

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikájának (igazgató: Berta András egyetemi tanár) közleménye

Endothelsejt-károsodás phacoemulsificatio és műlencse-beültetés során

BERTA ANDRÁS, BÉKÉSI LÁSZLÓ, MÓDIS LÁSZLÓ, TAKÁCS LILI ÉS VÁMOSI PÉTER

Összefoglalás: A cornealis endothelsejtek száma az életkor előrehaladtával fokozatosan, évente átlagosan 0,5%-kal csökken. E fiziológias folyamat mellett, a cornea sérülései, betegségei, műtétei és a bulbusmegnyitó műtétek további endothelsejt-pusztulással járnak. A humán cornealis endothelsejtek in vivo nem képesek osztódni. Az elpusztult sejtek helyét a szomszédos endothelsejtek fedik be úgy, hogy alakjukat megváltoztatják – megnyúlnak, ellapulnak. E folyamatnak a sejtek megnyúlási képessége szab határt. Ha az endothelsejt-sűrűség a csökkenés következtében egy területen eléri a kritikus 300–500 sejt/mm²-es értéket – különösen ha a hátsó felszín egy része fedetlenül marad –, a cornea dekompenzálódik. A cornealis dekompenzációt megoldani általában csak szaruhártya-átültetéssel lehet.

A műlencse-beültetések során óhatatlanul bekövetkező endothelsejt-pusztulás mértékét, a műtét idején esetleg meglévő cornealis betegségek mellett, a műtét okozta trauma határozza meg. A műtéti trauma a beavatkozás jellegétől, időtartamától és számos egyéb tényezőtől (az irrigáló folyadék összetételétől, a használt viszkoelasztikus anyag minőségétől, és az endothelt a műtét során érő mechanikai hatásoktól stb.) függ. A különböző műtétek által okozott endothelsejt-károsodás mértékét jelző paraméterek: a visus, az endothelsejt-sűrűség, az endothelsejtek morfológiája (irregularitás, pleomorfizmus, variációs koefficiens, a hexagonális sejtek százalékos aránya), a cornea vastagsága, valamint az endothelpermeabilitást és az endothel-pumpafunkciót jellemző értékek lehetnek.

A különböző vizsgálatok azt mutatják, hogy a gyakorlott operátor által megfelelően végrehajtott phacoemulsificatio a cornealis endothelen kisebb mértékű és hamarabb elmúló változásokat okoz, mint a hagyományos extracapsularis műtét. A különböző phacotechnikák között ebben a vonatkozásban jelentős különbség nem mutatkozik. A phacoemulsificatio okozta bizonyos mértékű endothelsejt-pusztulás ennek ellenére elkerülhetetlen, a műtét után egy évvel is kimutatható, mértékét – a már említett tényezők mellett – elsősorban a phacoemulsificatio során alkalmazott energia és az emulsificatio időtartama (phaco time) határozza meg.

Kulcsszavak: cornea, endothelsejt, műlencse-beültetés, phacoemulsificatio

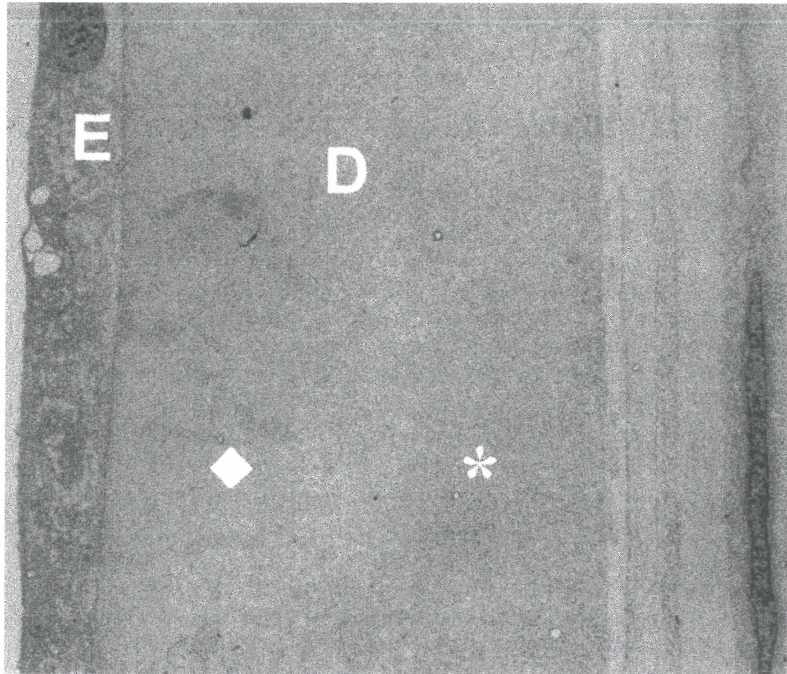
Bevezetés

A cornealis endothelium a szaruhártya belső felszínét borító egyrétegű laphám, melynek elsődleges funkciója a cornealis stroma dehidrált állapotának fenntartása, ezáltal a szaruhártya átlátszóságának biztosítása. Ezt a feladatot az endothelsejtek úgy látják el, hogy aktív transzportfolyamatok révén ionokat pumpálnak a stromából a csarnokvízbe. Az aktív iontranszportot a vízmolekulák azonos irányú áramlása követi. Ahhoz, hogy a szaruhártya átlátszó maradjon, bizonyos számú működőképes endothelsejt jelenléte szükséges. A humán cornealis endothelsejtek in vivo nem osztódnak. A korrallal bekövetkező, a betegség vagy trauma okozta pusztulásukat a sejtek megnyúlása kompenzálhatja. Ha a pusztulás olyan mértékű, hogy a cornea belső felszínének egyes részei szabadon maradnak, akkor a cornea oedemás lesz, transzparenciáját részben vagy teljes egészében elveszti. A szemmegnyitó műtétek, beleértve a műlencse-beültetést és a phacoemulsificatiót is, az endothelsejtek további pusztulásához vezetnek. Az elmúlt időszakban a műtéti technika fejlődése, az endotheliumot kevésbé károsító intraocularis irrigációs folyadékok, és a kifejezetten az endothelsejtek védelmét szolgáló viszkoelasztikus anyagok alkalmazása ezt a veszélyt jelentősen csökkentette. Az endothelsejtek műtét okozta és más eredetű károsodásának kimutatására számos vizsgálmódszert fejlesztettek ki, melyek alkalmazására, a kiterjedt tu-

dományos kutató munka mellett, a klinikai gyakorlatban is egyre gyakrabban kerül sor. Ennek eredményeként a cornealis endothelsejtek morfológiájáról, funkciójáról és patológiás elváltozásairól, valamint a műtétek okozta károsodásuk elkerülésének lehetőségeiről rendelkezésre álló ismereteink jelentősen megszorodtak. A szerzők célja e közlemény megírásával a nagyszámú új adat áttekintése, és a legfontosabb megállapítások könnyen elsajátítható formában történő összefoglalása volt.

A cornealis endothelium embrionális fejlődése

A cornealis endothelium neuroectodermális eredetű, a velőszánc sejtjeiből alakul ki, mely a velőlemez differenciálódása révén annak dorsalis felszínén jön létre. A későbbi endothelium sejtjei a megtermékenyítés utáni 40. nap környékén a szemserleg peremén helyezkednek el. A velőszáncból származó sejtek a mélybe vándorolnak és egy fibronectin rétegen több sejtsorból álló hátyát képeznek. A 8. gesztációs hét végére a többrétegű membrán egyrétegűvé válik, külső felszínén kollagénszintézis és -depozíció révén kezdi létrehozni a Descemet-hártyát. A 16. hétre a sejtek közötti összeköttetések (zonula adhaerens) is kialakulnak és a Descemet-hártya folyamatossá válva felveszi végleges alakját. A kollagéntermelés és -lerakódás ezt követően is folytatódik, majd a 3. hónap végére kialakul a 3 µm vastagságú, haránt irányban csíktolt, 110 µm mikroperiodicitást



1. ábra. Humán cornealis endothelsejt (E) és Descemet-membrán (D) elektronmikroszkópos képe. Jól megfigyelhető az elülső csíkozott (*) és a hátsó csíkozatlan sáv (◆) közti különbség. A hátsó zónában endothelialis disztrófiára jellemző depozitumok (EM x 12000)

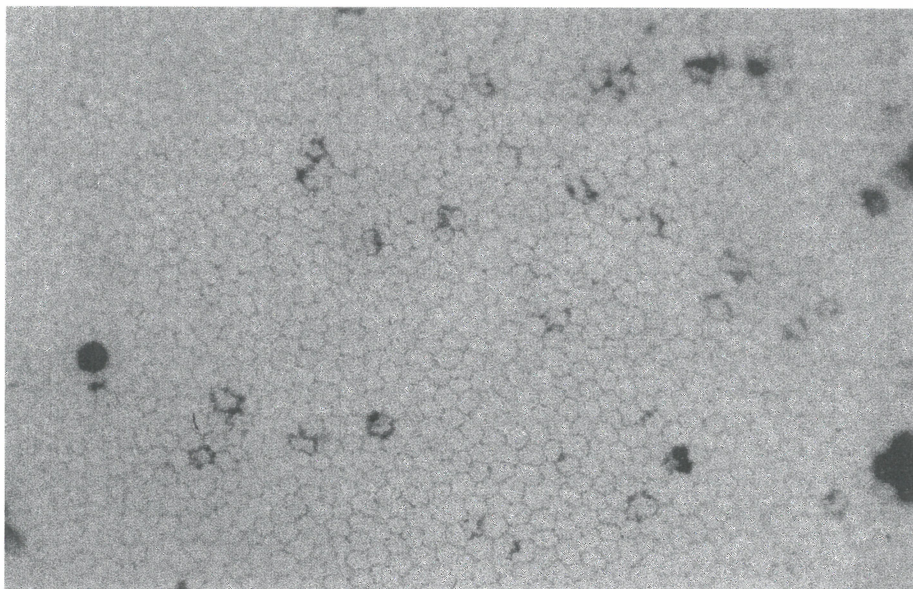
mutató Descemet-hártya, amely a születésig már lényegesen nem változik.^{57,29}

A Descemet-membrán születés után is vastagszik, míg idős korra eléri a 10–40 μm -t. Az intrauterin életben termelődő elülső csíkozott mutató sáv a korról már nem, míg a hátsó, csíkozatlan sáv egész életünk során vastagszik (1. ábra). A kollagéndepozíció mértéke és a Descemet-hártya vastagsága nagy egyéni eltéréseket mutat. A hártya vastagságából az életkorra következtetni nem lehet.^{56,28}

Az endothelhez hasonlóan a trabecularis hálózat és az iris elülső lemeze is a velősánc sejtjeiből alakul ki. Ezzel

magyarázhatók a mindhárom szövetet érintő fejlődési rendellenességek (iridocornealis szindrómák, neuroectodermális dysgenesisek) kialakulása. A cornealis endothelium és a vascularis endothelium eredete, fejlődése, morfológiája és patológiás elváltozásai nagymértékben különböznek egymástól.^{59,60}

A cornealis endothelium kialakulását a környező struktúrák mechanikai és biokémiai hatása regulálja. Ha állatkísérletben a lencsehólyagot az embrióból eltávolították, akkor a korai endothelhártya többrétegű maradt, és a Descemet-membrán sem alakult ki. Szintén állatkísérletes



2. ábra. Szabályos hatszögletű endothelsejtek humán cornea belső felszínén, inverz mikroszkópos kép. (Alizarin-vörös festés, eredeti nagyítás 20-szoros)

adatok bizonyítják, hogy az endothelsejtek pumpafunkciójának beindulása, a dehidrált (átlátszó) cornealis stroma kialakulása a pajzsmirigy hormonszekréciójának megkezdődésével egyidőben történik, és annak elmaradása esetén a cornea átlátszatlan marad.^{9,34}

Az endothelium morfológiája

A cornea belső felszínét borító endothelium egyrétegű laphám, bazális membránja a Descemet-hártya. A felszínre merőleges metszetben 6 μm vastag, ovális magvú sejtek láthatók, a felszínnel párhuzamos metszetben szabályos hatszögletű sejtek ábrázolódnak (2. ábra).²⁵

Az endothelsejt laphámsejt, vastagsága kb. 5 μm , átmérője 18–20 μm között változik. Kerek magja központi helyzetű, átmérője átlagosan 7 μm . A sejt hátsó felszínét 0,5–0,6 μm hosszú, az elülső csarnokba benyúló mikrovillusok borítják. A sejtmembrán a sejt elülső részén sima felszínű, a Descemet-membránnal érintkezik, de azzal nem nőtt össze. Az endothelsejtek mechanikai behatásra a Descemet-hártyáról viszonylag könnyen leválnak.^{15,48,31}

Elektronmikroszkópos vizsgálatok szerint az endothelsejtek között kb. 30 μm széles rés (gap) található, mely az ún. gap junction-ok területén 3 μm -re szűkül be. A sejtek között – főként az apicalis részeken – szorosabb összeköttetések – „tight junction”-ok – is előfordulnak, desmosomalis összeköttetések nincsenek. Az endothelsejtek nagy mennyiségű sejtorganellumot (mitochondriumokat, sima endoplasmaticus reticulumot, Golgi-apparátust, pinocytotikus vesiculumokat stb.) tartalmaznak, ami a nagy metabolikus aktivitás, intenzív szintetizáló és szekréciós tevékenység, valamint az aktív pumpafunkció működésének a jele. A citoplazmában körkörös aktinfilamentumok mutathatók ki, melyek a sejtek megnyúlásában és helyváltoztatásában játszanak szerepet. A cornea perifériás részén – a centrális részekkel ellentétben – normálisan Hassall–Henle-csomók figyelhetők meg, melyek kóros körülmények között a szaruhártya közepén is megjelennek (cornea guttata, Fuchs-dystrophia).^{31,22,46}

Az endotheliumban az életkor előrehaladtával, sérülés vagy betegség következtében létrejövő változások

A cornealis endothelsejtek száma az életkor előrehaladtával fokozatosan, évente átlagosan 0,5%-kal csökken. E fiziológiai folyamat mellett a cornea sérülései, betegségei, műtétei és a bulbusmegnyitó műtétek további endothelsejt-pusztulással járnak. A humán cornealis endothelsejtek in vivo nem képesek osztódni. Az elpusztult sejtek helyét a szomszédos endothelsejtek fedik be úgy, hogy alakjukat megváltoztatják, megnyúlnak, ellapulnak. E folyamatnak a sejtek megnyúlási képessége szab határt. Ha az endothelsejt-sűrűség a csökkenés következtében egy területen eléri a kritikus 300–500/mm²-es értéket, különösen ha a hátsó felszín egy része fedetlenül marad, a cornea dekompenzálódik. A cornealis dekompenzációt megoldani általában csak szaruhártya-átültetéssel lehet.^{39,52,54}

Születéskor az endothelium kb. 500000 sejtből áll, ami 7500 sejt/mm² denzitásnak felel meg. A sejtsűrűség csökkenése az első életév során a legnagyobb, ennek oka a

cornea növekedése. Az első két évtizedben a csökkenés kisebb mértékben folytatódik, majd az életkor előrehaladtával még lassúbbá válik. A 20. és a 80. életév között a csökkenést 0,52%/év-re becsülik (pontos követéses vizsgálatok még nem történtek). A sejtszám és a sejtsűrűség csökkenését a sejtek területének növekedése kíséri (a sejtek ellapulnak). A felnőttkori endothelsejt-sűrűség értéke (átlagosan 2500–3000 sejt/mm²) és az időskorra bekövetkező csökkenés különböző állatfajokban az emberével meglepő azonosítást mutat. Érdekes, hogy a rövidebb életű patkánynál 6 hónap alatt ugyanolyan mértékű változás következik be, mint ami embernél 60 év alatt jön létre. Úgy látszik, hogy az endothelsejtszám változása az öregedést, a szervezet elhasználódását jelző paraméter. A sejtsűrűség korral bekövetkező változása nagy egyéni variációkat mutat. Az egy adott időpontban meghatározott értéket az életkoron kívül sok más tényező is befolyásolja, ezért az endothelsejt-sűrűségből az egyén életkorára következtetni nem lehet. Corneadonoroknál pontos felső életkorhatári korlátozásokat megszabni nem lehet.^{21,3,24,58}

Az endothelsejtek normális működése

Az endothelsejtek fiziológiai funkciója a cornealis stroma dehidrált állapotának fenntartása, mely a cornea átlátszóságának biztosításához feltétlenül szükséges. A stromalamellákat alkotó kollagénrostokat körülvevő proteoglikán mátrix makromolekulái erősen kötik a vizet. Vízelszívó hatásuk emberben 60 Hgmm-es ozmotikus nyomásnak felel meg. Ha az endothelréteg nem lenne, a stroma e hatás következtében megduzzadna és átlátszatlaná válna. A csarnokvíznek a stroma-ba történő beáramlását barrierként működő struktúrák, elsősorban az endothelsejtek közötti „tight junction”-ok akadályozzák. Mivel a sejtek közötti összeköttetések nem folyamatosak, csak helyenként találhatók meg, ez a barrierfunkció a stromaduzzanat kialakulását csak lassítani tudja, de teljesen megakadályozni nem képes.^{36,20,18}

A cornea dehidrált állapotának és transzparenciájának fenntartásához az endothelsejtek pumpaműködése szükséges, melynek során a sejtek aktív transzport révén ionokat pumpálnak a cornea belsejéből a csarnokvízbe. A folyamatos ionáramlást a vízmolekulák a kialakult ozmotikus gradiensnek megfelelően követik, így jön létre és marad fenn a stroma dehidrált állapota. Az endothelpumpa működése miatt kialakuló ozmotikus gradiens és az ellenirányú spontán áramlás között dinamikus egyensúly áll fenn. A pumpaműködés fenntartásához szükséges energiát a sejtben folyó aerob energiatermelő folyamatok biztosítják. Az ionpumpa elsősorban bikarbonát- és nátriumionokat szállít. Az ionösszetételbeli eltérés eredményeként az endothelium két oldala között elektromos feszültségkülönbség is létrejön, mely egy Na–K-ATP-áz enzim működésével kapcsolatos, és kísérleti körülmények között quabain hatására megszűnik. A glutation stimulálja az endothelpumpa működését, valószínűleg úgy, hogy megakadályozza az intracelluláris ATP redukcióját. Az endothelsejtek sejtmembránján működő ionpumpahelyek száma kóros körülmények között – pl. Fuchs-dystrophiában vagy pseuodophakiás szemeken – lecsökken, amit egy ideig az egyes pumpahelyek működésének fokozódása kompenzálhat. Ha a kompenzáció adta le-

hetőségek kimerülnek vagy elégtelennek bizonyulnak, cornealis oedema alakul ki és az átlátszóság elvész.^{26,40,14,16,11}

Az endothelsejt-funkció vizsgálatára szolgáló módszerek

Az endothelium vizsgálatára szolgáló *in vivo* módszerek:

1. A réslámpás vizsgálat az endothelsejtek funkcióját befolyásoló durvább eltérések (felszíni egyenetlenségek, folytonossági hiányok, depozitumok) kimutatására, és annak megítélésére alkalmas, hogy a stroma átlátszósága, azaz az endothelium integritása és pumpafunkciója megtartott-e.

2. A specular, ill. a konfokális mikroszkópiával az endothelsejtek sűrűségét, valamint a sejtek területének és alakjának változásait lehet meghatározni.

3. A pachymetria segítségével a cornea vastagsága mérhető, mely a cornea duzzadásának, valamint a pumpafunkció csökkenésének jelzője lehet.

4. A fluorofotometria segítségével az endothelium barrierrfunkciójának csökkenésére következtethetünk.^{32,47,19,7}

Cornea-bankokban a beültetésre váró corneák alkalmaságának vizsgálatára *in vitro* endothelsejt-sűrűség és endothelmorfológiai vizsgálatok is folynak. Az alkalmazott módszerek: fáziskontraszt-mikroszkópia, ill. inverz mikroszkóppal natív, vagy festett corneákon végzett morfológiai vizsgálatok. Tripán-kékkel az élő cornea elpusztult endothelsejtjei mutathatók ki és számolhatóak meg (3. ábra). Alizarin-vörös festéssel a sejtmagok és a sejtközötti állomány is láthatóvá tehető. Ez az eljárás azonban károsítja a sejteket, ezért a festést követően a corneákat beültetni már nem lehet (2. ábra).^{37,38,12}

Az extracapsularis cataractaextractio, a phacoemulsificatio és a műlencse-implantatio által kiváltott endothelkárosodások

Minden műtét, amely a szemgolyó megnyitásával és az elülső csarnokban történő manipulációval jár, károsítja a

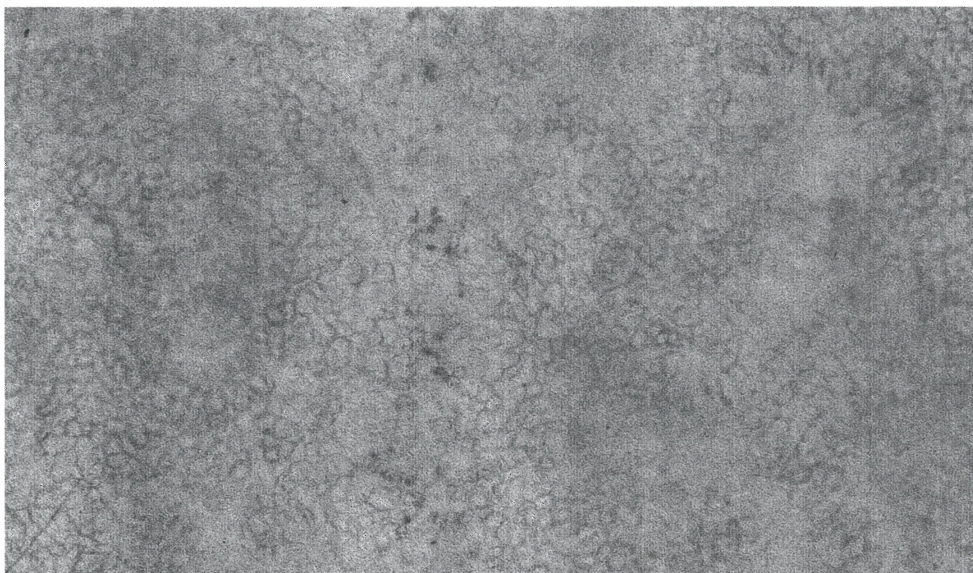
cornea belső felszínét borító endothelsejt-réteget. A károsodás mértéke – a műtėti trauma mellett – függ az endothelium állapotától, a műtét idején jelen lévő endothelsejtszámtól, és az ezzel összefüggő endothelsejtpolimorfizmus mértékétől is. A műtét okozta endothelsejtpusztulást befolyásoló tényezőket három csoportba lehet sorolni:

1. a műtét előtti időszakban kialakuló eltérések, melyeket az életkor, korábbi sérülések, műtétek, betegségek (pl. endothelialis dystrophia, keratouveitis utáni állapot stb.) alakíthatnak ki;

2. a műtét során elszenvedett károsodások, melyeket az endotheliumnak a műszerekkel, a műlencsével, az öblítő folyadékkal és a viszkoelasztikus anyaggal való érintkezése okoz; és

3. a posztoperatív időszak történései, melyek közül a posztoperatív gyulladás, a szemnyomás-emelkedés, a cornea belső felszíne és az üvegtest vagy a műlencse közötti időleges vagy tartós érintkezés a legfontosabb.^{52,5,51}

Ha az endothelkárosodás olyan mértékű, hogy azt a sejtek megnyúlása már nem tudja kompenzálni, akkor pseudophakiás bullosus keratopathia alakul ki. A műtėti trauma egy folyamatos, korral előrehaladó, csökkenési folyamatban jelent egy hirtelen változást. Mivel az endothelsejtszám lehet hogy később éri el a kritikus értéket, ezért a keratopathia a komplikált műtét után sokszor csak később, néhány hónap vagy év elteltével jelentkezik. A bullosus keratopathia a műlencse-beültetések ritka, kevesebb mint 0,5%-ban bekövetkező komplikációja. Az implantációk nagy száma miatt az esetek abszolút száma mégis olyan magas, hogy a keratoplasztikára kerülő esetek között a pseudophakiás keratopathia – a korábban vezető keratoconust megelőzve – az első helyre került. Érdekes megfigyelés, hogy a keratopathia felléptében idejében az elülső- és hátsócsarnoklencse-beültetések között szignifikáns különbség mutatkozik. A PCL implantációk után hamarabb, az ACL implantációk után később jelentkezik a cornea dekompenzációja. Ez azzal magyarázható, hogy míg az előbbi esetben a műtét alatti, addig az utóbbiban a poszt-



3. ábra. Polimegitizmust és pleomorfizmust mutató endothelsejtréteg. (Tripán-kék festés, eredeti nagyítás 20-szoros)

toperatív időszakban az ACL elmozdulása okozta trauma az endothelkárosodás leggyakoribb oka.^{50,41,55}

Különböző intraocularis irrigációs oldatokat (desztillált víz, fiziológias konyhasóoldat, Ringer-oldat) a század eleje óta használnak bulbusmegnyitó műtétek során. Az intraocularis öblítőoldatok összetételének jelentősége az elmúlt néhány évtizedben a tervezett extracapsularis cataractaműtétek, a műlencse-beültetések, a phacoemulsificatio és a vitrectomia elterjedésével vált nyilvánvalóvá. Kiderült ugyanis, hogy a hagyományos irrigációs folyadékok az ilyen műtétek során alkalmazott, ismételt és relatíve hosszán tartó csarnoköblítés során károsítják az endotheliumot és a cornea striáltóságát, elhúzódo oedemáját, gyakran teljes elszürkülését okozhatják. Megindult az intenzív kutatómunka olyan öblítőfolyadékok kifejlesztésére, melyek az endothelsejteket kevésbé károsítják, és az új műtétekkel járó intenzív irrigáció ellenére a cornea tisztán maradását biztosítják. Az ötvenes évektől kezdve olyan intraocularis irrigációs oldatok (Ringer-laktát, Plasmalyte 148, BSS, GBR, SMA) kerültek kipróbálásra, melyek ionösszetétele és ozmolaritása a csarnokvízéhez és az üvegtesti folyadékhoz volt hasonló. *Dickstein és Maurice*,¹⁰ majd *McCarey*³⁵ kutatásai hívták fel a figyelmet arra, hogy ha az oldatok a megfelelő ionösszetétel mellett bikarbonátot, glutationt, adenozint és glükózt is tartalmaznak, valamint ha a megfelelő ozmolaritás mellett megfelelő pH-júak és megfelelő hőmérsékletűek is, akkor endothelkárosító hatásuk tovább csökkenthető. Kísérletek folytak antibiotikum-, kortikoszteroid- és mydriaticum-tartalmú irrigációs folyadékok alkalmazásával is. Jelenleg a legtöbb sebész izotóniás, izoozmotikus és izohidriás, glutationt és glükózt is tartalmazó, a csarnokvíz összetételét mindinkább megközelítő irrigációs oldatot használnak. Afiziológias puffereket, tartósítószerket és gyógyszerket a legkorszerűbb, kereskedelmi forgalomban kapható öblítőfolyadékok már nem tartalmaznak.

1980 előtt a csarnok feltöltésére, műtét során a csarnokban történő manipulációhoz megfelelő hely biztosítására, és az intraocularis szövetek védelmére csak fiziológias sóoldat vagy levegő állt rendelkezésre. Az említett céloknak jobban megfelelő viszkoelasztikus anyagok kifejlesztése forradalmi változást hozott a műlencse-beültetésben, a vitreoretinalis sebészletben, a kombinált (double és triple procedure) műtétekben, valamint az elülsőszegment-rekonstrukció körébe tartozó műtétekben. E merőben új lehetőségek járultak hozzá a minden korábbinál kíméletesebb műtéti eljárások, a viszkoelasztikus anyagokkal végzett operációk, az ún. viscosurgery kialakulásához. A viszkózus és pseudoelasztikus anyagok kifejlesztése tette lehetővé a phacoemulsificatio biztonságossá válását, és rövid idő alatt széles körben történő elterjedését is.^{43,4}

Az első viszkoelasztikus anyag a magyar *Balázs Endre* által kifejlesztett Healon® (nátrium-hialuronát) volt. Ezt követően nátrium-hialuronátot, kondroitin-szulfátot, hidroxipropil-metilcellulózt különböző koncentrációban tartalmazó viszkoelasztikus anyagok kerültek forgalomba. E termékek elsősorban a bennük lévő polimer molekulájában, ill. ennek következtében, viszkozitásukban térnek el egymástól. A különböző viscoelasticus anyagok tulajdonságait a viszkozitással és az ún. pseudoelaszticitással szokás jellemezni. A viszkozitás alatt az anyag térstabilizáló képességét

meghatározó sűrűségét értjük, míg a pseudoelasticitas az anyag dinamikus sajátságait jellemzi. Ez utóbbtól függ, hogy a viszkoelasztikus anyagot milyen könnyen lehet a csarnokba befecskendezni, ill. onnan kiöblíteni. Mindkét tulajdonságot az anyag részecskéi között fellépő kohéziós és az anyag részecskéi és az endothelium (valamint más intraocularis szövetek) között jelentkező adhéziós erők, ill. kölcsönhatások határozzák meg. A kohéziós és adhéziós erők egymással ellentétes hatásúak, valamint eltérően hatnak attól függően, hogy az anyag nyugalomban van (statikus kölcsönhatások) vagy áramlik (dinamikus kölcsönhatások). A műtét során a megfelelő tértartáshoz elsősorban a kohéziós erők szükségesek, a felület beborításával kapcsolatos védelmet az adhéziós erők biztosíthatják. Mindkettőnek optimális mértékűnek kell lenni. A szükségesnél kisebb kohézió és adhézió esetén elégtelen a védelem, az optimálnál nagyobb kohézió és adhézió az anyag eltávolítását nehezíti. A szükségesnél nagyobb adhézió játszik szerepet az átmeneti szemnyomás-emelkedés létrejöttében, valamint a viszkoelasztikus anyag ún. késői endothelkárosító hatásának kiváltásában is.^{2,17,13,33}

A különböző viszkoelasztikus anyagok fizikokémiai sajátságait a molekulatömeg (molekulásúly) és a koncentráció mellett, a polimerláncok és az oldalláncok hosszúsága, valamint a molekulák elektromos töltése is befolyásolja. A nagy molekulásúlyú, hosszú láncot és több oldalláncot tartalmazó polimerek növelik a kohezivitást, kedvező térstabilizáló sajátságokkal rendelkeznek és könnyen aspirálhatók. E csoport jellegzetes képviselője a Healon®. Más cégek éppen a rövidebb polimerláncú, kevésbé koherens anyagokat tartalmazó nátrium-hialuronát-tartalmú készítményeket (Viscoat®, Amvisc Plus®, Amovitrax®) ajánlanak azzal érvelve, hogy ezek jobban ellenállnak a phacoemulsificatio során jelentkező nyíróerőknek és tovább maradnak a csarnokban. Rövidebb molekulák esetén a magas viszkozitás a koncentráció növelésével érhető el.^{53,8}

A műlencse-beültetések során óhatatlanul bekövetkező endothelsejt-pusztulás mértékét, a műtét idején esetleg meglévő cornealis betegségek mellett, a műtét okozta trauma határozza meg. A műtéti trauma a beavatkozás jellegétől, időtartamától és számos egyéb tényezőtől (az irrigáló folyadék összetételétől, a használt viszkoelasztikus anyag minőségétől és az endothelt a műtét során érő mechanikai hatásoktól stb.) függ. A különböző műtétek által okozott endothelsejt-károsodás mértékét jelző paraméterek: a visus, az endothelsejt-sűrűség, az endothelsejtek morfológiája (irregularitás, pleomorfizmus, polimegitizmus, variációs egyenlenségek, a hexagonális sejtek százalékos aránya), a cornea vastagsága, valamint az endothelpermeabilitást és az endothel-pumpafunkciót jellemző értékek lehetnek. Ha az endothelsejt-károsodás eléri a kritikus értéket, a cornea dekompenzálódik, pseudophakiás bullosus keratopathia alakul ki.^{42,45,6}

A csarnoköblítés még megfelelő összetételű irrigáló oldat (BSS®, BSS Plus®) használata mellett és rövid ideig tartó (15–30 perc) műtét során is kimutatható eltéréseket okoz a cornealis endotheliumon. Ezen eltérések elsősorban az endothelsejtek területének növekedésében (polimegitizmus) és a sejtek alakjának szabálytalanná válásában (pleomorfizmus) nyilvánul meg (3. ábra). Az előbbit az ún. coefficient

of variation (CV) érték növekedésével, az utóbbit a szabályos, hexagonális sejtek százalékos arányával szokták jellemezni. A CV-érték komplikációmentes műtét után a normális 0,15-ről 0,25–0,30-ra növekszik, a hexagonális sejtek aránya a normális 70–80%-ról 50–60%-ra csökken. E változások általában átmenetiek, műtét után 2–3 hét alatt teljesen eltűnnek és nem járnak az endothelsejt-sűrűség, valamint a corneavastagság kimutatható változásával. Ha a korai posztoperatív időszakban az endothelsejt-sűrűség szignifikáns (>500 sejt/cm²) csökkenése és a cornea megvastagodása is jelentkezik, akkor a polimegitizmus és a pleomorfizmus is nagyobb mértékű és maradandó, műtét után hónapokkal is kimutatható akkor is, ha a cornea vastagsága időközben normalizálódik.^{49,1,30}

Különböző felmérések szerint a phacoemulsificatio és a hagyományos extracapsularis műtét okozta corneát érő hatás között a vizsgált paraméterek (látásélesség, endothelsejt-sűrűség, corneavastagság, variációs koefficiens, hexagonális sejtek aránya, endothelpermeabilitási koefficiens és a pumpafunkciót jellemző értékek) vonatkozásában nincs szignifikáns különbség. Más vizsgálatok azt mutatják, hogy a gyakorlott operátor által megfelelően végrehajtott phacoemulsificatio a cornealis endothelen kisebb mértékű és hamarabb elmúló változásokat okoz, mint a hagyományos extracapsularis műtét. A különböző phacotechnikák között ebben a vonatkozásban jelentős különbség nem mutatkozik. A phacoemulsificatio okozta bizonyos mértékű endothelsejt-pusztulás ennek ellenére elkerülhetetlen, a műtét után egy évvel is kimutatható, mértékét – a már említett tényezők mellett – elsősorban a phacoemulsificatio során alkalmazott energia és az emulsificatio időtartama (phaco time) határozza meg.^{23,44,27,4}

Irodalom

- Abbott R. L., Forster R. K.: Clinical specular microscopy and intraocular surgery. *Arch Ophthalmol* 97, 1476–1479(1979).
- Apple D. J., Mamalis N., Lofthfield K.: Complications of intraocular lenses. A historical and histopathological review. *Surv Ophthalmol* 29, 1–54(1984).
- Bahn C. F., Glassman R. M., MacCallum D. K.: Postnatal development of corneal endothelium. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 27, 44–51(1986).
- Binder P. S., Sternberg H., Wickman M. G.: Corneal endothelial damage associated with phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 82, 48–54(1976).
- Binkhorst C. D., Nygaard P., Loones L. H.: Specular microscopy of the corneal endothelium and lens implant surgery. *Am J Ophthalmol* 85, 579–605 (1978).
- Bourne W. M., Kaufman H. E.: Endothelial damage associated with intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 81, 482–485 (1976).
- Coakes R. L., Brubaker R. F.: Method of measuring aqueous humour flow and corneal endothelial permeability using a fluorophotometry nomogram. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 18, 288–302 (1979).
- Comparative viscoelastic quick reference guide. Chiron Vision, (1995).
- Coulombre A. J., Coulombre J. L.: Corneal development III. The role of the thyroid in dehydration and the development of transparency. *Exp Eye Res* 3, 105–114 (1964).
- Dickstein S., Maurice D. M.: The metabolic basis to the fluid pump in the cornea. *J Physiol (London)* 221, 29–41 (1972).
- Edelhauser H. F., Van Horn D. L., Miller P.: Effect of thiol-oxidation of glutathione with diamide on corneal endothelium. *J Cell Biol* 68, 567–578 (1976).
- Farge E. J.: Results of penetrating keratoplasty over a four year period. *Ophthalmology* 85, 650–653 (1978).
- Fechner P. U., Fechner M. U.: Methylcellulose and lens implantation. *Br J Ophthalmol* 67, 259–263 (1983).
- Fischbarg J., Hernandez J., Liebovitch L. S.: The mechanism of fluid and electrolyte transport across corneal endothelium. *Curr Eye Res.* 4, 351–360 (1985).
- Gallagher B.: Primary cilia of the corneal endothelium. *Am. J Anat* 159, 475–484 (1980).
- Geroski D.H., Matsuda M., Yee R. W., Edelhauser H. F.: Pump function of the human corneal endothelium. *Ophthalmology* 92, 759–763 (1985).
- Hammer M. E., Burch T. G.: Viscous corneal protection by sodium hyaluronate, chondroitin sulfate, and methylcellulose. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 25, 1329–1332 (1984).
- Harris J. E., Nordquist L. T.: The hydration of the cornea. *Am J Ophthalmol* 40, 100–110(1955).
- Hedby B. O., Mishima S.: The thickness-hydration relationship of the cornea. *Exp Eye Res* 5, 221–228 (1966).
- Hedby B. O., Mishima S., Maurice D. M.: The inhibition pressure of the corneal stroma. *Exp Eye Res* 2, 99–111 (1963).
- Hiles D. A., Biglan A. W., Fetherolf E. C.: Central corneal endothelial cell counts in children. *Am Intraoc Impl Soc J* 5, 292–300 (1979).
- Hirsch M., Renard G., Faure J. P.: Study of the ultrastructure of the rabbit corneal endothelium by the freeze-fracture technique: apical and lateral junctions. *Exp Eye Res* 25, 277–288 (1977).
- Hoffer K. J.: Effects of extracapsular implant techniques on endothelial density. *Am J Ophthalmol* 100, 191–192 (1982).
- Hoffer K. J., Kraff M. C.: Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology* 87, 861–865 (1980).
- Hogan M. J., Alvarado J. A., Weddell J. S. in: *Histology of the Human Eye*. Saunders, Philadelphia, p. 102–103 (1971).
- Hull D.S., Green K., Boyd M.: Corneal endothelium bicarbonate transport and the effect of carbonic anhydrase inhibitors on the permeability and fluxes and corneal thickness. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 16, 883–892 (1977).
- Irvine A. R., Kratz R. P., O'Donnell J. J.: Endothelial damage with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol* 96, 1023–1026 (1978).
- Johnson D. H., Bourne W. M., Campbell R. J.: The ultrastructure of Descemet's membrane I. *Arch Ophthalmol* 100, 1942–1947 (1982).
- Johnston M. C., Noden D. M., Hazelton R. D.: Origins of avian ocular and periocular tissues. *Exp Eye Res* 29, 27–43(1979).
- Kraff M. C., Sanders D. R., Lieberman H. L.: Specular microscopy and intraocular surgery. *Arch Ophthalmol* 98, 1782–1784(1980).
- Kreutzer G. O.: Lateral membrane morphology and gap junction structure in rabbit corneal endothelium. *Exp Eye Res* 23, 285–293 (1976).
- Laing R. A., Sandstrom M. M., Leibowitz H. M.: Clinical specular microscopy. I. Optical principles. *Arch Ophthalmol* 97, 1714–1719(1979).
- MacRae S. M., Edelhauser H. F., Hyndiuk R. A.: The effects of sodium hyaluronate, chondroitin sulphate and methylcellulose on the corneal endothelium and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 95, 332–341(1983).

34. Masterson E., Edelhauser H. F., Van Horn D. L.: Role of thyroid hormone in the development of the chick corneal endothelium and epithelium. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 16, 105–115(1977).
35. McCarey B. E., Edelhauser H. F., Van Horn D. L.: Functional and structural changes in the corneal endothelium during in vitro perfusion. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 12, 410–417 (1973).
36. Mishima S.: Corneal thickness. *Surv Ophthalmol* 13, 57–96 (1968).
37. Módis L., Berta A.: Szaruhártya-átültetés és corneakonzerválás. *Házi- orvos Továbbképző Szemle* 3, 59–61 (1998).
38. Módis L., Szalka A., Berta A., Takács L., Balázs K., Nagy A.: A Debreceni Szembank. *Szemészet* 132, 141–143 (1995).
39. Murphy C., Alvarado J., Juster R.: Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 25, 912–922 (1984).
40. Neuwirth O., Dickstein S.: The effect of cyclic AMP on the rabbit corneal endothelial fluid pump. *Curr Eye Res* 8, 565–567(1982).
41. Olson R. J., Waltman S. R., Mattingley T. P., Kaufman H. E.: Visual results after penetrating keratoplasty for aphakic bullous keratopathy and Fuchs's dystrophy. *Am J Ophthalmol* 88, 1000–1004 (1979).
42. Olson T., Erickson J. S.: Corneal thickness and endothelial damage after intraocular lens implantation. *Acta Ophthalmol* 58, 773–786(1980).
43. Polack F. M., Sugar A.: The phacoemulsification procedure II: corneal endothelial changes. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 15, 458–469 (1976).
44. Polack F. M., Sugar A.: The phacoemulsification procedure III. Corneal complications. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 16, 9–46 (1977).
45. Rao G. N., Acquavella J. V., Goldberg S. H., Bork S. L.: Pseudophakic bullous keratopathy. *Ophthalmology* 91, 1135–1140(1984).
46. Ringvold A., Davanger M., Olsen E. G.: On spatial organisation of the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol* 62, 911–918(1984).
47. Sherrard E. S., Buckley R. J.: Clinical specular microscopy of the corneal endothelium. *Trans Ophthalmol Soc U.K.* 101, 156–162 (1981).
48. Svedbergh B., Bill A.: Scanning electron microscopic studies of the corneal endothelium in man and monkeys. *Acta Ophthalmol* 50, 321–336 (1972).
49. Sugar J., Mitchelson J., Kraff M.: The effects of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. *Arch Ophthalmol* 96, 446–448 (1978).
50. Sugar A., Fetherolf E. C., Lin L. L. K.: Endothelial cell loss from intraocular lens insertion. *Ophthalmology* 85, 394–399 (1978).
51. Taylor D. M., Atlas B. F., Romanchuk K. G.: Pseudophakic bullous keratopathy. *Ophthalmology* 90, 19–24 (1983).
52. Tuft S. J., Coster D. J.: The corneal endothelium. *Eye* 4, 389–424 (1990).
53. *Viscoelastic solutions*: Physicochemical properties & clinical significance. Highlights of a symposium. Alcon International, Inc., Cham, Switzerland, 1987.
54. Waltman S. R.: Penetrating keratoplasty for pseudophakic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 99, 415–416 (1981).
55. Waring G. O., Laibson P. R., Rodrigues M. M.: Clinical and pathological alterations of Descemet's membrane with emphasis on endothelial metaplasia. *Surv Ophthalmol* 18, 325–368 (1974).
56. Waring G. O., Welch S. N., Cavanagh H. D.: Results of penetrating keratoplasty in 123 eyes with pseudophakic and aphakic corneal oedema. *Ophthalmology* 90, 25–33(1983).
57. Weston J. A.: The migration and differentiation of neural crest cells. *Adv Morph* 8, 41–114(1970).
58. Wilson R. S., Roper-Hall M. J.: Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye. *Br J Ophthalmol* 66, 513–515 (1982).
59. Wulle K. G.: Electron microscopy of the fetal development of the corneal endothelium and Descemet's membrane of the human eye. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 11, 897–904 (1972).
60. Wulle K. G., Ruprecht K. W., Windrath L. C.: Electron microscopy of the development of the cell junctions in the embryonic and fetal human corneal endothelium. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 13, 923–934 (1974).

A szerző levelezési címe: Dr. Berta András,
Debreceni OTE, Szemészeti Klinika,
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.