

**P**ROLIFERACJA komórek śródbłonka rogówki występuje w 2 sytuacjach. Pierwsza, to fizjologiczne otwieranie ciągłości śródbłonka na blaszce granicznej tylnej w przypadku jej ubytków, druga to patologiczna proliferacja komórek śródbłonka poza blaszką graniczną tylną, mająca charakter tzw. endotelializacji komory przedniej<sup>1,2</sup>. Dochodzi tu do migracji komórek poprzez kąt komory lub w przypadku zrostów przednich na tęczęwkę, ciało szkliste albo błony pozarogówkowe. Komórki śródbłonka zachowują się jak fibroblasty, produkując substancję pozakomórkową o charakterze podobnym do blaszki granicznej tylnej<sup>3</sup>. Endotelializacja struktury komory przedniej spotykana jest m.in. w następujących stanach klinicznych: zespół *Chandlera*, samoistny zanik tęczęwki, zespół znamion tęczęwki *Cogan-Reese'go* (te trzy jednostki obecnie uważa się za różne formy jednego schorzenia i określa mianem zespołu tęczęwkowo-rogówkowo-śródbłonkowego, *ICE-syndrom*<sup>4</sup>), *rubeosis iridis*, dystrofia śródbłonka tylna wielopostaciowa (*Schlichting*), zrosty przednie będące wynikiem urazów przebiegających, operacji zaćmy, przeszczepienia rogówki lub ostrej jaskry, przewlekły stan zapalny błony naczyniowej, wszczępienie soczewki przedniokomorowej<sup>5</sup>. W przypadku proliferacji śródbłonka na utkanie bełeczkowe często dochodzi do jaskry wtórnej.

Celem obecnej pracy było określenie czynników wpływających na patologiczną proliferację śródbłonka w komorze przedniej. W tym celu wykonaliśmy badania doświadczalne u królików wytwarzając zrosty tęczęwkowo-rogówkowe oraz opracowaliśmy materiał histopatologiczny obejmujący gałki oczne po urazach przebiegających rogówki oraz gałki oczne usunięte po przeszczepieniu rogówki.

#### MATERIAŁ I METODYKA

Badania doświadczalne. Badania wykonano u 10 królików szarych. Zrosty przednie wywoływano zakładając szew nylon 10-0 poprzez rogówkę obejmując głębsze warstwy tęczęwki. W 3 oczach w obrębie wywołanego zrostu wykonano krioplikację przykładając oziębiony aplikator śr. 2 mm na 20 s w celu wywołania martwicy powierzchniowych warstw tęczęwki oraz uszkodzenia śródbłonka rogówki. Gałki oczne pobierano do badań po 2 i 6 tygodniach oraz 3, 4 i 6 miesiącach od zabiegu. Preparaty histologiczne przygotowywano w sposób opisany poprzednio<sup>6</sup>, barwiąc je metodą PAS i hematoksyliną.

Badania kliniczno-patologiczne. Przebadano materiał histologiczny pochodzący z 2 laboratoriów patologii oka, w Erlangen (RFN) i Baltimore (Instytut Wilmera, USA). Materiał kliniki w Erlangen obejmował 132 gałki oczne usunięte po przebiegających ranach rogówki obejmujących jej część centralną. Wśród tych ga-

\* Stypendysta Fundacji Humboldta, Bonn-Bad Godesberg, RFN

Doniesienie wygłoszone na Zjeździe Okulistów Węgierskich, Budapeszt 1986

Z Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu w Erlangen-Norymberdze (RFN), kierownik: prof. dr med. G. O. H. Naumann oraz z Oddziału Okulistycznego WSzZ w Białej Podlaskiej, ordynator: doc. dr med. Zbigniew Zagórski

Reprint requests to: Doc. dr med. Zbigniew Zagórski, ul. 1 Maja 74 a m. 72; 21-500 Biała Podlaska, Poland

ZBIGNIEW ZAGÓRSKI\*, GERHARD LANG,  
JOST JONAS i GOTTFRIED NAUMANN

## Endotelializacja zrostów przednich: badania doświadczalne oraz kliniczno-histopatologiczne

CORNEAL ENDOTHELIALIZATION OF ANTERIOR SYNECHIAS: EXPERIMENTAL AND HISTOPATHOLOGIC STUDIES

Corneal endothelial proliferation over the iris was studied on experimental anterior synechias in rabbits up to 6 months. Clinico-pathologic studies of 102 post-keratoplasty eyes revealed that only 4 out of 51 anterior synechias were endothelialized. In contrast all 10 leucomata adherentes found in a series of 132 eyes removed after perforating corneal trauma were endothelialized. The above studies suggest that the most important factor for endothelial proliferation is the availability of suitable substrate. The rate of growth depends on growth factors present in anterior chamber.

HASŁA: śródbłonek rogówki, zrosty przednie, endotelializacja

KEY WORDS: corneal endothelium, anterior synechias, endothelialization

łek było 10 przypadków centralnych zrostów przednich bez kontaktu z kątem komory przedniej. Szczegóły tych badań podano poprzednio<sup>3</sup>. Średni wiek chorych w momencie urazu wynosił 28 lat, a w momencie enukleacji 51 lat. Materiał z Instytutu Wilmera obejmował 102 gałki oczne po przeszczepieniu rogówki otrzymane pośmiertnie (72 gałki) lub chirurgicznie (30). Szczegóły dotyczące materiału i technik histologicznych podano poprzednio<sup>4,5</sup>. Średni wiek chorych podczas ostatniej keratoplastyki wynosił 48, a podczas enukleacji 55 lat.

#### WYNIKI

Badania doświadczalne. We wszystkich gałkach ocznych w miejscu zrostu widoczna była pewna ilość tkanki włóknistej, która pokryta była komórkami śródbłonka produkującymi substancję pozakomórkową, podobną do blaszki granicznej tylnej, barwiącą się dodatnio PAS (ryc. 1). Proliferacja komórek śródbłonka kończyła się jednak na granicy zdrowej tęczęwki. W oczach, gdzie wykonano krioterapię widoczna była migracja komórek śródbłonka na całą powierzchnię tęczęwki uszkodzonej niską temperaturą (ryc. 2). W oczach z rozległymi płaszczynowatymi zrostami między rogówką i tęczęwką obserwowaliśmy produkcję błony pozakomórkowej przez komórki śródbłonka zarówno w kierunku rogówki, jak i tęczęwki (ryc. 3). Po częściowym oddzieleniu się zrostu pokryta błoną pozakomórkową powierzchnia tęczęwki była szybko zajmowana przez komórki śródbłonka.

Badania histologiczne. Centralne pourazowe zrosty przednie: spośród 10 zrostów przednich o charakterze *leucomata adherentes*, w 8 widoczna była wyraźna proliferacja na ich powierzchni komórek śródbłonka z produkcją PAS-dodatniej błony podstawnej (ryc. 4). W dwóch pozostałych przypadkach obserwo-



Ryc. 1. Doświadczalny zrost przedni. Komórki śródbłonka proliferują na tkance włóknistej pokrywającej tęczęwkę w okolicy zrostu. Wzrost kończy się na granicy zdrowej tęczęwki. Barw. PAS, pow. obj.  $\times 20$ .



Ryc. 2. Doświadczalny zrost przedni po wywołaniu martwicy tęczęwki niską temperaturą. Wyraźna proliferacja śródbłonka na całą zmienioną powierzchnię tęczęwki z produkcją PAS-dodatniej błony podstawnej. Barw. PAS, pow. obj.  $\times 20$ .



Ryc. 3. Szeroki doświadczalny zrost przedni. Produkcja PAS-dodatniej błony podstawnej przez komórki śródbłonka zarówno w kierunku rogówki, jak i tęczęwki. Barw. PAS, pow. obj.  $\times 40$ .

waliśmy tylko częściową migrację śródbłonka, kończącą się na granicy zdrowej tęczęwki.

Gałki oczne po przeszczepieniu rogówki: w 51 spośród 102 stwierdziliśmy obecność zrostów przednich, spośród których jedynie 4 wykazywały objawy endotelializacji. W jednym przypadku z szerokim, płaszczynowym zrostem przednim pomiędzy tęczęwką i rogówką obserwowaliśmy produkcję błony podstawnej przez komórki śródbłonka zarówno w kierunku rogówki, jak i tęczęwki (ryc. 5).



Ryc. 4. Zrost przedni po przebiegającej ranie rogówki. Proliferacja śródbłonka na zmienioną pourazowo powierzchnię tęczęwki. Barw. H-E, pow. obj.  $\times 20$ .



Ryc. 5. Szeroki zrost przedni po keratoplastyce. Komórki śródbłonka produkują PAS-dodatnią substancję zarówno w kierunku rogówki, jak i tęczęwki. Barw. PAS, pow. obj.  $\times 40$ .

#### OMÓWIENIE

Na podstawie wykonanych badań, a także badań innych autorów<sup>2</sup> można stwierdzić, że zasadniczym czynnikiem warunkującym proliferację komórek jest dostępność odpowiedniego podłoża, na którym komórki rosną. Nasze badania wykazują, że dla komórek śródbłonka rogówki takim odpowiednim podłożem są: blaszka graniczna tylna, pozarogówkowa tkanka włóknista, zmieniona na skutek urazu, martwicy czy *rubeosis* po-

wierzchnia tęczęwki, pasma ciała szklonego. Natomiast normalna powierzchnia tęczęwki jest podłożem nieodpowiednim dla komórek śródbłonka. Jeśli jednak w stanie ona pokryta substancją pozakomórkową, na przykład w przebiegu dłużej trwających zrostów przednich, to komórki śródbłonka szybko migrują na taką zmienioną powierzchnię tęczęwki.

Te obserwacje potwierdzają wyniki badań histopatologicznych. Na pierwszy rzut oka występują duże różnice w zakresie endotelializacji zrostów przednich w obu grupach preparatów. W gałkach ocznych po zranieniach przebijających rogówki we wszystkich przypadkach widoczna była migracja komórek śródbłonka z produkcją PAS-dodatniej błony podstawnej pokrywającej zrosty przednie. Natomiast w oczach po przeszczepieniu rogówki tylko znikomy odsetek zrostów przednich wykazywał endotelializację. Wpływ na to mogło mieć szereg czynników. Gałki oczne po urazach wykazywały zwykle poważne uszkodzenia całego przedniego odcinka oka, obejmując także soczewkę. Powodowało to długotrwałe stany zapalne, często kończące się zanikiem gałki ocznej. Ponadto dotyczyło to ludzi na ogół młodszych aniżeli w grupie chorych po przeszczepieniu rogówki. W momencie urazu gałki oczne były na ogół zdrowe a stan śródbłonka prawdopodobnie normalny. Natomiast oczy poddane przeszczepieniu rogówki wykazywały zwykle poważne zmiany patologiczne i stan śródbłonka prawdopodobnie był znacznie gorszy. Po keratoplastyce stan zapalny był zwykle mniejszy w porównaniu z oczami po urazach. Stąd można wnioskować, że czynnikami sprzyjającymi endotelializacji struktur komory przedniej są: dostępność odpowiedniego podłoża, dobry stan śródbłonka w momencie urazu, młody wiek, dostarczanie czynników wzrostowych przy-

spieszających proliferację śródbłonka. Czynniki wzrostowe dostarczane są podczas przewlekłych stanów zapalnych oraz procesów zanikowych gałki ocznej. Nasze badania doświadczalne nad nowotwórczym naczyń w tęczęwce wskazują, że śródbłonek rogówki może być wrażliwy na podobne czynniki, które stymulują proliferację śródbłonka naczyniowego<sup>4</sup>.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Colosi N.J., Yanoff M.: Reactive corneal endotelialization. *Amer. J. Ophthalm.* 83: 219-224 (1977).
2. Gospodarowicz D., Vlodavsky I., Savion N.: The role of fibroblast growth factor and the extracellular matrix in the control of proliferation and differentiation of corneal endothelial cells. *Vis. Res.* 21: 87-103 (1981).
3. Jonas J.B., Zagórski Z., Völcker H.E.: Endothelisierung zentraler isolierter Leucomata adherentes. *Klin. Mbl. Augenhk.* 192: 23-26 (1988).
4. Lang G.K., Green W.R.: Clinicopathological studies of keratoplasty eyes obtained surgically. *Cornea* 4: 229-238 (1985-1986).
5. Lang G.K., Green W.R., Maumenee A.E.: Clinicopathologic studies of keratoplasty eyes obtained post mortem. *Amer. J. Ophthalm.* 101: 28-49 (1986).
6. Waring G.O., Bourne W.M., Edelhauser H.F., Kenyon K.R.: The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 89: 531-590 (1982).
7. Yanoff M.: Iridocorneal endothelial syndrome: Unification of a disease spectrum. *Surv. Ophthalm.* 24: 1-2 (1979).
8. Zagórski Z., Ruprecht K.W., Naumann G.O.H.: Corneal endothelialization in experimental anterior synechias and rubeosis iridis. (w:) Ben Ezra D., Ryan S.J., Glaser B.M., Murphy R.P.: Ocular circulation and neovascularization (Nijhoff-Junk Publ., Dordrecht 1987).
9. Zagórski Z.: Über die Proliferation des Hornhautendothels. (w:) Lang G.K., Ruprecht K.W., Jacobi K.W., Schott K.: 2 Kongress der DGII (Enke Verlag, Stuttgart 1989).

Praca wpłynęła: 10.07.1989 (nr 5600).

**K**AZDA rana przebijająca do komory przedniej, zarówno wypadkowa, jak i chirurgiczna, może być przyczyną wrastania nabłonka rogówki lub spojówki do przedniej komory. W celu lepszego poznania mechanizmów prowadzących do wrastania nabłonka, a także przyczyn jaskry wtórnej związanej z tym powikłaniem, przeprowadziliśmy szereg badań doświadczalnych i kliniczno-histopatologicznych<sup>1,2,3</sup>. Na podstawie tych badań mogliśmy stwierdzić, że głównymi czynnikami chroniącymi oko przed wrastaniem nabłonka jest odpowiedni poziom włókniaka w wtórnej cieczy wodnistej oraz aktywność fibroblastów tworzących błiznę. Dokładne mikrochirurgiczne zszycie rany również w znacznym stopniu może zmniejszyć niebezpieczeństwo inwazji nabłonka. Niekorzystnie natomiast wpływają leki obniżające poziom włókniaka i zmniejszające aktywność fibroblastów, zwłaszcza inhibitory prostaglandyn i kortykosteroidy. Niewskazane jest zwłaszcza długotrwałe podawanie tych leków przed zabiegiem. Rozwój technik mikrochirurgicznych spowodował zmniejszenie się częstości tego powikłania, chociaż niektóre doniesienia sugerują, że szerokie stosowanie soczewek wewnątrzgałkowych po operacji zaćmy spowodowało ponowny wzrost liczby przypadków wrastania nabłonka<sup>4</sup>.

Jaskra wywołana inwazją nabłonka zaliczana była tradycyjnie do jaskry wtórnej otwartego kąta, przy czym struktury kąta zablokowane byłyby jedną lub kilkoma warstwami nabłonka<sup>5</sup>. Inne opisywane mechanizmy to zablokowanie utkania beleczkowego na skutek zmian zapalnych w płynie komory lub też przez zszuszczone komórki nabłonka<sup>6</sup>, blok żręniczny wywołany inwazją nabłonka na błonę graniczną przednią ciała szklonego w bezsoczewkowości<sup>7</sup>, zablokowanie beleczkowania substancją śluzową produkowaną przez komórki kubkowe<sup>8</sup>, wreszcie jaskra wtórna zamkniętego kąta na skutek zrostów przednich będących wynikiem urazu lub długotrwałego braku odtwarzania się komory przedniej po operacjach zaćmy<sup>9</sup>.

W naszym materiale histopatologicznym<sup>12</sup> jedynie w 3 oczach stwierdziliśmy bezpośrednie pokrycie struktur kąta komory przez nabłonek. Jaskrę tzw. mukogenną<sup>6</sup> stwierdziliśmy w 1 oku. Również raz stwierdziliśmy jaskrę wtórną otwartego kąta wywołaną wysiękiem zapalnym przy współistniejącej inwazji nabłonka. Wprawdzie w kilku oczach stwierdziliśmy wolne, zszuszczone komórki nabłonka w komorze przedniej i przedniej części ciała szklonego, to jednak nie mogliśmy znaleźć dowodów na bezpośrednie zablokowanie struktur kąta przez te komórki. W jednym też tylko oku przyczyną jaskry było zablokowanie kąta przez torbiel nabłonkową w komorze przedniej. W pozostałych przypadkach obserwowaliśmy jaskrę wtórną zamkniętego kąta wywołaną przez obwodowe zrosty przednie. Wrastający nabłonek wyścielał na ogół kąt zamknięty już wcześniej przez te zrosty. Zrosty przednie mogą powstawać zarówno po

\* Stypendysta Fundacji Humboldta, Bonn, RFN

Doniesienie wygłoszone na II dwustronnym sympozjonie okulistów Polski i NRD w Szczecinie, 14-17.X.1987

Z Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu w Erlangen-Norymberdze (RFN), kierownik: prof. dr med. G. O. H. Naumann oraz z Oddziału Okulistycznego WSzZ w Białej Podlaskiej, ordynator: doc. dr med. Zbigniew Zagórski

Reprint requests to: Doc. dr med. Zbigniew Zagórski, ul. 1 Maja 74 a m. 72; 21-500 Biała Podlaska, Poland

ZBIGNIEW ZAGÓRSKI\*, GERHARD LANG i GOTTFRIED NAUMANN

## Patogeneza jaskry wtórnej w inwazji nabłonka

PATHOGENESIS OF SECONDARY GLAUCOMA IN EPITHELIAL INVASION

Apart from meticulous wound closure certain amount of fibrin and fibroblastic activity are necessary to prevent epithelial ingrowth. Prostaglandin inhibitors and steroid may enhance such danger. The most frequent reason for glaucoma were peripheral anterior synechias. Open angle glaucoma with stratified epithelium lining the trabeculum was less frequent. Glaucoma can be caused by goblet cells produced mucus blocking the trabeculum. Desquamated epithelial cells, pupillary block caused by epithelial invasion of anterior hyaloid and intense inflammatory reaction can also exceptionally induce secondary glaucoma.

HASEŁA: jaskra wtórna, inwazja nabłonka, patogeneza  
KEY WORDS: secondary glaucoma, epithelial invasion, pathogenesis

urazach przebijających, jak i po operacjach, gdy gojenie rany jest zaburzone. Przetoka w ranie może być wynikiem niedokładnego zszycia rany oraz niewystarczającego poziomu włókniaka w płynie komory. Skrzep fibrynowy tworzący się w ranie stanowi barierę dla wrastającego nabłonka i normalnie w ciągu pierwszych dni w obręb skrzepu wnikają fibroblasty, wykorzystując go jako rusztowanie i produkując tkankę bliznowatą. Wprawdzie dokładne zszycie rany powoduje, że minimalne ilości włókniaka w ranie wystarczają dla uniknięcia wrastania nabłonka, to jednak zupełny brak włókniaka mógłby sprawić, że nabłonek wnikałby pomiędzy brzegi ciasno nawet zszycie rany, co obserwowaliśmy w naszych nieopublikowanych jeszcze badaniach nad gojeniem się rany rogówki *in vitro*. Włókniak tworzy się w obrębie rany z fibrynogenem zawartego w wtórnej cieczy wodnistej. Jeśli ten skrzep ulegnie po operacji wyplukaniu wskutek wzrostu ciśnienia śródgałkowego, np. na skutek urazu, prowadząc do wytworzenia się przetoki, to poziom fibrynogeny stopniowo zmniejsza się, co ułatwia inwazję nabłonka. Powstała przetoka blokowana jest często przez tęczęwkę, co utrudnia formowanie się skrzepu i w rezultacie może uniemożliwić wytworzenie się blizny. Nabłonek może wnikać w obręb przetoki, a następnie wykorzystując uwięźniętą tęczęwkę, wrastać do wnętrza gałki. Taką długotrwałą przetokę z wrastającym nabłonkiem przedstawia ryc. 1.

Płytką komora przednia na skutek złego gojenia się rany pooperacyjnej również sprzyja powstaniu obwodowych zrostów przednich. Mogą one w przypadku inwazji być pokryte przez nabłonek i powodować jaskrę zamkniętego kąta.

Dotychczasowe badania dotyczące patogeny jaskry w inwazji nabłonka oparte były na analizie nielicznych, często pojedynczych przypadków. Dlatego wydaje się nam, że przedstawiony przez nas stosunkowo duży i różnorodny materiał z możliwością przeprowadzenia kore-