

# Derin Ön Lamellar Keratoplastinin Endotel Hücre Yoğunluğuna Etkisi

## Effect of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty on Endothelial Cell Density

Dr. Banu TORUN ACAR,<sup>a</sup>  
Dr. Suphi ACAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>2. Göz Kliniği,  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 14.04.2011  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.06.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Banu TORUN ACAR  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2. Göz Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
torunbanu@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Derin ön lamellar keratoplasti sonrası bir yıllık izlemlerde endotel hücre yoğunluğunun değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, derin ön lamellar keratoplasti uygulanan 48 keratokonus hastasının 48 gözü dâhil edildi. Derin ön lamellar keratoplasti, Anwar'ın büyük hava kabarcığı (big-bubble) tekniği ile yapıldı. Ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 3., 6., 9. ve 12. aylarda speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu değerlendirildi. **Bulgular:** Ameliyat öncesi ortalama endotel hücre yoğunluğu  $2.790 \pm 186$  hücre/mm<sup>2</sup>, ameliyat sonrası 3. ayda  $2.482 \pm 178$  hücre/mm<sup>2</sup>, 6. ayda  $2.390 \pm 194$  hücre/mm<sup>2</sup>, 9. ayda  $2.348 \pm 221$  hücre/mm<sup>2</sup> ve 12. ayda  $2.328 \pm 236$  hücre/mm<sup>2</sup> idi. Ameliyat öncesi endotel hücre yoğunluğuna göre ameliyat sonrası ortalama endotel hücre kaybı 3. ayda  $308 \pm 106$  hücre/mm<sup>2</sup>, 6. ayda  $400 \pm 101$  hücre/mm<sup>2</sup>, 9. ayda  $442 \pm 98$  hücre/mm<sup>2</sup>, 12. ayda  $462 \pm 151$  hücre/mm<sup>2</sup> olarak bulundu. Ameliyat sonrası ilk 3 ayda görülen endotel hücre kaybı %11.03 (p< 0.001) iken, ameliyat sonrası 3-6. aylar arasındaki kayıp %3.07 (p= 0.478), ameliyat sonrası 6-9. aylar arasındaki kayıp %1.75 (p= 0.972), ameliyat sonrası 9-12. aylar arasındaki kayıp ise %0.85 (p= 0.997) olarak bulundu. **Sonuç:** Alıcı endotelinin korunduğu derin ön lamellar keratoplastide görülen endotel hücre kaybı ameliyat sonrası birinci yılda fizyolojik kayıp düzeyine yakındır. Bu nedenle uzun yaşam beklentisi olan genç hastalarda derin ön lamellar keratoplasti, penetran keratoplastiye göre alternatif bir yöntem haline gelmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kornea nakli; endotelium, kornea; desemet zarı; hücre sayımı

**ABSTRACT Objective:** To report one-year results of endothelial cell density measurements after deep anterior lamellar keratoplasty. **Material and Methods:** Forty eight eyes of 48 keratoconus patients undergoing deep anterior lamellar keratoplasty were included in this study. Deep anterior lamellar keratoplasty was performed with Anwar's big-bubble technique. Endothelial cell density was measured preoperatively, 3., 6., 9. and 12. months after surgery with specular microscopy. **Results:** Preoperative mean endothelial cell density was  $2.790 \pm 186$  cells/mm<sup>2</sup>,  $2.482 \pm 178$  cells/mm<sup>2</sup> at 3 months,  $2.390 \pm 194$  cells/mm<sup>2</sup> at 6 months,  $2.348 \pm 221$  cells/mm<sup>2</sup> at 9 months, and  $2.328 \pm 236$  cells/mm<sup>2</sup> at 12 months. According to preoperative values, mean postoperative endothelial cell loss averaged  $308 \pm 106$  cells/mm<sup>2</sup> at 3 months,  $400 \pm 101$  cells/mm<sup>2</sup> at 6 months,  $442 \pm 98$  cells/mm<sup>2</sup> at 9 months, and  $462 \pm 151$  cells/mm<sup>2</sup> at 12 months (p< 0.001). While the first three months after surgery, endothelial cell loss was 11.03%, cell loss between postoperative 3. months and 6. months was 3.07% (p= 0.478), cell loss between postoperative 6. months and 9. months was 1.75% (p= 0.972), and cell loss between postoperative 9. months and 12. months was found 0.85% (p= 0.997). **Conclusion:** Endothelial cell loss one-year after deep anterior lamellar keratoplasty, where the recipient endothelium protected, is very similar to physiologic cell loss. Therefore, in young patients with long life expectancy, lamellar keratoplasty has become an alternative method according to penetrating keratoplasty.

**Key Words:** Corneal transplantation; endothelium, corneal; descemet membrane; cell count

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2011;20(4):212-5

**K**ornea endoteli, çoğunluğu hegzagonal olan düzenli yerleşmiş poligon hücrelerden oluşan tek katlı bir tabakadır. Korneanın saydamlığı kornea endotel hücrelerinin bariyer ve pompalama faaliyetine

bağlıdır.<sup>1</sup> Endotel hücre sayısında azalma, normal bariyer ve pompa fonksiyonunun bozulmasına neden olur. Bu durum da, kornea dekompanzasyonu sonucu kornea ödemi ve görme keskinliğinde azalma ile sonuçlanır.<sup>1,2</sup> Endotel hücre yoğunluğu (EHY) doğumda yaklaşık 4.000 hücre/mm<sup>2</sup> iken, yaş ilerledikçe yavaş yavaş azalır, erişkinlerde yaklaşık 1.400-2.500 hücre/mm<sup>2</sup>'ye kadar düşer.<sup>1,2</sup> Yaşa bağlı olarak hafif bir hücre kaybı olsa da (fizyolojik kayıp), önemli ölçüde görülen hücre kaybı genellikle göz içi cerrahisinin bir sonucudur.<sup>3,4</sup> Bu nedenle, ameliyat öncesi ve sonrası korneal endotelial hücre sayısı kornea sağlığının önemli bir göstergesidir ve cerrahi travma ile oluşabilen kornea hasarının seviyesini değerlendirmede yardımcı olur.

Günümüzde endoteli sağlam olan kornea patolojilerinde penetran keratoplasti (PK) yerine lamellar keratoplasti (LK) nin tercih edilmesinin nedeni, hastanın kendi endotelinin korunması ve LK'nin ekstraoküler bir cerrahi olmasıdır. Böylece, ameliyat sırasında gelişebilecek endotelial hasar en aza indirilmiş olur. Derin ön LK'de korneanın ön tabakaları epiteli, Bowman membranı ve stroma kaldırılır. Saydam desemet membranı kalacak şekilde verici doku için pürüzsüz bir alıcı yatak oluşturmak amaçlanmaktadır. Alıcının kendi endoteli korunduğundan, cerrahiye bağlı travma sonucu ciddi endotel hücre kaybı görülmez.

Speküler mikroskopinin klinik uygulamaya girmesi ile kornea endotelinin fonksiyonu, EHY ve oluşan hücre kaybı değerlendirilebilmektedir.<sup>5,6</sup>

Bu çalışmada, speküler mikroskopi kullanılarak derin ön LK öncesi ve sonrasındaki izlemlerde EHY'nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, kliniğimiz kornea biriminde izlenen, derin ön LK uygulanan 48 keratokonus hastasının 48 gözü dâhil edildi. Hastaların 28'i erkek, 20'si kadın, yaş ortalamaları 25.7 ± 5.4 yıl (16-35 yıl) idi. Bütün hastaların ameliyat öncesi tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Hastalarda daha önceden geçirilmiş cerrahi, travma, oküler hastalık öyküsü yoktu. Ameliyatlar iki cerrah tarafından, Anwar'ın

büyük hava kabarcığı (big-bubble) tekniği ile gerçekleştirildi.<sup>7</sup> PK'ye dönülen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3., 6., 9. ve 12. aylarda EHY ölçümleri aynı gözlemci (BTA) tarafından, nonkontakt speküler mikroskop (Tomey Endotel Specular Mikroskop EM-2000, Japonya) kullanılarak yapıldı. Her izlemde EHY üç kez ölçüldü ve ortalama değer kaydedildi. Hastalar yapılacak cerrahi girişim hakkında detaylı olarak bilgilendirildi ve yazılı onam formları alındı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma) yanı sıra, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası verilerin değerlendirilmesinde ANOVA (varyans analizi) testi kullanıldı. Anlamlılık p < 0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

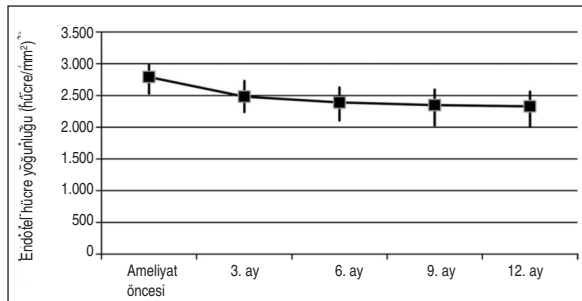
Kırk sekiz hastanın 40'ında büyük hava kabarcığı oluşturuldu. Büyük hava kabarcığı oluşturulamayan Sekiz hastada manuel stromal diseksiyon ile ameliyata devam edildi. Ameliyat sırasında dört hastada desemet zarı (DZ) perforasyonu meydana geldi. Ön kamaraya hava verilerek ameliyata devam edildi.

Hastaların ortalama yaşı 25.7 ± 5.4 yıl (16-35 yıl), ortalama izlem süresi 16.1 ± 2.7 ay (12-22 ay) idi.

Ameliyat öncesi ortalama EHY 2.790 ± 186 hücre/mm<sup>2</sup> idi. Ameliyat sonrası EHY 3. ayda 2.482 ± 178 hücre/mm<sup>2</sup>, 6. ayda 2.390 ± 194 hücre/mm<sup>2</sup>, 9. ayda 2.348 ± 221 hücre/mm<sup>2</sup> ve 12. ayda 2.328 ± 236 hücre/mm<sup>2</sup> idi (Tablo 1, Şekil 1). Ameliyat öncesi EHY ile karşılaştırıldığında, ameliyat sonrası 3. ayda endotel hücre kaybı %11.03, 6. ayda %14.40, 9. ayda %15.98 ve 12. ayda %16.76 olarak bulunmuştur (Tablo 1). Ameliyat sonrası ortalama endotel hücre kaybı ameliyat öncesi değerlere göre 3. ayda 308 ± 106 hücre/mm<sup>2</sup>, 6. ayda 400 ± 101 hücre/mm<sup>2</sup>, 9. ayda 442 ± 98 hücre/mm<sup>2</sup> ve 12. ayda 462 ± 151 hücre/mm<sup>2</sup> idi (Tablo 1). Ameliyat öncesi değere göre ameliyat sonrası 3. ay endotel hücre kaybı ora-

**TABLO 1:** Derin ön lamellar keratoplasti öncesi ve sonrasındaki izlemlerde endotel hücre yoğunluğu ve endotel hücre kaybı.

Zaman aralığı	Endotel hücre yoğunluğu (hücre/mm <sup>2</sup> )	Endotel hücre kaybı (hücre/mm <sup>2</sup> )	Endotel hücre kaybı (%)
Ameliyat öncesi	2.790 ± 186	-	
3. ay	2.482 ± 178	308 ± 106	11.03
6. ay	2.390 ± 194	400 ± 101	14.40
9. ay	2.348 ± 221	442 ± 98	15.98
12. ay	2.328 ± 236	462 ± 151	16.76

**ŞEKİL 1:** Derin ön lamellar keratoplasti sonrası bir yıllık izlemlerde endotel hücre yoğunluğu değişimi.**TABLO 2:** Derin ön lamellar keratoplasti sonrası endotel hücre kaybının karşılaştırılması.

Zaman aralığı	Endotel hücre kaybı (hücre/mm <sup>2</sup> )	Endotel hücre kaybı oranı (%)	p
Ameliyat öncesi 3. ay	308 ± 106	11.03	< 0.001
3-6. ay	92 ± 68	3.07	0.478
6-9. ay	42 ± 51	1.75	0.972
9-12. ay	20 ± 42	0.85	0.997

nı %11.03 ( $p < 0.001$ ), ameliyat sonrası 3. aya göre 6. ay endotel hücre kaybı oranı %3.07 ( $p = 0.478$ ), ameliyat sonrası 6. aya göre 9. ay kayıp oranı %1.75 ( $p = 0.972$ ) ve ameliyat sonrası 9. aya göre 12. ay endotel hücre kaybı oranı %0.85 ( $p = 0.997$ ) olarak bulundu (Tablo 2). Yapılan karşılaştırmalarda ilk dönemdeki (ameliyat öncesi 3. ay) endotel hücre kaybı, daha sonraki zaman dilimlerinde (3-6. ay, 6-9. ay, 9-12. ay) görülen hücre kaybına göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Ameliyat sonrası birinci yılda ortalama EHY ameliyat öncesi değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Endotel hücre morfolojisine bakıldığında (hekzagonalite ve polimorfizm) anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

DZ perforasyonu gelişen dört hastanın ameliyat sonrası izlemlerinde görülen endotel hücre kaybı, komplikasyon gelişmeyen 36 hastanın endotel hücre kaybından daha fazla idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Endoteli sağlıklı olan kornea patolojilerinde LK, PK'ye alternatif bir cerrahi işlemdir. PK cerrahisinden sonraki ilk iki yıl içinde endotel hücre kaybı yaklaşık %33 olarak bildirilmiş ve daha sonraki yıllarda da bu kaybın devam ettiği gösterilmiştir.<sup>8,9</sup>

Çalışmamızda, ameliyat öncesi ve LK sonrası 3., 6., 9. ve 12 aylarda EHY değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi değerlerle karşılaştırıldığında, ameliyat sonrası 3. ayda ortalama EHY'de  $310 \pm 112$  hücre/mm<sup>2</sup> (%11.33) azalma görülmüştür. Cerrahiden üç ay sonra görülen bu azalma, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. İlk üç ay içinde görülen azalmanın cerrahi travmaya bağlı olduğu düşünülmüştür. Daha sonraki izlemlerde, EHY'deki kaybın ilk üç aydan daha az olduğu görülmüştür. Van Dooren ve ark., çalışmalarında ameliyattan altı ay sonraki hücre kaybını %11 olarak bildirmişlerdir.<sup>10</sup> Reinhart ve ark., LK'de endotel hücre kaybının PK'ye göre daha az görüldüğünü ve daha avantajlı bir cerrahi yöntem olduğunu bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Sugita ve Kondo, derin ön LK sonrası ilk ay ile iki yıl arasındaki endotel hücre kaybını %13 olarak bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Araştırmacılar, ameliyat sonrası izlemlerde 6. aydan sonra endotel hücre kaybının olmadığını gözlemlemişlerdir.

Buna karşılık, PK sonrası endotel hücre kaybının devam ettiği bildirilmiştir.<sup>8,13</sup> PK sonrası EHY'de görülen azalmanın nedeni tam olarak bilinmese de, cerrahi travma, endotel hücrelerinin yeniden dağılımı veya allogreft rejeksiyonunun sonucu oluşabileceği düşünülmektedir. Shimazaki ve ark. da, 24 aylık takiplerinde PK sonrası endotel hücre kaybının derin ön LK sonrası görülen azalmaya göre daha fazla

olduğunu bildirmişlerdir.<sup>14</sup> Cheng ve ark., 12 aylık izlemlerinde, PK grubunda görülen endotel hücre kaybının, LK grubunda görülen hücre kaybindan anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>15</sup>

Duman ve ark. çalışmalarında, PK sonrası endotel hücre kaybını ilk iki ayda %13.2, birinci yılda %23.6 olarak bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Çalışmamızda, LK'den bir yıl sonra endotel hücre kaybı %16.76 olarak bulunmuş, ancak endotel hücre kaybindaki azalmanın 9. aydan sonra fizyolojik hücre kaybına yakın olduğu görülmüştür. DZ perforasyonu gelişen hastalarda endotel hücre kaybı komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha fazla bulunmuştur. Bu nedenle daha dikkatli bir cerrahi ile ameliyat sırasında perforasyon gelişimini engellemek LK'nin başarısını arttırmakta oldukça önemlidir. Çalışmamızda hiçbir gözde endotelial ret reaksiyonu görülmemiştir. Yıldız ve ark.nın çalışmalarında, PK sonrası endotelial ret reaksiyonu %6.25 olarak bildirilmiştir.<sup>17</sup> LK'de hastanın kendi endoteli korunduğundan PK'ye göre avantajı, endotelial ret riski olmamasıdır.

PK kornea patolojisi olan hastalarda standart bir cerrahi girişimdir. Derin ön LK ile karşılaştırıldığında, cerrahi süresi daha kısadır ve teknik olarak daha kolaydır. Ancak, ameliyat sonrası endotel hücre kaybı ve greft reddi gibi riskleri vardır. Derin ön LK'nin en büyük avantajı ise hastanın kendi sağlıklı endotelinin korunmuş olmasıdır. Özellikle uzun yaşam beklentisi olan genç hastalarda EHY oldukça önemlidir. Alıcı endotelinin cerrahi travmaya maruz kalmadığı LK sonrası hücre kaybı PK'ye kıyasla daha azdır. Böylece hastanın yaşamı boyunca saydam bir korneaya sahip olma ihtimali PK'ye oranla daha fazladır, endotelial ret ihtimali yoktur ya da ret riski en aza indirilmiştir.

## SONUÇ

Derin ön LK ile tam kat greftlerde görülen EHY'de azalmaya bağlı geç dönem greft yetmezliğini ve buna bağlı gelişen endotel reddi gibi komplikasyonları engellemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Laing R. Specular microscopy. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea Text and Color Atlas*. 2<sup>nd</sup> ed. Vol 1. Part 2. Section 4. Chapter 19. St. Louis: Mosby Inc; 1998. p.3-27.
2. Gibson IK, Joyce NC. Anatomy and cell biology of the cornea, superficial limbus, and conjunctiva. In: Albert DM, Jacobiec FA, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2000. p.612-28.
3. 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.
4. Armitage WJ, Dick AD, Bourne WM. Predicting endothelial cell loss and long-term corneal graft survival. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(8):3326-31.
5. Williams KK, Noe RL, Grossniklaus HE, Drews-Botsch C, Edelhauser HF. Correlation of histologic corneal endothelial cell counts with specular microscopic cell density. *Arch Ophthalmol* 1992;110(8):1146-9.
6. Sugar A. Clinical specular microscopy. *Surv Ophthalmol* 1979;24(1):21-32.
7. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(3):398-403.
8. Bourne WM. Cellular changes in transplanted human corneas. *Cornea* 2001;20(6):560-9.
9. Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, Rostron CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilized tissue. *Eye (Lond)* 1998;12(Pt 4):619-22.
10. Van Dooren BT, Mulder PG, Nieuwendaal CP, Beekhuis WH, Melles GR. Endothelial cell density after deep anterior lamellar keratoplasty (Melles technique). *Am J Ophthalmol* 2004;137(3):397-400.
11. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2011;118(1):209-18.
12. Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol* 1997;81(3):184-8.
13. Böhringer D, Reinhard T, Godehardt E, Sundmacher R. Regression analysis of chronic endothelial cell loss after penetrating normal-risk keratoplasty: a retrospective clinical study. *Klin Monatsbl Augenheilk* 2001;218(6):412-7.
14. Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(2):159-65.
15. Cheng Y, Visser N, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 2011;118(2):302-9.
16. Duman N, Yeniad B, Alparslan N, Akarçay K. [The change in corneal endothelial cell density after penetrating keratoplasty]. *Türk Oftalmoloji Dergisi* 2009;39(4):262-5.
17. Yıldız EH, Burcu A, Yalnız Z, Altıparmak UE, Yılmaz Cınar FG, et al. [Bilateral penetrating keratoplasties: indications and results]. *MN Oftalmoloji* 2009;16(4):245-9.