

S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Bankasında Alınan Kornealara Ait Donör Kanlarının Serolojik İncelenmesi♦

Harun Bilen (*), Sadık Şencan (**), Fırat Helvacıoğlu (*), Burcu Asarkaya (***)

ÖZET

Amaç: Donör kornealar ile alıcıya viral, bakteriyel enfeksiyonların geçmesine engel olmak için yapılan serolojik testlerin güvenilirliği kan alma zorlukları ve degerlendirmeler hakkında bilgi vermek.

Yöntem: Doku kaynağı merkezlerine gelen cenazeler hakkında ciddi bir medikal ve sosyal anamnez alındı. Oküler muayenelerinde korneaları nakil için uygun olan cenazelerin boyun bölgesindeki damarlardan kan alındı. Kanların hemoliz olmaması için tedbirler geliştirildi. Serolojik tetkik için laboratuara gönderildi. Sonuçlar değerlendirildi.

Sonuçlar: 1 Ocak 2003 tarihinden 16 Mayıs 2004 tarihine kadar korneaları alınan 218 cenazenin kanları serolojik olarak incelendi. A.B.D. Göz Bankaları Birliği ve F.D.A. nın önerdiği HIV, HBsAg, HCV, VDRL testleri yapıldı. HTLV I-II ve kan grupları ülkemiz için pratik olmadığı için yapılmadı. Retrospektif yapılan bu çalışmada 218 olgunun 7 sinde (%3.2) HBsAg(+), 7 olguda (%3.2) HCV(+), 2 olguda (%0.9) HIV(+), 1 olguda (%0.45) VDRL(+) bulundu.

Tartışma: HIV(+) donör korneaların kullanılması halinde bile alıcıya HIV geçtiği hastalık kontrol merkezlerinin çalışması ile gösterilememiştir. Çok dayanıksız olan bu virüsün yine de bulaşmaması için HIV(+) donörleri tedbiren kullanıma vermedik. Yalancı(+) sonuçları için HTLV I-II yapılabilir. Pratik olmadığı için yaptırmadık. VDRL(+) donörler alıcıya 2.400.000 ünite depo penisilin yapılarak kullanılabilir. Bu riski göze alamadığımız için bu kornealarda kullanıma verilmedi. Bizim (+) sonuçlarımızın bu kadar az çıkması, cenaze ile ilgili medikal ve sosyal anamnezi çok yönlü ve ciddi almamıza bağlanabilir. En ufak şüpheli durumda donörden kornea almaktan vazgeçilmelidir çünkü laboratuar yanılmaları da göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kornea nakli, Donör kanı, Seroloji

(*) Asistan Dr., Bakırköy Doktor Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği

(**) Doç. Dr., Bakırköy Doktor Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Şefi

(***) Hemşire, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Bankası

♦ TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresi 9-13 Ekim 2004 Antalya Serbest Bildiri olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 24.08.2005

Kabul Tarihi: 15.03.2006

SUMMARY

The Serologic Screening of the Blood Samples of the Donors of the Ministry of Health Haseki Education and Research Hospital Eye Bank

Purpose: To give information about the reliability of the serologic tests that are performed to protect the hosts from viral and bacterial infections which may possibly transmit by donor corneas, the difficulties in obtaining blood samples and general evaluations.

Method: Strict histories were taken about the corpses that had been to tissue source center. The blood samples were taken from the neck veins of the donors whose corneas were found appropriate by ocular examinations. Precautions were taken to protect samples from hemolysis. Samples were sent to laboratories for serologic examinations. Results were evaluated.

Results: The blood samples of the 218 corpses whose corneas were taken between January 1, 2003 and 16 May 2004 were serologically screened. The tests for HIV, HBV, HCV, VDRL which were proposed by USA Eye Bank Associations and FDA were performed. HTLV I-II and blood group sampling tests were not performed since they were not practical for our country. In this retrospective study, 7 of 218 cases were found (3.2%) HBsAg(+), 7 were (3.2%) HCV(+), 2 were (0.9%) HIV(+) and 1 was (0.45%) VDRL(+).

Discussion: In the studies of disease control centers the HIV transmission via corneal transplantation by HIV(+) donor corneas was not shown. Although this virus is very undurable, HIV(+) donor's corneas were not used. HTLV I-II tests could be done for false positive results. These tests were not performed since they lack of practical value. The corneas of VDRL(+) donors could be used by giving 2.400.000 units of penicillin, but we did not take that risk. The positive results were found in small amount of cases that could be due to our strict medical and social history evaluations. Even if there is little suspect, the corneas should not taken from donors since the laboratory tests might be wrong.

Key Words: Cornea transplantation, Blood samples of donors, Serology

GİRİŞ

Kornea nakli, organ ve doku nakilleri arasında birinci sırayı almaktadır. Özellikle ülkemizde kornea nakli bekleyen donör sayısı artmasına rağmen üretilen kornea sayısındaki artış bu talepleri karşılamaya yetmemektedir. Göz bankalarının en önemli amacı mümkün olan en fazla sayıda korneadan faydalanarak, en sağlıklı, en güvenli korneaları üretmektir.

Kornea nakli, ameliyatın başarısı ve hasta sağlığı açısından bakıldığında, sadece ameliyathanede değil morgda başlayan bir süreç olmalıdır. Bu sürecin en başından itibaren bütün asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edilmelidir. Göz bankalarının esas sorumluluğu sağlıklı korneaları, mümkün olan en iyi şartlarda almak ve en kısa zamanda, en iyi koşullarda ameliyatı yapacak cerraha ulaştırmaktır.

Sağlıklı bir kornea nakli için belirli bakteriyel ve viral enfeksiyonları gösteren serolojik testlerin yapılması gereklidir. Ülkemizde de A.B.D Göz Bankaları Birliği ve FDA'nın önerdiği serolojik testler kullanılmaktadır (1). Bu testlerle HIV, HBV, HCV ve Sifiliz enfeksiyonlarının bulaşma riski en aza indirilmiştir.

Biz retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada donör kornealar ile alıcıya viral, bakteriyel enfeksiyonların

geçmesine engel olmak için yapılan serolojik testlerin güvenilirliği, kan alma zorlukları ve değerlendirmeler hakkında bilgi vermeği amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇ

Bu retrospektif çalışmada, 1 Ocak 2003-16 Mayıs 2004 tarihleri arasında Haseki Göz Bankasında korneaları alınan 218 cenazenin kanları incelendi. Kornea alma kararı verilirken cenazelerin ölmeden önceki, ölüm anındaki tıbbi hikayeleri ve ölümden sonraki ölüm-prezervasyon süresi ve saklama koşulları değerlendirildi. Değerlendirmeler sonucunda, nakil için uygun olan cenazeler belirlendi. Son olarak oküler muayeneleri yapıldı ve uygun donörler tespit edildi. Serolojik değerlendirmeler için özellikle büyük damarlardan (karotid arter, jugüler ven, femoral arter ve femoral ven) kan alındı. Öncelikle, kolay ulaşılabilirliği nedeniyle boyun bölgesindeki damarlar tercih edildi. Kanlar, hemolizin önlenmesi açısından geniş çaplı iğneler kullanılarak alındı ve heparinli tüplere konuldu. Mümkün olan en hızlı şekilde laboratuara gönderildi. A.B.D. Göz Bankaları Birliği ve F.D.A. nın önerdiği anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, VDRL testleri yapıldı. HTLV I-II ve kan grupları ülkemiz için pratik olmadığı için yapılmadı.

SONUÇLAR

Retrospektif yapılan bu çalışmada 218 cenazenin kanı serolojik olarak değerlendirildi; 7 olguda HBsAg(+), 7 olguda anti-HCV(+), 2 olguda anti-HIV(+), 1 olguda VDRL(+) bulundu (Tablo 1). Serolojileri pozitif gelen cenazeler ele alındığında, HBsAg ve anti-HCV pozitif olgu sayılarının birlikte en yüksek oranlarda oldukları saptandı (Grafik 1).

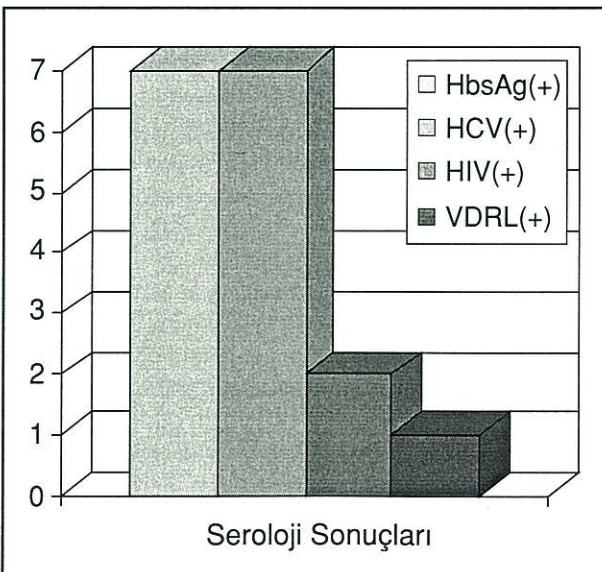
TARTIŞMA

Yıllarca seroloji çalışılmadan yapılan kornea nakilleri günümüzde seroloji bakılarak yapılmaktadır. Çalışmamızda A.B.D. Göz Bankaları Birliği ve F.D.A. nın zorunlu kıldığı seroloji testlerine (HbsAg anti-HCV, anti-HIV) ve A.B.D. Doku üretim merkezlerince bakılabilen diğer testlerden (anti-HBc, VDRL, CMV, HTLV I-II) sifiliz için VDRL testine bakıldı (2).

Tablo 1. Seroloji Pozitif Çıkan Olgu Sayıları ve oranları

MARKER	Olgu Sayısı	%'si
HbsAg (+)	7	3,2
Anti HCV(+)	7	3,2
Anti HIV (+)	2	0,9
VDRL (+)	1	0,45

Grafik 1. Seroloji pozitif çıkan olgu sayılarının birbiri ile karşılaştırılması



Literatürde şu ana kadar gösterilen, kornea nakli ile bulaşan ve sistemik enfeksiyona yol açan viral hastalıklar kuduz, (Irving M ref2) Jakob- Creutzfeld hastalığı (Irving Mref3)ve Hepatit B enfeksiyonudur (3).

Amerika da 1986 yılından önce yapılan kornea nakillerinin 2'sinde HBV enfeksiyonu gelişmiştir (3). Bu tarihten sonra A.B.D. Göz Bankaları Birliği ve F.D.A. nın zorunlu kılması üzerine tüm vericilerin kanlarında HBsAg bakılmaya başlanmıştır. Bu tarihten sonra yaklaşık 12 yıllık dönemde Amerika da 1986-1997 yılları arasında yapılmış 400.000'den fazla kornea naklinin hiçbirinde sistemik enfeksiyon hastalığının oluşmadığı gösterilmiştir (2). Her ne kadar sistemik enfeksiyon gösterilmese de yalancı pozitif HBsAg testlerinden dolayı pek çok sağlıklı, güvenli kornea imha edilmektedir. Vericilerden alınan kanlarda yapılan HBsAg testinin pozitif-predictive (doğru tahmin) değeri düşüktür. (%12.5) Hemoliz yalancı pozitiflik oranını arttırmaktadır. Minimal hemolizle %6.6 olan bu oran ciddi hemolizde %50'ye kadar ulaşmaktadır (4). Michael R ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 1994 yılında Utah Lions Göz Bankasında üretilen ve nakledilen korneaların %11.4'ü yalancı-pozitifdir. Bu çalışmada üretilen 373 korneanın 48'inde HBsAg pozitif bulunmasına rağmen sadece 6 tanesi gerçekten pozitifdir. PCR gibi kontrol testleri kullanılarak 42 kornea alıcılara kazandırılmıştır.(tüm nakillerin %11.44'ü) (4) FDA ise yalancı pozitifliği gösterecek PCR gibi onaylayıcı testlerin kullanılmasına onay vermemektedir. Şu andaki standartlarda HbsAg testinin negatif çıkması halinde güvenilirliği arttıracak kontrol testlerine gerek yoktur. HbsAg testinin pozitif çıkması halinde ise korneaların gereksiz imhasını önlemek için PCR gibi onaylayıcı ileri tetkiklerin kullanılmasına onay verilmelidir.

Organ nakilleri ile HCV bulaşabildiği bilinen bir gerçektir. Organla birlikte vericinin kanında alıcıya geçmesi bu riski arttırmaktadır. Ancak kornea avasküler bir dokudur ve viremili hastalarda bile PCR ile korneada yeterli virüs yükünün bulunamadığı vakalar olmuştur. Yapılan bir çalışmada kanda PCR ile HCV RNA pozitif bulunan 12 korneanın hiçbirinde PCR ile HCV RNA gösterilmemiştir. HCV viremili hastaların seroloji pozitifliği ile kornea dokusunda PCR ile HCV RNA'nın bulunması arasında bağlantı bulunamamıştır (1). Şu anda 2. Jenerasyon ELISA testleri ile kanda dolaşan birçok HCV antijenine karşı gelişen antikorlar işaretlenmektedir. Ancak bu testler PCR ile kontrol edildiğinde ancak 1/4'ünde gerçekten virüsün RNA'sı bulunmuştur (1). ELISA testinin yanlış pozitifliği nedeniyle 1992 yılında A.B.D'de taranan kornea vericilerinin %1.8'i HCV pozitif bulunmuş ve imha edilmiştir. Bu kayıp kornealar, A.B.D'de orta düzeydeki 2 göz bankasının yıllık üretimi

Tablo 2. Çalışmamız ile literatür verilerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi

MARKER	Çalışma oranları (%)	Literatür (%)
HbsAg (+)	3.2	4.7
Anti HCV(+)	3.2	3.2
Anti HIV (+)	0.9	0.03
VDRL (+)	0.45	---

kadardır. Sonuç olarak birçok çalışma HCV serolojisinin tek başına pozitif gelmesinin korneanın enfekte olduğu yolunda bilimsel veri oluşturamayacağını savunmuştur (1).

AIDS hastalığına yol açan HIV virüsü HIV pozitif hastaların kornea epitelinden izole edilmiştir. Bu bulgu kornea nakli ile HIV bulaşma riski ile ilgili şüpheleri arttırmıştır. Bu haklı şüphelere rağmen şu ana kadar yapılan çalışmalarda, HIV pozitif donörden (false negatif) alınan korneaların alıcılarına bile HIV geçişi gösterilememiştir (5). Göz cerrahisi ile HIV bulaşma riski yok denecek kadar az olsa da kornea alıcılarının güvenliğini en üst düzeyde tutmak için HIV enfeksiyonunun taranması önemlidir.

Dünyada birçok göz bankasında artık bakılmamaya başlayan VDRL testine, ne yazık ki ülkemizde sifiliz enfeksiyonunun hala tehdit oluşturması nedeniyle bakılmaktadır. Nadir de olsa VDRL testi pozitif gelen olguların korneaları, alıcıya 2.400.000 ünite depo penisilin yapılarak kullanılabilir. Bu riski göze alamadığımız için biz Haseki Göz Bankası olarak bu korneaları kullanıma vermemekteyiz.

Literatüre girmiş geniş çaplı araştırmalarla, yapmış olduğumuz çalışmayı karşılaştırdığımızda ilginç bir şekilde antiHIV(+) olgu sayısının ülkemizde çok daha fazla olduğu gözlenmiştir (6)(7) (Tablo2).

Sonuç olarak, günümüz şartlarında ne yazık ki daha etkin daha pratik ve daha güvenilir serolojik testler yoktur. Son yıllarda kullanıma giren PCR yöntemi umut vaat etmektedir. Önümüzdeki yıllarda bu yöntemin rutine girmesiyle şu anda yanlış pozitiflik nedeniyle imha edilen sağlıklı kornealar kullanıma verilebileceklerdir.

Herşeye rağmen öncelikli amacımız alıcı sağlığı olduğundan en ufak şüpheli durumda kornea kullanıma verilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Keith A: Lack of evidence for hepatitis C virus in corneas of seropositive cadavers. AJO. 1994;117:401-402
2. Glasser DB: Serologic testing of cornea donors. Cornea. 1997 Sep;16(5):512-516
3. Richard H, Hoft, Stephen C: Pflugfelder. Clinical evidence for hepatitis B transmission resulting from corneal transplantation. Cornea 16(2):132-137,1997
4. Michael R: Migden Testing for hepatitis B surface antigen in processing donor tissue for penetrating keratoplasty. AJO. 1996;122:439-442
5. Caron MJ, Wilson R: Review of the risk of HIV infection through corneal transplantation in the United States. Cornea. 2001 apr;20(3):277-80
6. Sengler U, Reinhard T. Testing for corneascleral discs and their culture media of seropositive donors for Hepatitis B and C virus genomes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2001 Oct;239(10):783-87
7. Armstrong SA, Gangam N: The prevalence of positive hepatitis B, hepatitis C, and HIV serology in cornea donors prescreened by medical and social history in Ontario, Canada. Cornea. 1998 Mar;17(2):123-8