

ETİLENDİAMİN TETRAASETİK ASİT VE SİSTEİN'İN KORNEA REEPİTELİZASYONUNA ETKİLERİ ÜZERİNE DENEYSSEL BİR ÇALIŞMA

Dr. A. Rıza Özgül (x)

Dr. Güller Aksu (xx)

ÖZET

Bu çalışmada kontrol grubunda ilaç kullanılmadan, diğer gruplarda 0, 2 M L- Sistein ve 0, 25 M di Sodyum-EDTA solüsyonları kullanılarak kornea reepitelizasyonu klinik ve histopatolojik olarak izlendi.

Oftalmolojide kollagenaz inhibitörü olarak kullanılan sistein ve EDTA'nın kornea reepitelizasyonunu geciktirdikleri, bunun yanında sistin'in korneaya opak ve vaskülarize bir görünüm verdiği kanısına varıldı.

GİRİŞ

Korneanın en dış tabakasını yapan epitel dış etkenlere karşı önemli bir koruyucudur. Ayrıca kornea metabolizmasında, su oranının sabit tutulmasında ve geçirgenliğinde epitelin önemli bir yeri vardır. O halde kornea yaralanmalarının tedavisinde, diğer tabakaların iyileşmesi yanında hızlı bir

reepitelizasyonda gereklidir.

Çalışmamızda; özellikle korneanın alkali yanıklarında kollagenaz inhibitörü olarak yararlı oldukları belirtilen sistein ve EDTA'nın kornea reepitelizasyonunu ne yönde etkilediklerini klinik ve histopatolojik açıdan araştırmayı amaçladık.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kürsüsü Uzmanı)

(xx) Aynı Kürsüsü Doçenti ve Başkanı.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları kliniğinde yapıldı. Çalışmada 2,5- 3 yaşlarında, aynı türden üretilmiş, aynı yerde ve şartlarda beslenen, siyah-beyaz renkte 30 adet tavşan kullanıldı.

Genel anestezi altında, tavşan gözlerinin kornea epiteli bir Grefe bıçağı yardımı ile çepeçevre limbusa kadar kazınarak kaldırıldı. Kornea izotonik salindeki % 0, 25 lik metilen mavisi ile boyanarak epitel bırakılmamaya dikkat edildi. Bundan sonra deney hayvanları 10 ar vak'alık 3 gruba ayrıldı.

1. Gruptaki (Kontrol grubu) 10 tavşanın gözleri ilaç kullanılmadan izlendi.

II. Gruptaki 10 tavşanın gözlerine 6 saatte bir ikişer damla 0,2 M L-Sistein solüsyonu damlatılarak izlendi

III. Gruptaki 10 tavşanın gözlerine 6 saatte bir ikişer damla 0,25 M di sodyum- EDTA solüsyonu damlatılarak, izlendi. Sekonder enfeksiyonlara karşı vak'aların hepsinde lokal olarak % 1 lik kloramfenikol pomadı kullanıldı.

Her üç gruptaki gözler günlük biyomikroskopik muayeneye alındı ve metilen mavisi damlatılarak reepitelizasyon izlendi. Reepitelizasyon tamamlanincaya dek, ikişer gün ara ile her gruptan birer göz histopatolojik tetkik için enükle edildi.

BULGULAR

1- Gruptaki vakalarda, ilk günlerde başlayan yüzeysel kanlanma 3. günden sonra azalmaya başladı ve reepitelizasyon tamamlanınca kayboldu. Reepitelizasyon 1. günde başladı, benzer şekilde ilerleme gösterdi ve 5-6. günlerde tamamlandı. Başlangıçta önemli olan kornea, reepitelizasyon ilerledikçe limbustan merkeze doğru şeffaflaştı ve sonunda normal bir görünüm aldı. Enükle edilen gözlerde saptanan histopatolojik bulgular, klinik bulgulara paralel bir gidiş gösterdi.

II. Gruptaki vakalarda ilk günlerde yüzeysel kanlanma, 3-4. günlerde derin kanlanma, 4-5. günlerde üst kadranda limbustan merkeze doğru kornea içerisine vaskülarizasyon baş-

ladı. Yüzeysel ve derin kanlanma reepitelizasyon tamamlanınca azaldı. Vaskülarizasyon kornea merkezine kadar ilerledi. Reepitelizasyon 2. günde başladı, benzer şekilde ilerleme gösterdi ve ortalama 10. günde tamamlandı. Ödemli olan kornea reepitelizasyon tamamlanınca çevrede nisbeten şeffaflaşmakla beraber, özellikle merkezde opak ve üst kadranda vaskülarize bir görünüm aldı. Histopatolojik tetkikte, 2. günden sonra epitel altında ve henüz epitelize olmamış korneanın yüzeysel kısımlarında çok sayıda polimorf nüveli lökosit ve mononükleer hücre enfiltrasyonu başladı. Reepitelizasyon tamamlandığında bu hücre enfiltrasyonu azalmakla beraber devam etti. 6. ve 8 inci günlerde henüz

reepitelize olmamış kornea merkezinde yüzeysel ülserasyon görüldü. Daha sonra bu bölgedeki epitel normalin bir katı kalınlık gösterdi.

III. Gruptaki vakalarda ilk günlerde yüzeysel kanlanma, 4-5. günlerde üst kadranda limbustan merkeze doğru kornea içerisine hafif vaskülarizasyon başladı. Reepitelizasyon tamamlandı. Yüzeysel kanlanma çekildi. Vaskülarizasyon limbustan hizasında lokalize kaldı. Reepitelizasyon vak'alarının birinde 1. günde, diğerlerinde 2. günde

TARTIŞMA

Korneanın alkali yanıklarında kollagenaz inhibitörü olarak kullanılan sistein, Asetilsistein, penisilamin ve EDTA gibi ajanlarla iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (1,2,3,4,6,7,8). Bu ajanların kornea üzerindeki toksik etkileride araştırmış ve korneal ödem, yapısal bozulma, opaklaşma gibi bulgulardan söz edilmiştir (9,10).

Çalışmamızda ise, kollagenaz inhibitörlerinden sistein ve EDTA'nın kornea reepitelizasyonuna olan etkileri araştırıldı.

Kullandığımız 0,2 M L- Sistein ve 0,25 M disodyum- EDTA solüsyonları kollagenaz inhibitörü olarak seçilen dozlardır (8,11,12).

Sistein solüsyonunun çok labil olması nedeni ile, 48 saatte bir yeniden hasırlanması gerektiği önerisine uyuldu (11, 12).

Çalışmamızda; ilaç kullanılan her iki grupta da kontrol grubuna oranla reepitelizasyon önemli derecede gecikti. Ancak reepitelizasyon tamamlandıktan

başladı. Benzer şekilde ilerleme gösterdi ve ortalama 9. günde tamamlandı. Reepitelizasyon ilerledikçe kornea çevreden merkeze doğru açıldı ve sonunda normale yakın bir görünüm aldı. Histopatolojik olarak ilk günlerde II. gruptaki kadar almamakla, beraber, epitel altında ve epitelize olmamış korneanın yüzeyel kısımlarında hücre infiltrasyonu izlendi. Hücreler giderek azaldı ve reepitelizasyon tamamlandıktan sonra tek-tük mononükleerler kaldı. Epitel normal görünümde idi.

sonra EDTA grubundaki gözlerde normal bir kornea görünümü elde edildiği halde, sistein kullanılan gözlerde kornea opak ve üst kadranda vaskülarize bir görünüm aldı. EDTA grubunda derin kanlanma olmadı ve üst kadranda başlayan vaskülarizasyon limbusta lokalize kaldı.

Histopatolojik olarak; kontrol grubunda normal kornea epiteli görünümü olduğu halde, ilaç kullanılan vak'alarda başlangıçta epitel altında ve stromanın yüzeyel kısımlarında iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi. Sistein kullanılan vak'alarda, henüz reepitelize olmamış korneanın merkezi kısmında yüzeysel ülserasyon görüldü ve sonunda bu bölümde epitel normalin iki katı kalınlık gösterdi.

EDTA grubunda, başlangıçtaki hücre infiltrasyonu giderek azaldı ve sonunda tek-tük mononükleer hücreler kaldı. Bu grupta ülserasyon ve epitelde kalınlaşma olmadı.

Yaptığımız literatür taramasında, kornea reepitelizasyonu ile ilgili iki

deneyssel çalışmaya rastlandı. Ancak aynı ilaçlarla yapılmış benzer bir çalış- ma bulunamadı.

Çalışmaların birincisinde kor- nea epiteli belirttiğimiz şekilde ve tamamen kaldırılmış olup, reepitel- izasyon ilaç kullanılmadan izlenmiştir (13). Kontrol grubumuza benzerlik gösteren bir çalışmada reepitelizasyon 4-5. günlerde tamamlanmıştır.

İkinci çalışmada Asetilsisteinin kornea reepitelizasyonuna etkisi konu edilmiş ve kullanılan 13 tavşanın bir

gözlerine salin solüzyonu, diğerine ise günde 6 defa % 20 lik Aksetilsistein (Mucomyst) solüsyonu damlatılarak izlenmiştir (11).

Epitel çalışmamızdakine benzer şekilde kaldırılmıştır. Kontrol gurub- unda reepitelizasyon 5- 10 . günler arasında, mucomyst kullanılan vak' aların 3 ünde, 6. günde, diğerlerinde ise 9-10. günlerde tamamlanmıştır. An- cak reepitelizasyonun gidişi sırasında klinik ve histopatolojik bulgular verilmediğinden, çalışmamızdaki bulgu- larla kıyaslanma olanağı bulunamadı.

SONUÇ

Bu çalışmada kullanılan EDTA ve sisteinin kornea reepitelizasyonunu geciktirdikleri, bunun yanında sistein

kullanılan vakalarda korneanın opak ve vaskülürize bir görünüm aldığı kanısına varıldı.

SUMMARY

THE EFFECTS OF EDTA AND CYSTEINE OVER CORNEAL REEPITHELISATION AN EXPERIMENTAL STUDY.

In this study, the effects of 0, 25 M di sodium EDTA and 0, 2 M. Cystein over corneal reepizthelisation have been inver tigated by using pathological and slinical techni- ques.

EDTA and cystein used as an collagenase inhibitors caused a delay in corneal reepithelisation and cy- stein itself an opayve turbid and vascularised appearance to the to cor- nea.

KAYNAKLAR

1- Slansky, H.H., Berman, M., Dohhl- man, C. H., and Rose, J.: Cysteine and Acetylcysteine in the prevention of corneal ulceratidon. Ann. Oph- thal. 2.:488, 1970

icillamine treatment of alkaliburned cirnea Exq. Sttudy Ophthal Rep: 223, 1973.

2- François, J., Cambie, E., Feher, J., and Van Den Eechaut, 0 El: Pen-

3- Hoi, M., Gnadinger, M., Slansky, H.H. et al. : Prevention d'ülcer du stroma de la cornea grace utilisation d'un sel de calcium- EDTA. Arch. Ophthal, 29: 289, 1969.

4- Brown, S.L., Akiga, S., Weller, C.A.: Prevention of the ulcers of the alkali-burned cornea Arch. Ophthal. 82: 95, 1962.

5- Brown, S.L., Hook, C.W.: Treatment of corneal destruction with collagenase inhibitors. Trans Am. Acad. Ophthalmol. 75: 1199, 1970.

6- Slansky, H.H., Dohlmen, C. H., Berman, M. B.: Prevention of corneal ulcers, Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol, 75: 1208, 1971.

7- Francois, J.: Collagenase and collagenase inhibitors in torpita ulcer of the cornea, Ophthalmol Res, 3: 145, 1972.

8- Brown, S.L., Tragakis, M.P., Pearce D. E.: Treatment of the alkali-burned cornea. Am. J. ophthalmol, 74: 316, 1972.

9- Obenberger, J., Cejkova, J.: Corneal damage following intracorneal injection of N-Acetyl-L-cysteine, Arch. Klin. expl Ophthalmol. 185: 171, 1972

10- Sugar, A., And Waltman, S.R.: Corneal toxicity of collagenase inhibitors. Invest. Ophthalmol, 12: 779, 1973

11- Brown, S L, Weller, C.A.: Collagenase inhibitors in the prevention of ulcers of alkali-burned cornea, Arch, Ophthal. 83: 352. 1970

12- Lomp, M. A., and Roddy, M.: The effect of Asetylcysteine (Mucost) on reepithelitation of the cornea, Ann. Ophthalmol. 6: 893, 1974

13- Kludohoust, A.A., Silvertstein, of regenerating corneal epitheliumy the rol of the basement membrane. Amer. J. Ophthalmol. 68:339, 1968.