

(62)

Przyżyciowe zmiany struktury rogówki po zabiegach chirurgii refrakcyjnej

In vivo evaluation of corneal structure changes after refractive procedures

Iwona Rokita-Wala, Stanisława Gierek-Ciaciura, Ewa Mrukwa-Kominek

Z I Katedry i Kliniki Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ariadna Gierek-Łapińska

Summary: Purpose: The aim of the study was to evaluate and compare in vivo the corneal structure changes after refractive procedures (PRK, LASIK, LASEK).
Material and method: The analysed group of patients consisted of 226 corneas in 126 patients, who underwent correction of myopia and myopic astigmatism, using the procedures: PRK (120 eyes), LASIK (56 eyes) and LASEK (50 eyes). The photoablation of the corneas was performed with the Excimer Laser MEL 60 and MEL 70 G-Scan Aesculap Meditec. Postoperative observations were made using a confocal microscopes Confoscan P4 (Tomey) and ConoScan 2 (Fortune Technologies). The evaluations were performed in the early (up to 3 months) and late postoperative period (after PRK and LASIK -up to 2 years; after LASEK -up to 6 months).
Results: : The confocal microscopy revealed some changes within the corneal epithelium and anterior part of stroma after PRK, LASIK and LASEK. After PRK, there was increased desquamation of superficial epithelial cells in early postoperative period. These cells were elongated after LASIK and LASEK procedures. After PRK and LASEK, the Bowman's membrane was absent in the central part of the cornea, during the whole observation period. After all these procedures, the anterior part of the corneal stroma in the ablation zone, showed increased background illumination of collagen fibres and an irregular pattern of elongated keratocytic nuclei, in the early postoperative period. No scar tissue - "haze" was found in cases after LASEK, what may occur after PRK procedure. The findings kept changing in the course of the follow up time.
Conclusions: Confocal microscopy enables in vivo monitoring of changes, which occur in the corneal structure after refractive procedures; this facilitates the evaluation of corneal healing. LASEK is the least invasive refractive procedure, which allows prompt stabilization of the corneal structure.

Słowa kluczowe: mikroskopia konfokalna, chirurgia refrakcyjna rogówki, PRK, LASIK, LASEK.

Key words: confocal microscopy, corneal refractive surgery, PRK, LASIK, LASEK.

Wstęp

Przełom w chirurgii refrakcyjnej nastąpił w 1983 roku. Ukazała się wówczas pierwsza publikacja Trokela (23) dotycząca lasera excimerowego, w której opisane zostały efekty zastosowania tego lasera na rogówce. Autorzy przedstawiali możliwość wykonywania precyzyjnych nacięć liniowych w rogówce laserem excimerowym. Rogówki były następnie badane mikroskopem elektronowym i porównywane z rogówkami po nacięciach nożem diamentowym. Brzegi nacięć laserowych były bardziej równe i o wiele gładziej niż nacięć wykonanych nożem diamentowym. Perspektywa wykorzystania lasera do zmiany krzywizny rogówki techniką keratotomii promienistej lub poprzecznej była bardzo ciekawa ze względu na swoją precyzję i brak bezpośredniego kontaktu z rogówką w czasie zabiegu. Po przeprowadzeniu wielu prac doświadczalnych (4,13,20) stwierdzono, że w medycynie optymalne zastosowanie może mieć laser excimerowy emitujący długość fali 193 nm, pracujący na częstotliwości 50 Hz.

Wprowadzenie w 1985 roku przez Marshalla (13) pojęcia keratotomii fotorefrakcyjnej, czyli PRK (photorefractive keratectomy), inaczej mówiąc – metody corneal shaping, czyli modelowania rogówki dla celów refrakcyjnych laserem excimerowym, spowodowało skupienie uwagi na centralnym obszarze rogówki i przyczyniło się do rozpoczęcia badań doświadczalnych na zwierzętach (4,15).

Od początku lat 90. laserowa chirurgia refrakcyjna rozprzeczniła się coraz szybciej i zdobyła sobie bardzo wielu zwolenników zarówno wśród okulistów, jak i wśród operowanych przez nich pacjentów.

Pierwszą, powszechnie stosowaną metodą laserowej korekcji wad wzroku była fotokeratektomia refrakcyjna (PRK – fotorefractive keratectomy). Polega ona na usunięciu nabłonka w części centralnej i precyzyjnej fotoabłacji rogówki (13,20).

Pierwszą, powszechnie stosowaną metodą laserowej korekcji wad wzroku była fotokeratektomia refrakcyjna (PRK – fotorefractive keratectomy). Polega ona na usunięciu nabłonka w części centralnej i precyzyjnej fotoabłacji rogówki (13,20).

Nowszą metodą korekcji wad refrakcji jest LASIK (laser in situ keratomileusis). Termin LASIK, w chwili obecnej powszechnie używany przez okulistów na całym świecie i obowiązujący w piśmiennictwie, jest skrótem. LASer In situ Keratomileusis został wprowadzony przez Greka I. Pallikarisa – twórcę tej metody (17). Pierwszy zabieg LASIK na ślepych oku został przeprowadzony przez Pallikarisa w lipcu 1989 roku (17,18). Pallikaris wprowadził cięcie płatką rogówki z podstawą od strony nosowej oraz fotoabłację laserową w powstałej łożu rogówki. Metoda ta stosowana jest w chwili obecnej powszechnie.

W swoich pierwszych doniesieniach z zakresu LASIK Pallikaris porównywał LASIK i PRK i doszedł do wniosku, że LASIK, choć to metoda trudniejsza i wymagająca sterylnych warunków, jest zdecydowanie lepszy do korekcji wysokiej krótkowzroczności. Po swych pierwszych doświadczeniach autor wnioskował wysoką stabilność efektu zabiegu oraz kładł nacisk na niewielkie w porównaniu z PRK objawy subiektywne (18).

Przed dwoma laty dr M. Camellin we Włoszech opisał nowszą technikę chirurgii refrakcyjnej – LASEK (Laser Assisted Sub-Epithelial Keratectomy) polegającą na wytworzeniu płatka z nabłonka rogówki z zastawianiem roztworu alkoholu, fotoablacji laserem excimerowym i repozycji płatka.

Jest ona bardziej bezpieczna od LASIK, gdyż eliminuje wszystkie powikłania związane z preparowaniem (cięciem) płatka rogówki.

Ze względu na różną technikę wykonania zabiegów PRK, LASIK oraz LASEK należy przypuszczać, że inaczej przebiega proces gojenia pooperacyjnego.

Cel

Celem pracy są przyżyciowa obserwacja i porównanie zmian zachodzących w rogówce po zabiegach refrakcyjnych (PRK, LASIK, LASEK).

Materiał, metoda

W I Katedrze i Klinice Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach od kwietnia 1999 roku do maja 2001 roku przeprowadzono badania u pacjentów z krótkowzrocznością i astygmatyzmem krótkowzrocznym.

Analizie poddano 226 rogówek u 126 pacjentów, u których wykonano korekcję krótkowzroczności i astygmatyzmu krótkowzrocznego metodami PRK (120 oczu), LASIK (56 oczu), LASEK (50 oczu).

Ekwiwalent sferyczny korygowanych wad wzroku wynosił:

- ❖ od -1,0 D do -5,0 Dsph w metodzie PRK,
- ❖ od -1,0 do -8,0 Dsph korygowanych metodą LASEK,
- ❖ od -6,0 do -12,0 Dsph w metodzie LASIK.

Fotoablację rogówki wykonywano laserami excimerowymi MEL 60 i MEL 70 G-Scan Asclepion Meditec.

Przyżyciowe obserwacje struktury rogówek prowadzono z zastosowaniem mikroskopów konfokalnych: Confoscan P4 (Tomey) i ConfoScan 2 (Fortune Technologies).

Badania przeprowadzono we wczesnym (do 3 miesięcy) i późnym okresie pooperacyjnym (do dwóch lat po zabiegach PRK, LASIK). Obserwacje po zabiegach typu LASEK prowadzone są około 6 miesięcy.

Metodyka badania z zastosowaniem mikroskopu konfokalnego

Przed przystąpieniem do wykonywania badania pacjentów informowano o jego zasadzie i kolejnych etapach.

Badanie wykonywano po uprzednim znieczuleniu miejscowym worka spojówkowego i rogówki pacjenta 0,5% roztworem proksymetainy (Alcaine firmy Alcon) w celu zniesienia odruchu rogówkowo-powiekowego. Na 40-krotnie powiększającą soczewkę obiektywu mikroskopu nakładano żel Acidum polyacrylicum (Vidisc firmy Mann Pharma). Następnie soczewkę obiektywu w pozycji poziomej zbliżano do rogówki oka pacjenta i przeprowadzano badanie. Obra-

zy konfokalne poszczególnych warstw rogówki rejestrowane były na taśmie wideo (Confoscan P4) lub w systemie cyfrowym (ConfoScan 2). Uzyskany materiał analizowano, zapamiętując wybrane obrazy w bazie danych pacjenta.

Uzyskano zgodę komisji bioetycznej na prowadzenie badań (Nr NN-013-P-27/2000).

Wyniki

PRK (ryc. 1)

We wczesnym okresie pooperacyjnym stwierdzono nadmierne złuszczenie komórek powierzchniowych nabłonka, przerost nabłonka (ryc. 2) i pojedyncze osady. W pierwszych tygodniach po zabiegu obserwowano zatarcie komórek podstawnych nabłonka (ryc. 3). W późnym okresie pooperacyjnym obserwowano regularny układ komórek powierzchniowych (ryc. 4) i podstawnych. Po blisko 2 latach od zabiegu stwierdzono w obrębie nabłonka rogówki skupiska licznych złogów, układających się w figury o różnym kształcie. Pojedyncze złogi były regularne, okrągłe. Wykazywały one wysoką reflektywność w porównaniu z otaczającą je strukturą rogówki. Skupiska te zlokalizowane były w centrum rogówki, na poziome komórki podstawnych nabłonka rogówki, które nie wykazywały zmian patologicznych.

Stwierdzono brak błony Bowmana we wczesnym i późnym stadium pooperacyjnym. We wczesnym stadium obserwowano zagęszczenie struktury włókien kolagenowych tworzących tkankę bliznowatą (ryc. 5). Zregenerowany splot podnabłonkowy uwidoczniło w centralnej części rogówki po 6 miesiącach od zabiegu (ryc. 6).

Część przednią istoty właściwej we wczesnym okresie pooperacyjnym cechował nieregularny (chaotyczny) układ jąder keratocytów. W pierwszym tygodniu po zabiegu keratocyty były wydłużone, cechował je wzrost reflektywności. Ponadto stwierdzono zaburzony układ włókien kolagenowych powodujący wzrost luminancji tła w miejscu fotoablacji (ryc. 7). W późnym okresie pooperacyjnym uwidoczniło nieco chaotyczny układ jąder keratocytów. W przypadkach z zaburzonym gojeniem dochodziło do powstania tkanki bliznowatej – litej struktury bliznowatej w miejscu fotoablacji hazy (ryc. 8,9). Ponadto u nielicznych pacjentów w miejscu fotoablacji i poniżej, zaobserwowano rozsiane linijne twory „igłopodobne”, które obserwowano do około 2 lat po zabiegu.

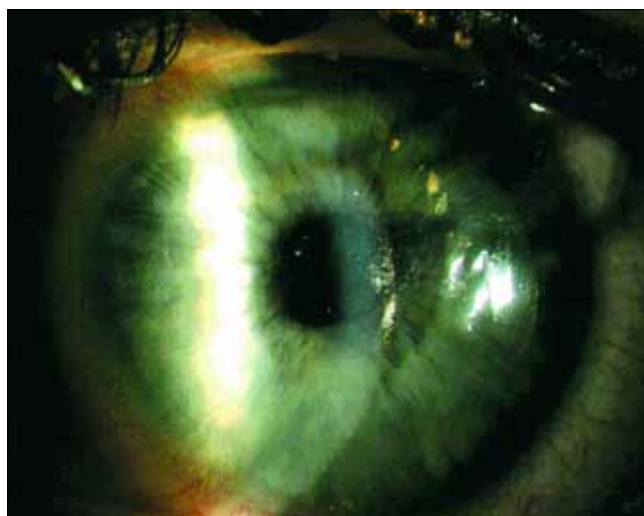
Część środkowa i tylna istoty właściwej, jak również komórki śródłonka nie wykazywały zmian we wczesnym i późnym okresie pooperacyjnym (ryc. 10,11).

LASIK (ryc. 12)

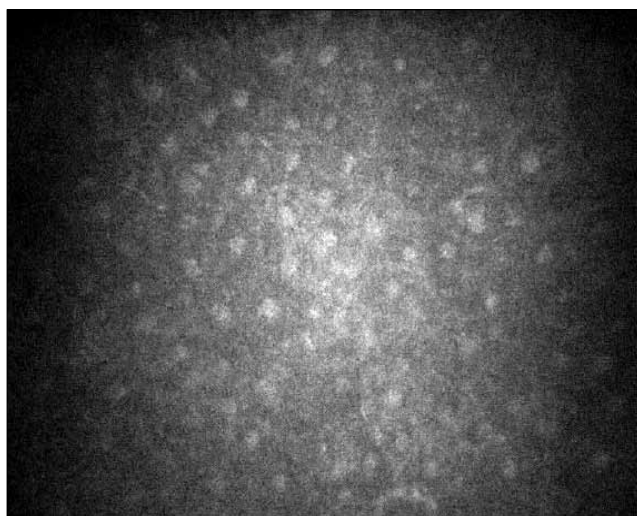
We wczesnym okresie pooperacyjnym w obrębie nabłonka w okolicy cięcia mikrokeratorem uwidoczniło wydłużenie komórek powierzchniowych, ulegających złuszczeniu (ryc. 13). W części centralnej zaobserwowano komórki powierzchniowe ulegające złuszczeniu. W późnym okresie pooperacyjnym komórki nabłonka były niezmiennione. Po blisko 2 latach od zabiegu u części pacjentów w części centralnej zaobserwowano skupiska złogów o wysokiej reflektywności układające się w figury o różnym kształcie.

Błona Bowmana była niezmienniona we wczesnym i późnym okresie pooperacyjnym. Włókna splotu nerwowego podnabłonkowego ulegały degeneracji we wczesnym stadium (6-8 tygodni). Po 7-12 miesiącach obecny był zregenerowany splot podnabłonkowy (ryc. 14).

Część przednia istoty właściwej, bezpośrednio pod błoną Bowmana wykazywała delikatne zatarcie struktury, układ jąder kerato-



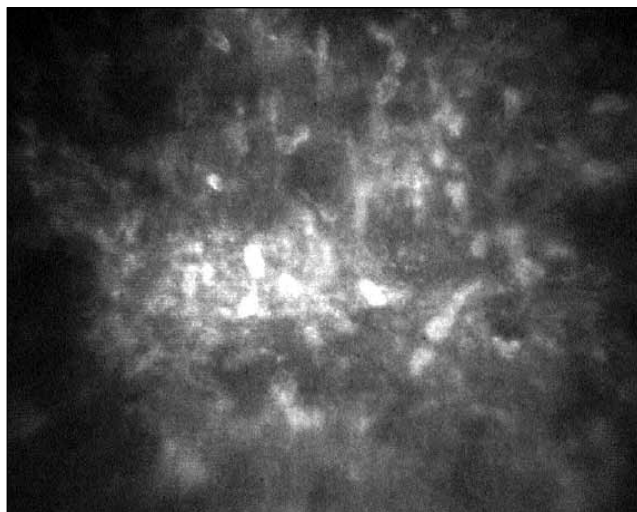
Ryc. 1. Rogówka po PRK.
Fig. 1. Cornea after PRK.



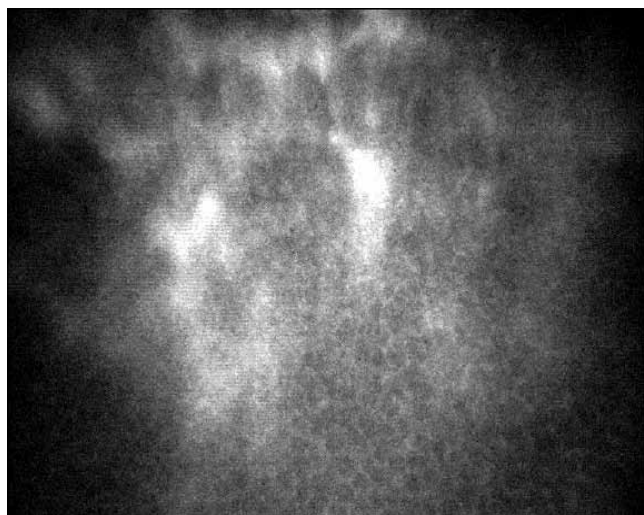
Ryc. 4. Nabłonek – regularny układ komórek powierzchniowych.
Fig. 4. Epithelium – regular pattern of superficial cells.



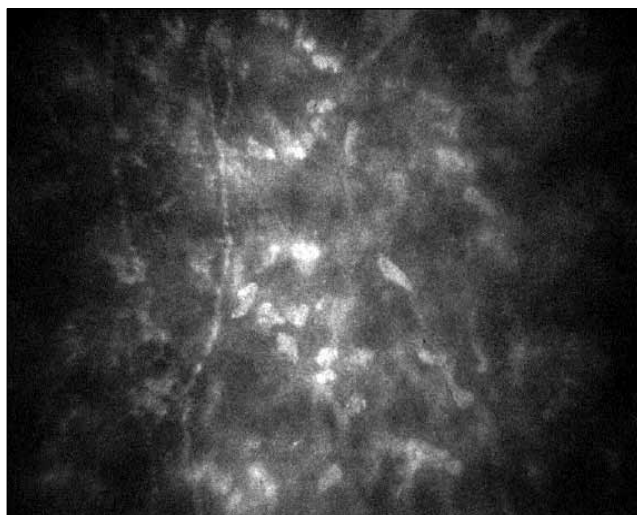
Ryc. 2. Nabłonek — nadmierne złuszczenie komórek powierzchniowych.
Fig. 2. Epithelium — increased desquamation of superficial cells.



Ryc. 5. Tkanka bliznowata w miejscu błony Bowmana.
Fig. 5. Scar-like tissue in place of Bowman's membrane.



Ryc. 3. Nabłonek – pojedyncze osady, zatarcie komórek podstawnych.
Fig. 3. Epithelium – some deposits, blurred structure of basal cells.



Ryc. 6. Zregenerowany splot nerwowy podnabłonkowy.
Fig. 6. Regenerated subepithelial nerve plexus.



Ryc. 7. Istota właściwa rogówki – nieregularny układ jąder keratocytów, wzrost luminancji.

Fig. 7. Structure of the corneal stroma – irregular pattern of keratocytic nuclei, increased illumination.



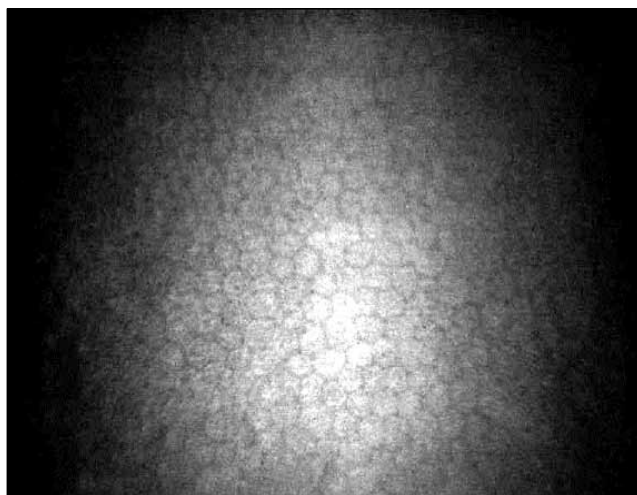
Ryc. 10. Tylna część istoty właściwej rogówki bez zmian.

Fig. 10. Posterior corneal stroma without any changes.



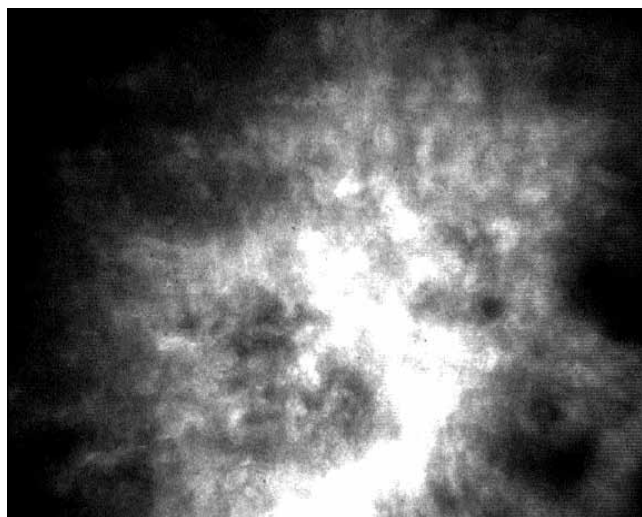
Ryc. 8. Tkanka bliznowata haze.

Fig. 8. Scar-like tissue haze.



Ryc. 11. Śródbłonek bez zmian.

Fig. 11. Normal endothelium.



Ryc. 9. Tkanka bliznowata haze.

Fig. 9. Scar-like tissue haze.



Ryc. 12. Rogówka po LASIK.

Fig. 12. Cornea after LASIK.

cytów był niezmienny.

W płaszczyźnie cięcia mikrokeratorem zaobserwowano tzw. pustą przestrzeń – jest to homogenna szara przestrzeń pozbawiona keratocytów. Ponadto widoczne były pojedyncze złogi (ryc. 15). Poniżej uwidoczniło się zaburzenie układu jąder keratocytów i włókien kolagenowych dający wzrost luminancji tła (ryc. 16).

W nielicznych przypadkach zaobserwowano powikłania. W przypadkach śródmiąższowego zapalenia rogówki stwierdzono liczne złogi w płaszczyźnie cięcia – tzw. syndrom Sahary (ryc. 17). W pojedynczych przypadkach obserwowano fałdy (ryc. 18) lub nabłonek wrastający pod płatek rogówki (ryc. 19).

W późnym okresie poperacyjnym układ jąder keratocytów był regularny.

Część tylna istoty właściwej i śródbłonek były niezmiennione.

LASEK (ryc. 20)

We wczesnym okresie pooperacyjnym w obrębie nabłonka stwierdzono zatartą strukturę komórek powierzchniowych (ryc. 21) i podstawnych (ryc. 22). Paracentalnie, przy brzegu płatków nabłonka zaobserwowano wydłużenie komórek powierzchniowych oraz linijską strukturę „nitkopodobną” (ryc. 23). Po upływie 4 do 8 tygodni zaobserwowano prawidłowy nabłonek rogówki.

Stwierdzono brak błony Bowmana we wczesnym i późnym okresie pooperacyjnym.

We wczesnym okresie pooperacyjnym na poziomie błony Bowmana uwidoczniło się zagęszczenie struktury włókien kolagenowych – tkankę bliznowatą (ryc. 24). Po 3 miesiącach zaobserwowano w tym miejscu jedynie nieco wzmożoną refleksyjność tła.

We wczesnym okresie pooperacyjnym stwierdzono brak spłotu nerwowego podnabłonkowego w części centralnej rogówki. Zregenerowany spłot nerwowy podnabłonkowy uwidoczniło się w centralnej części rogówki po upływie około 6 miesięcy po zabiegu.

Część przednia istoty właściwej w miejscu fotoabłacji wykazywała zaburzenie układu jąder keratocytów, wzrost refleksyjności zarówno keratocytów, jak i włókien kolagenowych, obserwowano też pojedyncze złogi (ryc. 25). W późnym okresie pooperacyjnym stwierdzono nieco chaotyczny układ keratocytów.

Istota właściwa – jej część środkowa i tylna oraz śródbłonek nie wykazywały zmian w całym okresie obserwacji.

Omówienie

Nowa era w chirurgii refrakcyjnej rozpoczęła się wraz z wprowadzeniem lasera excimerowego do chirurgii rogówki (23). Popularnymi metodami korekcji wad wzroku stały się: fotokeratektomia refrakcyjna (PRK) oraz laser keratomileusis in situ (LASIK), który jest nowszą metodą, preferowaną szczególnie do korekcji większych wad wzroku (cyt. za 10). Obie metody dają doskonałe efekty, jednakże nie są pozbawione wad. W przypadku PRK są to: pooperacyjny ból, możliwość wystąpienia podnabłonkowego przymglenia rogówki (haze) oraz regresji efektu zabiegu (10). Metoda LASIK obciążona jest ryzykiem zarówno powikłań śródoperacyjnych związanych z tworzeniem płatków rogówki, jak i pooperacyjnych, takich jak: wrastanie nabłonka pod płatek, śródmiąższowe zapalenie rogówki, pourazowe przemieszczenie płatków czy ektazja rogówki (10,12).

Najnowszą metodą refrakcyjną jest laser epithelial keratomileusis (LASEK), przedstawiony po raz pierwszy przez dr. M. Camellina w 1999 roku (10).

Camellin (5, cyt. za 10) uważa, że metoda ta eliminuje wszystkie wady PRK i LASIK.

Metoda ta, ciesząca się dużym zainteresowaniem wśród chirurgów refrakcyjnych, w przyszłości może zastąpić LASIK.

Prowadzone są badania nad efektami korekcji wad refrakcji metodą LASEK (cyt. za 10,21).

Wprowadzenie do diagnostyki okulistycznej mikroskopii konfokalnej umożliwiło przyżyciowe obserwacje (*in vivo*) struktury rogówek i monitorowanie zmian zachodzących w przebiegu gojenia po zabiegach refrakcyjnych (5,7,14,22).

Dotychczas tego typu badania przeprowadzono po zabiegach refrakcyjnych: fotokeratektomii refrakcyjnej (PRK) (3,5,7,11,16) oraz laser *in situ* keratomileusis (LASIK) (6,12,22). W dostępnej nam literaturze nie znaleźliśmy publikacji na temat przyżyciowej (*in vivo*) oceny struktury rogówek po LASEK. Publikacje poświęcone zabiegom typu LASEK dotyczą oceny efektywności, nie próby oceny gojenia pooperacyjnego (21).

W badaniach rogówek po zabiegach PRK (fotokeratektomia refrakcyjna) obserwowano zatarcie struktury nabłonka, szczególnie komórek podstawnych, które normalizowało się u większości pacjentów po upływie około 4-8 tygodni od zabiegu (7,11,22).

We wczesnym okresie pooperacyjnym obserwowano nadmierne złuszczenie się komórek powierzchniowych i przerost nabłonka (11), w warstwach leżących głębiej – punktowate osady.

Istota właściwa w części przedniej wykazywała zatarcie rysunku włókien kolagenowych (tkanka o wyglądzie bliznowatym), wzrost refleksyjności tła, chaotyczny układ jąder keratocytów. Keratocyty we wczesnym okresie pooperacyjnym ulegały aktywacji, jądra keratocytów były „rozciągnięte”, wydłużone. Autorzy są zdania, że wzrost refleksyjności w obrębie przedniej części istoty właściwej pochodzi z nowo syntetyzowanej substancji pozakomórkowej (matrix). Zmiany dotyczące układu i wyglądu keratocytów tłumaczone są apoptozą keratocytów, do której dochodzi na skutek uszkodzenia nabłonka rogówki (cyt. za 11). U części pacjentów zaobserwowano twory „wrzecionowate” w przedniej oraz środkowej części istoty właściwej, które nie były widoczne w badaniu w biomikroskopie szczelinowym (5). Autorzy są zdania, że tworem takim mogą być nieprawidłowy kolagen bądź złogi lipofuscyny. W przypadkach, w których wystąpiło przymglenie podnabłonkowe, tzw. haze, w miejscu fotoabłacji zaobserwowano większego stopnia zatarcie struktury istoty właściwej niż w przypadkach gojących się bez przymglenia.

Po zabiegach PRK niezależnie od korygowanej wady oraz czasu od zabiegu dochodzi do zniszczenia błony Bowmana wraz ze spłotem nerwowym podnabłonkowym. W miejscu jej występowania uwidoczniło się tkankę bliznowatą, będącą najprawdopodobniej zagęszczeniem struktury kolagenowej, oraz liczne skupiska fibroblastów. Obwodowo od miejsca fotoabłacji uwidoczniło się prawidłowe nerwy, w części centralnej regeneracja włókien nerwowych następowała po około 6-7 miesiącach od zabiegu. W tym okresie część przednia istoty właściwej rogówki wykazywała regularny układ włókien kolagenowych oraz uporządkowany układ jąder keratocytów, różniący się jednak od występującego w zdrowych rogówkach.

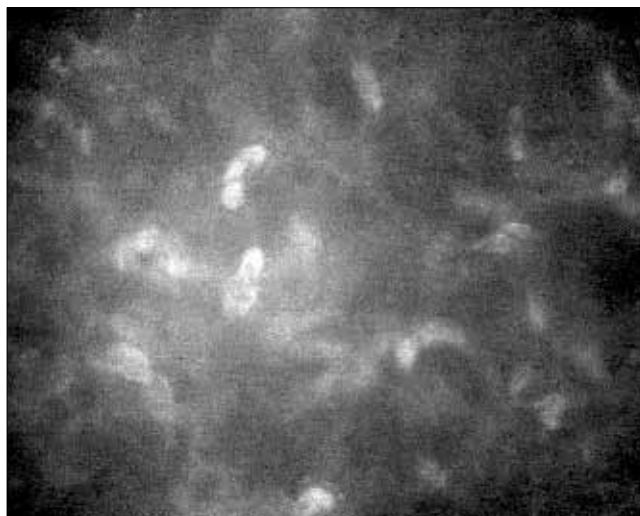
Nasze obserwacje są zgodne z badaniami powyżej wymienianych autorów.

Obserwacje rogówki po zabiegach typu LASIK w mikroskopie konfokalnym uwidoczniły miejsce po cięciu płatków mikrokeratorem



Ryc. 13. Nabłonek – wydłużenie komórek powierzchniowych ulegających złuszczeniu.

Fig. 13. Epithelium – elongated desquamating superficial cells.



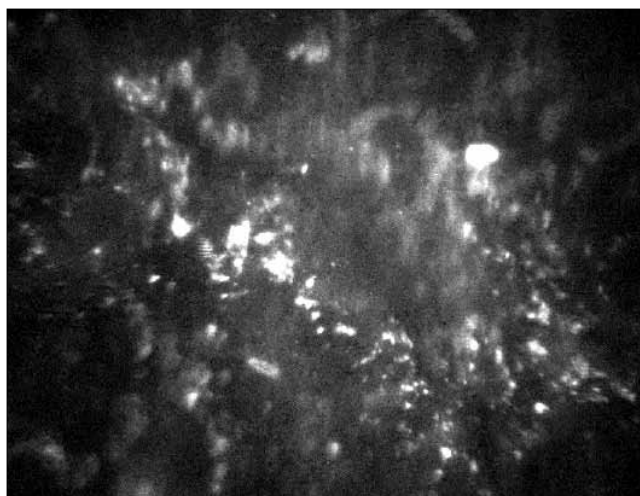
Ryc. 16. Istota właściwa rogówki - zaburzony układ jąder keratocytów, wzrost luminancji tła.

Fig. 16. Structure of the corneal stroma - irregular pattern of keratocytic nuclei, increase illumination.



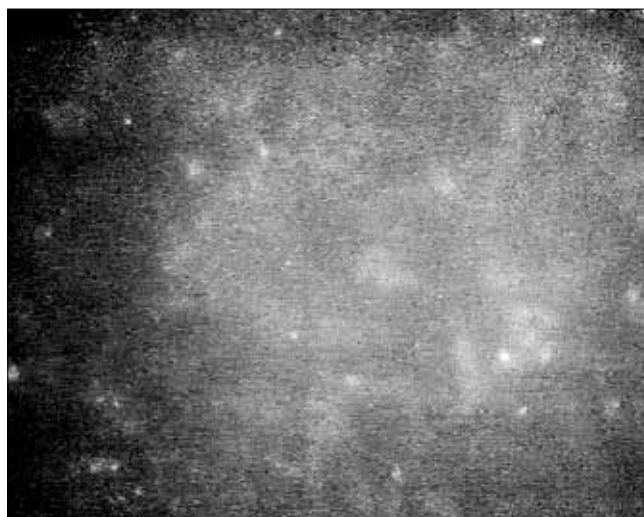
Ryc. 14. Zregenerowany splot nerwowy podnabłonkowy.

Fig. 14. Regenerated subepithelial nerve plexus.



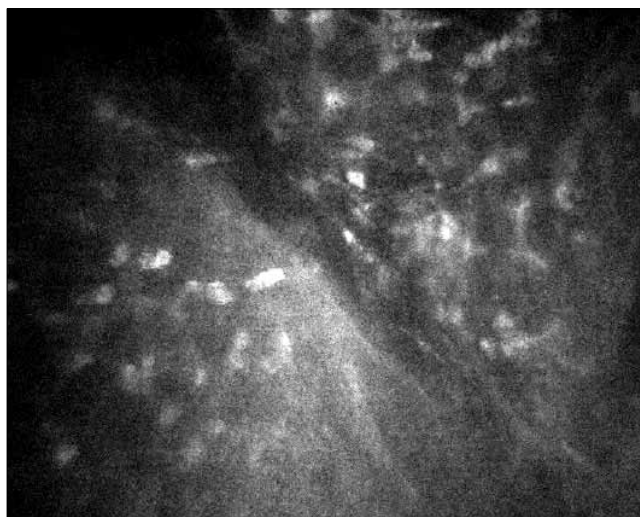
Ryc. 17. Liczne złogi w płaszczynie cięcia - "syndrom Sahary".

Fig. 17. Numerous deposits in the site of incision - "Sahara syndrome".



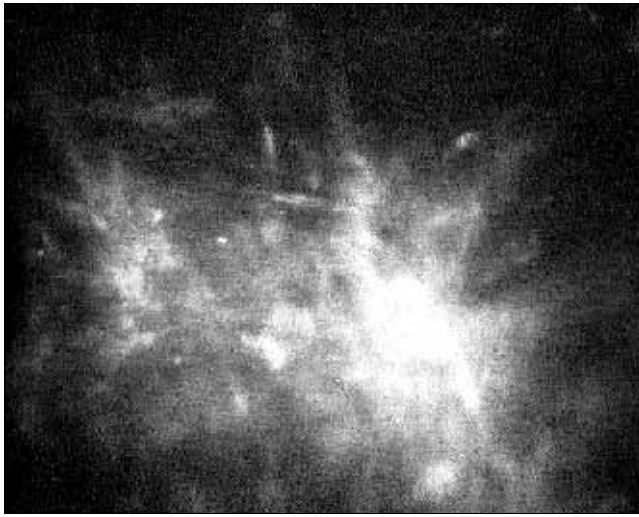
Ryc. 15. Płaszczyna cięcia – „pusta przestrzeń”, pojedyncze złogi.

Fig. 15. The site of incision „empty space”, some deposits.

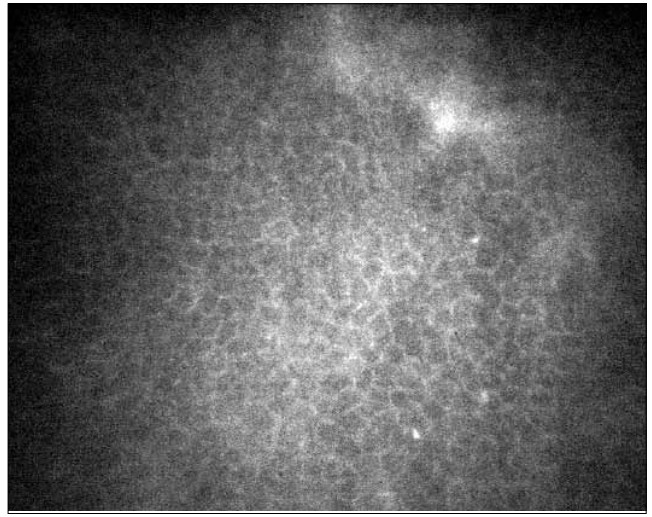


Ryc. 18. Istota właściwa - fałdy.

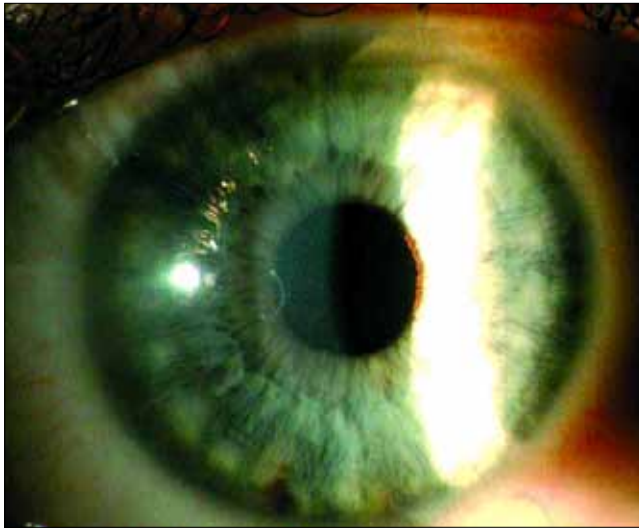
Fig. 18. Corneal stroma - folds.



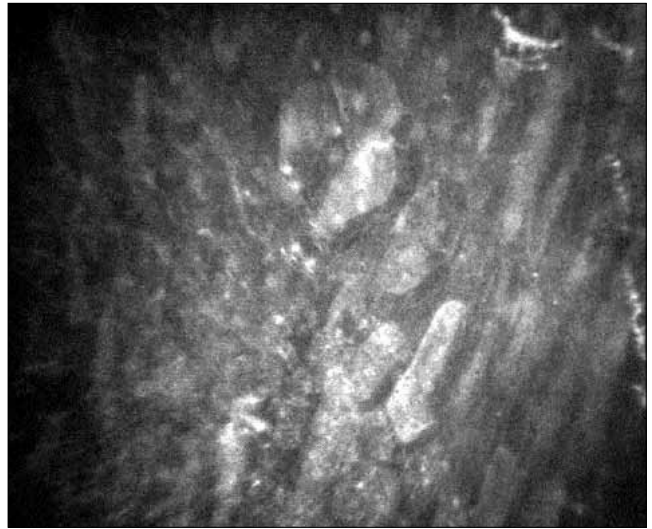
Ryc. 19. Nabłonek wrastający pod płatek.
Fig. 19. Ingrown of epithelium under flap.



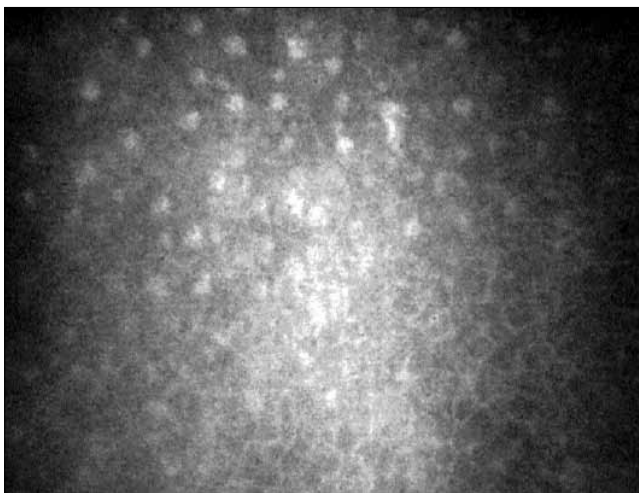
Ryc. 22. Nabłonek - zatarta struktura komórek podstawnych.
Fig. 22. Epithelium - blurred structure of basal cells.



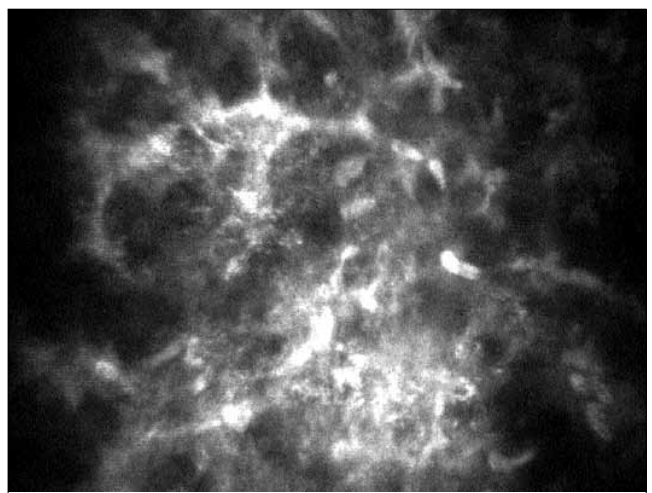
Ryc. 20. Rogówka po LASEK.
Fig. 20. Cornea after LASEK.



Ryc. 23. Nabłonek - wydłużenie komórek powierzchniowych, twory "nitkopodobne".
Fig. 23. Epithelium - elongated, desquamating superficial cells, "filiform" structures.



Ryc. 21. Nabłonek - zatarta struktura komórek powierzchniowych.
Fig. 21. Epithelium - blurred structure of superficial cells.



Ryc. 24. Tkanka bliznowata w miejscu błony Bowmana.
Fig. 24. Scar-like tissue in place of Bowman's membrane.

jako tzw. pustą przestrzeń – jest to szara homogenna przestrzeń, w której brak keratocytów (6). W przedniej części istoty właściwej – w miejscu fotobablacji – stwierdzono zatarcie struktury włókien kolagenowych i wzrost luminancji tła. Układ keraocytów był chaotyczny, były one wydłużone (aktywacja keratocytów we wczesnym stadium pooperacyjnym). W pojedynczych przypadkach opisywano fałdy w obrębie przedniej części istoty właściwej (6,12,22). Zmiany te nie występowały w późnym okresie pooperacyjnym. Regenerację włókien nerwowych zaobserwowano po blisko 12 miesiącach od zabiegu.

Zaobserwowane przez nas skupiska złogów w obrębie nabłonka rogówki po zabiegach PRK i LASIK to złogi żelaza.

W piśmiennictwie anglojęzycznym mówi się nawet o iron lines, czyli żelazowych liniach (1). Probst i wsp., a także Vongthongstri A. i wsp. (19,24) zaobserwowali tego typu zmiany w rogówkach po LASIK. Szczególnie charakterystyczny był pseudopierścień Fleischera obserwowany po korekcji nadwzroczności.

Barraquer-Somers i wsp. (2) uważają, że złogi żelaza odkładają się w miejscach, w których dochodzi do zalegania łez na skutek nieprawidłowego ich rozprowadzania przez powiekę. W zdrowych rogówkach w 29% przypadków tworzą się linie Hudson-Staehliego w miejscach, gdzie tworzą się „baseny” łez pomiędzy brzegami powiek, gdy są one zamknięte w czasie snu.

Najprawdopodobniej nieprawidłowe rozprowadzenie filmu łzowego na rogówce jest przyczyną powstawania po zabiegach refrakcyjnych RK, PRK, ALK, LASIK, a także po keratoplastyce brązowych linii Hudson–Staehliego lub pseudopierścieni Fleischera. Linie Hudson–Staehliego były uważane wcześniej, tzn. przed rozpowszechnieniem się chirurgii refrakcyjnej rogówki, za zmiany powstałe na tle zapalenia, urazu lub w przebiegu procesu zwyrodnieniowego rogówki. Są to brunatne lub zielonkawożółte linie długości od 0,1 do 6,0 mm, średnio 1,5 mm, przebiegające przez centrum rogówki i nieupośledzające widzenia.

Nie zaobserwowaliśmy tego typu zmian po zabiegach typu LASEK, co może być spowodowane dość krótkim okresem obserwacji.

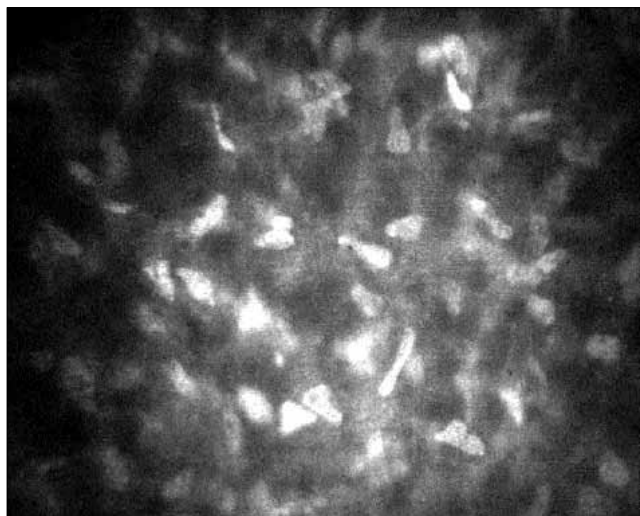
W naszych obserwacjach pacjentów po zabiegach LASEK stwierdzono, że po upływie około 4 tygodni od zabiegu dochodzi do stabilizacji zmian w strukturze nabłonka rogówki – nabłonek nie odbiega od normy. Do 12 tygodnia po zabiegu nie zaobserwowano ani jednego przypadku hazy.

Podobnie brak hazy w obserwacjach klinicznych u pacjentów po zabiegach LASEK opisują Camellin, Shah, a także Vinciquerra (cyt. za 21).

Camellin uważa, że po zabiegach LASEK nie obserwuje się nadprodukcji kolagenu, regresji wady oraz hazy ze względu na zmniejszenie się apoptozy komórek. Błona podstawna nabłonka rogówki bowiem zabezpiecza przed utlenowaniem oraz zapobiega migracji keratocytów z głębszych warstw istoty właściwej rogówki.

Mikroskopia konfokalna pozwala na przyżyciowe (*in vivo*) zobrazowanie zmian na poziomie komórkowym, jednakże nie jest możliwa ocena procesów biologicznych w przebiegu gojenia i wpływu różnych technik refrakcyjnych na ich przebieg. Tego typu badania przeprowadzono doświadczalnie na zwierzętach (8,9,25).

Zaprogramowana śmierć komórki (apoptoza) jest kontrolowaną śmiercią komórki, która przebiega z minimalnym jednoczesnym uszkodzeniem otaczających komórek lub tkanek w czasie rozwoju, homeostazy i procesu gojenia (8).



Ryc. 25. Istota właściwa - zaburzony układ jąder keratocytów, wzrost refleksyjności.

Fig. 25. Structure of the corneal stroma - irregular pattern of keratocytic nuclei, increased illumination.

Proces gojenia rogówki jest niezmiernie złożoną reakcją (25). Apoptoza keratocytów, która pojawia się jako odpowiedź na uszkodzenie nabłonka, jest pierwszym widocznym zjawiskiem w kaskadzie reakcji gojenia i może posłużyć do monitorowania wpływu leczenia farmakologicznego (9,25). Zmiany w technikach chirurgicznych mogą ograniczać zjawisko apoptozy i wynikających z niej dalszych reakcji (25).

Helena i wsp. (8) uważają, że apoptoza keratocytów jest czynnikiem inicjującym proces gojenia po zabiegach refrakcyjnych. Przeprowadzili oni badania doświadczalne – jakościowe i ilościowe – keratocytów w rogówkach królików po zabiegach refrakcyjnych: PRK (z mechanicznym usunięciem nabłonka oraz „przeznabłonkowym”) i LASIK. Stwierdzili, że uszkodzenie nabłonka rogówki jest ważnym czynnikiem modulującym przebieg apoptozy. Rozmiar apoptozy i odnowa populacji keratocytów poprzez aktywne keratocyty jest ważnym czynnikiem przebiegu gojenia i regresji po PRK i LASIK. W przebiegu gojenia po transepitelialnym PRK zaobserwowano najmniejszy poziom apoptozy keratocytów.

Po wykonanym zabiegu LASIK zanotowano apoptozę keratocytów w warstwach nad i pod płaszczyzną cięcia mikrokeratomem, przy czym obejmowała ona głębsze warstwy istoty właściwej (8).

Podobne badania apoptozy keratocytów w rogówkach u królików przeprowadzili Kim i wsp. (9). Porównując poziom apoptozy w rogówkach po PRK: transepitelialnym i z usunięciem nabłonka metodą laserowo-mechaniczną (z użyciem nożyka), stwierdzili niższy poziom apoptozy w rogówkach operowanych metodą pierwszą (9).

Badania ww. autorów potwierdzają udział nabłonka rogówki jako ważnego czynnika modulującego proces gojenia.

Wydaje się, że nasze obserwacje przyżyciowe (*in vivo*) rogówek po zabiegach refrakcyjnych potwierdzają te obserwacje. Najszybszą stabilizację struktury rogówek obserwowano po zabiegach typu LASEK – z pozostawieniem płatką z nabłonka rogówki.

Wnioski

1. Mikroskop konfokalny umożliwia przyżyciowe (*in vivo*) monitorowanie procesów gojenia po zabiegach refrakcyjnych.

2. Zabieg refrakcyjny – LASEK wydaje się najmniej inwazyjną metodą korekcji wad wzroku, pozwalającą na szybką stabilizację struktury rogówki.

PIŚMIENNICTWO: 1. Assil K., Quantock A., Barrett A., Schanzlin D.: *Corneal iron lines associated with intrastromal corneal ring*. Am. J. Ophthalmol., 1993, 116 (3), 350-356. 2. Barraquer-Somers E., Chan C., Green W.: *Corneal epithelial iron deposition*. Ophthalmology, 1983, 90, 729. 3. Böhnke M., Thaeer A., Schipper I.: *Confocal microscopy reveals stromal changes after myopic photorefractive keratectomy in zero haze corneas*. Br. J. Ophthalmol., 1998, 82, 1393-1400. 4. Fantes F. E., Hanna K. D., Waring G. O. III, Pouliquen Y., Thompson K. P., Savoldelli M.: *Wound Healing after Excimer Laser Keratomileusis (photorefractive keratectomy) in Monkeys*. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 665-675. 5. Frueh B., Cadez R., Böhnke M.: *In vivo confocal microscopy after photorefractive keratectomy in humans*. Arch. Ophthalmol., 1998, 116, 1425-1431. 6. Gierek-Ciaciura S., Mrukwa-Kominek E., Rokita-Wala I., Wyględowska-Promieńska D.: *Zmiany struktury istoty właściwej po LASIK-u we wczesnym okresie pooperacyjnym*. Klin. Oczna, 2000, 102 (5), 335-338. 7. Gierek-Łapińska A., Gierek-Ciaciura S., Mrukwa E., Rokita-Wala I., Sarzyński A.: *Confocal microscope observations of the cornea after excimer laser refractive surgery*. Opt. Optom., 1998, 3579 (2), 186-193. 8. Helena M. C., Baerveldt F., Kim W. J., Wilson S. E.: *Keratocyte apoptosis after corneal surgery*. Invest-Ophthalmol. Vis. Sci., 1998, 39 (2), 276-283. 9. Kim W. J., Shah S., Wilson S. E.: *Differences in keratocyte apoptosis following transepithelial and laser-scrape photorefractive keratectomy in rabbits*. J. Refract. Surg., 1988, 14 (5), 526-533. 10. Lee J. B., Seong G. J., Lee J. H., Seo K. J., Lee J. G., Kim E. K.: *Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia*. J. Cataract. Surg., 2001, 27, 565-570. 11. Linna T., Tervo T.: *Real-time confocal microscopic observations on human corneal nerves and wound healing after laser photorefractive keratectomy*. Curr. Eye Res., 1997, 16, 640-649. 12. Linna T. U., Vesaluoma M. H., Petroll W. M., Tarkkanen A. H., Tervo T. M. T.: *Confocal Microscopy of a patient with irregular astigmatism after LASIK*

reoperations nad relaxation incision. Cornea, 2000, 19 (2), 163-169. 13. Marshall J., Trokel S. L., Rothery S., Schubert H.: *An ultrastructural study of corneal incisions induced by excimer laser at 193 nm*. Ophthalmology, 1985, 92, 749-758. 14. Masters R. B., Böhnke M.: *Tree-dimensional confocal microscopy of the human cornea in vivo*. Ophthalmic Res., 2001, 33, 125-135. 15. McDonald M. B.: *Excimer laser surface shaping of the primate cornea for correction of myopia*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1988, 28, 310-313. 16. Möller-Pedersen T., Vogel M., Fang Li H., Petroll W. M., Cavanagh H. D., Jester J. V.: *Quantification of stromal thinning, epithelial thickness and corneal haze after photorefractive keratectomy using in vivo confocal microscopy*. Ophthalmology, 1997, 104 (3), 360-368. 17. Pallikaris I. G., Papatzanakin M. E., Siganos D. S., Tsilimbaris M. K.: *A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis*. Arch. Ophthalmol., 1991, 109 (12), 1699-1702. 18. Pallikaris I. G., Siganos D. S.: *Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of myopia*. J. Refract. Surg., 1994, 10, 498-510. 19. Probst L. E., Almasswary M. A., Bell J.: *Pseudo – Fleischer ring after hyperopic laser in situ keratomileusis*. J. Cataract Refract. Surg., 1999, 25, 868-870. 20. Seiler T., McDonnell P. J.: *Excimer Photorefractive Keratectomy*. Survey of Ophthalmol., 1995, 40, 89-118. 21. Shah S., Sarhan A. R. S., Doyle S. J., Pillai C. T., Dua H. S.: *The epithelial flap for photorefractive keratectomy*. Br. J. Ophthalmol., 2001, 85, 393-396. 22. Słowik Ch., Somodi S., Richter A., Guthoff R.: *Assesment of corneal alterations following laser in situ keratomileusis by confocal slit scanning microscopy*. Ger. J. Ophthalmol., 1997, 5 (6), 526-531. 23. Trokel S. L., Srinivasan R. B.: *Excimer laser surgery of the cornea*. Am. J. Ophthalmol., 1983, 96, 710-715. 24. Vongthongstri A., Chuck R., Pepose J.: *Corneal iron deposits after laser in situ keratomileusis*. Am. J. Ophthalmol., 1999, 127 (1), 85-86. 25. Wilson S. E., Mohan R. R., Hong J. W., Lee J. S., Choi R.: *The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. Elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction*. Arch. Ophthalmol., 2001, 119 (6), 889-896.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.12.2001 r. (39).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
 dr n. med. Iwona Rokita-Wala
 I Katedra i Klinika Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej
 w Katowicach
 ul. Ceglana 35
 40-952 Katowice