

Ryc. 3. Grubości rogówek (wartości średnie) w grupie oczu po keratoplastyce drażącej. W okresie 12 i 18 miesięcy po operacji grubości rogówek nie wykazywały większych wahań i nie przekraczały poziomu krytycznego (0,55 mm), powyżej którego zazwyczaj rozwija się obrzęk kliniczny.
Fig. 3. Corneal thickness (mean values) group of eyes after penetrating keratoplasty. In periods: 12, 18 months after operation the corneal thickness did not reveal greater fluctuations and did not exceed critical level (0.55 mm), above which the clinical corneal edema usually develops

komórek śródbłonka, ponieważ jakoś otrzymanego obrazu fotograficznego komórek nie jest zadowalająca (4). Pomiar grubości rogówki pachymetrem pozwala tylko w pewnym stopniu ocenić stan funkcjonalny komórek śródbłonka, dlatego że jego zaburzenia mogą wystąpić o wiele wcześniej niż zmiana grubości rogówki.

Fluorofotometria wydaje się obecnie najbardziej obiecującą kliniczną metodą oceny funkcji komórek śródbłonka. Fluorometria przedniego odcinka oka może w sposób czuły ocenić stan czynnościowy bariery śródbłonkowej rogówki, od której zależy jej prawidłowa grubość i przepiętność.

Chirurg wykonujący keratoplastykę drażącą nadal obowiązuje rygorystyczna zasada pełnego zaoszczędzenia śródbłonka rogówki dawcy i biorcy (1-3).

Wyniki pracy wskazują na utrzymujące się w późniejszych okresach badawczych uszkodzenie stanu czynnościowego bariery śródbłonkowej rogówki po keratoplastyce drażącej. Wydaje się jednak, że na obecnym etapie badań nie należy podejmować próby szerszej interpretacji tych wyników w aspekcie przewidywania rokowniczego. Ogólnie w obrębie badanej bariery czynnościowej można wyróżnić trzy strefy: strefę śródbłonka rogówki dawcy (strefa centralna), bliżny po trepanacji (strefa bliżny), oraz śródbłonka obwodowej rogówki biorcy (strefa obwodowa). Uzyskane współczynniki Pac najprawdopodobniej stanowią wypadkową stanu czynnościowego trzech stref. Na pytanie, którą z trzech stref na wybranym etapie badawczym (1-1,5 roku po keratoplastyce drażącej) cechuje progresja uszkodzenia funkcji lub stabilność, brak jednoznacznej odpowiedzi. Można jedynie w jakimś stopniu przypuszczać, że po keratoplastyce drażącej wykonanej z powodzeniem, najzdrowszą i stabilną strefą śródbłonka powinna być rogówka dawcy, w mniejszym stopniu natomiast strefa bliżny i strefa śródbłonka rogówki biorcy, która przed keratoplastyką drażącą zazwyczaj jest trwale uszkodzona. Obniżony poziom Pac w późniejszych okresach po keratoplastyce drażącej,

w przypadkach tzw. zmętnień rogówki dobrze rokujących, wskazuje na częściowe wyczerpanie potencjału czynnościowego bariery śródbłonkowej rogówki. Inne parametry typu morfologicznego – gęstość komórek śródbłonka, grubość rogówki – w tych samych późnych okresach pooperacyjnych, mieściły się natomiast w przedziałach wartości klinicznie prawidłowych. Wydaje się, że walory fluorofotometrycznej subklinicznej czy klinicznej oceny funkcji bariery śródbłonkowej rogówki po keratoplastyce drażącej byłyby bardziej doceniane, gdyby równoległe z udostępnieniem czułych metod diagnostycznych ulegały doskonaleniu, dotychczas nadal niedostateczne, metody leczenia stanów dekomensacji rogówki.

Wnioski

Obliczone wartości fluorofotometrycznego współczynnika przepuszczalności śródbłonka Pac wskazują na częściowe, trwałe wyczerpanie funkcji śródbłonka rogówki po keratoplastyce drażącej, w przypadkach tzw. zmętnień rogówki dobrze rokujących.

Piśmiennictwo

- Brightbill F.S., Brass R.E.: *Preoperative evaluation of the keratoplasty*. [w:] red. Krachmer J.H.: *Cornea. Surgery of the cornea and conjunctiva*. Tom III. Mosby-Year Book, St. Louis, Missouri, 1997, 1563-1569.
 - Canals-Imohr M., Costa-Vila J., Ruano-Gil D., Salorio D.: *Comparative study of current corneal short term medium and long-term preservation methods*. *Transplant Proc.*, 1995, 27, 2418-2418.
 - Costa-Vila J., Canals M., Pita D.: *Eye bank and corneal transplants in 1994*.
 - Leite E., Gray J., Mota M.C., Cunha-Vaz J.G.: *Evaluation of quality of cataract surgery. I. Corneal endothelial permeability*. *Eur. J. Implant. Ref. Surg.*, 1990, 2, 5-8.
 - Verdier D.D.: *Penetrating keratoplasty*. [w:] red. Krachmer J.H.: *Cornea. Surgery of the cornea and conjunctiva*. Tom III. Mosby-Year Book, USA, St. Louis, Missouri, 1997, 1581-1592.
- Praca wpłynęła do Redakcji 26 sierpnia 1997 r. (587)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (1): 41-43
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Metaplasja płaskonabłonkowa spojówki gałkowej w przebiegu długotrwałego stosowania leków przeciwjaskrowych

Squamous metaplasia of bulbar conjunctiva in the course of long-term topical antiglaucoma therapy

Ewa Wróblewska

Purpose: The aim of this study was to determine how long-term topical antiglaucoma treatment affects the bulbar conjunctiva.
Material and methods: 59 glaucoma patients and 30 healthy people were examined by the use of impression cytology for changes in bulbar conjunctiva. Patients with glaucoma were on stable regimen of one or two antiglaucoma drugs for a minimum 1 year.
Results: Squamous metaplasia of bulbar conjunctiva was found in 26.6% of patients treated with β -blocker alone for 1-2 years and in 42.8% of patients treated with this drug for longer than 2 years. Similar changes were found in patients treated with β -blocker with miotic-in 60% people who were on stable regimen for 1-2 years and in 70% treated longer than 2 years. No conjunctival changes were observed in healthy people.
Conclusions: Long-term topical antiglaucoma medication may produce squamous metaplasia of bulbar conjunctiva.

Słowa kluczowe: metaplasja płaskonabłonkowa, cytologia impresyjna, komórki kubkowe, leki przeciwjaskrowe

Key words: squamous metaplasia, impression cytology, goblet cells, antiglaucoma drugs

Leczenie farmakologiczne jaskry za pomocą miejscowo stosowanych leków w formie kropli lub/i maści często trwa wiele lat. W przypadku nieskuteczności takiej terapii wprowadza się leczenie chirurgiczne. Obecnie uważa się, że niepowodzenie zabiegu operacyjnego w dużej mierze może być wynikiem zewnętrzno-bliznowacenia poduszki filtracyjnej, utrudniającego odpływ cieczy wodnistej (4, 5, 11, 15). Dlatego tak ważny jest przedoperacyjny stan spojówki gałkowej (3, 11). Następnym działaniem na gałkę oczną szkodliwych czynników może być przekształcenie prawidłowego nierogowaciejącego nabłonka wielowarstwowego spojówki w rogowaciejący nabłonek niewydzielniczy. Proces ten nosi nazwę metaplasji płaskonabłonkowej (10, 13). Jej wykładnikami są: zmniejszenie liczby komórek

kubkowych, zwiększenie liczby warstw komórkowych, cytologicznie widoczny jako powiększenie komórek powierzchniowych, i rogowacenie (13).

Celem pracy była nieinwazyjna ocena powierzchniowych warstw spojówki gałkowej po wieloletnim stosowaniu miejscowych leków przeciwjaskrowych.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 59 chorych (wiek od 32 do 82 lat) leczonych z powodu jaskry pierwotnej otwartego i zamkniętego kąta. Analizowaną grupę stanowili chorzy leczeni miejscowymi lekami przeciwjaskrowymi nie krócej niż rok. Z badań wyłączono chorych: z jaskrą wtórną, z jaskrą pierwotną leczonych krócej niż rok, po przebytych operacjach gałkowych, zabiegach dotyczących spojówki gałkowej, zabiegach krioterapii i cyklokrioterapii, stosujących inne miejscowo działające leki. W badanym materiale ze względu na rodzaj stosowanego leku wyodrębniono dwie grupy.

W grupie I było 29 chorych (24 kobiety i 5 mężczyzn) w wieku od 32 do 82 lat leczonych kroplami

Z II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Toczalowski

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Ewa Wróblewska
ul. Organowa 1/58
20-882 Lublin

0,5% Oftensin firmy Polpharma lub 0,5% Timoptic firmy Merck, stosowanymi dwa razy dziennie od roku do 10 lat. Czas leczenia 15 chorych wahał się od roku do 2 lat, zaś 14 chorych od 2,5 roku do 10 lat.

Grupę II stanowiło 30 chorych (23 kobiety i 7 mężczyzn) w wieku od 44 do 82 lat, którzy byli leczeni kroplami 0,5% Oftensin firmy Polpharma lub 0,5% Timoptic firmy Merck dwa razy dziennie i 2% lub 4% roztworem chlorowodoru pilokarpiny firmy Polfa, podawanymi od 2 do 4 razy dziennie. Czas leczenia w analizowanej grupie wahał się od roku do 12 lat. U 10 chorych leczenie trwało od roku do 2 lat, zaś u 20 chorych od 3 do 12 lat.

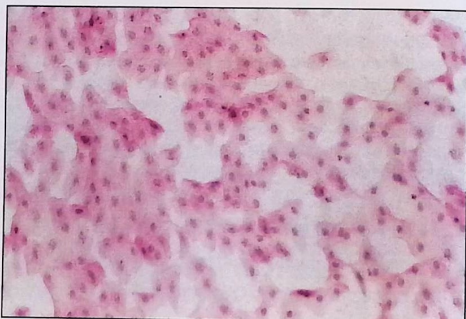
Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób (20 kobiet i 10 mężczyzn) w wieku od 16 do 85 lat. We wszystkich przypadkach przeprowadzono ocenę stanu powierzchniowych warstw spojówki gałkowej przy zastosowaniu cytologii impresyjnej (2, 6, 8, 9), pobierając materiał z obojga oczu. Ocenie poddano pojedyncze próbki uzyskane przy użyciu filtrów Millipore z czterech kwadrantów spojówki gałkowej. Materiał barwiono metodą PAS. Ocenę preparatów przeprowadzano w oparciu o 4-stopniową skalę wg Nelsona (9) i Adamsa (1). Skala od 0 do 3 jest zależna od morfologii komórek nabłonka i komórek kubkowych. System jest oparty na ocenie liczby komórek kubkowych oraz ocenie komórek nabłonka, ich wielkości, stosunku jądra do cytoplazmy i stopnia wybarwienia. Spojówka gałkowa oceniona wg skali Nelsona i Adamsa jako stopień 0 i 1 jest uznawana za prawidłową. W preparatach komórki nabłonka są małe, okrągłe, z dobrze wybarwiającą się cytoplazmą, jądra komórek nabłonka są duże, stosunek ich masy do cytoplazmy wynosi 1:1, 1:2, 1:3, obecne są bardzo liczne, dobrze wybarwiające się komórki kubkowe.

Spojówka oceniona jako stopień 2 i 3 wg wyżej wymienionej skali odpowiada metaplazji płaskonabłonkowej. Obserwuje się powiększenie komórek nabłonka, często ich nieregularny kształt, obniżenie stosunku ma-

sy jądra do cytoplazmy jak 1:4, 1:5, 1:6 lub więcej, słabo wybarwienie cytoplazmy, słabo wybarwiające się, bardzo nieliczne komórki kubkowe lub ich brak.

Wyniki

Metaplazję płaskonabłonkową stwierdzono u 4 chorych (26,6%) z grupy leczonej kroplami 0,5% Oftensin przez okres od roku do 2 lat. U dwóch chorych spojówkę gałkową zaliczono do stopnia 2, a u dwóch do stopnia 3 wg skali Nelsona (9) i Adamsa (1). Zmiany pod postacią metaplazji płaskonabłonkowej stwierdzono u 6 chorych (42,8%) leczonych kroplami 0,5% Oftensin powyżej 2 lat. Spojówkę gałkową u tych chorych zaliczono do stopnia 2 wg uprzednio omówionej skali. Wykazano, że w grupie chorych leczonych kroplami 0,5% Oftensin i 2% lub 4% pilokarpiną w kroplach przez rok do 2 lat metaplazja płaskonabłonkowa występowała u 6 (60%) chorych. U pięciu spośród nich spojówkę zaliczono do stopnia 2, u jednego zaś do stopnia 3 wg skali Nelsona i Adamsa. W grupie chorych leczonych tymi lekami dłużej niż 2 lata metaplazja występowała u 14 (70%) badanych. U 12 spojówkę zaliczono do stopnia 2, a u dwojga do stopnia 3 wg powyższej skali.



Ryc. 2. Cytologia impresyjna spojówki gałkowej – stopień 3 (metaplazja płaskonabłonkowa). Komórki nabłonka bardzo duże, wielokształtne z małymi jądrami, stosunek jądra do cytoplazmy (j/c) 1:6. Brak komórek kubkowych (barwienie met. PAS powiększenie 100x)

Fig. 2. Impression cytology of bulbar conjunctiva – stage 3 (squamous metaplasia). Large irregular epithelial cells with small nuclei, nucleus – cytoplasm (N/C) ratio 1:6. Goblet cells are absent (PAS staining, magnification 100x)

U chorych z metaplazją wykazano obniżenie liczby komórek kubkowych w spojówce gałkowej w porównaniu z grupą kontrolną (14).

W grupie kontrolnej u żadnej z badanych osób nie stwierdzono w spojówce gałkowej metaplazji płaskonabłonkowej.

Omówienie

Metaplazja płaskonabłonkowa opisywana jest w wielu schorzeniach ocznych – xerophthalmii, pemfigoidzie ocznym, jaglicy, zespole Stevens-Johnsona, po oparzeniach chemicznych, bliznowatym zapaleniu spojówek wywołanym napromienieniem (6-8, 13). Niezależnie od

odmiennych przyczyn tych chorób, wszystkie charakteryzują się nieprawidłową liczbą komórek kubkowych i zmianami w zakresie komórek nabłonka. Adams (1) i Tseng (12) uważają, że utrata lub zmniejszenie liczby komórek kubkowych w spojówce jest wczesnym, jeśli nie pierwszym, objawem metaplazji płaskonabłonkowej.

Uzyskane przez nas wyniki pozwalają stwierdzić, że również długotrwałe stosowanie miejscowych leków przeciwwąskowych może prowadzić do wyżej opisanych zmian. Zastosowana przez nas metoda, tj. cytologia impresyjna, pozwala na ocenę spojówki gałkowej w sposób powtarzalny, nieinwazyjny i bezbolesny dla chorego.

Piśmiennictwo

- Adams G.G.W., Dilly P.N., Kirkness C.M.: *Monitoring ocular disease by impression cytology*. Eye, 1988, 2, 506-516.
- Egbert P.R., Lauber S., Maurice D.M.: *A simple conjunctival biopsy*. Am. J. Ophthalmol., 1977, 84, 798-801.
- Hitchings R.A., Grierson J.: *Clinicopathological correlation in eyes with failed fistulizing surgery*. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K., 1983, 103, 84-88.
- Liebman J.: *Glaucoma surgical complications*. [w:] *Glaucoma Symposium Warsaw, June 4-5, 1994. Abstracts*. New York Eye and Ear Infirmary. Polish Association of Ophthalmology, 1994, 36-37.
- Maumenee A.E.: *External filtering operations for glaucoma: the mechanism of function and failure*. Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 1960, 58, 319-328.

- Nelson J.D.: *Ocular surface impressions using cellulose acetate filter material*. Ocular pemphigoid. Surv. Ophthalmol., 1982, 27, 67-69.
- Nelson J.D.: *Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease*. Arch. Ophthalmol., 1984, 102, 1049-1051.
- Nelson J.D.: *Impression cytology*. Cornea, 1988, 7, 71-81.
- Nelson J.D., Havener V.R., Cameron J.D.: *Cellulose acetate impressions of the ocular surface*. Dry eye states. Arch. Ophthalmol., 1983, 101, 1869-1872.
- Rivas S., Oroza M.A., Perez-Esteban A., Murude-del-Castillo J.: *Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impression cytology*. Acta Ophthalmol., 1991, 69, 371-376.
- Sherwood M.B., Grierson J., Millar L., Hitchings R.A.: *Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients*. Ophthalmology, 1989, 96, 327-335.
- Tseng S.C.G., Hirst L.W., Maumenee A.E., Kenyon K.R., Sun T.T., Green W.R.: *Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders*. Ophthalmology, 1984, 91, 545-552.
- Tseng S.C.G.: *Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology*. Ophthalmology, 1985, 92, 728-733.
- Wróblewska E.: *Liczba komórek kubkowych w spojówce gałkowej po długotrwałym stosowaniu miejscowych leków przeciwwąskowych*. Klin. Oczna, 1999, 101, 45-47.
- Zaidi A.A.: *Trabectulectomy: a review and 4-year follow-up*. Br. J. Ophthalmol., 1980, 64, 436-439.

Praca wpłynęła do Redakcji 30 marca 1998 r. (662)



Ryc. 1. Cytologia impresyjna spojówki gałkowej – stopień 0. Komórki nabłonka małe, okrągłe, z dużymi jądrami, stosunek jądra do cytoplazmy (j/c) 1:1, 1:2. Komórki kubkowe (strzałka) liczne, okrągłe, owalne, z intensywnie wybarwiającą się cytoplazmą (barwienie met. PAS, powiększenie 100x)

Fig. 1. Impression cytology of bulbar conjunctiva – stage 0. Small, round, epithelial cells with large nuclei, nucleus – cytoplasm (N/C) ratio 1:1, 1:2. Numerous round, oval goblet cells (arrow) intensely staining cytoplasm (PAS staining, magnification 100x)