

(36)

Analiza 24 przypadków wirusowego zapalenia rogówki leczonych metodą przeszczepu rogówki w latach 1998-2000

Evaluation of 24 cases of viral keratitis treated by corneal graft in 1998-2000

Marta Sendcka¹, Małgorzata Polz-Dacewicz¹,
Ewa Rakowska², Zbigniew Zagórski²

¹Z Samodzielnej Pracowni Wirusologii Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Małgorzata Polz-Dacewicz

²Z I Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Zagórski

Summary: Purpose: To determine the clinical character of patients with keratoplasty after viral keratitis and comparison of pre- and postoperative visual acuity.

Material and methods: The study involved 24 patients treated using corneal graft after viral keratitis complications. Sex, age, permanent residence, duration of disease, previous pharmacological treatment, indications to corneal graft and postoperative functional results were evaluated.

Results: In 24 cases 16 (66,7%) were males in age 38-75 years old. Eight (33,3%) of the 24 cases were females in age 12-78 years old. Visual acuity improvement after corneal graft was observed in 23 patients. There was no visual acuity improvement in one case with considerable degree of optic nerve lesion.

Conclusions: The results of these examinations showed, that keratoplasty after viral keratitis complications were more frequent in males, especially in 40-59 age range, professionally engaged. Statistical analysis of these cases showed good prognosis of visual acuity improvement after surgical treatment.

Słowa kluczowe: przeszczep rogówki, wirusowe zapalenie rogówki (opryszczkowe zapalenie rogówki).

Key words: corneal graft, viral keratitis (herpetic keratitis).

Wirus opryszczki zwykłej – *Herpes simplex* (HSV) – należy do rodziny *Herpesviridae*, do której należą m. in. *Herpes simplex* typu 1. i 2., wirus ospy wietrznej i półpaśca, cytomegalovirus, wirus Epstein-Barr oraz wirusy herpes typów 6., 7. i 8.

Wszystkie te drobnoustroje są wirusami o podwójnej nici DNA, które po osiągnięciu komórek docelowych pozostają już w nich na stałe. Pierwotnymi miejscami zakażenia serotypem HSV-1 są okolice jamy ustnej, nosogardzieli oraz oko, a HSV-2 – okolice narządów płciowych. Typ 2. wirusa może jednak wnikać do oczu przez zakażoną wydzielinę narządów płciowych. Ma to miejsce szczególnie u noworodków przy przejściu przez kanał rodny matki podczas porodu (7,8). Ponad 90% infekcji wirusowych rogówki wywołuje typ 1. wirusa, który w okresach bezobjawowych pozostaje w stanie utajenia w zwoju nerwu trójdzielnego. Wirusowe zapalenie rogówki (*keratitis viralis*) ma charakter pierwotny lub nawrotowy. Zakażenie pierwotne poprzedzone jest brakiem przeciwciał, które neutralizowałyby wirusa. Zakażenie o charakterze nawrotowym występuje zawsze w obecności przeciwciał, powstałych podczas pierwszego kontaktu z wirusem (2). Pierwotne zakażenie oka jest najczęściej samoograniczającym się

procesem i często pozostaje nierozpoznane. Dużym problemem, zarówno dla chorego, jak i lekarza, są infekcje nawracające, trwające wiele lat zakażenia szczepami wirusa opornego na rutynowe leczenie przeciwwirusowe. Bardzo często są one przyczyną zmętnienia rogówki różnego stopnia, co stanowi poważne zagrożenie dla wzroku (3,5). W przypadkach takich jedynym skutecznym leczeniem jest keratoplastyka, która ma nie tylko charakter leczniczy, ale również optyczny – poprawia ostrość wzroku – i tektoniczny – poprawia strukturę chorej rogówki (7). W badanej grupie chorych materiał do przeszczepu pochodził od dawcy tego samego gatunku, tzn. w każdym przypadku wirusowego zapalenia rogówki wykonano homokeratoplastykę, inaczej keratoplastykę homologiczną (4). Czynniki wpływające na efekt ostatecznego leczenia operacyjnego, takie jak jakość rogówki dawcy i dobra technika operacyjna, miały duży wpływ na powodzenie przeszczepu rogówkowego i wystąpienie ewentualnych powikłań po zabiegu.

Celem niniejszego doniesienia jest przedstawienie analizy statystycznej chorych z wirusowym zapaleniem rogówki, poddanych zabiegowi keratoplastyki z powodu powikłań choroby.

Charakterystyka badanej grupy chorych (characteristics of patients)	Liczba chorych (number of patients)	% (value in %)	
Przedział wiekowy (age partition of patients)	< 19 lat (y.o.)	1	4,2
	20-39 lat (y.o.)	3	12,5
	40-59 lat (y.o.)	12	50
	> 60 lat (60 y.o. and over)	8	33,3
Miejsce zamieszkania (place of live)	miasto > 50 000 (town > 50 000)	12	50
	miasto < 50 000 (town < 50 000)	6	25
	wieś (rural region)	6	25
Czas trwania choroby do momentu wykonania keratoplastyki (time intervals to beginning of disease from the date of surgery)	do 5 lat (to 5 years)	8	33,3
	6-10 lat (years)	2	8,3
	11-20 lat (years)	9	37,5
	powyżej 20 lat (20 and over)	5	20,9
Leczenie acyclovirem przed zabiegiem operacyjnym (the amount of patients with farma cotherapy of acyclovir before keratoplasty)	tak (yes)	18	75
	nie (no)	6	25
Wskazania do przeszczepu rogówki (indications to cornea graft in patients)	nagle (urgent)	5	20,9
	keratoplastyki planowe (planned keratoplasty)	19	79,1

Tab. I. Charakterystyka badanego materiału.

Tab. I. Characteristics of examined material.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 24-osobową grupę chorych spośród 202 poddanych zabiegowi przeszczepu rogówki w I Klinice Okulistyki Akademii Medycznej w latach 1998-2000, której analiza dokumentacji medycznej dowodzi istnienie wirusowego zakażenia rogówki jako czynnika pierwotnego lub wiktającego inne schorzenia rogówki. Wśród chorych poddanych analizie 33,3% stanowili ci pacjenci, u których przeszczep rogówki wykonany był w okresie trwania choroby nie dłuższym niż 5 lat. U 8,3% chorych stany zapalne rogówki powtarzały się od 6 do 10 lat, u 37,5% chorych nawroty występowały od 11 do 20 lat, natomiast 20,9% stanowili pacjenci poddani keratoplastyce po 20 latach trwania choroby. U 75% chorych w badanej grupie udokumentowano klinicznie stosowanie acycloviru miejscowo i/ lub ogólnie w czasie trwania choroby przed wykonaniem keratoplastyki. Dokumentacja medyczna pozostałych 25% chorych takiej informacji nie zawierała, nie oznacza to jednak, że ci pacjenci nie przyjmowali w ogóle leków przeciwwirusowych do czasu wykonania przeszczepu rogówki, wielu z nich bowiem, trafiając do kliniki, nie posiadało dokładnych informacji o dotychczasowym leczeniu. Wskazania do przeszczepu rogówki podzielono na stany nagłe, wymagające szybkiej interwencji chirurgicznej, tzw. keratoplastyki „na gorąco”, oraz wszystkie pozostałe stany o charakterze przewlekłym, kwalifikujące chorych do planowanych zabiegów. Do stanów nagłych zaliczono perforację, przetoki rogówki i descemetocoele, czyli bezpośrednio zagrożenia nie tylko dla wzroku, ale również grożące utratą gałki ocznej (4). Stany przewlekłe, czyli zmętnienia rogówki w różnym stopniu upośledzające widzenie, stanowiły większość wskazań do planowego zabiegu keratoplastyki, tj. 79,1%. Pozosta-

łych 20,9% chorych poddano zabiegowi operacyjnemu w trybie natychmiastowym z powodu wyżej wymienionych czynników nagłych. Uzyskane wyniki dotyczące klinicznej charakterystyki badanego materiału zestawiono w tab. I.

W opracowaniu statystycznym wyników badań wyliczono procenty, średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe (SD). Do wykonania analizy statystycznej wykorzystano wiele metod wnioskowania statystycznego, weryfikację hipotez statystycznych opartą na testach takich jak: parametryczne i nieparametryczne niezależności χ^2 , test mediany, a także test Manna-Whitneya. Istotność różnic pomiędzy wynikami badań stwierdzano przy poziomie $p < 0,05$ lub $\chi^2 > 3,841$. Opracowanie wyników badań zostało wykonane na komputerze IBM PC z wykorzystaniem programu STATISTICA. Dokonując oceny badanej grupy chorych, brano pod uwagę płeć, wiek, miejsce zamieszkania, czas trwania choroby, stosowanie dotychczas terapii przeciwwirusowej, wskazania do przeszczepu rogówki oraz poprawę widzenia po zabiegu. Większość wyżej wymienionych czynników analizowano zarówno w grupie 24 chorych z wirusowym zapaleniem rogówki, jak i u pozostałych osób poddanych przeszczepowi rogówki w badanym czasie. Wyniki tych analiz porównano testem dla 2 wskaźników struktury.

Wyniki

Wśród chorych z wirusowym zapaleniem rogówki było 16 mężczyzn (67%) oraz 8 kobiet (33%). Średni wiek mężczyzn \pm SD wyniósł $52,1 \pm 12,85$, a kobiet – $51,5 \pm 20,65$. 50% chorych stanowiły osoby w wieku 40-59 lat ($p < 0,05$), 33% – osoby po 60. roku życia ($p > 0,05$), 12,5% – w wieku 29-39 lat ($p > 0,05$), a tylko 4,2% –

Ostrość wzroku (visual acuity)	Liczba oczu (number of the eyes)	Wartość w % (value in %)
r.r.p.o (hand movements)	9	37,5
l.p.p.o (fingers counting in front of the eye)	5	20,8
l.p. do 0,5-2,0 m	7	29,2
l.p. do 2,5-4,5 m	2	8,3
<0,04	1	4,2

Tab. II. Ostrość wzroku przed operacją.

Tab. II. Visual acuity before operation.

Ostrość wzroku (visual acuity)	Liczba oczu (number of eyes)	Wartość w % (value in %)
r.r.p.o. (hand movements)	1	4,2
l.p.p.o.(fingers counting in front of the eye)	1	4,2
l.p. do 1,0-4,5 m (fingers counting in 1,0-4,5 m)	5	20,8
0,02-0,08	3	12,5
0,1-0,2	9	37,5
0,3-0,4	5	20,8

Tab. III. Ostrość wzroku po operacji badana po upływie minimum 7 dni.

Tab. III. Final visual outcome tested minimum 7 days after the operation.

Płeć (sex)	Wszystkie keratoplastyki	Keratoplastyki wykonane u chorych z keratitis viralis
Mężczyźni(male)	115	16
Kobiety(female)	87	8
Razem(total)	202	24

Tab. IV. Liczba wszystkich przeszczepów rogówki wykonanych w I Klinice Okulistyki w Lublinie w latach 1998-2000 w korelacji z zabiegami keratoplastyki wykonanymi u chorych z wirusowym zapaleniem rogówki.

Tab. IV. The corellation between all of keratoplasty and keratoplasty after complications caused by virus keratitis, made in Medical Academy in Lublin (1998-2000).

w wieku poniżej 19 lat ($p > 0,05$). Połowa chorych w badanej grupie pochodziła z dużych miast, tj. liczących powyżej 50 tys. mieszkańców. Zarówno małe miasta, jak i wieś zamieszkuje po 25% pozostałych chorych. Wirusowe zakażenie rogówki ma charakter nawracający i skutki tej choroby odczuwane są przez chorego po wielu latach jej trwania. Rozpoznanie ustalono na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej po wykluczeniu innych możliwych przyczyn choroby. Na podstawie ww. badań nie można było określić rodzaju wirusa wywołującego stan zapalny rogówki, ale biorąc pod uwagę częstość i rozpowszechnienie zakażenia wirusem HSV w populacji, należy przypuszczać, że ponad 90% zakażeń w badanej grupie wywoływał właśnie ten wirus. U około 50% chorych poddanych analizie udokumentowano klinicznie obecność

w początkowych stadiach choroby charakterystycznego dla *keratitis viralis* owrzodzenia drzewkowatego rogówki (*keratitis dendritica*). U pozostałych chorych zakażenie miało przebieg niespecyficzny, ale jego nawrotowy charakter oraz pozytywna reakcja na leki przeciw-wirusowe (stosowane zarówno przed keratoplastyką, jak i po niej) i brak poprawy stanu rogówki po leczeniu przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybiczym wskazują na etiologię wirusową (6).

U żadnego chorego w badanej grupie widzenie przed operacją nie było lepsze niż 0,04. Po minimum 7 dniach od operacji ostrość wzroku u naszych pacjentów przedstawiała się następująco: l. p. o. – 1 oko, widzenie w przedziale l. p. do 1,0-4,5 m – 5 oczu, 0,02-0,08 – 3 oczu, 0,1-0,2 – 9 oczu, 0,3-0,4 – 5 oczu. W 4,2%, tj. w 1 oku, nie uzyskano poprawy ostrości wzroku. Wynikało to z zaawansowanych zmian jaskrowych tarczy n. II, trudnych do oceny przed zabiegiem operacyjnym. Zestawienie dotyczące przed- i pooperacyjnej ostrości wzroku przedstawiono w tab. II i tab. III.

Omówienie

W I Klinice Okulistyki AM w Lublinie w latach 1998-2000 wykonano 202 zabiegi przeszczepienia rogówki, spośród których 24 u chorych z jej wirusowym zapaleniem, co stanowi 11,8% wszystkich operacji keratoplastyki (tab. IV). Najczęstszymi przyczynami przeszczepów rogówki były w naszej klinice, podobnie jak na całym świecie, pęcherzowe zwyrodnienie w pseudosoczewkowości i stożek rogówki. Analiza płci pacjentów przedstawiona w tab. IV wyraźnie wskazuje na przewagę mężczyzn, u których występuje wirusowe zapalenie rogówki, jednak obliczenia statystyczne nie potwierdzają istotnej zależności pomiędzy płcią a występowaniem choroby ($p > 0,05$, $\chi^2 = 1,053$). Wykazano natomiast współzależność między wiekiem pacjentów a częstością zachorowania. Analiza statystyczna badanych czynników, przeprowadzona testem mediany, pozwala zauważyć, że grupę chorych na wirusowe zapalenie rogówki poddanych keratoplastyce charakteryzuje istotnie niższy wiek niż pozostałych operowanych ($p < 0,05$, $\chi^2 = 5,541$). Mediana wartości wieku w zastosowanym teście wynosiła 62 lata. Mimo iż zdecydowana większość chorych w badanej grupie pochodziła z miast liczących powyżej 50 tys. mieszkańców, to analiza statystyczna nie potwierdziła istotnej korelacji pomiędzy miejscem zamieszkania a występowaniem wirusowego zapalenia rogówki ($p > 0,05$, $\chi^2 = 2,267$).

Rokowanie w keratoplastyce u chorych z wirusowym zapaleniem rogówki ocenia się na 80%-90% w przypadku nieczynnego stadium choroby (II grupa rokowania według Buxton i wsp.) (1). W aktywnym zapaleniu wirusowym przeszczep rogówki wykonany w trybie pilnym według wyżej wymienionych autorów ma dostateczne rokowanie, tj. 50%-80% (III grupa rokowania).

Przeprowadzone obserwacje chorych z wirusowym zapaleniem rogówki wykazały, że prognoza co do widzenia jest u nich dobra. Wyniki niniejszej pracy wskazują, że leczenie za pomocą keratoplastyki zmętnienia rogówki, będącego wynikiem choroby, stanowi u tych chorych czynnik przemawiający za dobrym rokowaniem pooperacyjnej ostrości widzenia ($p < 0,05$).

Wnioski

Z przedstawionych danych wynika, że udział czynnika wirusowego jako głównej przyczyny uszkodzenia rogówki prowadzącego do jej przeszczepu jest większy u mężczyzn niż u kobiet. Znaczny odsetek chorych stanowią osoby w wieku 40-59 lat, czynne zawo-

dowo. Dobre wyniki czynnościowe zabiegów keratoplastyki zmniejszają zarówno medyczne, jak i psychospołeczne następstwa wirusowego zapalenia rogówki, co znacznie poprawia jakość życia chorych.

PIŚMIENNICTWO: 1. Brightbill F. S.: *Corneal Surgery. Chapter 5. Stromal Wound Healing*, Mosby, 1993, 44-51. 2. Celina M., Nadelman M. D.: *Herpes simplex virus infections*. Medycyna po Dyplomie, 2000, vol. 9, nr 10 (59), 123-133. 3. Edward J., Holland E. J., Schwartz G. S.: *Classification of Herpes Simplex Virus Keratitis*. Cornea, 1999, 18 (2), 144-154. 4. Foster C. S.: *Lamellar keratoplasty*. Princ. and pract. of ophthalmol, W. B. Saunders Company,

1994, vol. 1, 319-325. 5. Johnson T., Gangappa S., Chun S., Dahe-shia M., Rouse B. T.: *Immunopatogeneza zrębowego zapalenia rogówki wywołanego wirusem herpes – choroby ślepoty ludzkiej*. Centr. -Europ. J. Immun., 1998, 23 (2), 72-83. 6. Moszczyńska-Kowalska A., Kęcik T., Drobecka-Brydak E., Stanisławska A.: *Doustne leczenie acyclowirem wirusowych schorzeń oczu*. Klin. Oczna, 1992, May-Jun, 94 (5-6), 135-136. 7. Nauman G. O. H., Sautter H.: *Chirurgie der Kornea*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1988. 8. Zdzienicki A.: *Infekcje wirusowe u matki jako czynnik zagrożenia płodu*. Wiad. Lek. 1992, 45 (15/16), 619-22, bibliogr. 25 poz., sum.

Praca wpłynęła do Redakcji 17.06.2002 r. (110).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Marta Sendacka
ul. Leszetyckiego 9/8
20-861 Lublin

**Klinika Okulistyki Instytutu Centrum
Zdrowia Matki Polki i II Klinika
Okulistyki AM w Lublinie
organizują w Lublinie w dniach
10–11 października 2003 roku
I Sympozjum Alergologii
Okulistycznej**

Komitet organizacyjny
II Klinika Okulistyki AM w Lublinie
ul. Chmielna 1, 20-074 Lublin

Termin nadsyłania prac i uiszczenia opłaty
zjazdowej upływa 31.05.2003 r.

Koszt uczestnictwa: 200 PLN
Kontakt telefoniczny: (0-81) 53-26-149
Dalsze informacje będą sukcesywnie wysyłane
do zainteresowanych.

Numer konta:
Fundacja Popierania Rozwoju Okulistyki
PKO BP S. A. II O/Lublin
Nr 10203150-194901-270-1

**II Klinika Okulistyki AM w Lublinie
i Sekcja Okulistyczna Polskiego
Towarzystwa Ultrasonograficznego
organizują w Lublinie w dniach
25 – 27 września 2003 roku
V Zjazd Naukowo-Szkoleniowy**

W czasie trwania zjazdu planowany jest płatny
kurs z zakresu ultrasonografii zaliczany do
specjalizacji.

Termin nadsyłania prac i uiszczenia opłaty
zjazdowej upływa 31. 05. 2003 r.
Koszt uczestnictwa: 200 PLN

Komitet organizacyjny
II Klinika Okulistyki AM w Lublinie
ul. Chmielna 1, 20-074 Lublin.
Kontakt telefoniczny: (0-81) 53-26-149
Dalsze informacje będą sukcesywnie wysyłane
do zainteresowanych.

Numer konta:
Fundacja Popierania Rozwoju Okulistyki
PKO BP S. A. II O/Lublin
Nr 10203150-194901-270-1