

Normal Kornea Endotelinin Merkezi ve Çevresel Alanlarının Bilgisayar Destekli Speküler Mikroskopla Karşılaştırılması

Belma Akdeniz Kayhan (*), Kazım Devranoğlu (**), Umur Kayhan (***), Yılmaz Özyazgan (****), Şehirbay Özkan (****)

ÖZET

Amaç: Bilgisayar destekli speküler mikroskop kullanarak korneanın merkezi ,üst ve alt alanlarında endotel hücre yoğunluğu, ortalama endotel hücre büyüklüğü ve değişkenlik katsayısı parametrelerini incelemek ve birbirleriyle karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: 86 olguya ait 147 normal gözde kornea endoteli, Tomey EM-1100 endotel hücre analizörü içeren speküler mikroskop kullanılarak incelendi. İncelemeler tüm kornealarda merkezi, üst ve alt alanlardan bilgisayar programının düzeltilmiş otomatik analiziyle yapıldı. Her incelemede mm²'deki hücre yoğunluğu, ortalama hücre büyüklüğü ve değişkenlik katsayısı değerleri elde edildi. Olgular her biri , bir dekad olarak 7 gruba ayrıldı. Her bir grup için endotel hücre yoğunluğu, endotel hücre büyüklüğü ve değişkenlik katsayısı parametrelerinin ortalama değerleri, her bir bölgede hesaplandı. Daha sonra üst,merkezi ve alt bölgelerde elde edilen veriler, her bir grup içinde eşli serilerde t-testiyle , birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Üst alanlardaki endotel yoğunluğunun, 3. grup dışında tüm yaş gruplarında , hem merkezi alanlardaki hem de alt alanlardaki endotel yoğunluğuna kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (P<0.05). Merkezi alanlardaki endotel hücrelerinin, 3. grup dışında tüm yaş gruplarında, üst alanlardaki endotel hücrelerinden anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı.Üst alanlardaki değişkenlik katsayısının, 2. ve 6. gruplar dışında tüm gruplarda merkezi alanlardaki değişkenlik katsayısına göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

Tartışma: Üst alanlarda endotel yoğunluğunun daha fazla olması ve değişkenlik katsayısının da merkezi alanlara kıyasla daha yüksek olması, normal kornealarda da üst alanlarda daha fazla hücre kaybı ve buna bağlı olarak daha fazla endotel onarımı olduğunu düşündürmektedir. Kornea merkezi alanından elde edilen verilerin tüm kornea alanları için geçerli olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Speküler mikroskop, kornea endoteli .

SUMMARY

Comparison of Central and Peripheral Regions in Normal Corneal Endothelium With Computer -Assisted Specular Microscopy

Purpose: To study endothelial cell density, endothelial cell area and coefficient of variation in central, superior and inferior regions of cornea by using computer-assisted specular microscopy and to compare each other.

(*) SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Göz Kliniği, Asistan Doktor

(**) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Doçent Doktor

(***) SSK Ankara Göz Bankası, Asistan Doktor

(****) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Profesör Doktor

Material-Methods: 147 healthy eyes of 86 cases were studied by using a contact computer-assisted specular microscope with suitable software (Tomey EM-1100, v 1). Cases were separated into groups as decades. Central, superior and inferior regions of corneal endothelium were analyzed in all eyes, with corrected-automated method. Values related to endothelial cell density, endothelial cell area and coefficient of variation in cell area were obtained in each region and the values from central, superior and inferior regions were compared to each other with t-test for paired samples.

Results: It was detected that endothelial cell density in superior regions was higher than those in both central and inferior regions in all groups except 3rd group and that the difference was statistically significant ($p<0.05$). Endothelial cell area in central regions was significantly larger than that in superior regions in all groups except 3rd group. Coefficient of variation was significantly higher in superior regions than that in central regions in all groups except 2nd and 6th groups.

Discussion: Higher endothelial cell density and higher coefficient of variation in superior regions show that there is higher cell loss and endothelial repair rate in superior regions of normal corneas. Our study reveals that counts obtained from central region of corneal endothelium is not representative of the entire cornea.

Key Words: Specular microscopy, corneal endothelium.

GİRİŞ

Bilgisayar destekli speküler mikroskopların geliştirilmesiyle birlikte, kornea endotelinin niteliksel ve niceliksel özelliklerinin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Speküler mikroskopla yapılan niteliksel analizde, hücre şekilleri, sınırları, hücre kenarlarının birbirleriyle kesişmeleri, hücre içi yapıların varlığı ve özellikleri tesbit edilmektedir. Hücre büyüklüğü, ortalama hücre alanı, varyasyon katsayısının gösterdiği polimegatizm, hücre şeklindeki değişikliklerin ifadesi olan pleomorfizme dair veriler ise bilgisayar destekli speküler mikroskoplardan elde edilen niceliksel parametrelerdir.

Speküler mikroskopi yardımıyla endotel yara iyileşmesi, endotel yaşlanması gibi patofizyolojik mekanizmalar araştırılmaya başlanmış ve bu konularda yeni bilgilere ulaşılmıştır. Daha önceden yetişkin kornea endotelinin yegane iyileşme mekanizmasının zarar gören hücrelerin endotelden dökülmesi ve bitişikteki zarar görmemiş hücrelerin bu hücrelerin yerine kayması olduğu düşünülürken ; yapılan speküler mikroskopik çalışmalar endotel hücre birleşmesi ve endotel hücre mitozunun da insan endotel iyileşmesinde rolü olduğunu göstermiştir (1).

Biz çalışmamızda, bilgisayar destekli speküler mikroskop kullanarak kornea endotelinin merkezi ,üst ve alt alanlarında niceliksel parametrelerin özelliklerini inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan bu çalışmada, 86 olguya ait 147 gözde

kornea endotelini inceledik. Olgularımızda psödoekfoliasyon ve biomikroskopik muayeneyle tesbit edilebilen hiç bir kornea patolojisi bulunmamaktaydı. Göziçi ameliyatı, glokom, diabetes mellitus hikayesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaşları 13 ile 93 arasında değişiyordu. Olgular yaşlarına göre; 10-19 yaş, 20-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş ve 70 ve üstü yaşlar olmak üzere 7 gruba ayrıldı. 1.,2.,3. ve 5. gruplar 20'şer gözden, 4. ve 7. gruplar 22 gözden, 6. grup ise 23 gözden oluşmaktaydı. Kornea endoteli, Tomey EM-1000 speküler mikroskobu içeren Tomey EM -1100 kornea endotel hücre analizörü v 1.0 sistemiyle incelendi. Her bir gözden merkezi, üst ve alt alanlar olmak üzere 3 ayrı bölgeden endotel görüntüleri alındı. Üst ve alt bölgelerin incelemesinde, hasta primer pozisyonda fiksasyon ışığına bakarken, 0.48x0.60mm ebatındaki speküler mikroskop kontakt konisi vertikal ekseninde hareket ettirilerek net endotel görüntüsünün elde edilebildiği en üst ve alt alanlarda görüntüler bilgisayara kaydedildi. Daha sonra incelenen alanlarda bilgisayara kaydedilen görüntüler üzerinden en az 50000µm² büyüklüğünde alanlar seçilerek, önce otomatik programla buradaki endotel niceliksel parametreleri saptandı. Daha sonra düzeltilmiş otomatik programa geçilerek, aynı alanda, bilgisayarın belirlediği hücre sınırları gözden geçirildi. Hatalı belirlenmiş sınırlar silinerek, gerektiğinde yeniden aslına uygun olarak çizildi. Daha sonra sınırları düzeltilmiş hücrelerin oluşturduğu alan tekrar otomatik olarak sayılarak, mm²'deki endotel hücre sayısı, ortalama hücre büyüklüğü ve değişkenlik katsayıları verileri elde edildi.

BULGULAR

Her bir grup için endotel hücre yoğunluğu, endotel hücre büyüklüğü ve değişkenlik katsayısı parametrelerinin ortalama değerleri, her bir bölgede hesaplandı (Tablo 1,2,3). Daha sonra üst,merkezi ve alt bölgelerde elde edilen veriler, her bir grup içinde eşli serilerde t-testiyle , birbirleriyle karşılaştırıldı. Üst alanlardaki endotel yoğunluğunun, 3. grup dışında tüm yaş gruplarında , hem merkezi alanlardaki hem de alt alanlardaki endotel yoğunluğuna kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($P<0.05$). Alt alanlardaki endotel yoğunluğunun 4. ve 6. gruplarda merkezi endotel yoğunluğuna göre anlamlı olarak farklılık gösterdiği ve daha fazla olduğu görüldü ($P<0.05$) (Grafik 1).

Tablo 1. Merkezi, üst ve alt endotel alanlarında ortalama hücre yoğunluğu (hücre/ mm^2).

	Merkezi Endotel Hücre Yoğunluğu	Üst Endotel Hücre Yoğunluğu	Alt Endotel Hücre Yoğunluğu
1. Grup	3050±359	3128±320	3060±322
2. Grup	2763±255	2868±268	2745±180
3. Grup	2659±268	2707±259	2645±262
4. Grup	2503±302	2645±290	2554±302
5. Grup	2453±304	2552±341	2422±358
6. Grup	2406±249	2624±256	2505±230
7. Grup	2422±324	2569±312	2345±432

Tablo 2. Merkezi, üst ve alt endotel alanlarında ortalama hücre büyüklüğü (μm^2).

	Merkezi Endotel Hücre Büyüklüğü	Üst Endotel Hücre Büyüklüğü	Alt Endotel Hücre Büyüklüğü
1. Grup	331±36	322±32	327±31
2. Grup	364±37	350±34	363±25
3. Grup	379±39	371±35	381±38
4. Grup	404±51	382±46	396±49
5. Grup	413±52	397±53	421±70
6. Grup	419±45	383±37	402±38
7. Grup	418±57	394±49	447±129

Merkezi alanlardaki endotel hücrelerinin, 3. grup dışında tüm yaş gruplarında, üst alanlardaki endotel hücrelerinden anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı.

Tablo 3. Merkezi, üst ve alt endotel alanlarında değişkenlik katsayısı (%).

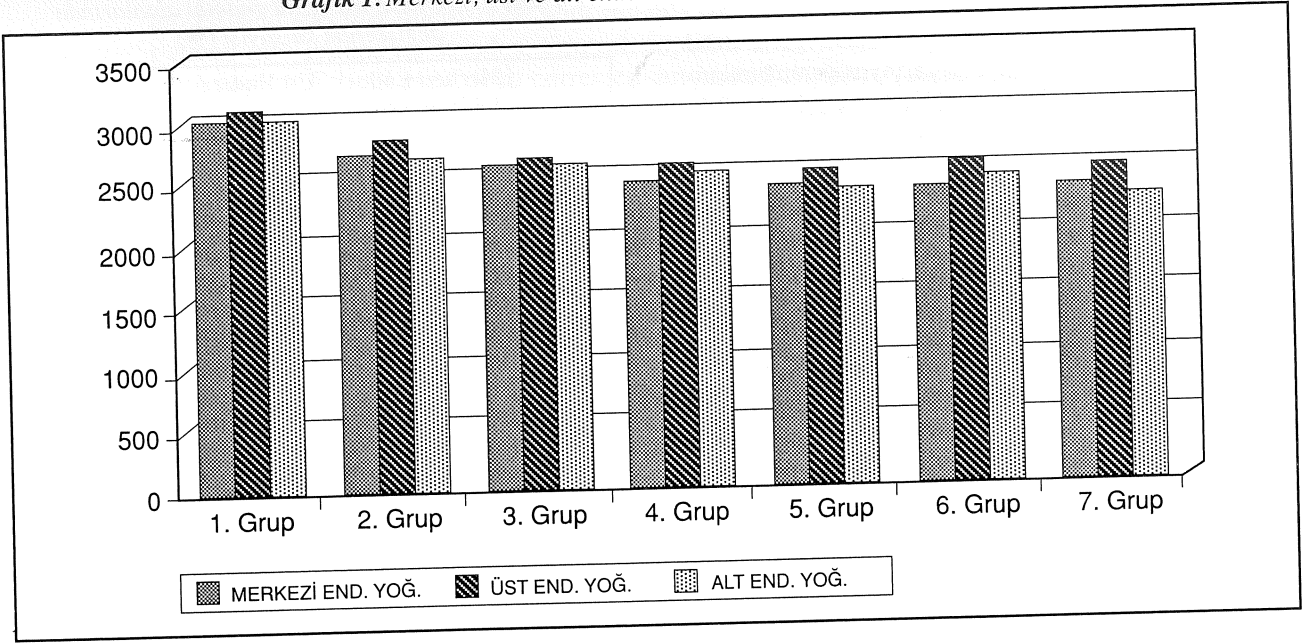
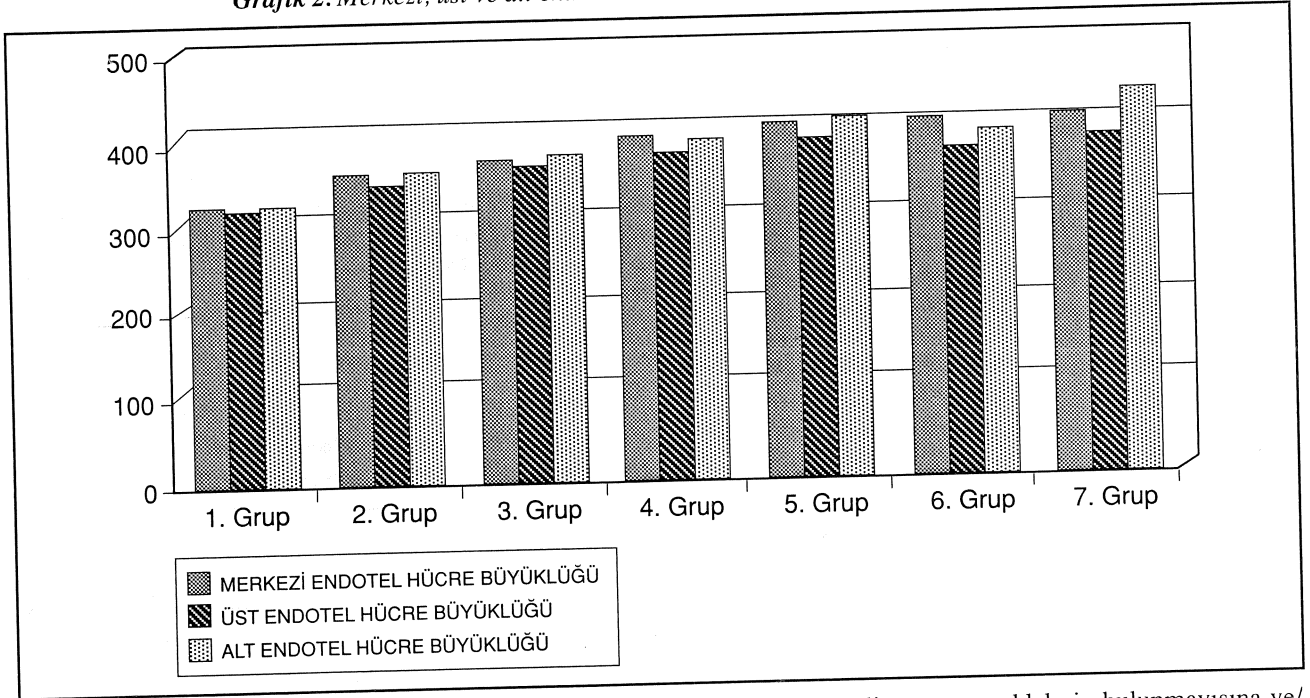
	Merkezi Endotel Değişkenlik Katsayısı	Üst Endotel Değişkenlik Katsayısı	Alt Endotel Değişkenlik Katsayısı
1. Grup	35.4±1.93	37.55±3.32	35.25±3.04
2. Grup	38±4.86	39.1±6.56	40.1±6.5
3. Grup	39.2±5.06	42.9±6.84	40.4±7.1
4. Grup	41.32±5.31	45.77±7.51	44.27±6.24
5. Grup	43.1±8.56	50.45±12.4	47.25±9.06
6. Grup	39.32±5.08	41.05±6.91	41.82±5.55
7. Grup	44.18±5.03	48±8.49	45.82±7.91

dı.4.,6. ve 7. gruplarda alt alanlardaki endotel hücreleri üst alanlardaki endotel hücrelerinden anlamlı olarak daha büyük iken, 4. ve 6. gruplarda merkezi alanlardaki hücrelerin alt alanlardaki endotel hücrelerinden anlamlı olarak büyük olduğu görüldü ($P<0.05$) (Grafik 2).

Değişkenlik katsayısının alanlar arasındaki değişimlerine baktığımızda, üst alanlardaki değişkenlik katsayısının, 2. ve 6. gruplar dışında tüm gruplarda merkezi alanlardaki değişkenlik katsayısına göre anlamlı olarak yüksek olduğu, 2., 4., 5. ve 6. gruplarda alt alanlardaki değişkenlik katsayısının, merkezi alanlardakinden anlamlı olarak farklılık gösterdiği ve yüksek olduğu bulundu ($P(0.05)$)(Grafik 3).

TARTIŞMA

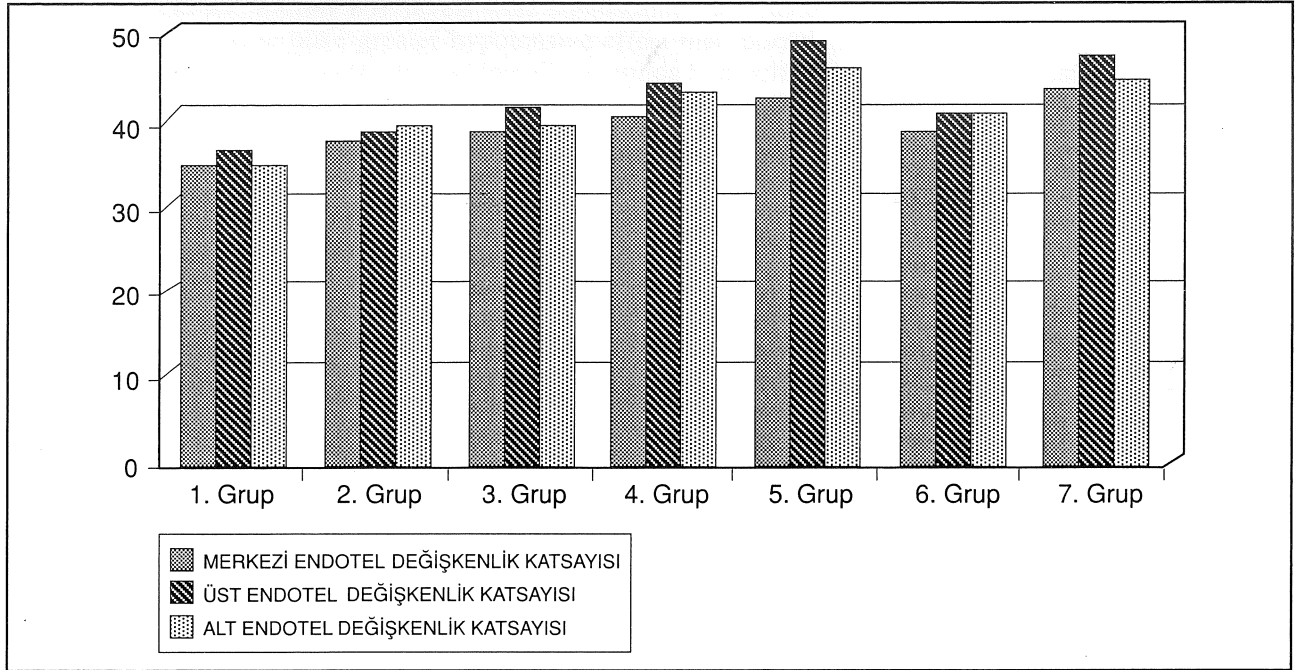
Hücre yoğunluğunun ve hücre büyüklüğünün tüm kornea boyunca değişmediğini ve tekdüze olduğunu bildiren yayınların (2-5) aksine, çalışmamızda korneanın üst , merkezi ve alt alanları arasında endotel hücre parametrelerinde anlamlı farklılıklar saptadık. Üst alanlardaki endotel hücre yoğunluğunun 3. grup dışında tüm yaş gruplarında merkezi ve alt alanlardakinden fazla olması dikkat çekicidir. Merkezi alanlardaki endotel hücrelerinin yine 3. grup dışında tüm yaş gruplarında üst alandakilerden daha büyük olması bir başka dikkate değer sonuçtur. Merkezi alanlardaki endotel hücreleri, alt alanlardaki hücrelerle ya hemen hemen aynı büyüklüktedir ya da daha büyüktür.Üst alanlardaki değişkenlik katsayısı ise 2 grup dışında tüm gruplarda merkezi alanlardaki değişkenlik katsayısından daha yüksektir.4 grupta ise alt alanlardaki değişkenlik katsayısı merkezi alanlardakinden daha yüksektir. Üst alanlarda endotel yoğunluğunun daha fazla olması ve değişkenlik katsayısının da merkezi alanlara kıyasla daha yüksek olması, normal kornealarda

Grafik 1. Merkezi, üst ve alt endotel alanlarında hücre yoğunlukları**Grafik 2.** Merkezi, üst ve alt endotel alanlarında ortalama hücre büyüklükleri

da üst alanlarda daha fazla hücre kaybı ve buna bağlı olarak daha fazla endotel onarımı olduğunu düşündürmektedir. İnsanlarda kaybolan endotel hücrelerinin yeri, hemen yakınındaki diğer endotel hücrelerinin göçü ve genişlemesiyle kapatılmakta ve bu iyileşme sürecine endotel hücrelerinin mitozu çok az katkıda bulunmaktadır (6,7). Mitozla çoğalma özelliğini kaybetmemesine rağmen insan endotel hücrelerinin normal onarım sürecinde mitozla çoğalmayı ağırlıklı olarak kullanamamaları ön

kamarada yeterli uyarıcı maddelerin bulunmayışına ve/veya bir takım engelleyici maddelerin varlığına dayandırılmıştır (6,7). Üst alanlarda ortaya çıkan hızlı ve sürekli endotel iyileşme sürecinin nedeninin açıklanması için, endotel hücre yaşlanması, iyileşme süreçlerinin değişik kornea bölgelerinde nasıl bir farklılığa, hangi nedenlerden ötürü uğradığıyla ilgili yeni araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Grafik 3. Merkezi, üst ve alt endotel alanlarında değişkenlik katsayıları



Çalışmamız, kornea endotelindeki bölgesel farklılıkları ortaya çıkarması açısından önem taşımaktadır. Kornea merkezi alanından elde edilen verilerin tüm kornea alanları için geçerli olmadığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Laing R. Specular microscopy. In Cornea, Volume I, Fundamentals of cornea and external disease. Krachmer JH., Mannis MJ., Holland EJ. eds. St. Louis. Mosby- year book inc. 1997; 312- 334.
2. Laule A, Cable MK, Hoffman CE: Endothelial cell population changes of human cornea during life. Arch. Ophtalmol. 1978; 96: 2031-2035.
3. Blackwell WL, Gravenstein N, Kaufman HE: Comparison of central corneal endothelial cell numbers with peripheral areas. Am. J. Ophthalmol. 1977; 84: 473-476.
4. Hoffer KJ: Vertical endothelial cell disparity. Am. J. Ophthalmol. 1979; 87 :344-349.
5. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF: Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. Curr. Eye Res. 1985; 4: 671-678.
6. Schultz GS: Growth factors and corneal endothelial cells: III Stimulation of adult human corneal endothelial cell mitosis in vitro by defined mitogenic agents. Cornea 1992; 11:20-27.
7. Schultz GS: Effects of growth factors on corneal wound healing. Acta. Ophthalmol. (Copenh.) 1992;70:60-66.