

Sağlıklı Bireylerde Kornea İçi Hücre Yoğunluklarının İn Vivo Konfokal Mikroskopi ile Değerlendirilmesi

The Evaluation of Corneal Cell Density Measurements in Corneas of Healthy Subjects with In Vivo Confocal Microscopy

Dr. Kadriye ERKAN BALCI,^a
Dr. Mehmet Cem MOCAN,^a
Dr. Umut ARSLAN,^b
Dr. Murat İRKEÇ,^a
Dr. Mehmet ORHAN^a

^aGöz Hastalıkları AD,
^bBiyostatistik AD,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Bu çalışma, kısmen 42. Türk Oftalmoloji Derneği Ulusal Kongresi (19-23 Kasım 2008, Antalya)'nde sunulmuştur.

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 22.05.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mehmet Cem MOCAN
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
cmocan@hacettepe.edu.tr

ÖZET Amaç: Sağlıklı Türk bireylerinin kornea içi hücre yoğunluklarının in vivo konfokal mikroskopi kullanılarak belirlenmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Tek merkezde yapılan kesitsel nitelikte olan bu çalışmaya göz muayene bulguları normal sınırlarda olan 130 sağlıklı bireyin 130 gözü dahil edildi. Her olgunun korneası Confoscan 3.0 (Nidek, İtalya) kullanılarak görüntülendi. Her olgunun bazal epitel, ön stroma keratosit, orta stroma keratosit, arka stroma keratosit ve endotel hücre yoğunlukları hesaplandı. Olgular 7 yaş grubu içinde sınıflandırıldı ve yaş gruplarına göre kornea içi hücre yoğunluklarının yaş ile olan ilişkileri değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya yaşları 14 ile 83 yıl arasında değişen (ortalama yaş= 43.9 ± 17.9 yıl) 130 birey (73 kadın, 57 erkek) dahil edildi. Altmış sekiz olgunun sağ gözü, 62 olgunun sol gözü değerlendirmeye alındı. Ortalama bazal epitel yoğunluğu 5819 ± 468 hücre/mm², ön stroma keratosit yoğunluğu 1018 ± 165 hücre/mm², orta stroma keratosit yoğunluğu 791 ± 87 hücre/mm², arka stroma keratosit yoğunluğu 738 ± 90 hücre/mm² ve endotel hücre yoğunluğu 2850 ± 409 hücre/mm² olarak tespit edildi. Yapılan değerlendirmede cinsiyet ve lateralitenin kornea içi hücre yoğunlukları üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığı saptandı (p > 0.05). Sağ ve sol gözlerle ait hücre yoğunlukları birbirlerine benzerlik göstermekteydi (p > 0.05). Farklı yaş grupları arasında bazal epitel, ön stroma keratosit, orta stroma keratosit ve derin stroma keratosit hücre yoğunluklarında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p > 0.05). Ancak endotel hücre yoğunluğunun ileri yaş gruplarında anlamlı olarak düşük olduğu ve yaş ile endotel hücre yoğunluğu arasında orta dereceli negatif bir ilişki (r = -0.670, p < 0.001) bulunduğu tespit edildi. Yıllık endotel hücre kaybı %0.41 olarak tespit edildi. **Sonuç:** İn vivo konfokal mikroskopinin Türk bireylerinin kornea epiteli, stroma keratositleri ve endotel hücre verilerinin değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Konfokal mikroskopi; kornea; endotel; kornea epiteli

ABSTRACT Objective: To evaluate the corneal cell density measurements in corneas of healthy Turkish subjects using in vivo confocal microscopy. **Material and Methods:** One hundred thirty eyes of 130 patients who had normal eye examination findings were included in this cross-sectional study undertaken at a single institution. The corneas of all subjects were imaged using Confoscan 3.0 (Nidek, Italy). The densities of basal epithelium, anterior stromal keratocyte, midstromal keratocyte, posterior stromal keratocyte and endothelial cell layers were calculated. Patients were stratified in age-based 7 groups and the influence of age on corneal cell densities was evaluated. **Results:** The mean age of 130 (73 female, 57 male) subjects was 43.9 ± 17.9 years. The right eye was evaluated in 68 and the left in 62 subjects. The mean corneal cell densities were determined as follows: Basal epithelium, 5819 ± 468 cells/mm²; anterior stromal keratocyte, 1018 ± 165 cells/mm²; midstromal keratocyte, 791 ± 87 cells/mm²; posterior stromal keratocyte, 738 ± 90 cells/mm²; and endothelium cell 2850 ± 409 cells/mm². Gender and laterality were not associated with significant differences in corneal cell densities (p > 0.05). Among different age subgroups, there were no significant differences in the densities of the basal epithelium, anterior stromal keratocytes, midstromal keratocytes and posterior stromal keratocytes (p > 0.005). However, age was negatively correlated to a moderate degree with endothelial cell density (r = -0.670, p < 0.001). Annual rate of endothelial cell loss was calculated as 0.41%. **Conclusion:** In vivo confocal microscopy is a useful technique for the determination of corneal epithelium, stromal keratocyte and endothelial cell measurements of healthy Turkish subjects.

Key Words: Microscopy, confocal; cornea; endothelium; epithelium, corneal

In vivo konfokal mikroskopi, son yıllarda kornea dokusunun değerlendirilmesi için kullanılan ve korneanın in vivo özelliklerini gösterebilen son derece değerli bir görüntüleme yöntemidir.¹⁻⁵ İn vivo konfokal mikroskopi ile canlı kornea dokusunun her katmanı 400-600x büyütme ve 1 mm'lik yüksek çözünürlük ile ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir. Bu teknik ile enfeksiyöz keratitler, keratokonus, diyabetik keratopati, refraktif cerrahi geçirmiş kornealar, kornea distrofileri² ve kontakt lens kullanımına bağlı ortaya çıkan kornea değişikliklerinin ayrıntılı olarak incelenebilmesi mümkün olmaktadır.^{2,6-13}

Konfokal mikroskopisinin temelinde, kornea gibi göreceli olarak kalın ve ışık demetlerini saçıcı özellikte olan bir dokuya, çok ince bir aralıktan geçen ışık kaynağının bir objektif mercekle tarafından odaklanarak gönderilmesi bulunmaktadır. Gönderilen bu ışık kaynağından dokuya ulaşan ve de yansıyan ışık demetleri, tekrar odaklayıcı objektif mercekten geçirildikten sonra ikinci defa ince bir açıklıktan süzülür. Buna bağlı olarak odaklanmayan ışık demetleri görüntülenmez. Sonuç olarak, ışık gönderilen dokudan görüntüleme sahası oldukça sınırlı ancak çözünürlüğü yüksek olan bir görüntü elde edilir. Konfokal terimi, aydınlatan ve yansıyan ışık demetlerinin ortak optik yolu kullanımından dolayı kullanılmaktadır.^{5,14}

Ülkemizde birçok merkezde in vivo konfokal mikroskopi tekniğinin kullanımı son yıllarda artmaktadır.^{2,15} Bununla birlikte literatüre bakıldığında ülkemize ait sağlıklı bireylerin kornea özelliklerini değerlendirmiş olan tek bir 22 olguluk seri mevcuttur.¹⁵ Çalışmamızın amacı sağlıklı Türk bireylerinin kornea özelliklerini in vivo konfokal mikroskopi ile geniş bir olgu serisinde değerlendirmek ve normatif verilerini sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma tek bir üniversite kliniğinde, 2007-2008 yılları arasında tamamlandı. Çalışma için etik kurul onayı alındı ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi. Kesitsel nitelikte tasarlanan bu çalışmaya sağlıklı 130 birey dahil edildi. Her olgunun bir gözü değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen her olgunun ayrıntılı oftalmolojik muayene-

nesi yapıldı. Çalışmaya görme keskinliği tam, kırma kusuru +1.00D ile -1.00D arasında, floreseinsiz ve floreseinli biyomikroskopik muayene bulguları, göz içi basıncı ve arka segment muayene bulguları normal sınırlar içinde olgular dahil edildi. Özellikle yüksek büyütme biyomikroskopik muayenesinde geçirilmiş bir kornea hastalığını düşündüren, hafif derecede de olsa herhangi bir kornea değişikliği saptanan olgular ile korneası saydam olarak değerlendirilmeyen olgular çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca kuru göz dahil ön segment hastalığı, diabetes mellitus, kontakt lens kullanımı, geçirilmiş göz cerrahisi ve kronik topikal göz medikasyonu kullanım öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

İN VİVO KONFOKAL MİKROSKOPI

İN vivo konfokal mikroskopi, daldırma prensibi ile çalışan bir objektif lensin (*Achroplan 40x/0.75 W*, Zeiss, Almanya) bağlı olduğu *Confoscan 3.0* (Nidek, Vigonza, İtalya) cihazı kullanılarak yapıldı. Objektif lensin çalışma mesafesi 1.98 mm, sayısal açıklık değeri 1.75 ve de ön yüzey alanı 16.61 mm² boyutundaydı. Tüm olguların merkezi korneaları topikal anestezi (proparakain hidroklorür %0.5, Alcaine®, Alcon) uygulamasını takiben değerlendirildi. Her ölçümden önce daldırma merceğinin ön yüzeyi %70 derişimde isopropil alkol ile temizlendi ve lens ön yüzeyine oftalmik jel (*Viscotears®*, Novartis) uygulandı. Her olgunun çenesi ve başı mikroskopun baş desteği bölgesine yerleştirildi. Korneanın konfokal görüntülerinin alınmasına, daldırma merceğinin göze yaklaştırılması ve arada kalan oftalmik jelin kornea ön yüzeyi ile teması sağlandıktan sonra başlandı. Bu esnada objektif lensin hiçbir zaman kornea epitel yüzeyine dokunmaması için azami özen gösterildi. Görüntülerin kaydedilmesine merceğin kornea merkezine odaklandığı an başlandı. Her olgunun yüzeyel kornea epiteli ve endotel tabakaları arasında 4-6 defa tam kat kornea görüntülerinin alınması sonrasında işlem sonlandırıldı. Görüntülerin alınması yaklaşık olarak 30-60 saniye sürerken, tüm işlem yaklaşık 2 dakikalık bir süre içinde tamamlandı. Alınan görüntüler, 450 x 340 mm büyüklüğünde, 1 mm lateral çözünürlüğünde ve de 10 mm derinlik çözünürlüğünde bir kornea kesitini temsil etmekteydi. Görüntüler 15" bilgisayar ekranında (1024 x 768 piksel) 500x büyütme ile değerlendirildi. Çalış-

ma için sadece konfokal mikroskopisi ile düzgün görüntü alınabilen olgular dahil edildi.

KORNEA PARAMETRELERİ

Her olgunun bazal epitel hücre yoğunluğu, ön stroma keratosit yoğunluğu, orta stroma keratosit yoğunluğu, derin stroma keratosit yoğunluğu ve endotel hücre yoğunluğu hesaplandı. Her parametreye için kalitesi iyi olan 2 ayrı görüntüden elde edilen değerlerin ortalaması hesaplandı. Görüntüler *Confoscan 3.0* cihazının programı kullanılarak değerlendirildi. Görüntü merkezinde boyutları sabit (200 µm x 300 µm) ve alanı 0.060 mm² büyüklüğünde bir dikdörtgen alan içinde kalan bölgede hücrelerin sayımı gerçekleştirildi (Resim 1-4). Tüm olgularda hesaplama için kullanılan dikdörtgen alan sabit tutuldu. Ön stroma keratosit yoğunluğu bazal epitelin arkasındaki 100 µm'luk bölgede, orta stroma keratosit yoğunluğu bazal epitel ve endotel arasındaki mesafenin

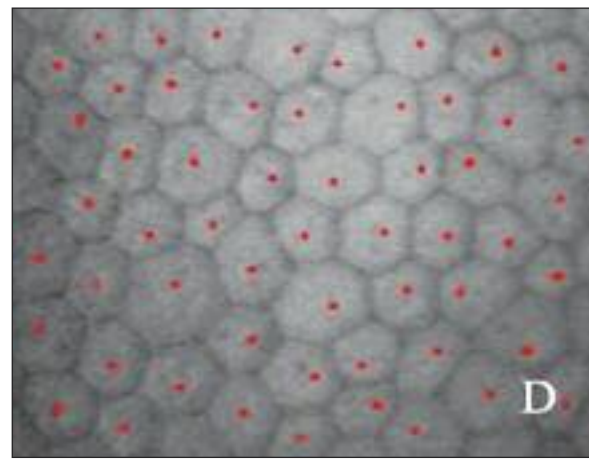
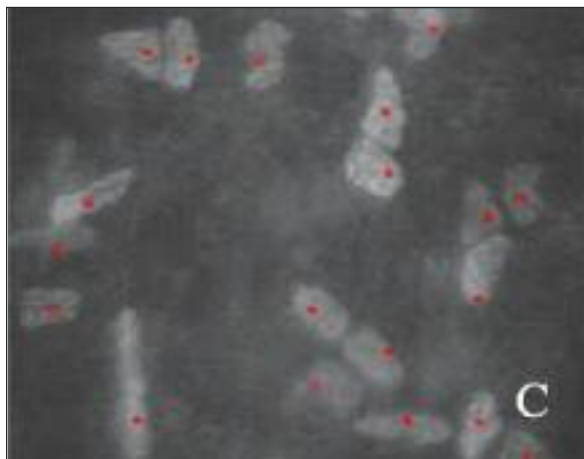
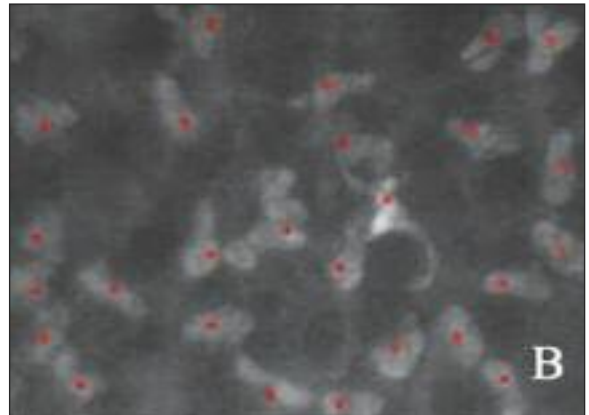
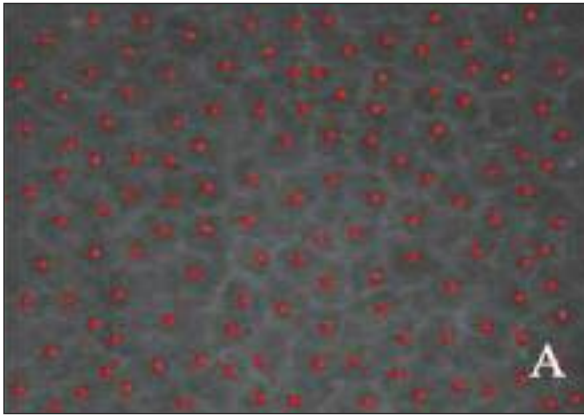
yarısında ve arka stroma keratosit yoğunluğu endotel önündeki 100 µm'luk bölgede değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen sağlıklı bireylerin kornea parametreleri 10 yıllık yaş aralıkları gözetilerek 7 ayrı grupta incelendi.

Elde edilen veriler SPSS sürüm 12.5 (Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirmelerde bağımsız iki örneklem t-testi, *Kruskal-Wallis* tek yönlü varyans analizi, *Wilcoxon signed rank* testi ve *Pearson* korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlam derecesi p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

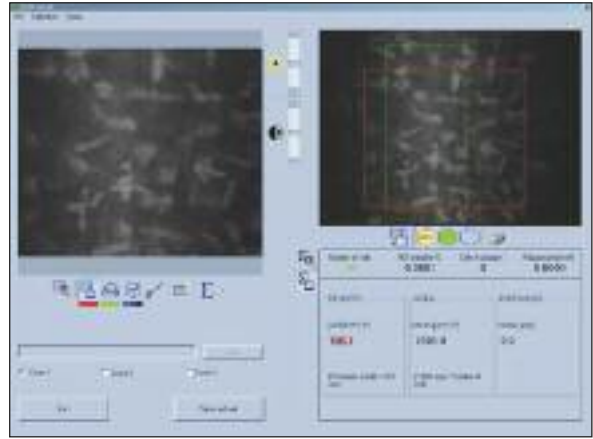
Çalışmaya yaşları 14 ile 83 yıl arasında değişen (ortalama yaş= 43.9 ± 17.9 yıl) 130 birey (73 kadın, 57 erkek) dahil edildi. Altmış sekiz olgunun sağ gözü, 62 olgunun sol gözü değerlendirmeye alındı.



RESİM 1: İn vivo konfokal mikroskopi ile kornea kesitlerinde hücre yoğunluklarının işaretlenerek gösterilmesi. (A) Bazal epitel hücre yoğunluğunun hesaplanması. (B) Ön stroma keratosit yoğunluğunun hesaplanması. (C) Arka stroma keratosit yoğunluğunun hesaplanması. (D) Endotel hücre yoğunluğunun hesaplanması.



RESİM 2: Bazal epitel hücre tabasının değerlendirilmesi ve yoğunluk hesaplanmasına ait konfokal mikroskop görüntüsü.



RESİM 3: Keratositlerin değerlendirilmesi ve yoğunluk hesaplanmasına ait konfokal mikroskop görüntüsü.

Yüz otuz olgunun kornea içi hücre yoğunluklarının ortalamaları ve alt-üst sınırları Tablo 1’de, yaş gruplarına göre elde edilen veriler Tablo 2’de gösterilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 130 göze ait ortalama bazal epitel hücre yoğunluğu 5819 ± 468 hücre/mm², ön stroma keratosit yoğunluğu 1018 ± 165 hücre/mm², orta stroma keratosit yoğunluğu 791 ± 87 hücre/mm², arka stroma keratosit yoğunluğu 738 ± 90 hücre/mm² ve endotel hücre yoğunluğu 2850 ± 409 hücre/mm² düzeyinde tespit edilmiştir. Yapılan değerlendirmede 73 kadın olgu ile 57 erkek olgunun kornea içi hücre yoğunluğu parametreleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3). Ayrıca değerlendirilen sağ ve sol gözlerin parametreleri de birbirlerine benzerlik göstermekteydi (Tablo 4).

Farklı yaş grupları arasında bazal epitel, ön stroma keratosit, orta stroma keratosit ve derin stroma keratosit hücre yoğunluklarında anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 2). Ancak endotel hücre yoğunluğunun ileri yaş gruplarında anlamlı olarak düşük olduğu izlendi (*Kruskal Wallis* tek yönlü varyans analizi, $p < 0.05$) (Şekil 1). Bunun yanında Spearman rho korelasyon analizi ile yapılan değerlendirmede, endotel hücre yoğunluğu arasında orta dereceli negatif bir korelasyon ($r = -0.670$, $p < 0.001$) tespit edildi. Yıllık endotel hücre kaybı %0.41 olarak tespit edildi (Şekil 2). Yaş ile keratosit yoğunlukları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.



RESİM 4: Endotel hücre tabasının değerlendirilmesi ve yoğunluk hesaplanmasına ait konfokal mikroskop görüntüsü.

TABLO 1: Sağlıklı bireylerin kornea içi hücre yoğunlukları.

Kornea bölgesi	Kornea içi hücre yoğunlukları (hücre/mm ²)			
	Ortalama±SS	Medyan	En düşük	En yüksek
Bazal epitel	5819 ± 468	5853	3258	6985
Ön stroma keratosit	1018 ± 165	989	608	1563
Orta stroma keratosit	791 ± 87	786	634	1192
Derin stroma keratosit	738 ± 90	736	558	1116
Endotel	2850 ± 409	2872	1445	3879

Stroma içi keratosit yoğunlukları değerlendirildiğinde, ön stroma keratosit yoğunluğunun (1018 ± 165 hücre/mm²), orta stroma keratosit (791

TABLO 2: Sağlıklı bireylerin kornea içi hücre yoğunluklarının yaş gruplarına göre değerlendirilmesi.

Yaş grupları (yıl)	Keratosit				
	Bazal Epitel (hücre/mm ²)	Ön stroma (hücre/mm ²)	Orta stroma (hücre/mm ²)	Arka stroma (hücre/mm ²)	Endotel (hücre/mm ²)
11-20 (n=14)	5273 ± 387	1036 ± 142	795 ± 146	815 ± 94	3167 ± 292
21-30 (n=25)	5650 ± 409	968 ± 170	750 ± 67	707 ± 81	3167 ± 255
31-40 (n=19)	5787 ± 394	1010 ± 130	793 ± 89	729 ± 93	3025 ± 390
41-50 (n=20)	5659 ± 220	1017 ± 174	800 ± 86	743 ± 116	2800 ± 264
51-60 (n=24)	6146 ± 498	1085 ± 199	824 ± 60	752 ± 81	2714 ± 254
61-70 (n=14)	6116 ± 401	1047 ± 147	808 ± 78	734 ± 50	2476 ± 241
71-83 (n=14)	6087 ± 213	956 ± 131	766 ± 68	701 ± 56	2408 ± 475

TABLO 3: Kadın ve erkek olgulara ait kornea içi hücre yoğunluklarının karşılaştırılması (Bağımsız iki örneklem t-testi).

Parametre	Kadın (n= 73)	Erkek (n= 57)	p
Bazal epitel (hücre/mm ²)	5812 ± 421	5829 ± 526	0.833
Ön stroma keratosit (hücre/mm ²)	993 ± 151	1050 ± 177	0.055
Orta stroma keratosit (hücre/mm ²)	784 ± 84	799 ± 90	0.311
Derin stroma keratosit (hücre/mm ²)	732 ± 98	745 ± 79	0.412
Endotel (hücre/mm ²)	2845 ± 434	2856 ± 379	0.875

TABLO 4: Olguların sağ ve sol gözlerine ait kornea içi hücre yoğunluklarının karşılaştırılması (Bağımsız iki örneklem t-testi).

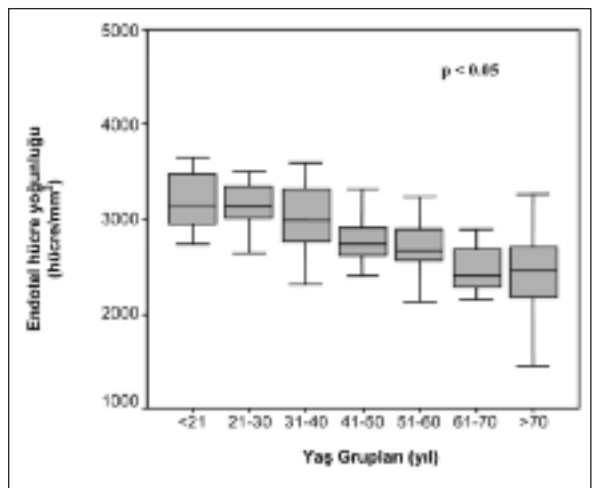
Parametre	Sağ göz (n= 68)	Sol göz (n= 62)	p
Bazal epitel (hücre/mm ²)	5833 ± 470	5805 ± 469	0.735
Ön stroma keratosit (hücre/mm ²)	1011 ± 167	1025 ± 163	0.634
Orta stroma keratosit (hücre/mm ²)	800 ± 100	780 ± 69	0.195
Derin stroma keratosit (hücre/mm ²)	736 ± 101	740 ± 76	0.795
Endotel (hücre/mm ²)	2864 ± 371	2834 ± 450	0.679

± 87 hücre/mm²) ve derin stroma keratosit (hücre/mm²) yoğunluklarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi (*Wilcoxon signed rank testi*, p< 0.001) (Şekil 2).

TARTIŞMA

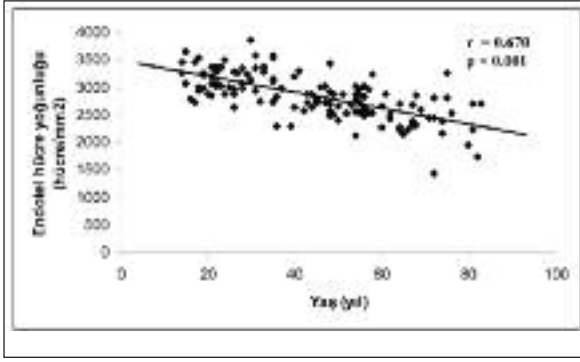
Korneanın görüntülenmesi, spekül mikroskopi ile sadece endotel tabakasına sınırlı iken, in vivo konfokal mikroskopinin klinik kullanıma girmesi ile korneanın tüm katlarının ayrıntılı olarak görüntülenebilmesi ve korneanın istenilen kesitinde hücre yoğunluklarının hesaplanabilmesi mümkün olmuştur.¹⁴⁻¹⁶

Çalışmamızın amacı, sağlıklı bireylerin kornea içindeki birçok farklı katmanda hücre yoğunluklarını değerlendirmek ve bu parametrelerin yaş ile olan ilişkisini incelemektir. Çalışmamızın sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde, kornea içi hücre yoğunluklarının daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlara benzerlik gösterdiği izlenmektedir (Tablo 5). Çalışmamızda, hücre yoğunluk-

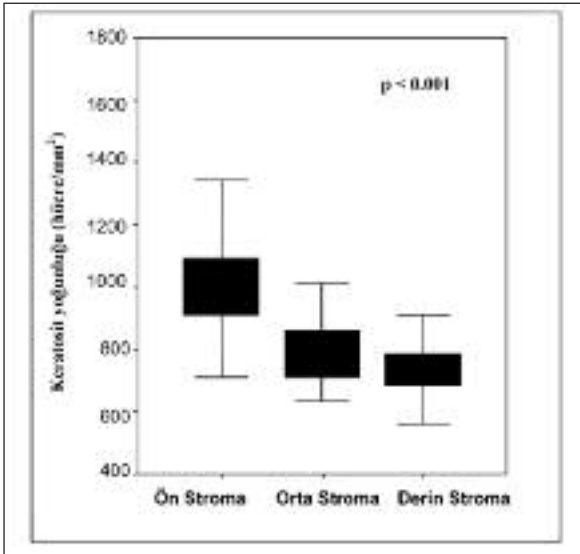


ŞEKİL 1: Endotel hücre yoğunluğunun farklı yaş gruplarına göre dağılımı. Endotel hücre yoğunluğu ileri yaş gruplarında anlamlı olarak düşük izlenmektedir. Bu fark 40 yaş altı ile 40 yaş üstü grupları arasında istatistiksel olarak anlamlılık kazanmaktadır (Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi, p<0.05).

larının sağ ve sol gözler ve kadın-erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Sonuçlarımız, bu özellikleri



ŞEKİL 2: Olguların endotel hücre yoğunluklarının yaş ile olan ilişkisi. Spearman rho korelasyon analizi ile yapılan değerlendirmede yaş ile endotel hücre yoğunluğu arasında ters orantılı bir ilişki ($r = -0.670$, $p < 0.001$) olduğu görülmektedir. Yıllık endotel hücre kaybı %0.41 olarak izlenmektedir.



ŞEKİL 3: Sağlıklı bireylerin farklı stroma derinliklerindeki keratosit yoğunlukları. Stroma içi keratosit yoğunlukları arasındaki fark, ön stroma ile orta stroma ($p < 0.001$) arasında, ön stroma ile derin stroma ($p < 0.001$) arasında ve orta stroma ile derin stroma ($p < 0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir (Wilcoxon signed rank testi, $p < 0.001$).

açısından Yılmaz ve ark.nın yaptıkları çalışmanın sonuçlarına benzerlik göstermektedir.¹⁵

Çalışmamızda elde edilen bazal epitel hücre yoğunluğu (5819 ± 468 hücre/ mm^2) diğer çalışmalarda elde edilen değerler ile benzerlik göstermektedir (Tablo 5).^{15,17-19} Farklı yaş gruplarının bazal epitel hücre yoğunlukları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bunun yanında artan yaş ile beraber bazal epitel hücre tabakasında izlenen petek yapısında bozulmalar olduğu ve hücre sınırlarının

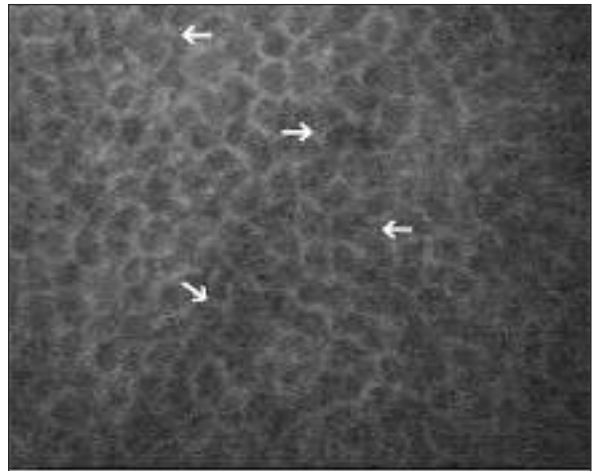
ayırt edilmesinin zorlaştığı göze çarpmıştır (Resim 5). Yüzeyel epitel tabakası, konfokal mikroskopi görüntülerinde birden fazla kat olarak tespit edilmediğinden ve tek bir tabakadan çok kümeleşmiş hücre odakları şeklinde izlendiğinden, çalışmamızda niceliksel olarak değerlendirilmemiştir.

Keratositlerin stroma içinde oldukça aktif oldukları ve kornea yara iyileşmesinde önemli bir role sahip oldukları bilinmektedir.²⁰ Bu açıdan sağlıklı kornea dokusunun içindeki keratosit hücre topluluklarının özelliklerinin tanımlanması önem taşımaktadır. Çalışmamızın sonuçları, keratosit yoğunluğunun stromanın önünden arkaya doğru azalmakta olduğunu ve derin stroma keratositlerinin, ön stroma keratositlere göre %27.5 oranında az yoğunlukta olduğunu belirtmektedir. Bu bağlamda sonuçlarımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.^{15,16,18,19,21} Bunun yanında, çalışmamızın

TABLO 5: Mevcut çalışma sonuçlarının literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılması.

Parametre	Mevcut çalışma	Literatür
Bazal epitel (hücre/ mm^2)	5799 ± 519	5274-8996 ^{15,16,17,18,19,27*}
Ön stroma keratosit (hücre/ mm^2)	1018 ± 165	696-1058 ^{15,16,18,19*}
Orta stroma keratosit (hücre/ mm^2)	791 ± 87	347 ^{18*}
Derin stroma keratosit (hücre/ mm^2)	738 ± 90	315-771 ^{15,16,18,19*}
Endotel (hücre/ mm^2)	2850 ± 409	2720-3055 ^{15,16,18,23,28*}

* Kaynak numarasını belirtmektedir.



RESİM 5: İleri yaş olgularında bazal epitel tabakasının düzensiz görünümünü izlenmektedir. Epitel hücre duvarlarının bozulması beyaz oklar ile gösterilmiştir.

sonuçları, ön, orta ve derin stroma keratosit yoğunluklarının yaş ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Literatürde yaş ile keratosit yoğunluğunun ilişkisini değerlendirmiş çalışmalar incelendiğinde, keratosit yoğunluğunun yaş ile beraber azalma gösterdiğini belirten yayınlar olduğu kadar, yaş ile keratosit yoğunluğu arasında ilişki olmadığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır.^{15,16,18,19,22,23}

Endotel tabakası, in vivo konfokal mikroskopinin klinik uygulamaya geçmediği dönemde, spekül mikroskopi tekniği kullanılarak birçok çalışmada değerlendirilmiş ve endotel hücre yoğunluğunun yaş ile azaldığı gösterilmiştir.²⁴⁻²⁶ Çalışmamızın sonuçları da endotel hücre yoğunluğunda yaş ile beraber anlamlı bir azalma olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar konfokal mikroskopi ile yapılan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir.^{16,18,26} Ayrıca, çalışmamızda yıllık endotel hücre kaybı %0.41 düzeyinde tespit edilmiştir (Şekil 2). Bu kayıp hızı, Niederer ve ark. tarafından %0.5, Bourne ve ark. tarafından %0.6 olarak rapor edilmiştir.^{18,26} Endotel hücre yoğunlukları üzerinde cinsiyet ve sağ-sol göz farkının etkisi olmadığı da yine çalışmamızın sonuçları arasındadır.

Korneanın in vivo görüntülenmesinde son yıllarda önem kazanmakta olan bir başka teknik laser tarayıcı konfokal mikroskopi (Heidelberg Retina Tomografi II) cihazına bağlanarak kullanıma sokulan Rostock kornea modülüdür. Bu modül korneayı düzleştirerek korneanın tüm katlarının laser ışık kaynağı kullanılarak değerlendirilmesini sağlamakta ve doku çözünürlüğü açısından *Confoscan*

gibi beyaz ışık kaynağı kullanan cihazlara üstünlük göstermektedir.²⁷ Bunun yanında HRT II, kornea derinliğinin çok hassas bir şekilde belirlenmesine imkân kılmaktadır.^{27,28} Rostock kornea modülü ile korneanın özellikle epitel tabakasının ve subepitel sinir ağının daha ince kesitler alınarak ayrıntılı olarak görüntülenmesi mümkündür.^{27,28} Bu iki teknik ile elde edilen hücre yoğunlukları benzerlik gösterse de, epitel hücre yoğunluklarının Rostock modülü ile daha yüksek değerlerde ölçüldüğü belirtilmiştir (Tablo 5).^{18,28} Bunun yanında Rostock modülü ile korneanın düzleştirmesine bağlı olarak arka stromada suni çizgilenmelerin oluştuğu görüntülerin yorumlanması sırasında akılda tutulmalıdır.²⁸

Yaşlanma ile kornea içinde yapısal ve işlevsel birçok değişikliklerin ortaya çıktığı bildirilmiştir.²⁹ Çalışmamızın sonuçları yaşlanma ile beraber endotel hücre yoğunluklarında tespit edilebilir bir azalma olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın güçlü tarafları, geriye dönük yapılmış olmaması, daha önce bildirilmiş serilere göre olgu sayısının yüksek olması ve her olgunun sadece bir gözünün değerlendirilmeye alınmış olmasıdır. Daha önce yayınlanmış ve kornea dokusunun farklı tabakalarının niteliksel özelliklerinin tarif edildiği çok değerli ulusal çalışmalar olmasından dolayı çalışmamızda sadece kornea içi hücre yoğunlukları incelenmiştir.^{2,15} Yüz otuz olguluk bu çalışmamızdan elde edilen sonuçların sağlıklı Türk bireylerinin kornea özellikleri hakkında ulusal veri tabanımıza ve bu konuda yapılacak gelecek çalışmalara katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Chiou AGY, Kaufman SC, Kaufman HE, Beuerman RW. Clinical corneal confocal microscopy. *Surv Ophthalmol* 2006;51(5):482-500.
2. İrkeç M, Bozkurt B. [The place of confocal microscopy in the diagnosis and pursuit of corneal diseases]. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(8):15-24.
3. Can İ, Can B. [Confocal microscopy and its in vivo applications.] *MN Ophthalmology* 1995; 4(3):251-63.
4. Efron N, Hollingsworth JG. New perspectives on keratoconus as revealed by corneal confocal microscopy. *Clin Exp Optom* 2008; 91(1):34-55.
5. Patel DV, McGhee CN. Contemporary in vivo confocal microscopy of the living human cornea using white light and laser scanning techniques: a major review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35(1):71-88.
6. Pfister DR, Cameron JD, Krachmer JH, Holland EJ. Confocal microscopy findings of *Acanthamoeba keratitis*. *Am J Ophthalmol* 1996;121(2):119-28.
7. Ucakhan OO, Kanpolat A, Yilmaz N, Ozkan M. In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye Contact Lens* 2006;32(4):183-91.
8. Mocan MC, Yilmaz PT, Ircek M, Orhan M. In vivo confocal microscopy for the evaluation of corneal microstructure in keratoconus. *Curr Eye Res* 2008;33(11):933-9.
9. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study (a). *Am J Ophthalmol* 2002;134(5):689-95.
10. Mocan MC, Durukan I, Ircek M, Orhan M. Morphologic alterations of both the stromal and subbasal nerves in the corneas of patients with diabetes. *Cornea* 2006;25(7):769-73.

11. Kallinikos P, Berhanu M, O'Donnell C, Boulton AJ, Efron N, Malik RA. Corneal nerve tortuosity in diabetic patients with neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(2):418-22.
12. Vesaluoma M, Perez-Santonja J, Petroll WM et al. Corneal stromal changes induced by myopic LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(8):369-76.
13. Efron N. Contact lens induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope. *Prog Ret Eye Res* 2007;26(4):398-436.
14. Masters BR, Bohnke M. Confocal microscopy of the cornea in vivo. *Int Ophthalmol* 2001;23(4-6):199-206.
15. Yılmaz N, Uçakhan ÖÖ, Kanpolat A. [Evaluation of normal human corneal tissue by in vivo confocal microscopy]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2003;12(2):76-81.
16. Vanathi M, Tandon R, Sharma N, Titiyal JS, Pandey RM, Vajpayee RB. In- vivo slit scanning confocal microscopy of normal corneas in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol* 2003; 51(3):225-30.
17. Harrison DA, Joos C, Ambrósio Jr R. Morphology of corneal basal epithelial cells by in vivo slit-scanning confocal microscopy. *Cornea* 2003;22(3):246-8.
18. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CNJ. Age-related differences in the normal human cornea: a laser scanning in vivo confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol* 2007;91(9):1165-9.
19. Mustonen RK, McDonald MB, Srivannaboon S, Tan AL, Doubrava MW, Kim CK. Normal human corneal cell populations evaluated by in vivo scanning slit confocal microscopy. *Cornea* 1998;17(5):485-92.
20. Wilson SE, Chaurasia SS, Medeiros FW. Apoptosis in the initiation, modulation and termination of the corneal wound healing response. *Exp Eye Res* 2007;85(3):305-11.
21. Patel S, McLaren J, Hodge D, Bourne W. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(2):333-9.
22. Moller-Pedersen T. A comparative study of human corneal keratocyte and endothelial cell density during aging. *Cornea* 1997;16(3):333-8.
23. Hollingsworth J, Perez-Gomez I, Mutalib HA, Efron N. A population study of the normal cornea using an in vivo, slit-scanning confocal microscope. *Optom Vis Sci* 2001;78(10):706-11.
24. Hoffer KJ, Kraff MC. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology* 1980;87(9):861-6.
25. Sturrock GD, Sherrard ES, Rice NS. Specular microscopy of the corneal endothelium. *Br J Ophthalmol* 1978;62(12):809-14.
26. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(3):779-82.
27. Eckard A, Stave J, Guthoff RF. In vivo investigations of the corneal epithelium with the confocal Rostock Laser Scanning Microscope (RLSM). *Cornea* 2006;25(2):127-31.
28. Szaflik JP. Comparison of in vivo confocal microscopy of human cornea by white light scanning slit and laser scanning systems. *Cornea* 2007;26(4):438-45.
29. Faragher RG, Mulholland B, Tuft SJ, Sandeman S, Khaw PT. Aging and the cornea. *Br J Ophthalmol* 1997;81(10):814-7.