

(72)

Odległe wyniki utraty komórek śródbłonna po operacji zaćmy

Late results of endothelial cell loss after cataract surgery

Hanna Lesiewska-Junk, Grażyna Malukiewicz-Wisniewska

Z Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Józef Kałużny

Summary: Purpose: To evaluate endothelial cell loss rate after cataract surgery in 5 years-long period. Material and method: The studied group comprised 115 patients (66 females and 49 males) who had undergone senile and presenile cataract surgery. Mean age was 60 years (SD=90). In 60 patients extracapsular cataract extraction and in 55 phacoemulsification have been performed. Mean central corneal thickness was measured before and 2 days after cataract surgery. Mean central endothelial cell density was assessed preoperatively, as well as 1, 3, 6 months and 2, 5 years after operation. Results: Mean endothelial cell loss was: 76% 1 month after surgery, and 97% 3 months, 110% 6 months, 124% 2 years, 140% 5 years postoperatively. Conclusions: Enhanced endothelial cell loss could be observed even 2 years after surgery. 5 years postoperatively physiological loss rate is attained. Initial postoperative increase in central corneal thickness is an important marker of subsequent endothelial cell loss.

Słowa kluczowe: operacja zaćmy, rogówka, komórki śródbłonna.
Key words: cataract surgery, cornea, endothelial cells.

Każda operacja zaćmy, niezależnie od zastosowanej techniki, powoduje uszkodzenie śródbłonna rogówki. Jego przyczyną jest kontakt śródbłonna z soczewką, narzędziami, sztuczną soczewką, a także toksyczny wpływ roztworów irygacyjnych i działanie ultradźwięków (1,6,7,12,15,16). Powikłania pooperacyjne, takie jak wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, duży odczyn zapalny, krwawienia wewnątrzgałkowe, kontakt szklówki czy sztucznej soczewki ze śródbłonkiem, prowadzą do dalszego jego uszkodzenia (1,14,15,16). Niezależnie od tego, czy śródbłonek został uszkodzony śród-, czy pooperacyjnie, uszkodzone komórki zostają złuszczone do komory przedniej, a pozostałe powiększają się i przesuwają, żeby pokryć miejsce uszkodzenia. Opisano wprawdzie podziały mitotyczne w hodowlach tkankowych, a niektórzy autorzy również *in vivo*, ale w tempie niewystarczającym do uzupełnienia komórek utraconych na skutek fizjologicznego procesu starzenia się lub urazu (15,16). Utrata komórek śródbłonna jest największa we wczesnym okresie pooperacyjnym (8,12,15,16), następnie jej tempo stopniowo się zmniejsza. W piśmiennictwie różnie określa się okres, w którym tempo to osiąga wartości fizjologiczne. Waring i wsp. (16) oraz Wirbelauer i wsp. (17) twierdzą, że stan śródbłonna stabilizuje się między 3. a 6. miesiącem po operacji. Mrzygłód (12) oraz OCTET (14) podają, że następuje to około roku po operacji. Natomiast Bourne i wsp. (4) oraz Liesegang i wsp. (11) nawet 10 lat po zabiegu stwierdzili, że tempo utraty komórek śródbłonna jest większe od fizjologicznego.

Klinicznym wyrazem zaburzenia fizjologii śródbłonna są obrzęk istoty właściwej i utrata jej przezroczystości. Duży obrzęk rogówki w pierwszych dobach po zabiegu jest skorelowany z dużą utratą

komórek śródbłonna i długo utrzymującym się zaburzeniem jego funkcji (3,5,13). Grubość rogówki, największa w pierwszych dobach po operacji, w ciągu następnych tygodni powraca zwykle do prawidłowych wartości (2,3,5,10,13). Jedynie Kohlhaas i wsp. (9) stwierdzili większą grubość rogówki średnio o 9% na godzinie 12. i o 12% w centrum po roku od fakoemulsyfikacji.

Celem pracy jest ocena tempa utraty komórek śródbłonna po operacji zaćmy w ciągu 5 lat po zabiegu.

Materiał i metodyka

Badaniom poddano grupę 115 pacjentów operowanych z powodu zaćmy starczej i przedstarczej w Klinice Chorób Oczu w Bydgoszczy od lutego do listopada 1995 r. Z badań wykluczono chorych, którzy z powodu chorób układowych (najczęściej nadciśnienia lub cukrzycy) przyjmowali dodatkowe leki ogólnie. Poza tym wyłączono z grupy badanej pacjentów ze zwyżkami ciśnienia wewnątrzgałkowego lub chorujących już przedtem na jaskrę, a także na inne choroby oka. Część pacjentów nie zgłosiła się na badania kontrolne. W związku z powyższym do badań nie zakwalifikowano 14,7% chorych. U 60 pacjentów wykonano zewnątrztorebkowe usunięcie zaćmy z ręcznym wyparciem jądra, a u pozostałych 55 – fakoemulsyfikację. We wszystkich oczach wszczepiono sztuczne soczewki tylnokomorowe. Wszystkie zabiegi kończono, podając pod spojówkę gentamycynę i Depo-medrol. Po operacji pacjenci otrzymywali miejscowo steroidy i indometacynę. Z badań wykluczono chorych z powikłaniami śród- i pooperacyjnymi oraz tych, u których z innych powodów konieczne było podawanie dodatkowych leków miejscowo lub ogólnie. W badanej grupie było 66 kobiet i 49

Czas Period	1 miesiąc 1 month	3 miesiące 3 months	6 miesięcy 6 months	2 lata 2 years	5 lat 5 years
Utrata komórek Cells loss	7,6%	9,7%	11,0%	12,4%	14,0%
Gęstość komórek Cells density	2279/mm ² (SD=429) zakres (range): 888-3542/mm ²	2227/mm ² (SD=414) zakres (range): 967-3520/mm ²	2195/mm ² (SD=400) zakres (range): 892-3040/mm ²	2160/mm ² (SD=410) zakres (range): 900-3400/mm ²	2121/mm ² (SD=414) zakres (range): 892-3363/mm ²

Tab. I. Średnia gęstość komórek śródbłonka i ich procentowa utrata po operacji.
Table I. Mean endothelial cells' density and their percentage loss after operation.

mężczyzn. Średni wiek pacjentów wynosił 60 lat (SD = 9), 61 dla kobiet (SD = 9) i 60 dla mężczyzn (SD = 9).

Przed operacją oraz w 2. dobie po zabiegu mierzono centralną grubość rogówki pachymetrem ultradźwiękowym firmy Teknar. Średnią centralną gęstość komórek śródbłonka mierzono przed zabiegiem, następnie po upływie 1, 3 i 6 miesięcy oraz 2 i 5 lat po operacji. Pomiar gęstości komórek śródbłonka wykonywano mikroskopem kontaktowym firmy Alcon. Po znieczuleniu rogówki 0,5% sol. Pantocaini ustawiano obiektyw tak, żeby otrzymać wyraźny obraz komórek śródbłonka na szczycie rogówki. Z siedmiu zarejestrowanych obrazów wybierano najwyraźniejszy i obliczano liczbę komórek na powierzchni 0,02 mm². Wynik był automatycznie przeliczany na średnią gęstość komórek na 1 mm². Pomiarów takie wykonywano za każdym razem trzykrotnie.

Grubość rogówki mierzono sondą o częstotliwości 20 MHz, za prędkość akustyczną rogówki przyjmując 1630 m/s. Po znieczuleniu 0,5% sol. Pantocaini wykonywano trzykrotnie po 5 odczytów. Za rzeczywistą grubość rogówki przyjęto średnią tych wyników. Pomiarów dokonywała zawsze ta sama osoba.

Do obliczeń statystycznych stosowano testy t-Studenta oraz Pearsona. Różnicę znamioną stwierdzano, gdy $p < 0,05$.

Wyniki

Średnia centralna gęstość komórek śródbłonka przed operacją wynosiła 2466/mm² (SD = 440, zakres: 1043-3684/mm²). Dla kobiet średnia wartość wynosiła 2456/mm² (SD = 449), a dla męż-

czyzn – 2486/mm² (SD = 443). Wartości te nie różniły się statystycznie. W przypadku pacjentów młodszych, do 60. roku życia, średnia centralna gęstość komórek śródbłonka wynosiła 2464/mm² (SD = 441, zakres: 1235-3478/mm²), a dla pacjentów powyżej 60. roku życia – 2475/mm² (SD = 452, zakres: 1043-3684/mm²). Różnica ta również nie była statystycznie istotna.

Średnia pooperacyjna gęstość komórek śródbłonka i ich utrata w całej grupie przedstawiona jest w tab. I.

Te same wartości w odniesieniu do każdej z płci oddzielnie przedstawiono w tabeli II.

Średnia centralna grubość rogówki przed operacją wynosiła 541 mm (SD = 31). W 2. dobie po operacji średnia grubość rogówki wynosiła 660 mm (SD = 84, zakres: 490-1014 mm). Stwierdziliśmy dużą korelację między przyrostem centralnej grubości rogówki w 2. dobie po zabiegu a późniejszą utratą komórek śródbłonka: po 1 miesiącu współczynnik korelacji wyniósł 0,20 ($p = 0,02$), po 3 miesiącach – 0,24 ($p < 0,01$), po 6 miesiącach – 0,31 ($p < 0,001$), a po 2 i 5 latach – 0,33 ($p < 0,001$).

Omówienie

W naszych badaniach 115-osobowej grupy pacjentów, chociaż operowanych dwiema różnymi technikami, nie dzieliśmy na podgrupy. Celem naszym nie było bowiem sprawdzenie, która technika powoduje mniejsze uszkodzenie śródbłonka, lecz jak długo trwa proces gojenia tej tkanki. Z tego samego powodu nie porównywaliśmy utraty komórek śródbłonka zależnie od wieku, gdyż jednym

Czas Period	1 miesiąc 1 month	3 miesiące 3 months	6 miesięcy 6 months	2 lata 2 years	5 lat 5 years
Utrata komórek u mężczyzn Endothelial cells loss in men	7,0%	9,3%	11,0%	11,9%	13,4%
Gęstość komórek u mężczyzn Cells density in men	2312/mm ² (SD=455) zakres (range): 888-3325/mm ²	2255/mm ² (SD=427) zakres (range): 967-3181/mm ²	2213/mm ² (SD=412) zakres (range): 892-3040/mm ²	2190/mm ² (SD=427) zakres (range): 900-3075/mm ²	2153/mm ² (SD=414) zakres (range): 892-3363/mm ²
Utrata komórek u kobiet Endothelial cells loss in women	8,0%	9,7%	10,6%	12,5%	14,1%
Gęstość komórek u kobiet Cells density in women	2260/mm ² (SD=423) zakres (range): 1210-3542/mm ²	2218/mm ² (SD=440) zakres (range): 1196-3520/mm ²	2196/mm ² (SD=441) zakres (range): 1181-3465/mm ²	2149/mm ² (SD=432) zakres (range): 1194-3400/mm ²	2110/mm ² (SD=414) zakres (range): 1190-3424/mm ²

Tab. II. Średnia gęstość komórek śródbłonka i ich procentowa utrata po operacji w zależności od płci.
Table II. Mean endothelial cells density and their percentage loss after operation in relation to sex.

z kryteriów kwalifikacji do operacji metodą fakoemulsyfikacji był wiek pacjentów.

U noworodków średnia gęstość komórek śródbłonka waha się od 3000 do 7500/mm². W pierwszym roku życia dochodzi do gwałtownego spadku tej wartości o około 45%, w związku z intensywnym wzrostem rogówki. Do 20. roku życia średnia gęstość komórek śródbłonka spada o dalsze 25%. Między 20. a 80. rokiem życia średnia gęstość komórek śródbłonka zmniejsza się w stałym tempie 0,5-0,6 /mm² (11,15,16). Jest to wynikiem procesu starzenia się komórek, a ponieważ nie mają one właściwie zdolności do mnożenia się, muszą się powiększać, żeby utrzymać pojedynczą, nieuszkodzoną warstwę (monolayer) (1,12,15,16).

W badanej przez nas grupie do największej utraty komórek śródbłonka dochodziło w ciągu pierwszego miesiąca po operacji, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów (5,8,12,14,15,16,17). Wielu autorów jest zdania, że utrata komórek, początkowo zwiększona na skutek operacji, stabilizuje się na poziomie fizjologicznym już około trzeciego miesiąca po zabiegu (8,16,17). Z naszych badań wynika, że od 6. miesiąca do 2. roku po zabiegu tempo utraty jest nadal większe od fizjologicznego ($p=0,02$). Dane te potwierdzają wyniki Lieseganga i wsp. (11), dotyczące utrzymującej się zwiększonej utraty komórek śródbłonka przez 2 lata po operacji. Natomiast badanie przeprowadzone 5 lat po operacji wykazało, że tempo utraty komórek śródbłonka osiąga wartości fizjologiczne.

Nasze badania potwierdzają, że średni spadek centralnej gęstości komórek śródbłonka jest skorelowany ze zwiększeniem centralnej grubości rogówki w pierwszych dobach po operacji. Zależność ta jest widoczna przez cały czas obserwacji i narasta wraz z kolejnymi pomiarami. Tak więc początkowy przyrost centralnej grubości rogówki jest bardzo ważnym wskaźnikiem późniejszej utraty komórek śródbłonka. Bardzo wysoki współczynnik korelacji ($p < 0,001$) występuje też pomiędzy kolejnymi pomiarami średniego spadku centralnej gęstości komórek śródbłonka, czyli rogówki, w których początkowo nastąpiła duża utrata komórek śródbłonka, zachowując zwiększone tempo tej utraty co najmniej do 5 lat po operacji.

Wnioski

Zwiększone tempo utraty komórek śródbłonka utrzymuje się nawet przez 2 lata po operacji. Pięć lat po operacji tempo to osiąga wartości fizjologiczne. Początkowy pooperacyjny przyrost centralnej grubości rogówki jest ważnym wskaźnikiem późniejszej utraty komórek śródbłonka.

PIŚMIENICTWO: 1. American Academy of Ophthalmology: *Corneal endothelial photography. Three-year revision*. Ophthalmology, 1997, 104, 1360-1365. 2. Amon M., Menapace R., Radax U.,

Papapanas P.: *Endothelial cell density and corneal pachometry after no-stitch, small incision cataract surgery*. J. Cataract Refract. Surg., 1991, 17, 466-470. 3. Beneyto P., Gutierrez R., Perez T. M.: *Comparative study of three methods of evaluation of the corneal endothelium in pseudophakic patients: fluorophotometry, specular microscopy and pachymetry*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1996, 234, 623-627. 4. Bourne W. M., Nelson L. R., Hodge D. O.: *Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation*. Ophthalmology, 1994, 101, 1014-1023. 5. Cheng H., Bates A. K., Wood L., McPherson K.: *Positive correlation of corneal thickness and endothelial cell loss; serial measurements after cataract surgery*. Arch. Ophthalmol., 1988, 106, 920-922. 6. Diaz-Valle D., Benitez-del-Castillo Sanchez J. M., Toledano N., Castillo A., Perez-Torregrosa V., Garcia-Sanchez J.: *Endothelial morphological and functional evaluation after cataract surgery*. Eur. J. Ophthalmol., 1996, 6, 242-245. 7. Dick H. B., Kohnen T., Jakobi E. K., Jakobi K. W.: *Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification through a temporal clear corneal incision*. J. Cataract Refract. Surg., 1996, 22, 63-71. 8. Galin M. A., Lin L., Fatherolf E., Obstbaum S. A., Sugar A.: *Time analysis of corneal endothelial cell density after cataract extraction*. Am. J. Ophthalmol., 1979, 88, 93-96. 9. Kohlhaas M., Stahlhut O., Tholuch J., Richard G.: *Entwicklung der Hornhautdicke und endothelzellichte nach Kataraktextraktion mittels Phakoemulsifikation*. Ophthalmologe, 1997, 94, 515-519. 10. Lesiewska-Junk H.: *Grubość rogówki po operacji zaćmy. Obserwacje wczesne*. Klin. Oczna, 1992, 94, 341-342. 11. Liesegang T. J., Bourne W. M., Ilstrup D. M.: *Short- and long-term endothelial cell loss associated with cataract extraction and intraocular lens implantation*. Am. J. Ophthalmol., 1984, 97, 32-39. 12. Mrzygłód S.: *Badanie śródbłonka rogówki mikroskopem lustrzanym. III. Wpływ zabiegów operacyjnych i metod konserwacji rogówki na śródbłonek*. Klin. Oczna, 1985, 87, 147-148. 13. Olsen T.: *Corneal thickness and endothelial damage after intracapsular cataract extraction*. Acta Ophthalmol., 1980, 58, 424-433. 14. Oxford Cataract Treatment and Evaluation Team (OCTET): *Long-term corneal endothelial cell loss after cataract surgery. Results of a randomized controlled trial*. Arch. Ophthalmol., 1986, 104, 1170-1175. 15. Tuft S. J., Coster D. J.: *The corneal endothelium*. Eye, 1990, 4, 389-424. 16. Waring G. O. III, Bourne W. M., Edelhauser H. F., Kenyon K. R.: *The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function*. Ophthalmology, 1982, 89, 531-590. 17. Wirbelauer C., Anders N., Pham D. T., Holschbach A., Wollensach J.: *Fruhpostoperativer Endothelzellverlust nach korneoskleralem Tunnelschnitt und Phakoemulsifikation bei Pseudoexfoliativsyndrom*. Ophthalmologe, 1997, 94, 332-336.

Praca wpłynęła do Redakcji 5.06.2001 r. (57).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Hanna Lesiewska-Junk
ul. Kawiorowa 10
85-435 Bydgoszcz