

# Direkt Alınan ve Organ Kültüründe Muhafaza Edilen Kornealarla Yapılan Penetran Keratoplastilerin Karşılaştırılması

Ahmet Hamdi BİLGE\*, Suphi ACAR\*\*, Atilla BAYER\*\*\*, Kemal TUNCER\*

## ÖZET

GATA Göz Kliniğinde yapılan bu çalışmada, direkt alınan 21 ve organ kültüründe muhafaza edilen 22 korneayla yapılan penetran keratoplastiler, ameliyat sonrası klinik seyir, astigmatizma, göziçi basıncı, görme keskinliği, greft saydamlığı, santral endotel yoğunluğu, santral korneal kalınlık ve komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldılar. Ortalama 14 aylık takip süresince direkt alınan grupta epitel reddinin, organ kültüründe muhafaza edilenlerde ise erken dönemde kornea ödemi, geç dönemde astigmatizmanın daha fazla olduğu izlendi. Düzeltilmiş sonuç görme keskinliği ortalaması direkt alınan grupta 0.6, organ kültürü grubunda 0.63 olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

**Anahtar Kelimeler:** Donör kornea, Organ kültürü, Göz bankası, Penetran keratoplasti

T Klin Oftalmoloji 1994, 3:242-245

## SUMMARY

COMPARISON OF CORNEAL TRANSPLANTATIONS WITH DONOR CORNEAS STORED IN MOIST CHAMBER AND ORGAN CULTURE

In this study, we compared the postoperative clinical outcome, corneal thickness, astigmatism, intraocular pressure, visual acuity, graft clarity, central endothelial cell density and complications of 21 corneas preserved in moist chamber and 22 corneas preserved in organ culture. During the follow up period we found that the epithelial rejection incidence was higher at the moist chamber group and early postoperative corneal edema and late postoperative corneal astigmatism values were higher at the organ culture group. With a mean follow up period of 14 months, final visual acuities were 0.6 at the moist chamber group and 0.63 at the organ culture group and the difference between the mean final visual acuities was not statistically significant.

**Key Words:** Donor cornea, Organ culture, Eye banking, Penetrating keratoplasty

Turk J Ophthalmol 1994, 3:242-245

## Giriş

Kornea transplantasyonu ameliyatlarında karşılaşılan kornea bulunması güçlükleri nedeni ile eldeki dokunun en iyi şekilde değerlendirilmesi, gerekli laboratuvar araştırmalarının (HIV, HbsAg, HLA) yapılması, cerrahlara korneanın uygun zamanda hazırlanması veya bir merkezden diğerine iletimini sağlamak amacıyla kornea muhafaza yöntemleri geliştirilmiştir (1,2).

Geliş Tarihi: 22.3.1994

\* Doç.Dr.GATA Göz Hast.ABD, ANKARA

\*\* Yard.Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Göz KİL İSTANBUL

\*\*\* Dr.GATAGöz Hast.ABD, ANKARA

Kornea muhafaza yöntemleri süreye bağlı olarak üçe ayrılır (3,4).

### A.Kısa süreli

1.Nemli Kamara : +4C'de 3 gün

### B.Orta süreli

1. K Sol +4C'de 2 hafta

2. CSM +4C'de 10 gün

(chondroitin sulfate-based medium)

3.Dexsoi +4C'de 7 gün

4,Optisol +4C'de 2 hafta

### C.Uzun süreli

1.Organ kültürü : +34C'de 30 gün

2. Kryoprezervasyon : -70C'de 1 yıl

Organ kültürü; korneanın ihtiyaç bölgesine taşınması, kalitesinin preoperatif olarak belirlenmesi yanında vericinin HbsAg, Anti-HIV yönünden araştırılmasına olanak tanılarak elektif cerrahi sağlayacak uzun süreli bir saklama yöntemidir. Ayrıca kültür ortamına antibiyotik ve antimikotik ilave edilmesiyle donör dokunun bakteriyel ve fungal kontaminasyonu en az seviyeye indirilir (5-7).

Çalışmamızda; organ kültüründe saklanmış kornealar ve nemli kamarada glob muhafazası sonrası alınan kornealarla yapılan penetran keratoplastilerin sonuçlarını karşılaştırdık.

### Gereç ve Yöntem

GATA Göz Kliniğinde Ocak 1991-Eylül 1993 tarihleri arasında penetran keratoplasti uygulanan vakalardan postoperatif dönemde düzenli kontrollere gelebilen 43 tanesi çalışma kapsamına alındı. Keratoplastilerin 21'i direkt alınan kornealarla, 22'si organ kültüründe saklanmış kornealarla yapıldı.

Nemli kamarada muhafaza edilen kornealar şu şekilde alındı; önce göz çevresi %5'lik polivinil prolidin iyot ile temizlendi, daha sonra forniksler 1 milyon Ü penisilin kristalize/10 ml distile su ile irrig edildi ve bulbus çıkartılarak rektüs kaslarının birinden geçilen sütün ile 20 milyon Ü penisilin kristalize emdirilmiş gazlı bez bulunan içi steril şişeye konularak bulbus ameliyathane ortamına taşındı.

Organ kültüründe muhafaza CTS (Corneal Transplant Service) Eye Bank prosedürü talimatlarına uygun olarak yapıldı (8). Korneaskleral diskler verici laminer akıma en yakın olacak şekilde iken donör forniksleri %0.5'lik polivinil prolidin iyot ve 1 milyon Ü penisilin kristalize/10 ml distile su solüsyonu ile irrig edildi, irrigasyon öncesi ve sonrasında kültür alınarak kanlı agar, sıvı thioglycolate ve Sabouraud besi yerlerine ekim yapıldı. Daha sonra kornea endotel 1.5 dakika süreyle %0.3'lük Tripan mavisi ile boyanıp hipotonik %1.8 sükröz uygulanarak Nikon 811759 inverted ışık mikroskopu ile endotel hücre düzeni, polimegatizm ve polimorfizm açısından değerlendirildi. Bu incelemeden sonra korneaskleral disk içinde 50 ml saklama solüsyonu bulunan şişelere konulup +34C'e ayarlı kuru hava etüvüne alındı. Günaşırı kontrollerle ortamın berraklık ve rengi izlendi. Ortalama ikinci haftanın sonunda korneaskleral disk yerinden alınıp yeniden değerlendirildi ve bu sırada ortamdaki kültür alındı. Saklama için kullanılan ortam; HEPES tamponlu Earle tuzu içeren Eagle's MEM olup %2 fetal calf serumu, 2 mmol/L L-glutamin, 24 mmol/L NaHCO<sub>3</sub>, 100 Ü/ml penisilin 0.1 mg/ml streptomisin ve 0.25 mikrog/ml amfoterisin-B karıştırılmaktadır (9). Saklama ortamından alınan kornealar taşıma ortamına- konulup tekrar etüve alındı. 24 saat geçince taşıma ortamından kültür alındı.

Saklama sırasında korneada meydana gelen ödem azaltmak için taşıma ortamına %5 oranında Dextran katılmakta ve NaHCO<sub>3</sub> oranı yarıya indirilmektedir.

Organ kültürü grubunda greft dokusu endotel yolu ile keratokonus vakaları hariç, alıcı yataktan 0.25 mm

daha büyük çaplı trepanla kesilirken, direkt grupta greft dokusu epitel yolu ile alındı ve greft ile alıcı çapları aynı idi. Kullanılan trepan çapları 7.00-8.25 mm arasında idi. Alıcı kornea trepanla işaretlendikten sonra kornea makasları ile insizyon tamamlandı. Donör kornea bir veya iki adet 10/0 naylon sütünle tesbit edildikten sonra kontinue olarak sütünle edilip saat 1'de bağlandı. Aşırı derecede vaskularize olan üç olguda sütün-sütünler tek tek kondu. Bu olgularda banka korneası kullanılmıştı. Postoperatif tedavide topikal antibiyotik, Steroid, hiperosmotik ajanlar (%4.5 NaCl), enflamasyonun fazla olduğu vakalarda sistemik Steroid ve iki ay süreyle siklosporin-A'nın steril şartlarda hazırlanan, 0.4 derece olive oil içindeki %1'lik solüsyonu kullanıldı. Topikal Steroid dozu azaltılarak 6. aya kadar devam ettirildi. Hastalar postoperatif ilk ay her hafta, daha sonra ayda bir kontrole çağrıldı. Olgular kontrollerde Bausch and Lomb keratometri cihazı ile korneal astigmatizmaları, Cooper Vision M404 ultrasonik pakimetri cihazı ile 10.gün 1. ve 3. aylarda santral kornea kalınlığı (10) ve Conan kontakt speküler mikroskopu ile T, 3. ve 9. aylarda santral kornea endotel yoğunlukları yönünden değerlendirildi. Direkt alınan grupta endotel yoğunluğu sadece postoperatif olarak karşılaştırıldı.

Postoperatif 3.aydaki kontrollerde korneal astigmatizma değerleri 6D den fazla olan direkt alınan gruptan 4.olguda ve organ kültürü grubundan 7. ve 8.olgularda selektif sütün alımı yapıldı. Sütün alımı keratometrik değerlerin yüksek olduğu akutan kontinue sütünün iki veya üç parçasının biyomikroskopta topikal anestezi altında insülin iğnesi ile kesilerek alınması şeklinde yapıldı. Gruplar postoperatif astigmatizma değeri, santral endotel yoğunluğu, sferik eşdeğer, görme keskinliği, santral kornea kalınlığı ve göziçi basıncı yönünden istatistiksel olarak karşılaştırıldılar. İstatistiksel yöntem olarak Mann-Whitney U testi kullanıldı ve 0.05 anlamlılık seviyesinde incelendi.

### Bulgular

Hastalar gruplara ayrılırken seçimde bir özellik aranmadı. Donörler 18-64 (ortalama 31.27), alıcılar 20-72 (ortalama 32.50) yaşları arasında idi. Korneaların direkt kullanıldığı alıcı grubunda yaş ortalaması 31.84, organ kültürü grubunda 34.23 idi. Direkt yapılan gruptaki vericilerin 3'ü kadın, 18'i erkek, organ kültürü grubunda ise 7'si kadın, 15'i erkek vericiye aitti. Alıcıların 6'sı kadın 37'si erkekti. Olgular postoperatif olarak en az 9 en çok 24 ay takip edildiler.

Keratoplasti ameliyatı endikasyonu konulan hastalıklar beş alt grupta incelendiler (Tablo 1). En yaygın hastalık her iki grupta da keratokonus idi.

Postoperatif olarak greft saydamlığı direkt yapılan grupta yaklaşık 10.günde, organ kültürü grubunda ise 3.haftada gözlemlendi. Kornea kalınlığı 10.günde nemli kamarada grubunda 0.69+0.12 mm, organ kültürü grubunda 0.72±0.08 mm, 1 .ayda ilk grupta 0.54+0.05 mm, organ

Tablo 1. Penetran keratoplasti endikasyonları

	Direkt alınan		Organ kültürü	
	Göz sayısı	%	Göz sayısı	%
Keratokonüs	10	47.6	8	36.4
Lökoma	7	33.3	7	31.8
Büllöz keratopati	4	19.1	5	22.8
Kornea distrofisi			2	9
<b>Toplam</b>	<b>21</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

kültürü grubunda  $0.56 \pm 0.12$  mm, 3.ayda  $0.54 \pm 0.04$  mm ve  $0.53 \pm 0.08$  mm olarak bulundu. 10.gün ölçümleri hariç aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Kornea kalınlıklarının değişimi Şekil 1 'de gösterilmiştir.

Santral kornea endotel yoğunluğu postoperatif olarak Şekil 2'de görüldüğü üzere gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

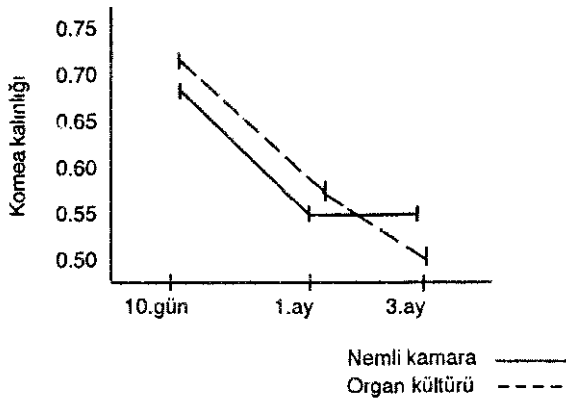
Deşme kırışıklıkları kafes şeklinde idi ve sütün hatına yaklaştıkça yoğunlukları artmaktaydı.

Riskli olarak kabul edilen keratoplastilere siklosporin-A solüsyonu kullanılmasına karşın ileri derecede vaskülarize büllöz keratopati organ kültürü grubundan bir olguda 4.ayda greft reddi oluştu. Direkt alınarak yapılan grupta 21 vakadan 18 tanesinde (%86), organ kültürü grubundan ise 22 vakadan 9 tanesinde (%40) sütün kenarında epitelyal red çizgisi izlendi.

Postoperatif astigmatizma yönünden gruplar karşılaştırıldığında; direkt alınan grupta ortalama astigmatizma değeri  $3.077 \pm 1.367$  D, organ kültürü grubunda  $5.038 \pm 2.402$  D olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ).

Sferik eşdeğer yönünden gruplar karşılaştırıldığında direkt alınan grupta bu değer  $2.904 \pm 1.722$  D, ikinci grupta  $3.198 \pm 2.597$  D, olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ).

Ortalama 14 aylık takip sonunda düzeltilmiş görme keskinliği ortalaması birinci grupta 0.6, ikinci grupta 0.63, göziçt basıncı ortalamaları birinci grupta



Şekil 1. Kornea kalınlığı dağılımı

$14.667 \pm 2.554$ , ikinci grupta  $15.214 \pm 2.424$  olup aradaki farklar istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ).

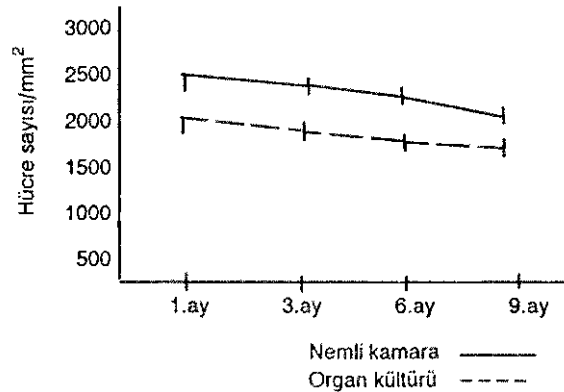
Direkt alınan gruptan bir vakada postoperatif ikinci ayda epitel reddi gelişti ve lokal steroid ile tedaviye alındıktan üç hafta sonra düzeldi.

## Tartışma

Kornea transplantasyonu ameliyatları donör kornea bulabilen ve gerekli cerrahi ekipmana sahip tüm oftalmologlarca yapılabilen bir cerrahidir ve yurdumuzda da yaygın olarak yapılmaktadır.

Keratoplasti ameliyatlarının en sık karşılaşılan komplikasyonu postoperatif astigmatizmadır (11). Bu komplikasyonun giderilmesi için sütün alımı (12), sütün ayarlaması (13) ve astigmatik keratotomi (14) gibi cerrahi işlemler yapılmasına rağmen tamamen halledilebilmiş değildir. M.W.Hope-Ross ve ark. postoperatif ortalama astigmatizma değerlerini  $6.33 \pm 1.38$  D olarak belirtmişlerdir (13). Çalışmamızda organ kültürü grubundaki vakalarda biraz daha yüksek olmak üzere görülen astigmatizma, postoperatif dönemde astigmatizma değeri 6 D'den yüksek olan üç olguda erken sütün alımıyla azaltılmaya çalışıldıysa da, literatürdeki değerlere (13) yaklaşmasına karşın diğer olgulara göre rahatsız edici boyuttaydı ( $5.038 \pm 2.402$  D). Organ kültürü grubunda ortalama postoperatif astigmatizma değerinin yüksekliği, düşüncemize göre bu gruptaki korneaların ameliyat sırasında nisbeten ödemli oluşlarından ötürü sütünlerin yanıtıcı olarak iyi ayarlanamamasındandır. Sütün alımı yapmadığımız diğer olgulardaki geç dönem astigmatizma değerleri literatürle uyumlu (13) ve hatta bir miktar düşük değerlerdeydi ( $3.077 \pm 1.367$ ). Tuft ve ark. keratokonus vakalarında keratoplasti sonrası  $4.83$  D sferik miyopi tesbit etmişlerdir (15). Keratokonuslu vakalarımızdaki ortalama sferik miyopi değeri  $2.043 \pm 1.326$  D'dir. Bu da muhtemelen greft ve alıcı ya-tağı çaplarının aynı olmasından kaynaklanmaktadır.

Postoperatif belirli dönemlerde çekilen speküler endotel fotoğraflarındaki santral kornea endotel yoğunlukları donör materyalin alındığı kadavraların



Şekil 2. Santral kornea endotel yoğunluğu

yaşlarının genç olmasına bağlı olarak literatüre göre (16,17) daha fazlaydı. Geç dönemde çekilen fotoğraflarda santral kornea endotel yoğunluğunda literatürde de (5) belirtildiği gibi görülen azalma endotel hücrelerinin **başlangıçta** az olduğu perilere kayması ile izah edilmektedir (17,18). Organ kültürü grubunda kornea endotel hücrelerinin yoğunluğu preoperatif dönemde değerlendirildiği için direkt alınan gruptaki kornealara göre avantajlıdır.

Erken postoperatif dönemde organ kültürü kornealarının ödemi ve kalınlığı daha uzun sürede ortadan kalkmasına karşın geç dönemlerde fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Postoperatif son kontrollerde görme düzeltilmiş keskinlikleri açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Coster tarafından organ kültüründe muhafaza edilen korneaların +4C'de muhafaza edilenlere göre daha az antijenik olduğu belirtilmiştir (8). Vakalarımızda sütür etrafındaki epitel red çizgisinin direkt alınan grupta %86 oranında, organ kültürü grubunda ise %40 oranında gözledik.

Organ kültürü kullanılan kornealarla yapılan preoperatif çalışmalardaki; enfeksiyonu önleyici tetkikler ve tedbirlerle beraber, kornea endotel yoğunluğunun kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesi bu grubun üstünlüğüdür. Bu avantajlarının yanında kornea bulmada adli sorumluluğun daha az olması nedeniyle cerrahlara büyük kolaylıklar sağlamaktadır.

### Kaynaklar

1. Herbert E, Kaufman MD. Corneal Preservation. Arch Ophthalmol 1986; 104:1285-6.
2. Tunçer K, Yıldırım E, Bilge AH, Sobacı G, Mutlu MF. Organ Kültüründe Kornea Muhafazası Sonuçlarımız. XXV.Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Serbest Bildiri Özetleri, 1991:49.
3. Brichbill FS. Corneal Surgery 1993; 46:597-631.
4. Doughman DJ. Corneal tissue preservation. Int Ophthalmol Clin 1988; 28:50-5.
5. Weckbach LS, Bloom HR, Wander AH, Staneck JL. Survival of Streptococcus pneumoniae in Corneal Storage Media. Cornea 1992; 11:200-3.

6. Poole TG, Insler MS. Contamination of donor cornea by gentamicin-resistant organisms. Am J Ophthalmol 1984; 97:560-4.
7. Fareli PL, Fan JT, Smith RE, Trousdale MD. Donor cornea bacterial contamination. Cornea 1991; 10:381-6.
8. Redmond RM, Armitage WJ, Whittle J, Moss SJ, Easty DL. Long-term survival of endothelium following transplantation of corneas stored by organ culture. Br J Ophthalmol 1992; 76:479-81.
9. Cameron JA, Sobhi R, John B, Nadim R. Endophthalmitis from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol 1991; 109:54-6.
10. Sarışın E, Kevser M, Eren H, Kaya V, Yılmaz ÖF. Ultrasonik pakimetri ile kornea kalınlıklarının ölçümü. T Oft Gaz 1992; 22:441-4.
11. Perlman EM. An analysis and interpretation of refractive errors after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1981; 88:39-45.
12. Mader T, Rumei Y, Lynn J, Stulting RD, Wilson LA, Waring G. Changes in keratometric astigmatism after suture removal more than one year after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1993; 100:119-27.
13. Hope-Ross MW, Donnell PJ, Corridan PG, Naylor G, Tan-Yee A. The management of postkeratoplasty astigmatism by post-operative adjustment of a single continuous suture. Eye 1993;7:625-8.
14. Fronterre A, Portesani GP. Relaxing incisions for postkeratoplasty astigmatism. Cornea 1991; 10:305-11.
15. Tuft J, Fitzke W, Buckley RJ. Myopia following penetrating keratoplasty for keratoconus. Br J Ophthalmol 1992; 76:642-5.
16. Musch D, Roger F, Sugar A. Predictive factors for endothelial cell loss after penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol 1993; 111:80-4.
17. Shimazaki J, Yamada M, Tsubota K. Corneal transplantation with donor corneas stored in moist chamber and chondroitin sulfate-containing medium. Cornea 1993; 12:104-8.
18. Walkenbach R, Carwin JG, Ye Guo-Sui Ye. Corneal function after storage in commercial eye bank media. Invest Ophthalmol 1991 ; 32:1551 -7.