

Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Serbest Radikallere Bağlı Kornea Endotel Hasarına Karşı Ameliyatta Askorbik Asit Kullanımı

INTRAOPERATIVE ASCORBIC ACID AGAINST FREE RADICAL-INDUCED CORNEAL ENDOTHELIAL DAMAGE IN PHACOEMULSIFICATION SURGERY

Dr. Süleyman GENCER,^a Dr. C. Banu COŞAR,^a Dr. Suphi ACAR^a

^a2. Göz Kliniği, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Fakoemülsifikasyon cerrahisinde serbest radikallere bağlı kornea endotel hasarına karşı cerrahide askorbik asit kullanımının etkinliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Aralık 2003 ve Haziran 2004 tarihleri arasında kliniğimizde fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan hastalar randomize olarak kontrol ve çalışma (askorbik asit) gruplarına ayrıldı. Hastalara oblik şeffaf korneal kesili 4 mm sütürsüz fakoemülsifikasyon cerrahisi ile beraber katlanabilir akrilik intraoküler lens implantasyonu uygulandı. Kontrol grubundaki 28 hastaya ait 37 gözün cerrahisinde irrigasyon sıvısı olarak dengeli elektrolit çözeltisi (DEÇ) kullanılırken, askorbik asit grubundaki 28 hastaya ait 35 gözün cerrahisinde DEÇ'ne ek olarak 0.002 M askorbik asit kullanıldı. Tüm ameliyatlarda toplam fakoemülsifikasyon zamanları not edildi. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda endotel hücre yoğunlukları ve merkezi kornea kalınlıkları belirlendi.

Bulgular: Her iki grup ameliyat sonrası 3 aylık takiplerde endotel hücre yoğunluğu, cerrahiye bağlı hücre kaybı, merkezi kornea kalınlıkları ve merkezi kornea kalınlığı değişim oranları bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilemedi ($p>0.05$). Her iki grupta 3 aylık takiplerde endotel hücre yoğunluğunun giderek azaldığı, merkezi kornea kalınlığının ise ameliyat sonrası 1. haftada anlamlı derecede ($p<0.001$) yükselip daha sonra ameliyat öncesi düzeylere gerilediği gözlemlendi. Yapılan korelasyon analizlerinde her iki grupta toplam fakoemülsifikasyon zamanının ameliyat sonrası 1. haftadaki merkezi kornea kalınlığı değişimi ile ve ameliyat sonrası 1. hafta ve 1. aydaki cerrahiye bağlı endotel hücre kaybı ile ilişkisi gösterilemedi. Buna karşılık hem kontrol hem de askorbik asit gruplarında toplam fakoemülsifikasyon zamanı ameliyat sonrası 3. aydaki cerrahiye bağlı hücre kaybıyla ilişkiliydi ($r=-0.415$, $p=0.025$ ve $r=-0.409$, $p=0.038$).

Sonuç: Bu çalışmada, fakoemülsifikasyon cerrahisinde irrigasyon sıvısı olarak DEÇ ile beraber 0.002 M askorbik asit kullanımının yalnız DEÇ kullanımına göre endotel hasarına karşı koruyucu etki bakımından ameliyat sonrası 3 aylık takiplerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı belirlendi. Olguların hiçbirinde intraoküler askorbik asit kullanımına bağlı cerrahide ya da ameliyat sonrası bir komplikasyon izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Askorbik asit, fakoemülsifikasyon, kornea endotel, serbest radikaller

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2006, 15:45-53

Geliş Tarihi/Received: 07.12.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.03.2006
TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak kısmen sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Süleyman GENCER
Beytepe Asker Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği
06835, Beytepe, ANKARA
s_gencer@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2006, 15

Abstract

Objective: To investigate the protective role of intraoperative ascorbic acid against free radical-induced corneal endothelial damage in phacoemulsification surgery.

Material and Methods: Patients who underwent phacoemulsification surgery in our clinic between December 2003 and June 2004 were randomly assigned into control and study (ascorbic acid) groups. All of the eyes had 4mm oblique clear corneal incision phacoemulsification surgery with implantation of foldable acrylic intraocular lens. In the operations of 28 patients (37 eyes) in the control group, balanced electrolyte solution(BES) was used as the irrigating solution whereas in the ascorbic acid group which consisted of 28 patients (35 eyes), the irrigating solution was BES with 0.002 M ascorbic acid. Total phacoemulsification times were recorded at the end of each surgery. Patients were examined preoperatively and postoperatively at week 1, month 1 and month 3. Endothelial cell densities and central corneal thickness measurements were recorded at each visit.

Results: There was no statistically significant differences between the two groups in terms of endothelial cell density, central corneal thickness, surgically induced endothelial cell loss and change in central corneal thickness($p>0.05$). Endothelial cell density was observed to decrease progressively in both groups in 3 months follow up, whereas central corneal thickness significantly ($p<0.001$) increased at the 1st week and then regressed to preoperative levels at month 1 and month 3 visits. In both groups, the total phacoemulsification time was not correlated with change in central corneal thickness at the 1st week and surgically induced endothelial cell loss at 1st week and 1st month. However it was observed that the the total phacoemulsification time was correlated with surgically induced endothelial cell loss at the 3rd month postoperatively in both control and ascorbic acid groups ($r=-0.415$, $p=0.025$ and $r=-0.409$, $p=0.038$ respectively.)

Conclusion: In this study, there was no statistically significant difference between usage of of BES with 0.002 M ascorbic acid and BES alone as the irrigating solution during phacoemulsification in terms of corneal endothelial cell protection in 3 months follow up. We did not observe any intraoperative or postoperative complications attributable to ascorbic acid in any of the cases.

Key Words: Ascorbic acid, phacoemulsification, corneal endothelium, free radicals

Katarakt cerrahisinde fakoemülsifikasyon esnasında serbest radikallerin oluştuğu ve bunun cerrahi sırasında meydana gelebilecek termal ve mekanik faktörlerle birlikte kornea endoteline zarar verebileceği bilinmekte-

dir.^{1,2} Göze ait dokuların serbest radikal hasarına karşı çeşitli savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar arasında ön kamaradaki askorbik asit, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve E vitamini yer almaktadır.³

Fakoemülsifikasyon esnasında oluşan serbest radikallere karşı irrigasyon sıvılarına antioksidan madde eklenmesi düşüncesi taraftar bulmuş, hatta ticari anlamda değer de kazanmıştır. Bu bağlamda dengeli tuz çözeltisine glutatyonun eklendiği irrigasyon sıvısı halen piyasada mevcut olup birçok klinikte kullanılmaktadır.

Bu çalışmada irrigasyon sıvısına eklenen fizyolojik konsantrasyonlardaki (0.002 M) askorbik asitin klinik düzeylerde ultrason enerjisinin kullanıldığı fakoemülsifikasyon cerrahisinde endotel koruyucu etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Aralık 2003 ve Haziran 2004 tarihleri arasında kliniğimizde fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan hastalar randomize olarak kontrol ve çalışma (askorbik asit) gruplarına ayrıldı. Kornea patolojisi ya da enflamatuar göz hastalığı bulunan, daha önce cerrahi geçirmiş, endotel hücre yoğunluğu 1500 hücre/mm²'nin altında olan gözler çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubundaki 37 gözün (28 hasta) cerrahisi sırasında irrigasyon sıvısı olarak dengeli elektrolit çözeltisi (Isolyte®, Eczacıbaşı-Baxter) kullanıldı. Askorbik asit grubundaki 35 gözün (28 hasta) cerrahisinde ise 0.002 M askorbik asit içeren irrigasyon sıvıları kullanıldı. Askorbik asit grubunda kullanılacak irrigasyon sıvıları, 5 mL'sinde 500 mg L- askorbik asit içeren steril i.v. ampullerdeki (Redoxon®, Roche) askorbik asitin 0.002 M'lık çözelti oluşturacak şekilde dengeli elektrolit çözeltisiyle (Isolyte®, Eczacıbaşı-Baxter) steril ortamda uygun oranlarda karıştırılmasıyla elde edildi. Gruplar arasında irrigasyon sıvılarının içeriğinin farklılığı dışında endotel hücre sayısı ve fonksiyonunu etkileyebilecek etkenler sabit tutulmaya çalışıldı. Tüm ameliyatlardaki toplam fakoemülsifikasyon zamanları not edildi. Tablo 1'de grupların demografik özellikler ve toplam fakoemülsifikasyon zamanları bakımından karşılaştırması gösterilmektedir.

Tablo 1. Grupların demografik özellikler ve toplam fakoemülsifikasyon zamanları bakımından karşılaştırması.

	GRUP 1 (kontrol) (ortalama±SD)	GRUP 2 (askorbik asit) (ortalama ±SD)	p
Hasta sayısı	28	28	
Göz sayısı	37	35	
Yaş (yıl)	64.3 ± 10.7	66.5 ± 8.8	0.45
Erkek/Kadın	16/12	11/17	0.18
DM/n*	4/24	6/22	0.48
px/n†	3/34	3/32	1.00
U/S zamanı (sn)‡	48.7 ± 29.3	44.8 ± 34.1	0.60

* diyabetik hasta sayısının tüm hasta sayısına oranı

† psödoeksfolyasyonlu göz sayısının tüm göz sayısına oranı

‡ toplam fakoemülsifikasyon zamanı ortalaması

Merkezi kornea kalınlığı ölçümleri ultrasonik pakimetre ile yapıldı (Tomey SP-3000, Tomey Corp.). Ardışık olarak yapılan 10 ölçümün ortalaması alındı. Speküler mikroskopi sonuçları non-kontakt speküler mikroskopa eşlik eden bilgisayarda (EM-2000 yazılımı, Tomey) analiz edildi. Speküler görüntüler analiz edilirken elde edilen görüntülerden en net olanı seçildi ve analiz çerçevesinde en az 50 hücrenin sayılmış olmasına dikkat edildi.

Endotel hücre kaybı oranları ameliyat öncesi hücre yoğunluğundan ameliyat sonrası hücre yoğunluğunun çıkarılmasıyla elde edilen sayının ameliyat öncesi hücre yoğunluğu değerine bölünmesi ile hesaplandı. Her iki gruptaki toplam 72 gözün hepsinde ön kamaraya 4 mm'lik oblik şeffaf korneal tünel insizyonu ile girildi ve nükleusun tamamı tüm olgularda stop and chop tekniği kullanılarak fakoemülsifikasyonla alındı. Olguların hiçbirinde göz içine endotele toksik etkileri söz konusu olabilecek anestetik, miyotik ya da midriyatik ajan verilmedi. Olguların tümünde kapsülörekis aşamasında %1.4'lük sodyum hyalüronat (Healon GV®); göz içi lens implantasyonu aşamasında %1'lik sodyum hyalüronat (Healon®) kullanıldı. Tüm ameliyatların sonunda ön kamara oluşturulup yara yeri sızdırmazlık açısından kontrol edildikten sonra insizyonun 180 derece karşıtı

hizasından subkonjonktival antibiyotik ve steroid enjeksiyonları yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde her olguya topikal antibiyotik (4x1) ve steroid (4x1) damla başlandı. Antibiyotik 10. gününde kesilirken steroid 10. günden itibaren azaltılarak kesildi.

Çalışmadaki verilerin istatistiksel analizi bilgisayarda SPSS 10.0 (LEAD technologies Inc.,USA) yazılımıyla yapıldı. Grupların erkek/kadın oranı ve diyabetik hasta sayısının toplam hasta sayısına oranı bakımından karşılaştırması ki-kare testi ile; psödoeksfoliasyonlu gözlerin toplam göz sayısına oranı ve olgulardaki komplikasyon oranları bakımından karşılaştırması Fisher'in kesin testi ile; ameliyat öncesi merkezi kornea kalınlığı ortalamaları, endotel hücre yoğunluğu ortalamaları ve toplam fakoemülsifikasyon zamanı ortalamaları bakımından karşılaştırılmaları bağımsız t testi ile yapıldı. Grupların diğer tüm değişkenler bakımından karşılaştırmalarında Mann Whithney U testi kullanıldı. Her bir grupta birbirine bağlı değişkenlerin longitudinal analizinde Friedmann testi; yine her bir grupta bağımlı değişkenlerin çiftler halinde birbiri ile karşılaştırmalarında Wilcoxon sıralı diziler testi kullanıldı. Son olarak her iki grupta toplam fakoemülsifikasyon zamanlarının 1. haftadaki merkezi kornea kalınlığı değişimi ve 1. hafta, 1. ay ve 3. aydaki endotel hücre yoğunluğu değişimleri ile ilişkisi korelasyon analizi ile incelendi.

Bulgular

Her iki gruptaki toplam 56 hastanın 44'ü (%78) 3 aylık takipleri tamamladı. Grupların demografik özellikler ve toplam fakoemülsifikasyon bakımından karşılaştırması Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol grubundaki 28 hastanın yaş ortalaması 64.3 yıl \pm 10.7 (SD), erkek/kadın oranı 16/12, diyabetli hastaların toplam hasta sayısına oranı 4/24, psödoeksfoliasyonlu gözlerin toplam göz sayısına oranı 3/34 ve toplam fakoemülsifikasyon zamanları ortalaması 48.7 \pm 29.3 sn iken askorbik asit grubundaki 28 hastanın yaş ortalaması 66.5 \pm 8.8 yıl, erkek/ kadın oranı 11/17, diyabetli hastaların toplam hasta sayısına oranı 6/22, psödoeksfoliasyonlu göz sayısının toplam göz sayısına oranı 3/32 ve toplam fakoemülsifikasyon zamanları ortalaması

44.8 \pm 34.1 sn idi. Gruplar arasında yukarıda sayılan değişkenler bakımından istatistiksel bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Kontrol grubundaki 37 gözün ikisinde (%5) ve askorbik asit grubundaki 35 gözün 1'inde (%2) arka kapsül perforasyonu gelişti. Komplikasyon gelişen bu 3 olgudan kontrol grubundaki 2 olgunun 1'inde ve askorbik asit grubundaki olguda ön vitrektomi yapıldı. Her 3 olguda polimetil- metaakrilatgöz içi lensi (PMMA GİL) silier sulkusa yerleştirildi ve korneal kesi 4 adet tek 10/0 naylon sütürle kapatıldı. Bu 3 olguda da nükleus materyalinin tümü fakoemülsifikasyonla alındığı ve ameliyat sonrası dönemde vitreokorneal temas izlenmediği için olgular çalışmadan çıkarılmadı. Komplikasyon oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.999$).

Grupların ameliyat öncesi ortalama merkezi kornea kalınlıkları kontrol ve askorbik asit grupları için sırasıyla 544.4 \pm 37.6 μ ve 537.6 \pm 36.7 μ bulundu (Tablo 2). Grupların ameliyat öncesi ortalama endotel hücre yoğunlukları ise kontrol ve askorbik asit grupları için sırasıyla 2485 \pm 331 hücre/mm² ve 2491 \pm 251 hücre/mm² idi (Tablo 3). Ameliyat öncesi merkezi kornea kalınlıkları ve endotel hücre yoğunlukları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0.44$ ve $p = 0.92$). Ameliyat sonrası takiplerde kontrol ve askorbik asit grupları için ortalama merkezi kornea kalınlığı değerleri sırasıyla 576.3 \pm 59.8 μ ve 568 \pm 60.0 μ ; 1. ayda 549.0 \pm 35.6 μ ve 548.2 \pm 36.1 μ ve 3. ayda 547.5 \pm 37.8 μ ve 545 \pm 38.7 μ idi (Tablo 2). Gruplar arasında 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda merkezi kornea kalınlıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.72$, $p = 0.99$, $p = 0.86$). Ameliyat sonrası takiplerde kontrol ve askorbik asit grupları için ortalama endotel hücre yoğunluğu değerleri sırasıyla 1. haftada 2085 \pm 437 hücre/mm² ve 2344 \pm 291 hücre/mm²; 1. ayda 2074 \pm 298 hücre/mm² ve 2163 \pm 344 hücre/mm² ve 3. ayda 1879 \pm 386 hücre/mm² ve 2010 \pm 326 hücre/mm² olarak hesaplandı (Tablo 3). Gruplar arasında 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda endotel hücre yoğunlukları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0.11$, $p = 0.38$, $p = 0.18$). Grupların ameli-

Tablo 2. Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası olarak merkezi kornea kalınlıkları bakımından karşılaştırması.

	Ameliyat öncesi (μ , \pm SD)	Ameliyat sonrası 1. hafta (μ , \pm SD)	Ameliyat sonrası 1. ay (μ , \pm SD)	Ameliyat sonrası 3. ay (μ , \pm SD)
Grup 1 (kontrol) (n= 37)	544.4 \pm 37.6 (n= 37)	576.3 \pm 59.8 (n= 18)	549.0 \pm 35.6 (n= 28)	547.5 \pm 37.8 (n= 30)
Grup 2 (askorbik asit) (n= 35)	537.6 \pm 36.7 (n= 35)	568.1 \pm 60.0 (n= 26)	548.2 \pm 36.1 (n= 28)	545.5 \pm 37.7 (n= 26)
p	0.44	0.72	0.99	0.86

n: ölçüm yapılan göz sayısı

Tablo 3. Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası olarak endotel hücre yoğunlukları bakımından karşılaştırması.

	Ameliyat öncesi (hücre/mm ² , \pm SD)	Ameliyat sonrası 1. hafta (hücre/mm ² , \pm SD)	Ameliyat sonrası 1. ay (hücre/mm ² , \pm SD)	Ameliyat sonrası 3. ay (hücre/mm ² , \pm SD)
Grup 1 (kontrol) (n= 37)	2485 \pm 334 (n=37)	2085 \pm 437 (n= 12)	2074 \pm 298 (n= 27)	1879 \pm 386 (n= 29)
Grup 2 (askorbik asit) (n= 35)	2491 \pm 251 (n=35)	2344 \pm 291 (n= 14)	2163 \pm 344 (n= 28)	2010 \pm 326 (n= 26)
p	0.92	0.11	0.38	0.18

n: ölçüm yapılan göz sayısı

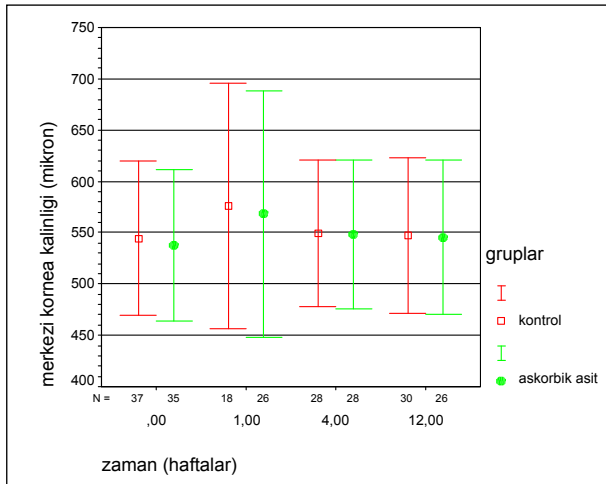
yat öncesi ve ameliyat sonrası olarak merkezi kornea kalınlıkları ve endotel hücre yoğunlukları bakımından karşılaştırmaları sırasıyla Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

Grupların cerrahiye bağlı endotel hücre kaybı oranları (ameliyat öncesi endotel hücre yoğunluğu değerine göre % değişim) kontrol ve askorbik asit gruplarında sırasıyla 1. haftada -8.0 ± 14.4 ve -6.6 ± 4.7 ; 1. ayda -16.8 ± 10.5 ve -13.5 ± 10.4 ve 3. ayda -23.8 ± 14.1 ve -19.3 ± 9.2 olarak hesaplandı (Tablo 4). Gruplar arasında cerrahiye bağlı hücre kaybı oranları bakımından 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p= 0.56$, $p= 0.23$, $p= 0.23$). Grupların ameliyat sonrası hücre kaybı oranları bakımından karşılaştırması Şekil 3'te ifade edilmiştir.

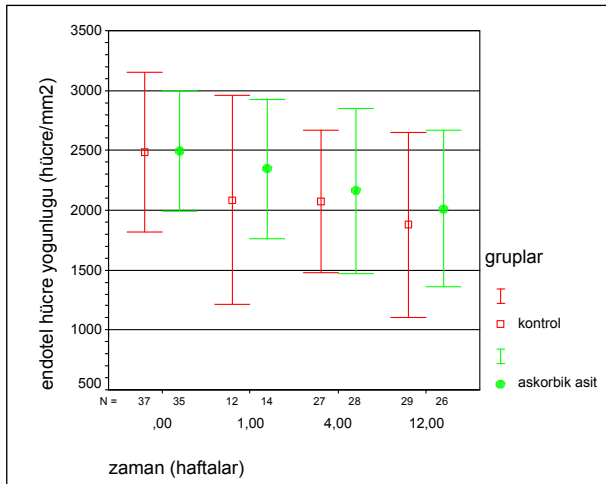
Grupların ameliyat sonrası merkezi kornea kalınlık değişimi oranları (ameliyat öncesi değere

göre % değişim) kontrol ve askorbik asit gruplarında sırasıyla 1. haftada 6.0 ± 5.7 ve 5.3 ± 6.4 ; 1. ayda 0.3 ± 2.1 ve 1.2 ± 3.7 ve 3. ayda 0.3 ± 1.8 ve 1.1 ± 2.6 olarak hesaplandı (Tablo 5). Gruplar arasında ameliyat sonrası merkezi kornea kalınlık değişim oranları bakımından da 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0.65$, $p= 0.53$, $p= 0.52$).

Her iki grupta merkezi kornea kalınlığının zamana göre değişimine bakıldığında genel olarak değerlerin ameliyat sonrası 1. haftada ameliyat öncesi değerlere göre belirgin olarak arttığı, 1. ve 3. aylarda ise ameliyat öncesi değerlere yakın seviyelere geri döndüğü gözlemlendi (Şekil 1). Her bir grup kendi içinde değerlendirildiğinde merkezi kornea kalınlığının ameliyat öncesi, 1. hafta, 1. ay ve 3. ay değerleri için yapılan ikili karşılaştırmalarda kontrol grubunun 1. hafta ortalamasının ameliyat öncesi ve 3. ay ortalamalarından istatistiksel



Şekil 1. Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. aylarda merkezi kornea kalınlıkları bakımından karşılaştırması. (N: ölçüm yapılan hasta sayısı).



Şekil 2. Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. aylarda endotel hücre yoğunlukları bakımından karşılaştırması. (N: ölçüm yapılan hasta sayısı).

olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p = 0.008$). Diğer taraftan 1. hafta merkezi kornea kalınlığı ortalamasının 1. ay ortalamasından sayısal olarak fazla olduğu görülse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.17$). Askorbik asit grubunda ise 1. hafta merkezi kornea kalınlığı ortalaması ameliyat öncesi, 1. ay ve 3. ay ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla $p < 0.01$, $p = 0.002$, $p = 0.001$). Bununla birlikte her iki grup

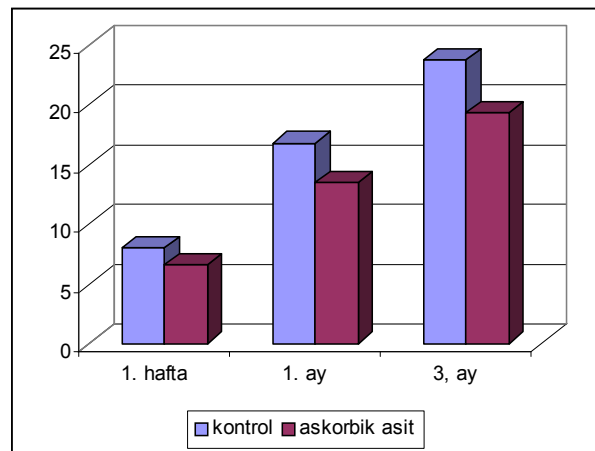
içinde ameliyat öncesi, 1. ay ve 3. ay değerleri için yapılan ikili karşılaştırmalarda herhangi bir değer diğerinden anlamlı derecede farklı olmadığı gözlemlendi ($p > 0.08$).

Ameliyat sonrası merkezi kornea kalınlığı değişim oranlarına bakıldığında yine her iki grup kendi içinde değerlendirildiğinde yapılan ikili karşılaştırmalarda ameliyat sonrası 1. haftadaki değişim oranlarının 1. ay ve 3. aydaki oranlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p > 0.016$); 1. ay ve 3. ay oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptandı ($p > 0.016$).

Her iki grupta endotel hücre yoğunluğunun zamana göre değişimine bakıldığında (Şekil 2) endotel hücre yoğunluğunda genel olarak ameliyat sonrası takiplerde sürekli bir düşüş gözlenmektedir. Kontrol ve askorbik asit gruplarında ameliyat öncesi ortalama hücre yoğunluğu değeri ameliyat sonrası tüm değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0.008$).

Toplam fakoemülsifikasyon zamanının ameliyat sonrası 1. haftadaki merkezi kornea kalınlığı değişimi oranı ile ilişkisi kontrol ve askorbik asit gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (sırasıyla $r = 0.173$, $p = 0.492$ ve $r = -0.014$, $p = 0.944$).

Kontrol grubunda toplam fakoemülsifikasyon zamanının ameliyat sonrası 1. hafta ve 1. ayda



Şekil 3. Grupların ameliyat sonrası hücre kaybı oranları bakımından karşılaştırması (ameliyat öncesi değere göre % kayıp).

Tablo 4. Grupların cerrahiye bağlı endotel hücre kaybı oranları bakımından karşılaştırması (ameliyat öncesi değere göre %değişim).

	Ameliyat sonrası 1. hafta (%±SD)	Ameliyat sonrası 1. ay (%±SD)	Ameliyat sonrası 3. ay (%±SD)
Grup 1 (kontrol) (n=37)	- 8.0 ± 14.4 (n= 12)	-16.8 ± 10.5 (n= 27)	-23.8 ± 14.1 (n= 29)
Grup 2 (askorbik asit) W (n=35)	-6.6 ± 4.7 (n= 14)	-13.5 ± 10.4 (n= 28)	-19.3 ± 9.2 (n= 26)
p	0.56	0.23	0.23

n: ölçüm yapılan göz sayısı

Tablo 5. Grupların ameliyat sonrası merkezi kornea kalınlık değişimleri oranları bakımından karşılaştırması (ameliyat öncesi değere göre % değişim).

	Ameliyat sonrası 1. hafta (% ± SD)	Ameliyat sonrası 1. ay (% ± SD)	Ameliyat sonrası 3. ay (% ± SD)
Grup 1 (kontrol) (n= 37)	6.0 ± 5.7 (n= 18)	0.3 ± 2.1 (n= 28)	0.3 ± 1.8 (n= 30)
Grup 2 (askorbik asit) (n= 35)	5.3 ± 6.4 (n= 26)	1.2 ± 3.7 (n= 28)	1.1 ± 2.6 (n= 26)
p	0.65	0.53	0.52

n: ölçüm yapılan göz sayısı

cerrahiye bağlı endotel kaybı oranları ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı saptandı ($r = -0.327$, $p = 0.300$; $r = -0.233$, $p = 0.243$). Benzer şekilde askorbik asit grubunda da toplam fakoemülsifikasyon zamanının ameliyat sonrası 1. hafta ve 1. ayda cerrahiye bağlı endotel kaybı oranlarıyla ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $r = -0.531$, $p = 0.051$; $r = -0.315$, $p = 0.103$). Bununla birlikte toplam fakoemülsifikasyon zamanının ameliyat sonrası 3. aydaki cerrahiye bağlı endotel hücre kaybı oranıyla ilişkisinin hem kontrol hem de askorbik asit grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu saptandı ($r = -0.415$, $p = 0.025$ ve $r = -0.409$, $p = 0.038$).

Olguların hiçbirinde askorbik asite bağlı cerrahide ya da ameliyat sonrası komplikasyon izlenmedi.

Tartışma

Kornea endoteli fakoemülsifikasyon sırasındaki birçok etkene bağlı olarak zarar görebilir. Bu

etkenler arasında fakoemülsifikasyon sırasında oluşan kabarcıklar ve serbest radikaller ayrıca cerrahi aletlere, lens fragmanlarına, ve göziçi lense bağlı mekanik travma sayılabilir.⁴⁻⁹ Endotel hasarının hücre yoğunluğunu azalttığı ve kornea kalınlığını arttırdığı bilinmektedir.¹⁰

Fakoemülsifikasyonda serbest radikal hasarına karşı antioksidan madde kullanımı düşüncesi özellikle son 15 yılda araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Literatürde fakoemülsifikasyon cerrahisinde serbest radikal hasarına karşı cerrahide glutatyon ve askorbik asit kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Köpeklerde fakoemülsifikasyon cerrahisine benzer irrigasyon modelinin kullanıldığı bir çalışmada glutatyonun endotel koruyucu etkisinin varlığı gösterilememiştir.¹¹ Bununla birlikte glutatyonun endotel koruyucu etkisinin bulunduğunu rapor eden yayınlar da vardır.^{12,13} Diğer taraftan Rubowitz ve arkadaşları uzun süreli ultrason enerjisinin kullanıldığı bir çalışmada, fizyolojik konsantrasyonlardaki askorbik asitin fakoemülsifi-

kasyon esnasında kornea endotelini koruyucu etkisinin bulunduğunu bildirmişlerdir.¹⁴ Bir başka antioksidan süperoksit dismutazın da fakoemülsifikasyon sırasında oluşan endotel hasarını azalttığı rapor edilmiştir.¹

Askorbik asitin insan aköz sıvısında doğal olarak yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu bilinmekte, başta lens olmak üzere göz içi dokuları özellikle güneş ışığı tarafından oluşturulan serbest radikallere karşı koruduğu kabul edilmektedir.¹⁵ Fakoemülsifikasyon sırasında pratik olarak aköz sıvının irrigasyon sıvısıyla yer değiştirdiği ve kornea endotelinin serbest radikallerin en yoğun şekilde olduğu ultrason enerjisinin kullanıldığı esnada savunmasız kaldığı düşüncesinden hareketle irrigasyon sıvılarına aközde zaten varolan konsantrasyonda askorbik asit eklemenin endotel koruyucu etkisinin olup olmadığını araştırmak istedik. Çalışmamızda kullandığımız askorbik asit konsantrasyonu 0.002 M'dir. Literatürde sağlıklı bireylerde aköz sıvı askorbik asit konsantrasyonları çeşitli yayınlarda bildirilmiş olup Koliakos ve arkadaşlarının bir çalışmasında ortalama 1.15 ± 0.50 mM; alt sınır 0.42 mM, üst sınır ise 3.1 mM olarak rapor edilmiştir.¹⁶ Bir başka çalışmada katarakt için opere edilen hastalardaki ortalama aköz sıvı askorbik asit konsantrasyonu 2.04 ± 0.58 mM olarak bildirilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda kullandığımız 0.002 M değeri literatürde bildirilen fizyolojik ortalamalara yakın olduğu için askorbik asite bağlı olası bir oküler toksisite riskinden uzak kalacağımızı düşündük.

Şekil 2'de ameliyat sonrası 1. haftadaki endotel hücre yoğunluklarına bakıldığında askorbik asit grubu lehine sayısal bir fark göze çarpmakla birlikte bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p= 0.11$). Çalışmamızda endotel hücre yoğunluğunun ameliyat sonrası dönemde sürekli azalma eğiliminde olduğunu gördük. Cerrahi travmadan sonra zarar görmemiş endotel hücrelerinin hücreler arasındaki boşlukların doldurulması ve normal endotel fonksiyonunun geri kazanılması için bazı morfolojik değişiklikler geçirdiği bilinmektedir.¹⁸⁻²² Literatürde komplikasyonsuz katarakt cerrahisinde hücre kaybının 2. aydan sonra durduğunu bildiren yayınlar mevcut-

tur.^{23,24} Buna karşın Bourne ve arkadaşlarının bir çalışmasında endotel hücre kaybının katarakt ekstraksiyonundan 10 yıl sonra bile devam ettiği rapor edilmiştir.²⁵ Bizim çalışmamızda her iki grupta ameliyat sonrası 3. ayda cerrahiye bağlı endotel kaybı oranları Beltrame ve arkadaşlarının 3.5 mm ve 5.0 mm temporal şeffaf korneal insizyonlarda ameliyat sonrası 3. ay için rapor ettiği sırasıyla %17 ve %22'lik oranlara çok yakındır.²⁶ Diğer taraftan literatürde komplikasyonsuz katarakt cerrahisinden sonra 3. ayda ortalama %12.03, %18.3 ve %8.5 gibi oranlar da rapor edilmiştir.²⁷⁻²⁹ Oranlardaki bu farklılıkların insizyonun yeri, genişliği, toplam ultrason zamanları, cerrahin deneyimi ve tekniği, kullanılan viskoelastik maddeler gibi birçok etkenlerden kaynaklanabileceği, ayrıca speküler mikroskopinin endotel hücre yoğunluğunu %5'lik bir standart sapmayla belirleyebildiği de göz önünde tutulmalıdır.³⁰

Çalışmamızda genel olarak merkezi kornea kalınlığının ameliyat sonrası 1. haftada belirgin olarak arttığı ve 1. aydan itibaren de normal düzeylere gerilediği gözlenmiş olup bu gözlem literatürde rapor edilmiş verilerle uyumludur.^{26,29}

Çalışmamızda ortalama toplam fakoemülsifikasyon zamanı değerleri kontrol ve askorbik asit gruplarında sırasıyla 48.7 ± 29.3 sn ve 44.8 ± 34.1 sn olarak bulunmuştur. Bu değerler Beltrame'nin 3.5 mm.lik ve 5.5 mm.lik şeffaf korneal insizyonlarda rapor ettiği 40 ± 26 sn ve 42 ± 30 sn.lik değerlerin biraz üzerindedir.²⁶ Cerrahi teknikler benzer olmakla birlikte ne bizim ne de Beltrame'nin çalışmasında nükleer sertlik derecelendirilmesi yapılmamıştır. Dolayısıyla değerler arasındaki farklılığın her iki çalışmadaki katarakt tiplerinin ve ortalama nükleus sertliği derecelerinin aynı olmamasından da kaynaklanabileceğini düşünmek mümkündür.

Literatürde toplam fakoemülsifikasyon zamanının endotel hücre kaybıyla ilişkisinin gösterilebildiği ve gösterilemediği raporlar mevcuttur.³¹⁻³³

Çalışmamızda toplam fakoemülsifikasyon zamanının her iki grupta cerrahiye bağlı endotel kaybıyla ilişkisi 1. hafta ve 1. aylarda gösterilemezken, ameliyat sonrası 3. ayda iki grupta da istatistiksel düzeyde anlamlı ilişki belirlenmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız speküler mikroskopisi sistemi (Tomey, EM-2000) hasta kooperasyonu gerektirdiği için özellikle hastanın kendisini ve gözünü rahat hissetmeyebileceği 1. haftada speküler mikroskopik görüntülerin alınması kolay olmamaktadır. Erken ameliyat sonrası dönemde hastalarda cerrahiye bağlı kornea ödeminin az ya da çok varolabileceğini de göz önüne alarak Tomey EM-2000 speküler mikroskopisi sistemiyle 1. aydan sonraki kontrollerde daha net görüntüler ve daha güvenilir sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada fakoemülsifikasyon cerrahisinde irrigasyon sıvısı olarak kullanılan dengeli elektrolit çözeltisine 0.002 M askorbik asit eklenmesinin ameliyat sonrası 3 aylık takipler göz önüne alındığında cerrahiye bağlı endotel hasarına karşı koruyucu etkisinin bulunmadığı saptandı. Olguların hiçbirinde göz içi askorbik asit kullanımına bağlı cerrahide ya da ameliyat sonrası bir komplikasyon izlenmedi.

Ön segmentte antioksidan özellikte askorbik asitten başka maddelerin (glutatyon, süperoksit dismutaz gibi) de varolduğu göz önünde tutularak klinik kullanımda endotel koruması sağlayacak ideal bir irrigasyon sıvısının tüm bu maddeleri göze toksik olmayacak uygun konsantrasyonlarda içermesi gerektiği ve bu ideal irrigasyon sıvısının etkisinin sadece uzun fakoemülsifikasyon zamanlarının söz konusu olduğu sert nükleuslu olgularda belirginleşebilir.

KAYNAKLAR

- Holst A, Rolfsen W, Svensson B, Ollinger K, Lundgren B. Formation of free radicals during phacoemulsification. *Curr Eye Res* 1993;12:359-65.
- Takashashi H, Sakamoto A, Takashashi R, Ohmura T, Simmura S, Ohara K. Free radicals in phacoemulsification and aspiration procedures. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1348-52.
- Hull DS. Oxygen free radicals and corneal endothelium. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990;88:463-511.
- Craig MT, Olson RJ, Mamalis N. Air bubble endothelial damage during phacoemulsification in human eye bank eyes: the protective effects of Healon and Viscoat. *J Cataract Refract Surg* 1990;16:597-602.
- Hull DS, Gren K, Thomas L, Alderman N. Hydrogen peroxide-mediated corneal damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:1246-53.
- Shimmura S, Tsubota K, Oguchi Y, Fukumura D, Sue-matsu M, Tsuchiya M. Oxiradical-dependent photoemission induced by a phacoemulsification probe. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2904-7.
- McCarey BE, Polack FM, Marshall W. The phacoemulsification procedure. I. The effect of intraocular irrigating solutions on the corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1976;15:449-57.
- Binder PS, Sternberg H, Wickham MG, Worthen DM. Corneal endothelial damage associated with phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 1976;82:48-54.
- Roper-Hall MJ, Wilson RS. Reduction in endothelial cell density following cataract extraction and intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol* 1982;66:516-7.
- Mishima S. Clinical investigations on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 1982;93:1-29.
- Nasisse MP, Cook CS, Harling DE. Response of the canine corneal endothelium to intraocular irrigation with saline solution, balanced salt solution, and balanced salt solution with glutathione. *Am J Vet Res* 1986;47:2261-5.
- Jousse AM, Barth U, Çubuk H, Koch H. Effect of irrigation solution and irrigation temperature on the cornea and pupil during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:392-7.
- Matsuda M, Kinoshita S, Ohashi Y, Shimmamura Y, Ohgura N, Okamoto H, Omoto T, Hasatani H, Yoshita H. Comparison of the effects of intraocular irrigating solutions on the corneal endothelium in intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol* 1991;75:476-9.
- Rubowitz A, Assia AI, Rosner M, Topaz M. Antioxidant protection against corneal damage by free radicals during phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1866-70.
- Bode AM, Vanderpool SS, Carlson EC, Meyer DA, Rose RC. Ascorbic acid uptake and metabolism by corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2266-72.
- Koliakos GG, Anastasios GPK, Schlötzer-Schrehardt U, Theodoros B, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2002;134:879-83.
- Huang W, Koralewska-Makar A, Bauer B, Akesson B. Extracellular glutathione peroxidase and ascorbic acid in aqueous humor and serum of patients operated on for cataract. *Clin Chim Acta* 1997;261:117-30.
- Goebbels M, Spitznas M. Endothelial barrier function after phacoemulsification: A comparison between diabetic and non-diabetic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229:254-7.
- Matsuda M, Suda T, Manabe R. Serial alterations in endothelial cell shape and pattern after intraocular surgery. *Am J Ophthalmol* 1984;98:313-9.
- Olsen T. Variations in endothelial morphology of normal corneas and after cataract extraction; a specular microscopic study. *Acta Ophthalmol* 1979;57:1014-9.
- Yee RW, Geroski DH, Matsuda M. Correlation of corneal endothelial pump site density and morphology following wounding and regeneration in rabbits. *ARVO abstract 2. Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25(suppl):238.

22. Inaba M, Matsuda M, Shiozaki Y, Kosaki H. Morphologic analysis of human corneal endothelium. ARVO abstract 12. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984;25(suppl):240.
23. Kosrirukvongs P, Slade SG, Berkeley RG. Corneal endothelial changes after divide and conquer versus chip and flip phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1997;23:1006-12.
24. Galin MA, Lin LL, Fetherlof E, Ostbaum SA, Sugar A. Time analysis of corneal endothelial cell density after cataract extraction. Am J Ophthalmol 1979;88:93-6.
25. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. Ophthalmology 1994;101:1014-22.
26. Beltrame G, Salvatat ML, Driussi G, Chizzolini M. Effect of incision size and site on corneal endothelial changes in cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2002;28:118-25.
27. Vajpayee RB, Sabarwal S, Sharma N, Angra SK. Phacofacture versus phacoemulsification in with age related cataract. J Cataract Refract Surg 1998;24:1252-5.
28. Diaz-Valle D, Benitez del Castillo Sanchez JM, Toledano N, et al. Endothelial morphological and functional evaluation after cataract surgery. Eur J Ophthalmol 1996;6:242-5.
29. Ravalico G, Tognetto D, Palomba MA, Lovisato A, Bacchara F. Corneal endothelial function after extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1997;23:1000-5.
30. Kohnen T. Corneal endothelium: An important structure for cataract and refractive procedures (editorial). J Cataract Refract Surg 1997;23:967-8.
31. Colvard DM, Kratz RP, Mazzocco TR, Davidson B. Endothelial cell loss following phacoemulsification in the pupillary plane. Am Intra-Ocular Implant Soc J 1981;7:334-6.
32. Sugar J, Mitchelson J, Kraff M. The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. Arch Ophthalmol 1978;96:446-8.
33. Zetterström C, Laurell CG. Comparison of endothelial cell loss and phacoemulsification energy during endocapsular phacoemulsification surgery. J Cataract Refract Surg 1995;21:55-8.