

Tavşan Kornea Epitelinin Değişik Yöntemlerle Uzaklaştırılmasında Keratosit Kaybı

KERATOCYTE LOSS AFTER DIFFERENT METHODS OF DE-EPITHELIALIZATION IN RABBITS

Esin F. ERKİN*, Mine HEKİMGİL**, Yüksel ERKİN***, S. Sami İLKER****, Übeyt İNAN*****

* Yrd.Doç.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, MANİSA

** Yrd.Doç.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

*** L'z Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD, İZMİR

**** Doç.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

***** Arş.Gör.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, MANİSA

Özet

Kornea epitelinin bulanıklığına sebep olan epitel bulanıklığında veya fotorefraktif keratektomi gibi uygulamalar öncesinde uzaklaştırılmaktadır. Kornea stromasındaki hücrelerin canlılığı epitel varlığıyla ilişkilidir. Bu çalışmada tavşan korneasında değişik yöntemlerle epitel uzaklaştırılmasını takiben erken dönemde stromada keratosit kaybı ve inflamatuvar cevabın hangi yöntemle daha az olabileceği araştırıldı. Çalışma kapsamına toplam 10 tavşanın 20 gözü alındı. Kornea merkezindeki 6 mm ilk alanda epitel üç yöntemle (direkt mekanik, kokain veya oksihuprokain emirli sponj) uzaklaştırılırken 2 göz kontrol olarak ayrıldı. 24. saatte yapılan enükleasyondan sonra kornealar histopatolojik olarak incelendi. Kontrol kornealarla karşılaştırılınca epitel uzaklaştırılmış tüm kornealarda ön stromada keratositlerde azalma yanısını polinükleer lökositlerin varlığı tespit edildi ($p < 0.05$). Keratosit kaybı en fazla direkt mekanik yöntemle olurken kokain ve oksihuprokain yardımıyla epitel uzaklaştırılmasında daha az görüldü ($p < 0.05$). Lökosit infiltrasyonu açısından gruplar arası anlamlı fark yoktu. Sonuç olarak kornea epitelinin uzaklaştırılması gereken hallerde bisturi ve spatula benzeri aletlerle mekanik uygulama yerine kokain veya oksihuprokain gibi ajanların emirli sponj kullanılımasının daha uygun olacağı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kornea, Epitel uzaklaştırılması, Keratosit, Tavşan

T Klin Oftalmoloji 1998, 7:13-17

Kornea gözün en önemli refraktif elemanı olup keskin bir görüş için saydam olması gereklidir (1,2). Korneanın normal metabolik fonksiyonlarını sürdürebilmesi epitel ve sırama arasında yakın bir hücresel etkileşime bağlıdır (1,3). Stromadaki keratositlerin canlılığını sürdürmesinde epitel varlığının önemi değişik çalışmalarda gösterilmiştir (2-6).

Geliş Tarihi: 07.11.1996

Yazışma Adresi: Dr.Hsin F. İRKİN
Mithalpaşa Cad. No: 144/9
35260 Karataş, İZMİR

T Klin J Ophthalmol /W.V. 7

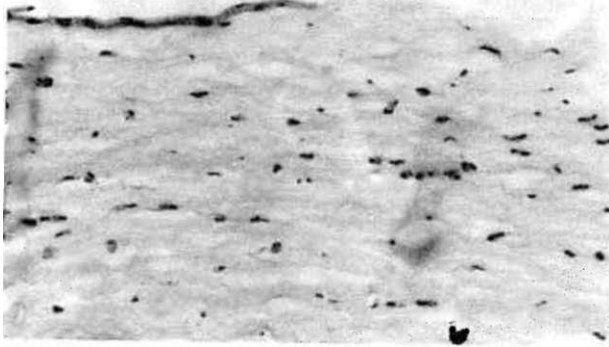
Summary

Corneal de-epithelialization is performed for therapeutic purposes, for the management of intraoperative clouding and before photorefractive keratectomy. The viability of corneal stromal cells is related to the presence of epithelium. In this study the method that might cause the least early keratocyte loss and inflammatory reaction in the stroma after de-epithelialization of the rabbit cornea with various methods is searched. 20 eyes of 10 rabbits were included in the study. A 6 mm area in the central cornea was de-epithelialized using three different methods (direct mechanical, using cocaine or oxybuprocain embedded sponge), 2 eyes serving as controls. Following enucleation after 24 hours, corneas were evaluated histopathologically. When compared with control corneas, all de-epithelialized corneas showed a decrease in keratocytes and the presence of polymorphonuclear leukocytes ($p < 0.05$). Keratocyte loss and leukocyte infiltration were seen the most with direct mechanical method, whereas they were seen less with de-epithelialization using cocaine and oxybuprocain embedded sponge ($p < 0.05$). There were no differences in leukocyte infiltration among groups. As a result, it is concluded that when de-epithelialization is required, use of cocaine or oxybuprocain embedded sponge is more suitable than mechanical means using instruments like spatula or blade.

Key Words: Cornea, De-epithelialization, Keratocyte, Rabbit

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:13-17

Kornea epitelinin mekanik olarak uzaklaştırılması epitelyal herpes, rekürrent epitel erozyonları ve intraoperatif kornea epitel bulanıklıklarında kullanılan bir yöntemdir (1-3,7). Ayrıca epitel ve Bowman membranının opasitelerinde yüzeysel keratektomi uygulanabilmektedir (2). Refraksiyon kusurlarının giderilmesinde güncel bir yöntem olan fotorefraktif keratektomi (PRK) uygulaması öncesinde de kornea epitelinin uzaklaştırılması gerekmektedir (2,8-14). Bu 193 nm excimer laserle, mekanik veya kimyasal yöntemlerle gerçekleştirilmektedir (6,8-14).



Şekil 3. Epiteli uzaklaştırılmış tavşan korneasında epitel kaybının başladığı kısımda yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu (Hematoxilen-eosin $\times 4(0)$).

çalışmamızda 1.36 ± 0.19 olarak bulunmuştur. Bu oranı Szerenyi (4) 1.23 ± 0.12 , Nassaralla (2) 1.4 ± 0.05 olarak bildirmiştir.

Kornea epitelinin uzaklaştırılmasından sonra keratosit kaybının mekanizması kesin olarak belirlenmemiştir (5). PRK sonrası görülen erken keratosit kaybı UV ışığın moleküler bağları zedeleyerek hücre zedelenmesine yol açmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır (5,8,16). Epiteinin uzaklaştırılması sırasında mekanik travmanın da stromal hücre kaybına yol açabileceği söylenmiştir (5). Ancak Nakayasu (3) raflarda kornea epitelini bir jel yardımıyla minimal travmayla uzaklaştırdığında bile keratosit kaybı olabileceğini göstermiştir. Nakayasu (3) ise epitelial glukojenden sağlanan glukoz desteğinin ani azalmasının keratosit kaybına yol açtığını düşünmüştür.

PRK öncesi kornea epitelinin uzaklaştırılması excimer laserle, mekanik veya kimyasal yöntemlerle gerçekleştirilmektedir (6,9). Campos (5) tavşanlarda keratosit kaybının %4'lük kokain, mekanik ve lazerle epiteli uzaklaştırma yöntemleriyle %0.05 proparakain veya %100 etanol ile yapılanlara göre daha az olduğunu bulmuş ve kimyasal ajanlardan kaçınılmasını önermiştir. Çalışmamızda ise keratosit kaybı en çok direkt mekanik yöntemle oluşurken kokain ve oksibuprokain emdirilmiş üçgen sponj yardımıyla epitel uzaklaştırılmasında daha az olmuştur. Bisturi yardımıyla epiteli uzaklaştırdığımız direkt mekanik yöntemin uyguladığımız diğer yöntemlere göre daha travmatizan olduğu düşünülmüştür.

Epiteinin uzaklaştırılması sonrası stromada keratosit kaybı yanısıra akut bir inflamasyon da oluşmaktadır (6). Çalışmamızda polimorf nüveli lökositlere normal kornea stromasında rastlanmazken, epiteli uzaklaştırılmış tüm kornealarda rastlanmıştır (Şekil 1 ve 3). Aynı gözlem

Campos (5) tarafından da yapılmış ve değişik metodlar içinde en çok excimer laser, en az mekanik yolun inflamatuvar cevaba yol açtığı bulunmuştur. Ancak yazar inflamatuvar cevapla keratosit kaybı arasında bir bağlantı saptayamamıştır. Bu çalışmada polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu açısından gruplar arasında fark tesbit edilmemiştir.

Epiteli uzaklaştırmayı takiben keratosit kaybını azaltmak amacıyla değişik yöntemler denenmiştir. Nassaralla (2) kollajen şilt ve topikal olarak kornea saklama solüsyonu uygulamasıyla keratosit kaybının daha az olduğunu bulmuş ve bu uygulamaların refraksiyon cerrahisi sonrası yararlı olabileceğini bildirmiştir. Benzer şekilde Campos (6) da epitel uzaklaştırılmasını takiben 15 dakika arayla topikal uygulanan kornea saklama solüsyonlarının keratosit kaybını azalttığını bulmuştur. Bu gözlemler epiteinin stromayla metabolik etkileşiminin yara iyileşmesindeki önemini göstermektedir.

Keratosit kaybının hem Bowman membranı olmayan tavşanlarda, hem de Bowman membranı olan maymunlarda saptanmış olması aynı durumun insan korneasında da görülebileceğini düşündürmektedir (6).

"Haze" adı verilen kornea saydamlığında azalma PRK sonrası sık görülen bir durumdur. PRK sonrası kornea yara iyileşmesini yansıtan haze keratosit aktivasyonu ve göçü, interlamellar düzen bozukluğu, vakuol oluşumu ve yeni kollajen oluşumuyla karakterizedir. Haze oluşumunda etkili faktörlerden birisi epiteinin uzaklaştırılması yöntemidir (17). Epitel uzaklaştırıldıktan sonra keratositlerin önce azalması, sonra repopülasyonunun kollajen üretimiyle ilgili olduğu gözlenmiştir (3,4). Bu da subepitelial haze ve önceden tahmin edilemeyen bir refraktif düzeltmeyle sonuçlanabilir (2,5,6).

Sonuç olarak bu çalışmada tavşanlarda değişik yöntemlerle epiteinin uzaklaştırılmasından sonraki 24. saatte ön stromadaki keratositlerin azaldığı, polimorf nüveli lökositlerin belirdiği saptanmıştır. Keratositlerin en çok bisturi yardımıyla uygulanan direkt mekanik yolla azaldığı tesbit edilmiştir. Kornea epitelinin tedavi amaçlı veya peroperatuar uzaklaştırılması gerektiği hallerde özellikle spatül ve bisturi benzeri aletlerle uygulanan mekanik yöntemlerden kaçınılması, kokain veya oksibuprokain emdirilmiş sponj yardımıyla epiteinin uzaklaştırılması keratosit kaybını azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Pavan-Langston D, Foulks ON. Cornea and External Disease. In: Pavan-Langston D, ed. Manual of ocular diagnosis and therapy. Boston: Little Brown and Co, 1991:67-123.
2. Nassaralla Szerenyi K, Pinheiro MN, Wee YVR, Nigam A, McDomiel PJ. Prevention of keratocyte loss after corneal decpithelialization in rabbits. Arch Ophthalmol 1995; 113:506-11.

- V Nakayasu K. Sironial changes following removal of epithelium in rat cornea. *Jpn J Ophthalmol* 19X8; 32:113-25.
4. Szerczyński K D, Wang X W, Gabelian K, McDonnell IJ. Keratocyte loss and repopulation of anterior corneal stroma after de-epithelialization. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:973-6.
5. Campos M, Raman S, Lee M, McDonnell JM, Lopez PF, McDonnell P.I. Keratocyte loss after corneal deepithelialization in primates and rabbits. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:254-60.
7. Arffa RC. *Crayon's Diseases of the cornea*, 3th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1991:324-31.
- X. McDonald MB, Frantz JM, Klyce SIX et al. One-year refractive results of central photorefractive keratectomy for myopia in the non-human primate cornea. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:40-7.
9. Göker S. İiximer Laser İ'RK Uygulama Prensipleri. In: Turaçlı M L, Zilçlioğlu O, Duman S, Kasım R, Kural R, Karcl F, Hasanrcisoğlu B, eds. XV. Ulusal Oftalmoloji Kursu-Kornea Cerrahisinde Yenilikler. Ankara: Tekışık AŞ VVeb Ofset, 1995:202-4.
- IO. Del Pero RA, Gigsld JF, Roberts A D, Kliuworth G K, Martin C A, L'Hspcrancc FA, Taylor D M. A refractive and histopathologic study of excimer laser keratectomy in primates. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:419-29.
11. Fanles FT, Hauna KD, Waring (ı0, Poulinquen Y, Thompson KP, Savoldelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:665-75.
12. Scilcr T, Derse M, Phanı T. Repeated excimer laser treatment after photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1230-3.
13. Hanna KD, Poulinquen Y M, Waring GO, Savodelli M, Fames JF, Thompson KP. Corneal wound healing in monkeys after repeated excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1992; 116:1286-91.
14. Goodman GL, Trokel S, Stark W, Munnrclyn CR, Green R. Corneal wound healing following laser refractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1799-803.
15. Bilgiç S. Kornea yara iyileşmesi. In: Turaçlı M L, ed. VI. Ulusal Oftalmoloji Kursu-Kornea Cerrahisi. Ankara: Öztck Ofset ve Tipo Tesisleri, 1986:37-41.
16. Hanna KD, Pouliquen Y M, Waring GO, Savoldelli M, Fames F, Thompson KP. Corneal wound healing in monkeys after repeated excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1286-91.
17. Kaşkaloğlu M. Folorefraktif Keralcktomi Komplikasyonlan ve Tedavisi. In: Turaçlı ME, Zilçlioğlu O, Duman S, Kasını R, Kural R, Karcl F, Hasanrcisoğlu B, eds. XV. Ulusal Oftalmoloji Kursu-Kornea Cerrahisinde Yenilikler. Ankara: Tekışık AŞ VVeb Ofset, 1995:212-6.