılı olarak tedavi edilmiş 35 yaşında korneal greftonlu bir hastada mitoz varlığı rapor edilmiştir (11). Hücre kaybı cerrahi sonrası uzunca bir süre devam eder ancak hücre- sel değişiklikler cerrahi sonrası birinci yılda en belirgin- dir (4). Endotel hücre kaybındaki değişiklik çok büyük olup %5 ile %80 arasındadır. Grefton %20'den daha az normal endotel hücre yoğunluğuyla şeffaf kalabilmekte ve 10/10 görme sağlayabilmektedir. Bu yüzden speküler mikroskopi yaygın hücre hasarına sahip olan ve hücre kaybı olmayan saydam kornea transplantlarını doğru olarak ayırt etmek için gerekmektedir (6). Literatürde penetran keratoplasti sonrası 4. günde hücre kaybı oranı %17 (4), 1. haftada %12.3 (12), 2. ayda %32.7 (13), 3. ayda %16.3-18.3 (10,12) ve 1. yılda %33.6-50 (4,10,13) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 3. ayda endotel hücre kaybı oranı %29.8, 6. ayda %41.8'di ve elde ettiğimiz sonuçlar literatürde bildirilen değerlere ya- kındı.

Cerrahi sonrasında bu hücrelerde devamlı morfolo- jik değişiklikler gözlenmiştir. Bununla birlikte mm²'de 1000'den az polimorfik endotel hücresi uzun yıllar grefton saydamlığını sağlayabilir (6). Bu kornealar grefton reddi veya artmış göziçi basıncı gibi durumlara karşı korneayı korumak için asgari rezerve sahiptir. Tahminen 300 hücre/mm² ve altındaki merkezi endotel hücre yo-

Tablo 2. Cerrahi öncesi ve sonrası dönemde ortalama merkezi kornea endotel hücre yoğunluğu ile ortalama merkezi kornea kalınlıkları arasındaki ilişki

	1. haftada MKK (μm)	1. ayda MKK (μm)	3. ayda MKK (μm)	6. ayda MKK (μm)
Cerrahi öncesi EHC (hücre/ mm^2)	$r=0.204$ $p=0.416$	$r=0.325$ $p=0.188$	$r=0.232$ $p=0.354$	$r=0.303$ $p=0.237$
Cerrahi öncesi EHC (hücre/ mm^2)	$r=0.018$ $p=0.945$	$r=0.018$ $p=0.944$	$r=0.167$ $p=0.509$	$r=0.147$ $p=0.574$
Cerrahi öncesi EHC (hücre/ mm^2)	$r=0.324$ $p=0.432$	$r=0.117$ $p=0.655$	$r=0.230$ $p=0.375$	$r=0.099$ $p=0.705$

EHC: Endotel hücre yoğunluğu, MKK: Merkezi kornea kalınlığı, $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

ğunluğu korneayı saydam tutmakta yeterli değildir. Merkezi endotel hücre yoğunluğu 300-500 hücre/ mm^2 olan kornealar oldukça risklidir. Hücre yoğunluğu 500-1000 hücre/ mm^2 arasında ise herhangi bir cerrahi travmada kornea dekompanasyon için risk taşımaktadır. Penetran keratoplasti sonrası hücre sayısının yaklaşık %60'ının uzun dönemde kaybolduğu görülmüş ve hücre yoğunluğunun milimetrekarede 1000'den fazla olması için donör endotel sayısının milimetrekarede 2500'ün üstünde olması gerektiği düşünülmüştür (14).

Kornea nakli sonrası intraoküler cerrahi geçiren gözlerdeki kornea endotel hücre kaybı, kornea nakli yapılmamış intraoküler cerrahi geçiren gözlerdeki kornea endotel hücre kaybından daha hızlı olmaktadır. Bu da grefon endotelinin travmalara karşı daha hassas olduğunu göstermektedir. Grefon endotelinin operasyon sonrası dönemde uzun bir iyileşme sürecini yansıtan geçiş döneminde kalmakta olduğunu gösteren bulgular vardır (10). Bu değişiklikler ilerleyicidir ve cerrahi sonrası aylarca, belki yıllarca sürebilir. İlerleyici hücre kaybının devam etmesi başarılı kornea naklinden yıllar sonra bazı korneal grefonlarda ortaya çıkan ani dekompanasyonu açıklayabilir. Sato'nun (15) çalışması başarılı keratoplastiden sonra dikkati çekecek ölçüde endotelial hücre kaybı olduğunu doğrulamıştır. Sato, kornea nakli yapılmış gözlerdeki endotel hücre boyutunun 60'lı yaşlardaki hastaların kornea endotel hücrelerine göre üç kat daha büyük olduğunu bildirmiş ve hücre kaybının cerrahi travma ve operasyon sonrası enflamasyona bağlı olarak ortaya çıktığı, iyileşmenin sağ kalan hücrelerin hacmen artışıyla sağlandığı sonucuna varmıştır. Sato ayrıca saydam grefonlarda her ne kadar nakledilmiş kornea doku turgorunu mükemmel bir şekilde sağlasa da, kornea kalınlığında (normal kornealarla karşılaştırıldığında) küçük fakat anlamlı bir artışın devam ettiğini göstermiştir. Grefon kalınlığı ile endotel hücre boyutu veya endotel

hücre pleomorfizmi arasındaki ilişki çok önemli değildir. Bununla birlikte aköz hümörden korneaya fluoreseinin geçiş katsayısı nakledilmiş kornealarda normal kornealara göre önemli derecede artmış olup, başarılı kornea grefonlarında endotel geçirgenliğindeki devamlı artışı göstermektedir. Dolayısıyla saydam grefonlarda endotel fonksiyonu tamamen normal değildir. Grefon kalınlığıyla endotel geçirgenliği (fluoreseinin geçiş katsayısı ile ölçülen) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olup, bu da endotel hücrelerinin boyutu ya da pleomorfizmden ziyade endotel geçirgenliğinin saydam kornea grefon kalınlığını belirleyen esas etken olduğunu göstermektedir (15). Çalışmamızda, grefon endotel hücrelerinin sayısındaki azalmayla birlikte hücre boyutlarının artmış olduğunu tespit ettik. Cerrahiden sonraki dönemde merkezi kornea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup cerrahiden sonraki 1. haftada 606 μm olan ortalama merkezi kornea kalınlığı 6. ayda 505 μm 'ye gerilemiştir. Ortalama merkezi kornea kalınlığı 6. ayda normal kornealara göre daha düşük bulunmuştur.

Culbertson ve ark. (9), cerrahi sonrası 3. ve 12. aylardaki endotel hücre yoğunluğunun, cerrahi öncesi hücre yoğunluğu ile korele olduğunu ancak donör yaşıyla korele olmadığını bildirmişlerdir. Kimura ve ark. (1), 1. ay dışında operasyon öncesi hücre yoğunluğu ile önemli bir korelasyon saptamamışlardır. Çalışmamızda cerrahi öncesi hücre yoğunluğu ile cerrahi sonrası dönemde hücre yoğunluğu arasında doğrusal bir ilişkinin olmadığını ancak takiplerimizin 3. ve 6. ayları arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu tespit ettik.

Donör seçiminde genellikle donörün genç olması tercih edilir. Bununla birlikte önceki çalışmalarda, hücre kaybı ile donör yaşı arasında önemli korelasyon olmadığını bildirilmiştir (16). Bu sonuçlardan yola çıkarak donör

seçiminde donör yaşının çok önemli olmadığı düşünülmüştür. Bir çok çalışma ise, yaşlı donörlerden alınan kornealardaki endotel hücre sayısı kaybının genç donörlerden alınan kornealardaki kayba göre daha büyük olduğunu bildirmiştir (17). Biz de çalışmamızda donör yaşı ile cerrahi öncesi-sonrası dönemde merkezi endotel hücre yoğunluğu ve kornea kalınlığı arasında doğrusal bir ilişki olmadığını tespit ettik.

Walkenbach ve ark. (18) endotel bariyer fonksiyonunun Deksol'de 4 °C de 3 gün sonunda %92'ye; 6. gün sonunda %78'e; 12. gün sonunda %44'e düştüğünü göstermiştir. Çalışmamızda ölüm-alım ve alım-nakil süreleri ile cerrahi öncesi ve sonrası dönemlerde endotel hücre kaybı arasında bir ilişki tesbit edilmemiştir.

Bourne ve ark. (19) afakik gözde yapılan kornea nakli işleminde fakik gözde yapılan kornea nakli işlemine nazaran daha az endotel hücre kaybı olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu afakik gözde daha derin ön kamaranın olmasına ve lens-iris diyaframından kaynaklanan endotel travmasının olmamasına bağlanmıştır. Bununla birlikte bu bulgu takip eden araştırmalarda doğrulanmamıştır ve daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (20,21).

Bourne'nin (22) yaptığı çalışmada alıcının yaşının, penetran keratoplasti sonrası 2. ayda endotel hücre yoğunluğundaki azalma ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir. Lundh ve Kallmark (23), ortalama 7.5 aylık izlemlerinde bu konuda bir ilişki saptamamışlardır. Linn ve ark (24) ise donör yaşından bağımsız olarak penetran keratoplasti sonrasında alıcı yaşı ile endotel hücre yoğunluğu arasında ters bir ilişki olduğunu rapor etmiştir. Musch ve ark. (3) da yaşlı alıcıda endotel hücre yoğunluğundaki kaybın genç alıcıdaki kayıp oranına göre 2 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda alıcının yaşı ile cerrahiden sonraki dönemde endotel hücre yoğunluğu veya kayıp oranları arasında bir ilişki tespit etmedik.

Cerrahi öncesi ve sonrası dönemde merkezi kornea endotel hücre yoğunluğundaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Cerrahi öncesinde 2096 hücre/mm² mevcut iken hücre sayısı 3. ayda 1460 hücre/mm²'ye, 6. ayda da 1219 hücre/mm²'ye düşmüştür. Endotel hücre yoğunluğundaki bu azalma donör korneanın endotel hücre yoğunluğunun önemini göstermektedir. Çalışmamızda daha önce de bahsettiğimiz gibi donör yaşı, alıcı yaşı, ölüm-alım zamanı ve alım-nakil zamanı ile cerrahi sonrası endotel hücre yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Zaman içinde merkezi kornea kalınlığındaki değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Birinci haftada 606 µm olan kornea kalınlığı, 1. ayda 561 µm'ye, 3. ayda 514 µm' ve 6 ayda 505 µm'ye

gerilemiştir. Cerrahiden hemen sonra varolan kornea ödemi takipler süresince azalmış ve normal korneal kalınlık elde edilmiştir. Kornea kalınlığıyla endotel hücre yoğunluğu arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Milimetrekaredeki endotel hücre yoğunluğu belli bir seviyenin altına inene kadar endotel fonksiyonunu sürdürebilmektedir.

Sonuç olarak, donör korneanın güvenle kullanılmasını belirleyen en değerli verilerin biyomikroskopi ve speküler mikroskopi incelemesi ile elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Kimura C, Matsubara M, Sato T. Profile of seventy-three corneas that remained transparent ten years after keratoplasty. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1990; 44:999-1002.
2. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:779-782.
3. Musch DC, Meyer RF, Sugar A. Predictive factors for endothelial cell loss after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:80-83.
4. Bourne WM. One year observation of transplanted corneal endothelium. *Ophthalmology* 1980; 84:673-679.
5. Karnama Y, Khodadoust AA. Corneal endothelium in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:66-71.
6. Bourne WM, Kaufmann HE. Endothelium of clear corneal transplants. *Arch Ophthalmol* 1976; 94:1730-1732.
7. Ambrose VMG, Walters RF, Batterbury M. Long-term endothelial cell loss and breakdown of the blood-aqueous barrier in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1991; 17:622-627.
8. Eye Bank Association of America. Procedures manual. Washington, DC: Eye Bank Association of America, 1993.
9. Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK. Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1982; 89:600-604.
10. Wang JJ, Hu FR. Effect of shaking of corneal endothelial preservation. *Curr Eye Res* 1997; 16(11):1111-1118.
11. Laing R. Evidence for mitosis in the adult corneal endothelium. *Ophthalmology* 1984; 10:1129.
12. Yabe C, Mashima Y, Tsubota K. Corneal endothelial changes following penetrating keratoplasty. Result of short-term follow-up. *J Eye* 1990; 7:735-738.
13. Matsuda M, Bourne WM. Long-term morphologic change in the endothelium of transplanted corneas. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1343-1346.
14. Vasara K, Setälä K, Ruusuvaara P. Follow-up study of human corneal endothelial cells, photographed in vivo before enucleation and 20 years later in graft. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77:273-276.

15. Sato T. Studies on the endothelium of the corneal graft. *Jpn J Ophthalmol* 1978; 22:114.
16. Obata H, Ishida K, Murao M, Miyata K, Sawa M. Corneal endothelial cell damage in penetrating keratoplasty. *Jpn J ophthalmol* 1991; 35:411-416.
17. Bourne WM, Doughman DJ, Lindstrom RL. Organ-cultured corneal endothelium in vivo. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1818-1819.
18. Walkenbach RJ, Corvin JG, Ye GS. Corneal function after storage in commercial eye bank media. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:1551-1557.
19. Bourne W, O'Fallon W. Endothelial cell loss during penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1978; 85:760.
20. Abbott R, Forster R. Clinical specular microscopy and intraocular surgery. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1476.
21. Rao G. Morphological variations in graft endothelium. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:1403.
22. Bourne WM. Morphologic and functional evaluation of the endothelium of transplanted human corneas. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983; 81:403-450.
23. Lundh BL, Kallmark B. Endothelial cell density after penetrating keratoplasty using long time banked donor material after long distance transportation (Denmark-Sweden). *Acta Ophthalmol* 1986; 64:492-498.
24. Linn JG Jr, Stuart JC, Warnicki JW, Sinclair RA, Marsh GM. Endothelial morphology in long term keratoconus corneal transplants. *Ophthalmology* 1981; 88:761-770.