

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 9.



SARAJEVO

1963

V. ČAVKA

O IMUNOBIOLOŠKOM I OSTALIM PROBLEMIMA KOĐ KERATOPLASTIČNE OPERACIJE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. V 1962. g.)

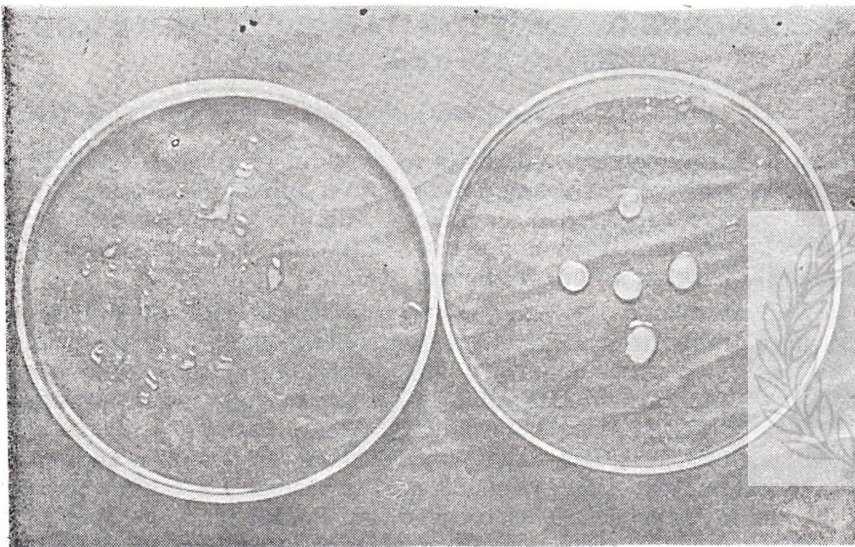
Iako je keratoplastična operacija na velikim klinikama u svijetu postala gotovo kao rutinska operacija, naročito u aplikaciji od strane vješćih i solidnih očnih hirurga, to se u smislu pojedinih operativnih metoda, kao i u analizi postoperativnih simptoma i konačnih rezultata, nameće niz pitanja, koja iziskivaju dalji intenzivni studij.

U pogledu raznih operativnih keratoplastičnih metoda koje se primjenjuju, potrebno je istaći sljedeće operacije: a) parcijalnu perforativnu keratoplastiku, b) parc. lamelarnu keratoplastiku, c) subtotalnu keratoplastiku i d) totalnu keratoplastiku. Dobivanje samoga korneo-transplantata bilo parcijalnog, subtotalnoga ili totalnoga, poznato je da se uzima i prenosi u glavnom sa oka kadavera, dok uzimanje transplantata sa oka bolesnika predstavlja danas rijetkost, i to iz razloga što takvih slučajeva malo imade, te takav je broj vrlo ograničen. Pokraj homo-keratoplastike, u vrlo rijetkim slučajevima postoji mogućnost izvođenja auto-keratoplastike, i to naročito u onim slučajevima gdje je jedno oko oboljelo sa kornealnim leukomom i gdje postoji pravilna projekcija svjetla na 6 mt., dok je drugo oko sa zdravom korneom izgubilo funkciju vida usljed različitih procesa u chorioretini ili u vidnom živcu. U takvim slučajevima postoji mogućnost i auto-keratoplastike, i to parcijalne ili totalne, gdje su uvjeti u pogledu dobre transparentije transplantata znato bolji nego li kod homo-keratoplastike. Razlog je u tome što se ovako ne stvara mogućnost nastajanja antitijela, kao što je to slučaj kod homo-keratoplastike. Izmjena iztrepaniranoga patološkog diskosa kornee iz centra sa perifernim diskosom na istome oku (Kraupa), moglo je doći samo u obzir kod onih slučajeva gdje centralni leukomi nijesu prelazili promjer od 4 mm., te je tako ovaj spomenuti način vrlo malo bio primjenjivan.

U pogledu uzimanja kornealnog transplantata sa oka kadavera, u većini slučajeva bivaju takve oči enukleirane i suspendirane u sterilnu otopinu glicerina, gdje se istoga dana ili nakon 24 časa stajanja u frižideru na 0° + 4% upotrebljavaju za keratoplastiku. U onim slučajevima gdje iz raznih razloga (forenzički i familijarni slučajevi) nije dovoljno da bude cijelo oko enukleirano vrši se samo trepanacija potrebnoga korneal-

noga transplantata, koji se stavlja u Petris šaljicu na malo ovlaženu gazu sa fiziološkom otopinom ili sa sol. Ringer. Takvi iztrepanirani kornealni diskosi bivaju odmah istoga dana upotrijebljeni za keratoplastičnu operaciju. Naša opažanja sa ovakvim načinom uzimanja kornealnoga transplantata bila su sasvim povoljna u pogledu ostajanja prozirnosti transplantata, te se je taj naš način pokazao sasvim ekvivalentnim onome načinu gdje je cijeli bulbus bio enukleiran i zatim u operacionoj sali bio iztrepaniran kornealni transplantat.

Pokraj ovoga spomenutoga, mi bismo se u ovome našem radu uglavnom osvrnuli na operativni metod totalne keratoplastike, koja predstavlja još uvijek veliki problem u vezi s ostajanjem prozirnosti kornealnog totalnog transplantata.



Sl. 1.

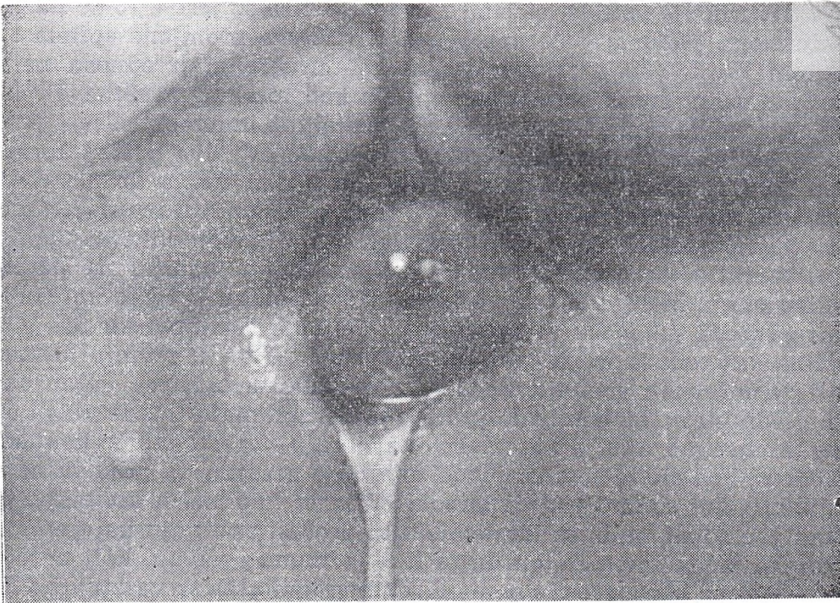
Nekoliko parcijalnih transplantata kornee, uzete sa oka kadavera i stavljeni u Petris-šaljecu.

Operativni metodi, koji su bili primjenjivani u smislu totalne keratoplastike, uglavnom su bile aplicirane operacije sa prenosom totalnoga grefona po Filatov-u i Elschnig-u, ili je bio vršen prenos totalne corneae sa manjim ili većim dijelom konjunktive i sklere (Filatov, Elschnig, Čavka). Pokraj naše modifikacije sa sklero-konj. — kornealnim grefonom, mi smo dali kod totalne keratoplastike još jedan operativni metod. Taj se je sastojao u transplataciji totalnog kornealnog grefona, dok je na oku bolesnika bilo odstranjeno 2/3 promjera leukomatozne kornee uz trepaniranje takve preostale kornealne lamele u sredini. Mi smo ovaj svoj metod totalne keratoplastike usvojili prilikom izvađanja tot. keratoplastike, te smo napustili metod transplantacije totalne kornee sa anularnim listom konjunktive i sklere. Pri tome smo u takvim slučajevima operisanja ustanovili da transplantirana sklera i bez konjunktive ne predstavlja nikakvu barijeru za rast neoformiranih kapilara iz skleralnoga prstena u



Sl. 2.

Izgled totalnog leukoma kornee desnoga oka na kojemu je izvršena totalna keratoplastika po operativnom metodu prof. Čavke.



Sl. 3.

Izgled transplantata dva mjeseca po operaciji.

kornealni transplantat, iako smo predpostavljali da će ta vaskularna invazija na kornealni transplantat biti znatno ograničena. Nekada je u takvim slučajevima, gdje je uz kornealni transplantat bila zajedno i konjunktiva prenesena sa sklerom, bila još jača vaskularizacija u kornealnom grefonu. No pri tome moramo da naglasimo da je i u takvim slučajevima operisanja jedan dio kornealnog grefona ostajao manje ili više proziran.

Ova klinička slika variabilnih opacifikacija, odnosno edema i infiltracija u transplantiranom grefonu, ne samo po vremenskom nastajanju nego i po raznim opažanim oblicima, govori nam o posljedicama alergičnog zbivanja sa strane kornee bolesnika na strane stanice, bjelančevine ili ostale nepoznate produkte u kornealnom transplantatu, gdje isti u obliku antigena djeluje na stvaranje takvih biohemijskih procesa u transplantatu, koji dovode u pitanje transparentnost transplantata. Ili još bolje da se napomene da ovdje dolazi i do nastajanja imunobiološkog procesa, gdje se uz antigene u transplantatu kornee razvijaju antitjela u kornei primaoca bolesnika, te nam se na taj način ilustriraju ne samo opacifikacije u transplantatu nego ujedno nastajanje stvarnih infiltrata corneae, destrukcije epitela i strome u grefonu i gdje se konačno razvija u kornealnom transplantatu reparatorni proces sa nastajanjem fibroblasta i fibroznog tkiva. Pitanje deskvamacije epitela u grefonu, koja je najprije vidljiva u pojedinim slučajevima već pri fokalnoj rasvjeti, kombinuje se uvijek sa nastajanjem kornealnog edema epitela, koji često puta već nakon 8 dana po izvršenoj operaciji obično biva vidljiv. U docnijem stadiju pojedini areali uzdignutog epitela kornee se počinju da ljušte, gdje sa periferije dolazi do proliferacije epitela na transplantat sa strane kornee primaoca. Razlika između parcijalnog i totalnog grefona u smislu nastajanja destrukcije epitela, strome i endotela kornee jest u tome da se kod parcijalnoga grefona rjeđe opažaju destruktivne promjene epitela i da u znatnom broju ostaje sasvim transparentan grefon u odnosu na često zapaženu zamućenost kornealnog epitela kod totalnog grefona. Po našem mišljenju, treba tome tražiti uzroke u različitom imunobiološkom procesu, koji se po intenzitetu nejednako razvijaju kod ova dva načina keratoplastike. Ako se uzme u obzir da grefoni od 7 mm ostaju do u 60% transparentni, kao i grefoni od 5 mm i 6 mm, a svakako u manjem procentu maksimalni grefoni od 8 mm parcijalnoga ili subtotalnoga tipa, onda se postavlja pitanje zašto totalni grefoni, koji u odnosu na parcijalne grefone imaju malo uslova da ostanu transparentni. U tome imunobiološkome procesu ne može se opravdati mišljenje (Maumenee) da je samo količina antigena u transplantatu odlučujući faktor u pitanju deskvamacije i zamućenosti grefona, nego je i vaskularna barijera važan činilac, koja u odnosu na biohemijske procese u transplantatu imade vidan uticaj. Drugim riječima, ako je vaskularna barijera u neposrednome kontaktu sa grefonom, kao što je to slučaj kod totalnoga grefona, tj. gdje su ne samo konjunktivalni sudovi nego i duboki cilijarni kapilari u kontaktu sa totalnim grefonom, onda se imunobiološki procesi razvijaju najvjerovatnije sa daleko jačim intenzitetom nego li u jednomu grefonu, koji naročito u prvim danima iza operacije nema direktnog kontakta sa vaskularno-kapilarnom mrežom. Intenzitet tih biohemijskih procesa je toliko vidljiv u totalnome grefonu, i on predstavlja direktnu posljedicu jedne intenzivne imunobiološke reakcije, koja se nadovezuje permanentno na vaskularno-

kapilarni sistem recipienta. Nadalje, rana proliferacija kapilara u totalni kornealni transplantat još u daljem smislu pojačava intenzitet infiltracije grefona, koja se sa pojačanom vaskularizacijom sve u jačem intenzitetu opaža. S tim ujedno dolazi do jače propustljivosti biohemijskih elemenata iz kapilara u korenu, gdje odmah nastupa narušavanje biohemijskog ekvilibrija u kornei sa konsekventnim stvaranjem edema u kornealnom tkivu.

Radi toga pitanja usavršavanja operativne tehnike totalne keratoplastike nije osnovni problem u smislu ostajanja transparentnosti grefona, nego je to ovisno o intenzitetu odvijanja imunobiološkoga procesa recipienta i davaoca u kornei, odnosno procesa antigena u borbi sa antitijelima davaoca uz biohemijske procese. Ukoliko je taj proces slabiji, utoliko je veća vjerovatnost da grefon ostane više transparentan i, obrnuto, ukoliko je jači, utoliko je manje očekivati da će grefon ostati proziran. S obzirom da mi ne poznajemo tačno esencijelnost antigena, kao i antitijela, to je utoliko i teže, postavljati jednu adekvatnu terapiju, koja bi antigenost u transplantatu smanjila na minimum, a tako isto i produkciju u antitijelima sa strane recipijenta.

Mogućnost desensibilizacije prema antigenu mogla bi se ispitati pomoću aplikacije seruma davaoca, te bi se možda dobili izvjesni terapijski efekti u pogledu bolje transparentnosti u kornealnom transplantatu. Ispitivanje krvnih grupa kod davaoca i primaoca, a pri izvođenju keratoplastike bilo kojega operativnoga metoda, nije dalo u tome ništa određeno, te nejednakosti krvnih grupa kod aplicirane operacije keratoplastike nije se pokazala od nekoga značaja u pitanju transparentnosti grefona (Filatov, Franceschetti, Čavka, Paufique itd.).

Uopšte u pogledu opacifikacije transplantata kornee, kao što je poznato, razlikuje se rano zamućenje, koje nastupa već u prvoj dekadi iza operacije, i kasnije zamućenje, koje nastupa u trećoj nedjelji iza operacije ili docnije pa čak i nekoliko mjeseci iza operacije.

Ovo prvo ili rano zamućenje kornealnog transplantata u vezi je sa već spomenutim izlaganjem u smislu imunobiološkoga zbivanja (antigen-antitijelo), dok isto tako i alergični faktori mogu biti od utjecaja u ovome prvom periodu iza operacije. Drugi tip opacifikacije grefona, ili kasno zamućenje, predstavlja sasvim drugu kliničku sliku u kornei, gdje nastupaju površni i duboki žućkasto sivi infiltrati sa intenzivnom vaskularizacijom u kornealnom transplantatu. U samom kornealnom transplantatu nastaje destrukcija lamela kao i nucleusa ćelija u stromi uz pojavu aseptične nekroze. Francuski autori (Paufique, Sourdille, Offret) nazivaju ovakve promjene u transplantatu »maladie de greffon«, koje se mogu i kasnije od 3 nedjelje pojaviti nakon što je grefon sasvim transparentan bio. Po mišljenju ovih autora, glavni uzrok za nastajanje »maladie du greffon« treba tražiti u toksičkom djelovanju i slabim nutritivnim prilikama u greffonu, te da nekrotični raspadnuti dijelovi tkiva daju toksičke supstance i proteolitičke enzime u smislu nastajanja patoloških promjena u kornealnom transplantatu.

U smislu alergičnih faktora sa nastajanjem mutnina u transplantatu, Klima spominje da sam transplantat kao tkivo poprimi osobine antigena i da može doći tako do alergične reakcije u greffonu. Tako je na kunićima eksperimentalno opazio Klima da, ako se kornealni ekstrakt daje sa jednoga oka u drugo oko kunića, ali kod jedne te iste životinje, onda

se reakcija u grefonu nije mogla opažati. Ali ako je kornealni ekstrakt sa jednoga kunića davat na drugo oko drugom kuniću, onda se je redovno moglo opažati zamućivanje grefona. Sa ovim svojim nalazima Klima upoređuje zamućenje grefona sa keratitis-om alergične etiologije. Kao dalje faktore koji bi mogli dovesti do zamućenja greffona treba napomenuti patološke procese koji su se odigrali u samome oku koje je bilo operisano i to procese u području irisa, cilijarnoga tijela, žilnice i retine. Takvi procesi mogu da budu sasvim po izgledu asanirani, ali i mali dijelovi preostalih toksičkih supstancija iz ovih tkiva, koji bivaju izlučeni i transportovani humorom aqueusom, mogu da proizvedu reakciju u tkivu kornealnoga transplantata i da dođe do zamućenja. Ujedno i extraocularni fokusi, naročito u području pluća (Tbc. infekcije), u području tonzila, zubni granulomi, kao i ostali ekstraokularni procesi, mogu da naprave metastazu toxina u operisano oko i da dođe do razvoja uvetisa, kao i do razvoja imflamacije u samome grefonu.

Prema tome se vidi da razni faktori i patološki procesi mogu da vedu do primarnoga ili sekundarnoga zamućenja u kornealnome transplantatu, te bismo te razne uzroke sa pojavom opacifikacija u grefonu mogli svrstati u slijedeće grupe.

I. Prvu grupu opacifikacija kornealnoga transplantata sačinjavali bi slučajevi sa primarnim edemom kornee, koji je lokalizovan u epitelu, stromi i Descementovoj membrani kornee. Ovakav edem kornealnoga transplantata je i reversibilan, te nastupa, najvjerovatnije, kao posljedica biohemijskog disekvilibrija u grefonu, gdje potencijal vode ili konstantna hidatizacija tkiva grefona igra također izvjesnu ulogu u ostajanjju transparentnosti grefona. Prema tome, pitanje normalne nutriticije u grefonu je od presudnoga značaja za ovu kliničku sliku opacifikacije grefona, gdje alergični faktori i imunobiološki proces nisu uopšte došli do izražaja. Da su samo biohemijska-nutritivna lakša pomjeranja od normale u grefonu od bitnoga značaja za ovakav primarni i reverzibilni edem grefona, vidi se to i po tome što se takav edem daje vrlo lagano suzbijati sa visoko molekularno-koncentr. solucijama, kao što su solucije 25—40% kalcijevog glukonata i kao što je to po našem metodu bilo uvedeno u terapiji takvoga primarnoga edema grefona.

II. Druga grupa opacifikacija kornealnoga transplantata sačinjavali bi oni slučajevi gdje su se već u prvoj dekadi razvile teške opacifikacije u grefonu i koje po svome kliničkom i biomikroskopskom aspektu pokazuju teška zamućenja grefona u svim dijelovima i gdje već nakon 8 dana dolazi do invazije panoznih krvnih sudova sa kornee primaoca u grefon. Ovakav primarni totalni edem kornee, koji je netransparentan za razliku od primarnoga laganoga i parcijalnoga edema bez vaskularizacije u grefonu, nije reverzibilan ni na kakvu lokalnu ili parenteralnu terapiju. U daljoj evoluciji ovog teškoga i totalnoga edema grefona sa vaskularizacijom dolazi do stvaranja infiltracije u grefonu i do nastajanja produkta bionekroze u epitelu, kao i u stromi grefona. Uzroci ovome teškom totalnom edemu grefona mogu da budu biohemijsko-nutritivni, kao i alergično i imunobiološke prirode.

III. Treću grupu zamućenosti grefona predstavljali bi oni slučajevi gdje se u toku treće nedjelje ili kasnije pojave opacifikacije transplantata sa vaskularizacijom, koje odaju žućkasti koloritet i totalnu zamućenost

grefona. To bi bili slučajevi nazvani kao »maladie du greffon«. Ovakvim opacifikacijama kornealnog transplantata treba tražiti prvenstveno uzrok u imunobiološkome procesu, koji se razvija između recipienta i davaoca, a u smislu dještva antigena iz grefona i nastajanja antitijela u kornei recipienta. Svakako da i alergeni faktori mogu biti uzrokom u smislu nastajanja reakcije sa strane kornee primaoca na strane bjelančevine u homotransplantatu. Zatim extraokularni spomenuti toksički i bakterijski procesi mogu isto tako dještovati da dođe do transportovanja tih toksičkih substanca u grefon i da dođe do totalne infiltracije sa vaskularizacijom u grefonu. Ovakve zamućenosti u kornealnom transplantatu su potpuno ireverzibilne, te terapijski ne mogu ni parcijalno da regrediraju.

IV. Četvrtu grupu opacifikacija u grefonu sačinjavali bi oni slučajevi gdje se u kasnome periodu 2, 3 ili više mjeseci iza izvršene operacije transplantacije kornee pojavljuju kasni edemi u grefonu sa iznenadnim nastajanjem u toku od nekoliko sati ili da se proces postepeno u dužem periodu progresivno razvija. S obzirom da bi se imunobiološki procesi, kao i alergični, mogli gotovo sasvim eliminirati, već iz razloga što je dug period vremena iza operacije prošao, takva bi se zamućenost mogla protumačiti kao posljedica slaboga biohemizma u grefonu, gdje su ti malnutritivni faktori prvenstveno došli u negativnome smislu do izražaja. Koloritet takvih opacifikacija je redovno sivkast, gdje u prvim danima pokazuje poluprozirnost transplantata, koja obično u docnijem toku iščezava, te se sav grefon sivkasto zamuti. I ove opacifikacije grefona su resistantne na svaku terapiju, te su sasvim ireverzibilne.

Iz ovih kliničkih, kao i eksperimentalno ustanovljenih observacija u pitanju transparentnosti kornealnoga transplantata, jasno nam se predočava da je problem nutritivno-biohemijski, alergični i imunobiološki neobično važan u sklopu razvijanja ev. patoloških procesa u grefonu i da zauzima primarno mjesto, daleko ispred dobre operativne tehnike keratoplastike. Ova konstatacija odnosi se na sve dosadašnje postavljene operativne metode keratoplastike bilo parcijalnoga ili totalnoga tipa.

ZAKLJUČAK

U radu se iznose operativni metodi keratoplastične operacije, i to parcijalnoga, subtotalnoga i totalnoga tipa. Razmatraju se faktori koji dovode do zamućenosti kornealnoga transplantata bilo u ranom ili kasnijem postoperativnome stadiju.

U pogledu uzimanja materijala, tj. kornealnoga transplantata, autor se je služio pri tome uzimanjem cijeloga bulbusa sa kadavera, pri čemu je docnije taj bulbus bio odmah upotrijebljen u smislu transplantacije kornee ili je bio ostavljen bulbus u frižideru na $0^{\circ} + 4^{\circ}$ temperaturi za vrijeme od 24 časa, pa zatim bio upotrijebljen za keratoplastičnu operaciju. U ovim slučajevima gdje sa kadavera cijeli bulbus nije mogao biti iz bilo kojih razloga enukleiran (familijarni, forensički) autor je sa takvih očiju samo iztrepanirao potreban profil kornealnoga transplantata i stavio ga na ovlaženu gazu sa fiziol. otopinom ili Ringerovom otopinom u Petris-šoljicu, a nakon prenosa u operacionu salu odmah pristupio izvođenju operacije. Ovakav metod uzimanja korneo-transplantata pokazao se sasvim egalnim, gdje je cijelo oko sa kadavera bilo prethodno enukleirano.

V. ČAVKA

**PROBLEME IMMUNOBIOLOGIQUE ET AUTRES PROBLEMES
POSÉS PAR L'OPERATION KERATOPLASTIQUE**

RÉSUMÉ

Cet exposé présente les méthodes opératives de l'opération kératoplastique, de type partiel, subpartiel et total. L'auteur y examine les facteurs qui entraînent une altération de la greffe (transplant) de la cornée, à un stade post-opératoire plus ou moins avancé ou reculé.

En ce qui concerne la provenance du tissu, c'est-à-dire de la greffe cornéenne, l'auteur a prélevé sur un cadavre le bulbe entier. Ce bulbe a été soit utilisé aussitôt pour une transplantation immédiate de la cornée, soit laissé dans un réfrigérateur à une température de $0^{\circ} + 4^{\circ}$ pendant vingtquatre heures, pour être ensuite utilisé pour une opération kératoplastique. Dans les cas où, pour une raison quelconque, il a été impossible d'énucléer sur un cadavre le bulbe entier, l'auteur s'est contenté de trépaner le profil de la greffe cornéenne nécessaire et a ensuite placé celle-ci sur de la gaze imbibée de solution physiologique ou de solution de Ringer dans une tasse de Pétris, pour procéder à l'opération dès le transfert dans la salle d'opération. Cette méthode de prélèvement de la greffe cornéenne a donné d'aussi bons résultats que lorsque l'œil entier est préalablement énucléé sur un cadavre.

L I T E R A T U R A

- 1) *B. W. Rycroft*: Corneal Grafts, Monographie, London, 1955.
- 2) *R. T. Paton*: Keratoplasty, Monographie, New-York 1955.
- 3) *V. Čavka*: Acta XVI. Conc. Ophthalm. London 1950.
- 4) *V. Čavka*: Med. Arhiv, Sarajevo, No. 2, 79, 1950.
- 5) *V. Čavka*: Acta Med. Jugoslav. No. 1—2, 147, 1953.
- 6) *Castroviejo R.*: Amer. J. Ophth. No. 34, 1697, 1951.
- 7) *Filatov V. P.*: Monogr. Moskva, 1945.
- 8) *Friede R.*: Kl. M. Bl. f. Ahlk. No. 113, 147, 1948.
- 9) *Key B. W.*: Arch. Ophthalm. Chicago, No. 6, 392, 1931.
- 10) *Katz D.*: Arch. Ophthalm. Chicago, No. 9, 381, 1933.
- 11) *Maumenee*: Amer. J. Ophth. 32, 1051, 1949.

