



Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kornea Bankası Donörlerine Ait Speküler Mikroskopi Verileri

Specular Microscopy Data of Cornea Bank Donors at Kartal Training and Research Hospital

Baki Kartal*, Baran Kandemir**, Berkay Akmaz**, Süleyman Kuğu**, Yusuf Özertürk**, Turan Set***, Hasan Altınkaynak*, Sadullah Keleş****

*Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

**Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

****Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Özet

Amaç: Göz bankasında speküler mikroskopinin (SM) gerekliliği açısından donör kornea endotel hücre morfolojisinin donörün epidemiyolojik özellikleri ve ölüm zamanı ile ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı Kornea Bankası'nda 2010-2012 tarihleri arasında alınan donör kornealara ait speküler mikroskopi (SM) verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 40,11±15,51 yıl olan 606 donörden 1180 adet kornea dokusu alınmıştı ve donörlerin 449'u (%74,1) erkek, 157'si (%25,9) kadındı. Kornea alınma süresi, ölüm saati sonrası ortalama 1,52±0,6 saat idi. Endotel hücre sayısı (EHS) ortalama 2852,07±542,15 hücre/mm² olup cinsiyete göre anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05). Yaş gruplarına göre ≤20 yaş donörlerde EHS en yüksek ve diğer yaş grupları ile arada anlamlı farklılık vardı (p<0,001). Ortalama hücre alanı (OHA) 367,86±86,30 µm²; hegzagonalite oranı (%) 49,29±7,76; değişkenlik katsayısı (DK) 31,52±6,37 olup bu değişkenlerle yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki mevcuttu (p<0,001). Cinsiyete göre OHA anlamlı farklılık gösterirken (p<0,05); cinsiyet ile hegzagonalite ve DK arasında ilişki saptanmadı (p>0,05). Ölüm saati-kornea alınma saati arasında geçen süreye göre gruplar arasında EHS, OHA, DK ve hegzagonalite değerleri için istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). Endotel hücre sayısı <2000 hücre/mm² olan donörlerin %79'u ≤60 yaş grubunda yer almaktaydı ve >61 yaş grubundaki donörlerin %78'inde EHS ≥2000 hücre/mm² idi.

Sonuç: Donör kornea morfolojik parametreleri yaş ile anlamlı ilişki göstermesine rağmen EHS<2000 hücre/mm² olan donör dağılımı SM'nin keratoplasti öncesi standart bir işlem olarak kullanılmasını gerektirdiğini göstermektedir. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 190-5)

Anahtar Kelimeler: Göz bankaları, keratoplasti, doku vericileri, speküler mikroskopi

Summary

Objective: To evaluate the correlation between donor cornea endothelial cell morphology, epidemiological features of the donor and time of death in terms of necessity of specular microscopy (SM) in eye bank.

Materials and Methods: SM data acquired from Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital Cornea Bank between 2010 and 2012 were retrospectively evaluated.

Results: One thousand one hundred eighty cornea tissues were excised from 606 donors. The mean age of the donors was 40.11±15.51 years. Four hundred forty-nine (74.1%) donors were male and 157 (25.9%) donors were female. The mean duration of corneal excision was 1.52±0.6 hours after the time of death. The mean endothelial cell density (ECD) was 2852.07±542.15 cells/mm² and there was no significant difference with respect to gender (p>0.05). According to age groups, the endothelial cell density was highest at age 20 years and below, and there was a significant difference compared to the other age groups (p<0.001). The mean cell area (MCA) was 367.86±86.30 µm²; the hexagonality rate was 49.29±7.76 (%); the coefficient of variation (CV) was 31.52±6.37 and there was a statistically significant correlation between these variables and age (p<0.001). The MCA was significantly different between males and females (p<0.05), and there was no correlation between gender-hexagonality or gender-CV (p>0.05). According to the time of death and time of corneal excision, there was no significant difference in ECD, MCA, CV, and hexagonality values between the groups (p>0.05). Seventy-nine percent of the donors with endothelial cell density less than 2000cells/mm² were younger than the age of 60 years and 78% of the donors over the 61 ages had a number of endothelial cells more than 2000cells/mm².

Conclusion: Although morphological parameters of donor cornea show significant correlation with age, distribution of the donors with endothelial cell density less than 2000 cells/mm² suggests that the evaluation of donor cornea with SM should be performed as a standard procedure before keratoplasty. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 190-5)

Key Words: Eye banks, keratoplasty, tissue donors, specular microscopy

Giriş

Keratoplasti (KP) Zirm'in gerçekleştirdiği ilk başarılı nakilden beri uygulama sayısı dramatik olarak artan, aynı zamanda güncel olarak en sık uygulanan ve en başarılı organ transplantasyonudur.¹ Günümüzde korneal körlük tedavisinde birincil tedavi seçeneği olan KP'de cerrahinin başarısı donör dokunun saydam kalmasına bağlı olup bunun da temelde endotel hücre sayısı (EHS) ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir.² Göz bankacılığı açısından kornea endotelinin değerlendirilmesi dokunun 4°'de saklandığı koşullarda speküler mikroskop (SM), organ kültüründe saklanan kornealarda faz kontrast ışık mikroskobu kullanılarak yapılmaktadır.³ Speküler mikroskopi kornea endotel tabakasının invaziv olmayan morfolojik analizini sağlamak ve elde edilen sonuçların histolojik hücre sayımı ile uyumlu olduğu bildirilmektedir.^{4,5} Speküler mikroskopi ile yapılan analiz sonucu elde edilen verilerden en çok kullanılanları EHS, ortalama hücre alanı (OHA), değişkenlik katsayısı (DK) ve hegzagonalite oranıdır.⁶ Endotel hücre sayısı açısından çoğu göz bankasının güvenli olarak kabul ettiği alt sınır ise 2000 hücre/mm²'dir.⁷

Bu çalışmanın amacı 2010-2012 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı kornea bankasından alınan kornealara ait EHS ve diğer morfolojik parametrelerin donörün epidemiyolojik özellikleri ve ölüm zamanı ile ilişkisini değerlendirmek, elde edilen verilerden yola çıkarak göz bankalarında SM'nin standart bir işlem olarak uygulanmasına gereksinim olup olmadığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında kornea alınan donörlere ait doku ve bilgi formları donörlerin yaş, cinsiyet, EHS ve diğer endotel morfolojik analiz sonuçları açısından retrospektif olarak incelendi. Yaş grupları Grup 1: ≤20 yaş, Grup 2: 21-40 yaş, Grup 3: 41-60 yaş, Grup 4: ≥61 yaş; ölüm saati-kornea alınma arasında geçen süre Grup1: < 3 saat, Grup 2: 3-6 saat, Grup 3: > 6 saat olmak üzere oluşturuldu.

Donör kornea sklerokorneal buton tekniği ile kadavradan alındıktan sonra Optisol-GS (%25 Kondrotin Sülfat-Gentamisin-Streptomisin, Chiron Ophthalmics, Irvine, California) kornea saklama solüsyonu içinde 4°'de saklanmış ve tüm kornealardan aynı kişi tarafından SM (Konan Eye Bank Kerato Analyzer, EKA-04, Japonya) cihazının otomatik çekim modu ile ikişer kez endotel fotoğrafı alınmıştır.

SM analizi sonucu elde edilen parametrelerden bu çalışmada kullanılanlar:

Hücre yoğunluğu (EHS): mm²'deki hücre sayısı.

Ortalama hücre alanı (OHA): Ortalama büyüklükteki hücre alanı (µm²).

Değişkenlik katsayısı (DK): OHA'nın hücre alanı ortalamasının standart sapmasına oranıdır. Normalde 0,30'dan az olmalıdır. Endotel hücre büyüklükleri arasındaki farklılığın artması polimegatizm olarak adlandırılır.

Hegzagonalite: Hegzagonal hücrelerin oranıdır (%). İdeal olarak bu oran %100 olmalıdır. Pleomorfizm hücre şekillerindeki farklılığın artmasıdır.

İstatistiksel Analiz

Olguların istatistiksel değerlendirmesi SPSS (for Windows version 16.0; SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov Testi ile verilerin normal dağılıma uyduğu görüldüğünden analizde parametrik testler tercih edildi. Tek yönlü varyans analizi, Pearson korelasyon analizi ve bağımsız t testi kullanılarak yapılan analizlerde p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastanemiz morgu ve entegre hastanelerden bildirilen 32 (%5,3) donörden tek, 574 (%94,7) donörden çift olmak üzere 606 donörden toplam 1180 adet kornea dokusu alınmıştır. Donörlerin yaş ortalaması 40,11±15,51 (3-77) yıl idi ve cinsiyete göre yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktu (t=0,143 p=0,886). Yaş gruplarına göre donörler ağırlıklı olarak 41-60 yaş grubunda (%45,5) yer almaktaydı ve ölüm sebebi en sık kardiopulmoner arrest (%26,7) olarak kaydedilmişti. Donörlere ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Donörlerin genel özellikleri	
Alınan kornea sayısı	Sayı (%)
Tek	32 (%5,3)
Çift	574 (%94,7)
Cinsiyet	
Erkek	449 (%74,1)
Kadın	157 (%25,9)
Yaş (ortalama±SS) (aralık)	
Ortalama	40,11±15,51 (3-77 yaş)
Erkek	40,07±15,54 (6-76 yaş)
Kadın	40,24±15,47 (3-77 yaş)
Yaş Grubu	
≤20 yaş	65 (%10,7)
21-40 yaş	219 (%36,1)
41-60 yaş	276 (%45,5)
≥61 yaş	46 (%7,5)
Ölüm sebebi	
Kardiopulmoner Arrest	162 (%26,7)
Trafik Kazası	135 (%22,7)
Eks duhul	123 (%20,2)
İntihar sonucu gerçekleşen ölümler	47 (%47,7)
Yüksekten düşmeye bağlı komplikasyonlar	32 (%5,2)
Ateşli silahla yaralanma veya bıçaklanma	28 (%4,6)
Serebrovasküler olay	26 (%4,2)
İş kazalarına bağlı ölümler	12 (%1,9)
Solumun yetmezliği	10 (%1,6)
Zehirlenme	8 (%1,3)
Kronik böbrek yetmezliği	7 (%1,1)
Diyabet	7 (%1,1)
Kanser	6 (%0,9)
Diğer nedenler	3 (%0,4)
Toplam	606 (%100)

Endotel hücre sayısı ortalama $2852,07 \pm 542,15$ (1381-4366) hücre/ mm^2 olup cinsiyete göre anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0,05$). Yaş gruplarına göre ≤ 20 yaş grubunda EHS diğer yaş gruplarına göre anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0,001$). Cinsiyete göre yaş grupları açısından her iki cinsiyette ≤ 20 yaş donörlerde EHS en fazla idi ve erkeklerde bu yaş grubu anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0,001$). Kadın donörlerde ise yaş grupları arasında farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Endotel hücre sayısı ile ilgili veriler Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Bütün donörler için OHA $367,86 \pm 86,30$ ($212-1006$) μm^2 , DK $31,52 \pm 6,37$ (11-60) Hegzagonalite oranı (%) $49,49 \pm 7,67$ (14-82) olup, cinsiyete göre DK ve Hegzagonalite oranları arasında farklılık yoktu ($p > 0,05$); OHA ise kadın donörlerde anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,05$). Yaş gruplarına göre ≤ 40 yaş donörlerde OHA ve DK anlamlı derecede düşük, Hegzagonalite oranı ise yüksekti ($p < 0,001$). Cinsiyete göre yaş grupları açısından OHA erkeklerde

≤ 20 yaş grubunda, kadınlarda 20-40 yaş ve ≥ 60 yaş grubu arasında anlamlı şekilde farklıydı ($p < 0,01$). Hegzagonalite oranı ($p < 0,01$) ve DK değerleri ($p < 0,001$) açısından da her iki cinsiyette ≤ 40 yaş grubu anlamlı farklılık göstermekteydi. Bu parametrelerle ilgili veriler Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Korelasyon analizinde yaş ile EHS, OHA, DK ve hegzagonalite oranları arasında anlamlı ilişki vardı ($p < 0,001$). Yaş ile morfolojik parametreler arasındaki ilişki Şekil 1'de gösterilmiştir.

Ölüm saati-kornea alınma saati arasında geçen süre ile ilişki açısından en fazla EHS'nin Grup 1'de bulunduğu ancak bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0,05$). Üç grup arasında OHA, DK ve hegzagonalite değerleri açısından da farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Ölüm sebebine göre intihar ve trafik kazası olgularında ortalama EHS'nin eks duhul ve kardiopulmoner arrest olgularına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($f = 6,557$

Tablo 2. Cinsiyet ve yaş gruplarında EHS-Diğer morfolojik parametreler

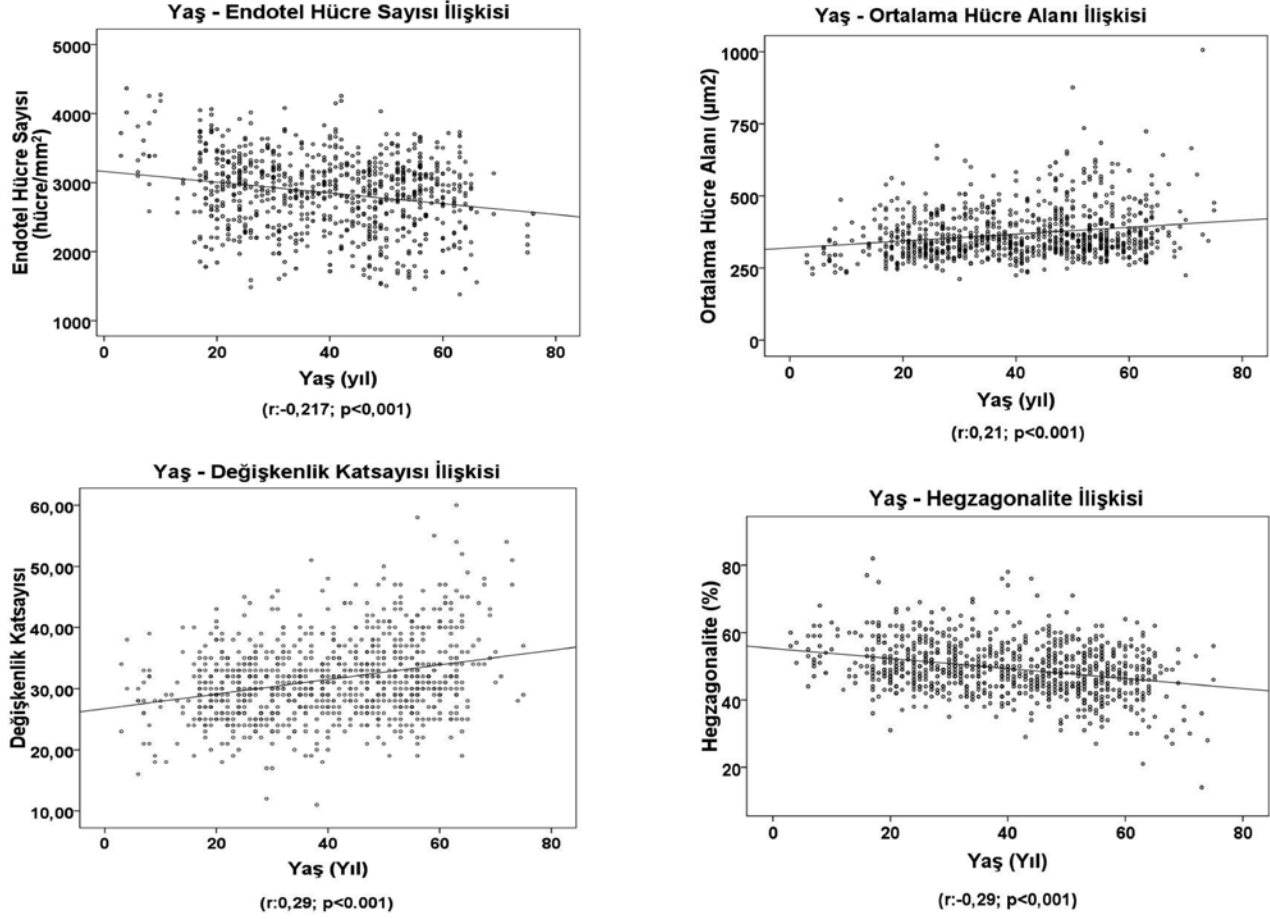
		EHS (hücre/mm^2) ortalama\pmSS	OHA (μm^2) ortalama\pmSS	DK ortalama\pmSS	Hegzagonalite (%) ortalama\pmSS
Cinsiyete göre	Ortalama	2852,07 \pm 542,15	367,86 \pm 86,30	31,52 \pm 6,37	49,29 \pm 7,76
	Kadın	2833,67 \pm 544,93	379,65 \pm 97,06	31,65 \pm 6,65	48,70 \pm 8,03
	Erkek	2906,07 \pm 542,15	363,87 \pm 82,04	31,48 \pm 6,28	49,49 \pm 7,67
	p değeri	$t = -1,698$ $p = 0,090$	$t = -2,81$ $p = 0,017^*$	$t = -0,363$ $p = 0,717$	$t = 1,317$ $p = 0,188$
Yaş gruplarına göre[¶]	1	3112,86 \pm 631,49*	337,05 \pm 72,61*	29,16 \pm 5,54*	52,93 \pm 7,90*
	2	2877,48 \pm 496,16	358,28 \pm 70,82*	30,08 \pm 5,68*	50,72 \pm 7,16*
	3	2788,69 \pm 533,21	378,63 \pm 91,24	32,46 \pm 6,02	47,94 \pm 7,11
	4	2681,82 \pm 542,23	396,47 \pm 115,54	36,02 \pm 8,29	45,02 \pm 9,39
	p değeri	$F = 11,755$ $p < 0,001^*$	$F = 11,179$ $p < 0,001^*$	$F = 29,520$ $p < 0,001^*$	$F = 25,502$ $p < 0,001^*$

EHS: Endotel hücre sayısı, OHA: Ortalama hücre alanı, DK: Değişkenlik katsayısı, ¶ 1 = ≤ 20 yaş; 2 = 21-40 yaş; 3 = 41-60 yaş; 4 = ≥ 61 yaş, *: Student's t testi ve ANOVA testi ile istatistiksel açıdan anlamlı farklılık

Tablo 3. Cinsiyete göre yaş gruplarında EHS-Diğer morfolojik parametreler

		EHS (hücre/mm^2) ortalama\pmSS	OHA (μm^2) ortalama\pmSS	DK ortalama\pmSS	Hegzagonalite (%) ortalama\pmSS	
Cinsiyete göre yaş gruplarında[¶]	Erkek	1	3151,77 \pm 576,31*	328,25 \pm 68,68*	29,89 \pm 5,26*	52,88 \pm 8,42*
		2	2869,01 \pm 460,94	357,93 \pm 71,96	30,17 \pm 5,78*	50,51 \pm 7,15*
		3	2749,15 \pm 517,82	374,81 \pm 88,22	32,26 \pm 6,06	48,41 \pm 7,13
		4	2632,29 \pm 490,32	383,16 \pm 90,67	35,10 \pm 8,17	45,95 \pm 8,75
	p değeri	$F = 7,320$ $p < 0,001^*$	$F = 14,277$ $p < 0,001^*$	$F = 8,546$ $p < 0,001^*$	$F = 13,562$ $p < 0,001^*$	
Kadın	1	3018,35 \pm 705,58	365,20 \pm 78,96	26,84 \pm 5,51*	53,12 \pm 6,10*	
	2	2901,46 \pm 493,76	359,25 \pm 67,87*	29,85 \pm 5,42*	51,28 \pm 7,21*	
	3	2880,92 \pm 457,54	390,70 \pm 99,78	33,08 \pm 5,88	46,44 \pm 6,88	
	4	2901,75 \pm 502,41	433,36 \pm 163,4*	38,59 \pm 8,28	42,45 \pm 10,79	
p değeri	$F = 0,273$ $p = 0,845$	$F = 19,904$ $p = 0,006^*$	$F = 4,312$ $p = 0,006^*$	$F = 14,615$ $p < 0,001^*$		

EHS: Endotel hücre sayısı, OHA: Ortalama hücre alanı, DK: Değişkenlik katsayısı, ¶ 1 = ≤ 20 yaş; 2 = 21-40 yaş; 3 = 41-60 yaş; 4 = ≥ 61 yaş, *: ANOVA testi ile istatistiksel açıdan anlamlı farklılık



Şekil 1. Yaş ile endotel hücre sayısı ve diğer morfolojik parametreler ilişkisi

Tablo 4. Ölüm-Kornea alınması arası süreye göre morfolojik parametreler			
	Ölüm-Kornea alınması arası süre	Ortalama±SS	p değeri
EHS	<3 saat	2922,38±428,71	F=0,429 p=0,651
	3-6 saat	2868,75±516,89	
	>6 saat	2837,09±386,11	
OHA	<3 saat	366,88±86,95	F=0,305 p=0,737
	3-6 saat	373,42±86,85	
	>6 saat	371,15±69,74	
DK	<3 saat	41,53±6,44	F=0,176 p=0,839
	3-6 saat	41,32±6,01	
	>6 saat	42,06±6,09	
Hegzagonalite	<3 saat	49,12±7,85	F=1,113 p=0,329
	3-6 saat	50,16±7,61	
	>6 saat	50,18±6,21	

EHS: Endotel hücre sayısı, OHA: Ortalama hücre alanı, DK: Değişkenlik katsayısı

$p<0,001$). Ölüm-kornea alınması arası geçen süreye göre EHS ve diğer morfolojik parametrelerle ilgili veriler Tablo 4, ölüm sebebine göre EHS ile ilgili veriler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Endotel hücre sayısı <2000 hücre/ mm^2 olan donörlerin (Grup 1; $n=86$) yaş ortalaması $45,41 \pm 13,17$ (17-75) yıl iken, ≥ 2000 hücre/ mm^2 olan donörlerin (Grup 2; $n=1094$) $39,29 \pm 15,08$ (3-77) yıl idi ve yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0,01$). Endotel hücre sayısı <2000 hücre/ mm^2 olan donör oranı 61 yaş üstü grupta %22 (18/84), 60 yaş altı grupta ise %6 (68/1096) idi. Ancak bu nitelikteki dokuların %79 (68/86) oranında ≤ 60 yaş donörlere ait olduğu belirlendi. Endotel hücre sayısı ile yaş dağılımı ilişkisi açısından diğer önemli bir veri >61 yaş donörlerin %78'inde (66/84) EHS'nin ≥ 2000 hücre/ mm^2 olması idi. Diğer morfolojik parametreler açısından hegzagonalite Grup 2'deki donörlerde anlamlı şekilde yüksek iken ($p<0,05$); OHA ve DK değerleri açısından iki grup arasında farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Bu gruplarla ilgili veriler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tartışma

Kornea endotel morfolojisi ile hücre fonksiyonları arasındaki ilişki uzun süredir araştırılmaktadır.^{8,9} Büllöz keratopati ve

kornea endotel distrofilerinde morfolojik değişikliklerle direkt ilişki gösterilirken, uzun süreli kontakt lens kullanıcılarında DK'daki değişikliklerin endotel fonksiyonlarını etkilemediği bildirilmiştir.^{5,10,11} Bu parametrelerden EHS dışındakilerin greft endotel kalitesi üzerindeki etkileri ise açık değildir; ancak yüksek polimegatizm gösteren dokuların kullanılmaması tavsiye edilmektedir.^{3,12} Beneatz ve ark.¹³ greft yetmezliği açısından belirleyici faktörün EHS olduğunu, DK ve hegzagonalite oranlarının saydam ve yetmezlik gelişen greftlerde değişiklik gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Speküler mikroskopisi çalışmaları endotele ait morfolojik parametrelerin ırk, cinsiyet ve yaş ile değiştiğini göstermiştir.¹⁴⁻¹⁶ Donör kornea açısından ölüm-kornea alınması arasında geçen süre ve ölüm sebebi gibi faktörlerin de etkili olduğu ifade edilmektedir.^{17,18}

Çalışmamızda saptanan ortalama EHS bazı çalışmalara göre yüksek olmakla birlikte bu farklılığı oluşturan temel faktörün donör yaş ortalaması olduğunu düşünmekteyiz.^{19,20} Doku kaynağı olarak değerlendirdiğimiz donörlerin %92,5'i ≤60 yaş grubundaydı. Grabska¹⁸ kendi serilerinde donörlerin %50'den fazlasının >60 yaş grubunda yer aldığını, genç donör adaylarından kornea alınmamasının yasal düzenlemelerle ilgili olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde ise aksine beyan yoksa kornea herhangi bir yasal engel bulunmaksızın izinsiz olarak alınabilen bir dokudur.²¹ Donör yaş ortalamasındaki farklılığın nedeni greft sağkalımını olumsuz etkileyebileceği için bankamızda

ileri yaş olguların çoğunluğundan kornea alınmamasıdır. Yaş dağılımı açısından kornea alınan donörlerin sadece %7,5 oranında 61 yaş üstü olduğu görülmekle birlikte yaş aralığının 3-77 yıl olması kurum bazında bu konu ile ilgili bir standartın oluşturulmadığını göstermektedir.

Cinsiyet ile endotel hücre morfolojisi arasındaki ilişkiyi incelemek için sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Padilla ve ark.¹⁵ yaptıkları çalışmada cinsiyete göre EHS açısından anlamlı farklılık bulunduğunu bildirirken; Hashemian ve ark.²² ise herhangi bir ilişki saptamamışlardır. Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada kadınlarda DK değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²³ Çalışmamızda EHS, DK ve hegzagonalite oranları cinsiyete göre istatistiksel farklılık göstermemekteydi, fakat kadın donörlerde OHA anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Yaş gruplarına göre endotel hücre morfolojisi incelendiğinde Grup 1'de EHS ve hegzagonalite oranlarının en yüksek, DK ve OHA değerlerinin ise en düşük olduğunu saptadık. Endotel hücre sayısının yaş ile azaldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{16,24} Bizim çalışmamızda da EHS'nin yaş ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterdiği ve Grup 1'de istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (Şekil 1). Diğer morfolojik parametrelerle yaş ilişkisi konusunda ise literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Matsuda²⁵ genç ve yaşlı donörler arasında SM parametreleri açısından anlamlı bir farklılık olmadığını ifade ederken; Mohammad ve ark.'nın²⁶ sağlıklı bireylerde SM çalışmasındaki veriler yaş ile hegzagonalite arasında bir ilişki olmadığını; OHA'nın ise yaşla birlikte arttığı yönündedir. Çalışmamızda hegzagonalite, DK ile OHA değerlerinin yaş gruplarına göre Grup 1 ve 2'deki donörlerde anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Yapılan çalışmalar ölüm-enükleasyon arası süredeki artışın endotel hücrelerinde yapısal hasara yol açtığını göstermiştir.²⁷ Çalışmamızda en fazla EHS'nin ≤3 saat grubunda bulunduğu, ancak aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü. Diğer morfolojik parametreler açısından da gruplar arasında farklılık yoktu. Anderson ve ark.²⁸ ölüm sonrası 17 saat, EBAA ise <50 yaş grubunda 20 saat, ≥50 yaş grubunda ise en fazla 18 saat içinde kornea alınmasını tavsiye etmektedir.²⁹ Çalışmamızda kornea alınma süresinin tavsiye edilen sınırlar içinde en fazla 15 saat olmasının endotel hücre sağkalımını olumlu olarak etkilediğini

Tablo 5. Ölüm nedeni ile ortalama endotel hücre sayısı ilişkisi

Ölüm nedeni	Yaş (Ortalama±SS) (aralık)	EHS (Ortalama±SS) (aralık)
Kardiopulmoner Arrest	49,16±11,65 (10-69)	2694,10±472,29 (1761-4228)
Trafik kazası	34,87±15,73 (3-77)	3105,04±497,32 (1862-4366)
Eks duhul	39,97±14,49 (6-65)	2646,66±485,77 (1381-3961)
İntihar	40,73±15,06 (9-63)	3145,16±351,25 (2466-3710)
Yüksekten düşme	35,38±14,92 (7-58)	2942,14±449,37 (1672-3511)
Bıçaklanma	30,50±12,16 (19-49)	2955,89±365,29 (2404-3656)
Serebrovasküler olay	36,91±10,59 (21-62)	2700,80±495,78 (2021-3789)
Diğer	40,10±15,84 (8-65)	2852,06±511,91 (1535-4228)

Tablo 6. EHS <2000 ve ≥2000 olan donör kornea dağılımı ve morfolojik parametreleri

	Endotel hücre sayısı		p değeri
	<2000	≥2000	
Yaş (ortalama±SS) (aralık, median)	45,41±13,17 (17-75; 48 yaş)	39,29±15,08 (3-77; 40 yaş)	t=-3,077 p=0,002*
Morfolojik Parametreler (ortalama±SS)			
EHS	1801,79±126,91	2926,10±453,30	t=-13,090 p<0,001*
OHA	370,40±89,12	352,90±66,78	t=1,501 p=0,134
Hegzagonalite	49,09±7,72	51,51±7,21	t=-2,363 p=0,018*
DK	31,71±5,50	30,49±4,13	t=1,432 p=0,153
EHS: Endotel hücre sayısı, OHA: Ortalama hücre alanı, DK: Değişkenlik katsayısı, *: Student's t testi ile istatistiksel anlamlı farklılık			

ve gruplar arasında farklılık izlenmemesine neden olduğunu düşünmekteyiz. Ölüm sebebine göre donör kornea kalitesi konusunda ise Pantaleao ve ark.'nın³⁰ çalışmasındaki sonuçlara benzer şekilde ölüm sebebi ve EHS arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 5).

Çeşitli çalışmalarda KP'den sonra hücre yoğunluğunun birinci yılda hızlı bir şekilde azaldığı ve cerrahiye takip eden 3-4 yıllık dönemde hücre kaybı ve morfolojik değişikliklerin devam ettiği bildirilmiştir.³¹⁻³³ Bu açıdan kronik endotel hücre kaybı greft sağkalımını etkileyecek bir durumdur ve Eye Bank Association of America nakil öncesi doku muayenesinin parçası olarak SM ile EHS'nın belirlenmesini standart bir işlem olarak kullanmaktadır.³⁴ Ülkemizde ise mevcut yönetmelikler çerçevesinde kornea bankalarında SM'nin bulunması zorunlu değildir.³⁵ Çalışmamızdaki EHS <2000 hücre/mm² olan donörlerin yaş dağılımı, donör seçiminde yaşın kriter olarak göz önüne alınmaması gerektiği yönünde bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Mevcut verilere göre sadece yaşlı olduğu gerekçesi ile doku alınmaması durumunda ise bu korneaların %78'i değerlendirilememiş; genç donörlerden yeterli kriteri karşılayacağı düşüncesiyle alınan dokularla yapılan KP'de de olguların %6'sında kalitesiz kornea kullanılmış olacaktır. Dolayısıyla bu açıdan KP öncesi her bir donör korneanın SM ile analizinin sağlayacağı faydaların yadsınamayacağı açıktır.

Sonuç

Cerrahi öncesinde greft kalitesinin değerlendirilebilmesi; sonrasında da dokunun sağkalımını öngörebilmek adına SM'nin sağladığı veriler yararlı olmaktadır ve standart bir işlem olarak göz bankalarında kullanılmalıdır. Donör seçiminde ise yaş kesin bir kriter olarak göz önünde bulundurulmamalıdır.

Kaynaklar

- Hu F, Tsai A, Wang I, Chang S. Outcomes of penetrating keratoplasty with imported donor corneas. *Cornea*. 1999;18:182-7.
- Bourne WM. One year observation of transplanted human corneal endothelium. *Ophthalmology*. 1980;87:673-9.
- Acquart S, Gain P, Zhao M, et al. Endothelial Morphometry by Image Analysis of Corneas Organ Cultured at 31°C. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:1356-64.
- Rao GN, Lohman LE, Aquavella JV. Cell size-shape relationships in corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1982;22:271-4.
- Brooks AM, Grant G, Gillies WE. A comparison of corneal endothelial morphology in cornea guttata, Fuchs' dystrophy and bullous keratopathy. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1988;16:93-100.
- Gürlü VP, Bülbül ED, Erda S. Nonkontakt speküler mikroskop ile yapılan analizlerin tekrarlanabilirliği. *Türk J Ophthalmol*. 2006;36:300-5.
- Schroeter J, Rieck P. Endothelial evaluation in the cornea bank. *Dev Ophthalmol*. 2009;43:47-62.
- Shaw EL, Rao GN, Arthur EJ, Aquavella JV. The functional reserve of corneal endothelium. *Ophthalmology*. 1978;85:640-9.
- Rao GN, Lohman LE, Aquavella JV. Cell size-shape relationships in corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1982;22:271-4.
- Giasson CJ, Graham A, Blouin JF, et al. Morphometry of cells and guttae in subjects with normal or guttate endothelium with a contour detection algorithm. *Eye Contact Lens*. 2005;31:158-65.
- Bourne WM, Hodge DO, McLaren JW. Estimation of corneal endothelial pump function in long-term contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:603-11.
- Borderie VM, Scheer S, Touzeau O, Védie F, Carvajal-Gonzalez S, Laroche L. Donor organ cultured corneal tissue selection before penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:382-8.
- Benetz BA, Lass JH, Gal RL, et al; Cornea Donor Study Investigator Group. Endothelial Morphometric Measures to Predict Endothelial Graft Failure After Penetrating Keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:601-8.
- Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. *Cornea*. 2000;19:820-3.
- Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Normal Filipino Eyes. *Cornea*. 2004;23:129-35.
- Abib FC, Barreto J. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1574-8.
- Reinhart WJ. Eye banking methods and standards. In Krachmer JH, Mannis M, Holland E. *Cornea. Fundamentals of cornea and external diseases*. St. Louis: Mosby; 1997. P 485-491.
- Grabska-Liberek I, Szaflik J, Brix-Warzecha M. The importance of various factors relating to the morphological quality of corneas used for PKP by the Warsaw Eye Bank from 1996 to 2002. *Ann Transplant*. 2003;8:26-31.
- Farias RJ, Kubokawa KM, Schirmer M, Sousa LB. [Evaluation of corneal tissue by slit lamp and specular microscopy during the preservation period]. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70:79-83.
- Sit M, Weisbrod DJ, Naor J, Slomovic AR. Corneal graft outcome study. *Cornea*. 2001;20:129-33.
- Resmi Gazete (01.06.2000, Sayı: 24066) Sağlık Bakanlığında: Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği; 2000;2.
- Hashemian MN, Moghimi S, Fard MA, Fallah MR, Mansouri MR. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophthalmol*. 2006;6:9.
- Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklo Hospital. *Clin Ophthalmol*. 2008;2:147-51.
- Cheng H, Jacobs PM, McPherson K, Noble MJ. Precision of cell density estimates and endothelial cell loss with age. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1478-81.
- Matsuda M, Yee RW, Glasser DB, Geroski DH, Edelhauser HF. Specular microscopic evaluation of donor corneal endothelium. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:259-62.
- Mohammad-Salih PA. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay eyes. *Med J Malaysia*. 2011;66:300-3.
- Slettedal JK, Lyberg T, Røger M, Beraki K, Ramstad H, Nicolaissen B. Regeneration with proliferation of the endothelium of cultured human donor corneas with extended postmortem time. *Cornea*. 2008;27:212-9.
- Anderson J, Ehlers N. The influence of donor age and postmortem time on corneal graft survival and thickness when employing banked donor material. *Acta Ophthalmol*. 1988;66:313-7.
- Eye Bank Association of America. Medical Standards. Washington: EBAA; 2006. Pp. 1-36.
- Pantaleão GR, Zapparolli M, Guedes GB, et al. Evaluation of the quality of donor corneas in relation to the age of donor and cause of death. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72:631-5.
- Matsuda M, Bourne WM. Long-term morphologic change in the endothelium of transplanted corneas. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1343-6.
- Kus MM, Seitz B, Langenbucher A, Naumann GO. Endothelium and pachymetry of clear corneal grafts 15 to 33 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:600-2.
- Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR. Corneal endothelium five years after transplantation. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:185-96.
- Eye Bank Association of America. 2002 Eye Banking Statistical Report. Washington, DC: Eye Bank Association of America, 2003.
- Göz Bankası ve Kornea Nakli Merkezleri Yönergesi. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. 29.11.2012;Sayı:020/32345.