

Cornea érzékenység vizsgálata kettős ellenoldali cornealis metszést követően

HÁRI-KOVÁCS ANDRÁS DR., ZEFFER TAMÁS DR., GYETVAI TAMÁS DR., SOÓS JUDIT DR., SZABÓ ÁRON DR., VASS ATTILA DR., KOVÁCS ATTILA DR., LOVAS PÉTER DR., HADARITS FLÓRA DR., KISS TÍMEA DR., BARANYI NÓRA DR., VÉGH MIHÁLY DR.

Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika, Szeged
(igazgató: Prof. Dr. Facskó Andrea egyetemi tanár)

Célkitűzés: A szürkehályogműtéteket követő szemszárazság kialakulásában a szaruhártya-idegek átmetésének jelentős szerepet tulajdonítanak. Az asztigmia csökkentését célzó ellenoldali szaruhártya-bemetszés (OCCI=opposite clear corneal incision) hipotézisünk szerint több ideg károsodását és a szemszárazság súlyosbodását okozza. A tanulmány célja a fenti hipotézis vizsgálata.

Betegek és módszer: Prospektív tanulmányunk OCCI-csoportjába azokat az adott időszakban több operatőr által operált betegeket válogattuk be, akiknél preoperatív 1,50 dioptriánál nagyobb cornealis asztigmatiát mértünk, így a rutin phacoemulsificatiót OCCI-val egészítettük ki. A kontrollcsoportba olyan betegek kerültek, akiknél tisztán cornealis seb készült (SCCI-csoport). Műtét előtt, majd 1-3 nappal a műtét után megmértük a centrális cornea érzékenységet Cochet-Bonnet-esthesiometerrel, a könnytermelést (Schirmer) valamint a könnyfilm-felszakadási időt (BUT). A csoportok összehasonlítására Student t-és Mann-Whitney-tesztet használtunk Prisma for Windows version 6.01 szoftver segítségével, és statisztikailag szignifikánsnak $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények: Az OCCI-csoportba 13, az SCCI-csoportba 33 beteg került, a csoportok preoperatív nem különböztek egymástól. A műtétet követően a cornea érzékenysége, a könnytermelés valamint könnyfilm-felszakadás időtartamában a két csoport között szignifikáns különbség nem mutatkozott.

Következtetés: Kis esetszámmal végzett vizsgálataink előzetes eredményei alapján a posztoperatív asztigmia csökkentésére alkalmazott ellenoldali szaruhártya-bemetszés várhatóan nem okoz súlyosabb száraz szem panaszokat, mint a tisztán cornealis sebzés.

Changes in corneal sensitivity following phacoemulsification with opposite site clear corneal incision

Aim: Cutting through the corneal nerves during phacoemulsification is thought to lead to dry eye problems. Such, opposite clear corneal incision (OCCI) aiming at reducing corneal astigmatism is likely to cause more damage to corneal nerves and more severe dry eye symptoms. The aim of this study is to prove the above hypothesis.

Patients and Methods: The prospective, non blinded study included cataract patients having minimum 1.50 D preoperative corneal astigmatism therefore the routine phacoemulsification was completed by additional opposite clear corneal incision (OCCI-group). Control group comprised of patients who underwent phacoemulsification with a single clear corneal incision (SCCI-group). Sensitivity of the central cornea by Cochet-Bonnet esthesiometer, tear production (Schirmer) and tear film stability (BUT) were measured before and 1-3 days after the surgery. To statistically compare the groups Prisma for Windows version 6.01 software and Student t-test or Mann-Whitney test were used.

Results: Thirteen and 33 patients were enrolled into the OCCI- and SCCI groups, respectively; the groups didn't differed preoperatively. Concerning the observed parameters, i.e. corneal sensitivity, tear production, break up time, there was no statistically significant difference between the groups.

Conclusion: Our preliminary results with small sample size suggest that OCCI is not likely to induce more severe dry eye problems than a single clear corneal incision.

KULCSSZAVAK

phacoemulsificatio, cornea érzékenység, asztigmia, ellenoldali tisztán cornealis sebészítés, könnytermelés

KEYWORDS

phacoemulsification, corneal sensitivity, astigmatism, opposite clear corneal incision, tear production

BEVEZETÉS

Az egyébként sikeres szürkehályog-műtéteket követően is gyakori, akutan és krónikusan egyaránt jelentkező panasz a szem égő, törő, idegentest-érzése. A panaszok hátterében sok esetben objektív tünetként a könnytermelés csökkenése, a könnyfilm károsodása mutatható ki. Az így fellépő szemszárazság kialakulásában számos szerző szerint jelentős szerepe van a szaruhártya-idegek cornealis sebészítés során való átmetszésének (3, 5, 9, 10), ami a könnytermelődéért és a normális könnyfilm-homeosztázisért felelős reflexkör, az ún. „lacrimal functional unit”(11) afferenciáját károsítja. Ugyanakkor minél kisebb a corneaseb szélessége, annál kisebb a károsodás: a 2,8 mm-es vagy ennél kisebb sebek esetében annyi sértetlen rost marad még a corneában, hogy egyes szerzők szerint elhanyagolható hatással bír a könnytermelésre és a könny minőségére (7). Ismerve, hogy a körülbelül 60, a hosszú ciliáris idegekből eredő, radiaer rostköteg közel egyenes eloszlással lép a cornea alapállományába, hogy aztán a hámot idegvégződéseivel gazdagon ellássa, egy 2,8 mm-es sebzés átlagosan 5 köteget fog átvágni.

Preoperatív asztigmia esetén, ha a tórikus műlencse beültetése bármilyen okból nem jön szóba, a meredek tengelyben az eredeti sebbel ellenoldalon elvégzett tisztán cornealis bemetszés hasznos és egyszerű módja lehet a posztoperatív asztigmia csökkentésének. A módszert először *Lever és Dahan* írta le és 3,5 mm-es sebnagyság esetén átlagosan 2,0 dioptria asztigmia csökkenést észleltek (6). Más közleményekben ez az érték 0,5-től 1,5 dioptriáig terjed (1, 4, 12) és nagysága a sebméret mellett függ a sebek elhelyezkedésétől is: direkt asztigmia esetén nagyobb, indirekt esetén kisebb (13). Ugyanakkor az így megduplázott sebhosszúság több ideg átmetszését vonja maga után, így hipotézisünk szerint a szaruhártya-érzékenység fokozott csökkenését és szemszárazság kialakulását, illetve súlyos-

bodását okozhatja. Az alább ismertetendő tanulmány célja a fenti hipotézis vizsgálata.

BETEGEK ÉS MÓDSZER

A tanulmány tervezésében és kivitelezésében megfelelt az 1975-ös Helsinki Deklarációnak és 1983-as revíziójának. Ebben a prospektív tanulmányban két csoportot képeztünk: az OCCI csoportba azok a betegek kerültek, akiknek preoperatív cornealis asztigmiaja meghaladta az 1,50 dioptriát, és a tórikus műlencse-beültetés valamilyen okból nem jött szóba, így a meredek meridiánban egy ellenoldali bemetszést is végeztünk, míg az SCCI-csoportba azok, akiknek nem volt 1,50 dioptriánál nagyobb cornealis asztigmiajuk és a phacoemulsificatiót rutin, a meredek tengelyben elhelyezett, tisztán cornealis sebészítéssel végeztük. Kizáró oknak tekintettünk minden olyan korábbi műtétet (fotorefraktív beavatkozások, cornea abrasio, vitrectomia, abláció ellenes bedomborító műtét) vagy betegséget a kórelőzményben (herpeszes vagy egyéb súlyos keratitis, sérülések, maródások), ami a cornealis érzékenységet befolyásolhatta, vagy ha komplikáció miatt extracapsularis konverzió történt. A betegek felvilágosítást követően írásbeli beleegyező nyilatkozatot tettek.

A phacoemulsificatiókat több operátor végezte (HKA, GYT, SZÁ, LP) kombinált csepp- és intrakamerális

1% lidocain érzéstelenítésben, co-axiális módszerrel. A „single plane” sebészítés 2,75 vagy 2,8 mm széles clear cut késsel történt a limbustól 1-2 mm-re centrálisan, lehetőleg a cornea meredek tengelyében, amit a keratometriás érték (Zeiss IOL Master) ismeretében a beteg ülő helyzetében, réslámpánál jelöltünk be a műtét előtt. Amennyiben OCCI is készült, azt mindig a meredek tengelyben, a műlencse implantálását követően még a viscoelasztikus anyag eltávolítása előtt végeztük. A segédnyílást 15 fokos késsel a fő sebtől kb. 90 fokra készítettük, és a műtét végén a sebeket hidratálással zártuk.

A műtétet megelőzően és a műtétet követő 1-3 napon a következő paramétereket rögzítettük a későbbi összehasonlítás céljából: centrális cornea-érzékenység (CS), könnyfilm-felszakadási idő (BUT) és a bazális könnytermelés. A CS-et Cochet-Bonnet-aesthesiometerrel (Luneau Ophthalmologie, Chartres, France) mértük, amely egy 0 és 60 mm között változtatható hosszúságú, 0,12 mm átmérőjű nylon szál tartalmaz, amelyet mérés során merőlegesen a centrális corneához érintünk. A megfelelő kontaktust a szál enyhe meghajlása mutatja (1. ábra), a nylon hosszát a maximálisról fokozatosan csökkentve milliméterben határozzuk meg a CS küszöbértékét, vagyis azt a szálhosszt, amikor a beteg már érzi az érintést. Természetesen a CS egyenesen aránylik

1. ábra: Cochet-Bonnet-aesthesiometer használata közben



a nylon hosszához. Minden esetben azt az értéket rögzítettük, amely négy egymást követő mérésből legalább kétszer előfordult.

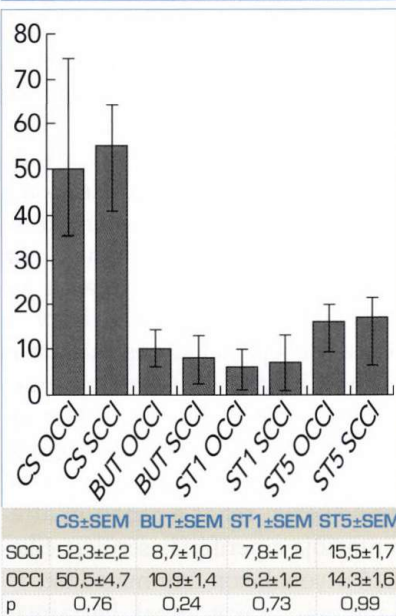
A BUT meghatározásánál a könnyfilmet fluoreszcinnel festettük és 3 mérés átlagát regisztráltuk. A könnysekrécio mérésére Shirmer II tesztet (ST) használtunk. A tesztszíknak az alsó szemhéj laterális harmadába való behelyezése előtt két csepp 0,4% oxibuprocain vagy 1% tetracain cseppel érzéstelenítettük a kötőhártyát, és mind az 1 (ST1) mind az 5 perces (ST5) értékeket feljegyeztük. A beteget megkértük, hogy a mérés idejére lazán tartsa csukva a szemét. A csoportok összehasonlítására Prisma for Windows version 6.01 szoftvert és Student-t, valamint Mann-Whitney-tesztet használtunk; statisztikailag szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

EREDMÉNYEK

Az OCCI-csoportba 13, az SCCI-csoportba 33 beteg került, a beválogatott betegek preoperatív demográfiai adatait és a mért paramétereket az 1. táblázatban foglaltuk össze. A két csoport között semmilyen tekintetben nem mutatkozott különbség $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

A műtét utáni 1-3 napra eső első kontroll alkalmával mért értékek átlagait a 2. ábrán tüntettük fel. Egyik változó tekintetében sem különbözött a két vizsgált csoport szignifikánsan egymástól. A BUT-értékek összehasonlításánál t-próbát, a többi paraméternél Mann-Whitney-tesztet alkalmaztunk.

2. ábra: A posztoperatív paraméterek alakulását mutatja a két vizsgált csoportban az ábra felső részén lévő oszlopdiagram. Az alsó részben lévő táblázatban az átlagok és az átlagok standard hibája lett számszerűen feltüntetve



MEGBESZÉLÉS

Sitompul és munkatársai 15 phacoemulsificatió és 15 sclerális seben át végzett extracapsularis katarakta extrakción átesett beteget hasonlítottak össze. CS-csökkenést csak az előbbi csoportban találtak mind az első posztoperatív napon, mind 1 és 2 héttel a műtét után. Igaz, a phacoemulsificatio 5,5 mm-es! cornealis seben át történt, merev PMMA-lencse beültetéssel. Az ST – meglepő módon – emelkedett volt az első napon mindkét csoportban, majd 2 hét után visszatért a kiindulási érték közelébe.

Nem találtak összefüggést az ST (érzéstelenítő nélkül) és a CS változása között (10).

Khanal és munkatársai 4,1 mm-es seben át végzett 18 phacoemulsificatio során a centrális CS szignifikáns csökkenését regisztrálták mind a 4 vizsgált időpontban (műtét után 3, 14 nappal, 1 és 3 hónappal (3).

Oh és munkatársai által 2012-ben (7) és egy másik, nemrégiben publikált tanulmány (8) közelebbi viszonyítást enged, hiszen a miénkkel azonos (2,85 mm) sebnagyság mellett vizsgálta többek között ugyanazokat a paramétereket, mint mi a műtét után 1 nappal, 1 és 2, illetve 3 hónappal. Az előbbi 30 beteg 48 szemén az első napon szignifikánsan csökkent CS- és BUT-értékeket regisztrált, azonban a 2. hónapra mindkét paraméter csaknem a kiindulási értékekig javult, míg az ST egyik vizsgálati időpontban sem mutatott változást a kiindulási értékhez képest! Az utóbbi tanulmányban 34 beteg szintén 48 szemét vizsgálták, de a betegeket két csoportra osztották aszerint, hogy a műtétet megelőzően is diagnosztizálható volt-e száraz szem (18 beteg) vagy sem (16 beteg). Minden időpontban csökkent BUT-értékeket találtak mindkét csoportban, míg a CS és az ST csak a preoperatív is száraz szemek esetében mutatott csökkent értéket!

Fenti közlemények túlnyomó többségével szemben az általunk vizsgált betegek körében nem találtunk egyik csoportban sem szignifikáns csökkenést a CS-ben. Ha Khanal tanulmányával vetjük össze ezt az eredményt, gondolhatjuk, hogy ott a jóval nagyobb 4,1 mm-es seb indokolhatja a csökkenést a mi 2,8 mm-es sebünkkel szemben, de akkor még mindig magyarázatra szorul, hogy az OCCI-csoportunkban, ahol a kumulált sebnagyság (2×2,8=) 5,6 mm-nek tekinthető, miért nincs szignifikáns CS-csökkenés. Mivel a méréseket több személy végezte, a mérési módszerben való lényeges eltéréseket, mérési hibákat sem zárhatjuk ki teljes bizonyossággal. Elsőre ezt látszik alátámasztani az a

1. táblázat: A két csoport műtét előtti adatai (átlag±SEM). Az értékek összehasonlítása t-tesztel [*] vagy Mann-Whitney-teszttel [**] történt

	Eset-szám	Kor (év)	Nem (férfi/nő)	CS (mm)	BUT (sec)	ST1 (mm)	ST5 (mm)
SCCI	33	68,5±2,6	10/23	53,2±2,7	8,3±1,2	8,6±1,7	14,9±1,8
OCCI	13	70,1±2,0	4/9	50,6±8,2	11,0±2,0	4,1±0,9	9,9±1,4
p		0,59*		0,57*	0,24**	0,15**	0,12*

8 eset is, ahol nemhogy változatlan, de magasabb cornea érzékenységet mértünk a műtétet követően, mint a műtét előtt. Ugyanakkor az is elképzelhető, hogy a mérés helyes és a CS mégis csak növekedett, mint ahogy például, a legtöbb tanulmányal ellentétben, *Sitompul* is megnövekedett Schirmer-értékeket talált az első posztoperatív napon. Ők ezt a műtét okozta irritációval és gyulladással magyarázták, amelyek – mivel a mérést érzéstelenítő csepp használata nélkül végezték – reflexesen növelték a könnytermelést. Fentiek alapján felmerülhet a lehetősége annak is, hogy eseteinkben röviddel a műtéti trauma után még fennálló gyulladás az érző idegvégződések szenzitizációját okozva eredményezett magasabb CS-értékeket, mint ahogy a gyulladt testrészek fokozott érzékenysége és műtéti érzéstelenítésének nehézsége is jól ismert.

Másrészt, tekintve hogy a centrális corneában a fájdalomérző idegvégződések száma elérheti a 7000-et mm^2 -enként, és a limbus mentén közel egyenletes eloszlást mutatva a stromába radiaer belépő mély stromális kötegek akár 50 mm^2 -es receptív mezői egymást átfedik,

annak a valószínűsége csekélynek tűnhet, hogy egy, a limbus kerületének kb 8%-át érintő sebzés az esthesiometer nylon szálának $0,12 \text{ mm}$ -es átmérőjével számolva, a centrum körülbelül $0,01 \text{ mm}^2$ -es területén (amely kb. 70 idegvégződést tartalmaz) észlelhető érzéscsökkenést eredményezzen.

Korábbi tanulmányok jelentőséget tulajdonítottak a seb helyzetének is, temporális elhelyezés esetén a szenzoros afferentáció komolyabb sérülését feltételezték, mint felső vagy temporális-felső sebzésnél, mivel a corneát behálózó idegek a 3 és 9 óránál futó hosszú ciliaris kötegek elágazódásából erednek. Az újabb morfológiai vizsgálatok (2, 13) azonban igazolták, hogy a cornea subepithelialis és subbasalis plexusa inkább örvényes, egyenletes mintázatot mutat, mint horizontális elrendeződést, és többszörös elágazódással és anastomosissal rendelkezik, tehát a centrum afferentációja a perifériás sérülést elkerülő útvonalakon fennmaradhat.

Tanulmányunkat annak hátrányai: az alacsonyabb betegszám és a maszkolás hiánya miatt előzetes vizsgálatnak tekintjük. Eredményeinket a jö-

vőben a betegszám növelésével, a módszer maszkolásával és száraz és nem száraz szemű alcsoportok képzésével próbáljuk megerősíteni.

KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalva, a fenti betegszámok mellett nem igazolódott a feltevésünk, hogy phacoemulsificatio során az ellenoldali cornealis bemetszés a centrális szaruhártya-érzékenységét valamint a könnyfilm mennyiségi és minőségi paramétereit erőteljesebben csökkentené, és így súlyosabb „szárazszem-panaszokat” okozna a betegeknek, mint a rutin, tisztán cornealis sebkészítés. Tekintve, hogy a technika nem igényel sem plusz műszert, sem extra gyakorlatot vagy képességeket a sebészttől, azt hasznos és biztonságos eljárásnak tartjuk a posztoperatív asztigmia csökkentésére.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném ezúton is kifejezni köszönetemet Somlai Klárának, Vajda Magdolnának és Elekes Csillának a betegirányításban és a mérések technikai kivitelezésében nyújtott nélkülözhetetlen segítségükért.

IRODALOM

- Bazzazi N, Barazendeh B, Rasouli M. Opposite clear corneal incisions versus steep meridian incision phacoemulsification for correction of pre-existing astigmatism. *J Ophthalmic & Vision Research* 2008; 3: 87–90.
- Hart W. *Adler's Physiology of the eye*. 9th ed. St. Louis: Mosby; 1998.
- Khanal S, Tomlinson A, Esakowitz L, et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008; 28: 127–134.
- Khokhar S, Lohiya P, Murugesian V, et al. Corneal astigmatism correction with opposite clear corneal incisions or single clear corneal incision: comparative analysis. *J Cataract Refract Surgery* 2006; 32:1432–1437.
- Kohlhaas M, Stahlhut O, Tholuck J, et al. Development of corneal sensitivity after phacoemulsification with scleral tunnel incision. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997; 211: 32–36.
- Lever J, Dahan E. Opposite clear corneal incision to correct pre-existing astigmatism in cataract surgery. *J Cataract Refract Surgery* 2000; 26: 803–805.
- Oh T, Jung Y, Chang D, et al. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56: 113–118.
- Park Y, Hwang HB, Kim HS. Observation of influence of cataract surgery on the ocular surface. *PLoS ONE* 2016; 11(10): e0152460.
- Ram J, Gupta A, Brar GS, et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surgery* 2002; 28: 1386–1389.
- Sitompul R, Sancozo GS, Hutaaruk JA, et al. Sensitivity Change in Cornea and Tear Layer due to Incision Difference on Cataract Surgery with Either Manual Small-Incision Cataract Surgery or Phacoemulsification. *Cornea* 2008; 27: S13–S18.
- Stern ME, Gao J, Siemasko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res* 2004; 78: 409–416.
- Tadros A, Habib M, Tejwani D, et al. Opposite clear corneal incisions on the steep meridian in phacoemulsification: early effects on the cornea. *J Cataract Refract Surgery* 2004; 30: 414–417.
- Tejedor J, Perez-Rodríguez JA. Astigmatic change by 2.8 mm corneal incisions for cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 989–994.