

ЦЕНТРАЛНА РОГОВИЧНА ДЕБЕЛИНА И МОРФОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ В РОГОВИЦАТА СЛЕД НЕУСЛОЖНЕНА ФАКОЕМУЛСИФИКАЦИЯ

Жана Симова¹, Младена Радева¹, Димитър Групчев²,
Цветелина Михова², Христина Групчева¹

¹Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина,
Медицински университет - Варна

²УС „Медицински оптик“, Медицински колеж, Медицински университет - Варна

CENTRAL CORNEAL THICKNESS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CORNEA AFTER UNEVENTFUL PHACOEMULSIFICATION

Jana Simova¹, Mladena Radeva¹, Dimitar Grupchev², Tsvetelina Mihova²,
Christina Grupcheva¹

¹Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

²TRS Medical Optician, Medical College, Medical University of Varna

Адрес за кореспонденция:

Жана Симова
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: janasimova@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Въведение: По време на неусложнена факоемулсификация корнеалният ендотел може да бъде увреден от редица фактори. Ендотелът представлява монослой хексагонални клетки, които са загубили способността си за делене. Той поддържа относителната дехидратация на роговицата и допринася за нейната прозрачност. Поради това, предпазването на най-вътрешния слой на корнеята е важна задача при операция на катаракта и е от съществено значение за постоперативното възстановяване и добър зрителен резултат. Преходният корнеален оток, който може да се обясни с умерената загуба или травма на хексагоналните клетки, е описан в редица публикации, но данните за средната ендотелноклетъчна загуба (ECD), промяната в централната роговична дебелина (CCT), както и времето за възстановяване на предоперативните стойности варират в широки граници.

Цел: Да се оценят промените в ендотелноклетъчната гъстота (ECD) и централната роговична дебелина (CCT) след неусложнена операция на катаракта.

Материали и методи: В проучването са включени пациенти със сенилна катаракта, планирани за оперативно лечение. Всички са оперирани от един опитен хирург чрез стандартна факоемулсификация с имплантиране на интраокуларна леща (ИОЛ) под местна анестезия. Изключващите критерии са: предшествващи очни операции или травми, друга очна патология и случаи с усложнения. Централната роговична дебелина е измерена чрез предносегментна оптична томография (AS-OCT), а ECD е изследвана чрез *in vivo* конфокална микроскопия (IVCM). Всички субекти са изследвани предоперативно и при три следоперативни визити (1, 7 и 30 ден). Статистическият анализ на данните е извършен с SPSS statistics software package (v22.0). При разпределение на резултатите, различаващо се от нормалното се приложиха методи на непараметричен анализ и данните са представени с техните медианни стойности.

Резултати: Проследени са 60 пациенти на средна възраст 70.56 години (SD=8.01), от които 29 мъже и 31 жени. Предоперативно CCT е 552 μm (480-659 μm), а ECD е 2398 кл./мм² (SD=1025-2965 кл./мм²). 24 часа след операцията се установи значително увеличение на CCT (Z=-6.792, p<0.001). Ендотелноклетъчната гъстота е 2302 кл./мм² (945-2902 кл./мм²), с ендотелноклетъчна загуба от 89 кл./мм² (3.91%), в сравнение с предоперативните стойности. През първата седмица CCT е намаляла със 7.01% спрямо първата следоперативна визита, докато ECD продължава да намалява. До тридесетия следоперативен ден почти са достигнати

предоперативните стойности на CCT (566 μ m), а общата ендотелноклетъчна загуба е изчислена на 108 кл./мм² (5.2%).

Заклучение: Увреждането на роговичния ендотел се смята за важен параметър на хирургичната травма и основен фактор за оценката сигурността на оперативната техника. За него индиректно може да се съди по корнеалната дебелина, но модерните методи за ултраструктурно изследване на роговицата, като OCT и IVCМ, предоставят допълнителна информация за подлежащите морфологични промени и могат да допринесат за намирането на най-подходящия терапевтичен подход според индивидуалните особености на всеки пациент.

Ключови гуми: роговица, оперативно лечение на катаракта, CCT, ECD, IVDM, конфокална микроскопия

Address for correspondence:

Jana Simova
Faculty of Medicine
Medical University of Varna
55 Marin Drinov St
9002 Varna
e-mail: janasimova@abv.bg

ABSTRACT

Introduction: Corneal endothelium can be altered during uneventful cataract surgery due to numerous factors. The endothelium is a monolayer of hexagonal cells, which have lost their replication ability, that maintain the dehydration of cornea, assuring its transparency. For this reason, corneal endothelium protection is a major concern during cataract surgery and is of significant importance for postoperative recovery and visual outcome. Transient increase in corneal thickness, which could be explained with moderate loss of endothelial cells, has been reported in several publications. However, results in terms of mean endothelial cell loss, change of central corneal thickness, and time for reaching baseline measurements, vary widely.

Aim: The aim of this article is to evaluate changes in endothelial cell density (ECD) and central corneal thickness (CCT) following uncomplicated cataract surgery.

Materials and Methods: Patients diagnosed with senile cataract, scheduled for surgery, were enrolled in this prospective study. All underwent uneventful cataract surgery with phacoemulsification and intraocular lens (IOL) implantation, performed by the same experienced surgeon. A standardized technique of cataract extraction under local anesthesia was used. Patients with previous ocular surgery or trauma, or other ocular pathology, as well as cases with complications, were not included in the study. Optical pachymetry of central cornea was performed using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) (Topcon 3D SD OCT 2000). ECD and endothelial cell loss (ECL) in the central cornea were estimated using in vivo confocal microscopy (IVCM). All subjects were examined preoperatively and at three postoperative visits: day 1, day 7, and day 30. Statistical analysis was performed using SPSS statistics software package (v22.0) for Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL.). Since the data were not normally distributed with the exception of patients' age they are presented with their medians with nonparametric analyses being conducted.

Results: A total of 60 patients with a mean age of 70.56 years (SD=8.01), 29 men and 31 women were enrolled. Preoperatively CCT was 552 μ m (range 480-659) and ECD was 2398 cells/mm² (SD=1025-2965). A considerable rise in CCT was noted 24 hours after surgery (Z=-6.792, p<0.001). Endothelial cell count was 2302 cells/mm² (range 945-2902); the decrease of cell density was 89 cells/mm² (3.91%) compared to baseline. During the first week CCT decreased by 7.01% in comparison to the first postoperative visit, while ECD continued to decrease. Nearly preoperative values of CCT (566 μ m, range= 481-807) were reached by the 30th postoperative day. The overall ECL compared to baseline was 108 cells/mm² (5.2%).

Conclusion: Endothelial alteration is considered an important parameter of surgical trauma and essential for estimating the safety of the surgical technique. It can be roughly assessed measuring corneal thickness but modern technology for ultrastructural examination, such as OCT and IVCM, provides further information about the underlying morphological changes and could help choose the best approach according to the individual corneal characteristics of every patient.

Keywords: cornea, cataract surgery, CCT, ECD, IVCM, confocal microscopy

ВЪВЕДЕНИЕ

Катарактата е една от основните причини за предотвратима слепота (1). Техническият напредък е довел до превръщането на факоемулсификацията с имплантация на интраокуларна леща (ИОЛ) в златен стандарт при оперативното лечение на катаракта (2). По време на неусложнена процедура корнеалният ендотел може да бъде увреден от няколко фактора: механична и термична травма от ултразвук (УЗ), механично въздействие от лещните маси, влизащи в контакт с ендотела, турбулентен поток на инфузионния разтвор и др. Ендотелът представлява монослой хексагонални клетки, които са загубили способността си за делене. Той поддържа относителната дехидратация на роговицата и допринася за нейната прозрачност (3). Поради това, предпазването на най-вътрешния слой на корнеята е важна задача при операция на катаракта и е от съществено значение за постоперативното възстановяване и добър зрителен резултат. Преходният корнеален оток, който може да се обясни с умерената загуба или травма на хексагоналните клетки, е описан в редица публикации (4–9), но данните за средната ендотелноклетъчна загуба (ECL), промяната в централната роговична дебелина (ССТ), както и времето за възстановяване на предоперативните стойности варират в широки граници. Целта на настоящото проучване е да се установят и проследят промените в ендотелноклетъчната гъстота (ECD) и ССТ след неусложнена стандартна факоемулсификация с имплантация на ИОЛ.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучването се проведе в базата на Катедрата по очни болести и зрителни науки към Медицински университет – Варна, и СБОБАЛ – Варна.

В проучването са включени пациенти със сенилна катаракта, планирани за оперативно лечение. Всички са оперирани от един опитен хирург чрез стандартна факоемулсификация с имплантиране на интраокуларна леща (ИОЛ) под местна анестезия. Изключващите критерии са: предшестващи очни операции или травми, друга очна патология и случаи с усложнения.

Оперативна техника

Основният оперативен разрез с тристъпален профил се прави след форникс-базирана конюнктивална перитомия. Той е центриран според най-стръмния меридиан (най-често вертикалният). Трите стъпки за създаването на инцизията са: (1) вертикална склерална инцизия в 1/2 дебелина на 2 mm зад лимба; (2) създаване на склерален тунел до достигане на прозрачната роговица (с дължина 3.5 mm); (3) навлизане в ПК с 2.2 mm кератом. След това с 15-градусов нож се прави парацентеза на 2 часа. След инжектиране на вискоеластична субстанция в ПК се осъществява непрекъснат капсулорексис, последван от хидродисекция. Помътнената леща се отстранява чрез факоемулсификация. За имплантацията на меката ИОЛ се използва презареден еднократен инжектор. Последва отстраняване на резидуалното количество вискоеластична субстанция чрез иригация и/или аспирация и инжектиране на буферирани соли разтвори за възстановяване нормалния

INTRODUCTION

Cataract is the main cause of preventable visual impairment worldwide (1). Technical advancement has contributed towards phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation becoming gold standard treatment procedure for cataract (2). Corneal endothelium can be altered during uneventful cataract surgery due to the following factors: mechanical and thermal damage by ultrasonic energy, mechanical trauma from lens particles coming into contact with the endothelium, turbulence of irrigation solution. The endothelium is a monolayer of hexagonal cells, which have lost their replication ability, that maintain the dehydration of cornea, assuring its transparency (3). For this reason, corneal endothelium protection is a major concern during cataract surgery and is of significant importance for postoperative recovery and visual outcome. Transient increase in corneal thickness, which could be explained with moderate loss of endothelial cells, has been reported in several publications (4–9). However, results in terms of mean endothelial cell loss, change of central corneal thickness, and time for reaching baseline measurements, vary widely.

AIM

The purpose of this study was to evaluate the changes in endothelial cell density (ECD) and central corneal thickness (CCT) of eyes subjected to uncomplicated cataract surgery, using standard one-surgeon technique.

MATERIALS AND METHODS

The present study was conducted at the Department of Ophthalmology and Visual Sciences at Medical University of Varna and the Specialized Eye Hospital in Varna.

Patients diagnosed with senile cataract, scheduled for surgery, were enrolled in this prospective study. All underwent uneventful cataract surgery with phacoemulsification and IOL implantation, performed by the same experienced surgeon. A standardized technique of phacoemulsification under local anesthesia was used. Patients with previous ocular surgery or trauma, present corneal and other ocular pathology or inflammation, as well as cases with complications were not included in the study.

Cataract surgery

After a fornix-based conjunctival peritomy, the main 3-plane incision was performed superiorly. The incision was centered on the steepest meridian (usually the vertical) and was done in three distinctive steps: (1) vertical semi-scleral incision 2 mm behind the limbus; (2) scleral tunnel to the clear cornea (3.5 mm long); (3) anterior chamber enter with 2.2 keratome. Then a side port incision was created at 2 o'clock position (along the 600 meridian) with a 15-degree blade. Viscoelastic was injected through the sclerocorneal incision (SCI) to maintain anterior chamber (AC) and a curvilinear capsulorhexis, followed by hydrodissection, was made. Phacoemulsification was performed. Then, using a disposable preloaded injector a foldable IOL was implanted into the capsular bag. Residual viscoelastic was removed by irrigation and/or aspiration and balanced salt solution (BSS) was injected to restore normal rigid state of the globe. The incision were hydrated and tested for leakage. At the end of the surgery intracameral cefuroxime was injected, subconjunctival antibiotic/steroid injection was given and a sterile eye patch was placed over

тонус на очната ябълка. Инцизиите се хигрират и местват за изтичане на ВОТ. В края на процедурата се инжектира Цефуроксим вътрекамерно и Гентамицин/Дексаметазон субконюнктивално, след което се поставя стерилна превръзка на окото. На пациентите се дават стандартните постоперативни инструкции според протокола на болницата. Терапевтичният режим включва топикален антибиотик и кортикостероид (Тобрамусин 3 mg/ml-Dexamethasone 1mg/ml, Tobradex, Alcon; Oftaquix coll., Santen) 5-7 пъти по 1 капка в оперираното око през първите 24 часа и по 5 пъти на ден след това за един месец.

Централната роговична дебелина е измерена чрез предносегментна оптична томография (AS-OCT, Topcon 3D SD OCT 2000), а ECD е изследвана чрез *in vivo* конфокална микроскопия (IVCM, Heidelberg Retinal Tomograph 3 с Rostock Cornea Module) с последващо изчисляване на ендотелноклетъчната загуба (ECL). Всички субекти са изследвани предоперативно и при три следоперативни визита (1, 7 и 30 ден).

Статистическият анализ на данните е извършен с SPSS statistics software package (v22.0) за Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL). При разпределение на резултатите, различаващо се от нормалното се прилагат методи на непараметричен анализ и данните са представени с техните медианни стойности.

РЕЗУЛТАТИ

Проследени са 60 пациенти на средна възраст 70.56 години (SD=8.01), от които 29 мъже и 31 жени. Предоперативно CCT е 552 μm (480-659 μm), а ECD е 2398 кл./мм² (1025-2965 кл./мм²). Непараметричният сравнителен анализ (Wilcoxon signed-rank test) установява значително увеличение на CCT 24 часа след операцията (Z=-6.792, p<0.001); CCT=680 μm (483-959 μm), нарастване на CCT спрямо изходните данни с 112 μm (20.66%) Ендотелноклетъчната гъстота е 2302 кл./мм² (945-2902 кл./мм²), а ECL=89 кл./мм² (3.91%), в сравнение с предоперативните стойности. През първата седмица CCT е намалела със 7.01% спрямо първата следоперативна визита: CCT=610 μm (483-917 μm). Увеличението спрямо предоперативните стойности е 50 μm (8.88%). През първата седмица ECD продължава да намалява до 2280 кл./мм² (942-2900 кл./мм²), ECL=92 кл./мм², ECL%=4.71%. До тридесетия следоперативен ден почти са достигнати предоперативните стойности на CCT (566 μm , 481-807 μm), а общата ендотелноклетъчна загуба е изчислена на 108 кл./мм² (5.2%), като е определена като статистически значима чрез непараметричния сравнителен анализ (Wilcoxon signed-rank

the eye. Postoperative aftercare instructions were given according to the normal protocol of the hospital. The therapeutic regimen included topical antibiotic and steroid (tobramycin 3 mg/mL-dexamethasone 1 mg/mL, Tobradex, Alcon; Oftaquix coll., Santen) 5-7 times during the first 24 hours and then 5 times a day for one month.

Optical pachymetry of the central cornea was performed using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) (Topcon 3D SD OCT 2000). Endothelial cell density (ECD) and endothelial cell loss (ECL) in the central cornea were estimated using *in vivo* confocal microscopy (IVCM) (Heidelberg Retinal Tomograph 3 с Rostock Cornea Module) preoperatively and at three postoperative visits: day 1, day 7, and day 30.

Statistical analysis was performed using SPSS statistics software package (v22.0) for Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL.). Since the data were not normally distributed with the exception of patients' age they are presented with their medians with nonparametric analyses being conducted.

RESULTS

A total of 60 patients with mean age of 70.56 years (SD=8.01), 29 men and 31 women were enrolled.

Preoperatively CCT was 552 μm (range 480-659 μm) and ECD was 2398 cells/mm² (1025-2965 cells/mm²). Wilcoxon signed-rank test showed a considerable rise in CCT 24 hours after surgery (Z=-6.792, p<0.001). On the first day after cataract removal CCT was 680 μm (range=483-959 μm), the increase of CCT was 112 μm (20.66%) compared to baseline. Endothelial cell count was 2302 cells/mm² (range =945-2902 cells/mm²); the decrease of cell density was 89 cells/mm² (3.91%) compared to baseline. During the first week CCT decreased by 7.01% in comparison to the first postoperative visit to 610 μm (range=483-917 μm) with an increase of 50 μm (8.88%) compared to baseline, while ECD continued to decrease to 2280 cells/mm² (range=942-2900 cells/mm²), ECL=92 cells/mm², ECL%=4.71% compared to baseline. Nearly preoperative values of CCT (566 μm , range= 481-807 μm) were reached by the 30th postoperative day. ECD was 2278 cells/mm² (range=939-2895 cells/mm²) and overall ECL compared to baseline was 108 cells/mm² (5.2%), which was determined as statistically significant by the performed Wilcoxon signed-rank test (Z=-6.791, p<0.001). Data are summarized in Table 1. The dynamics of CCT and ECD are demonstrated in Fig. 1 and 2.

No correlation was found between CCT and ECD. However, a positive statistically significant correlation was found between the central corneal edema and ECL at the first (r=0.604, p<0.01, considerable correlation) and second postoperative visit (r=0.447, p<0.001, moderate correlation). A moderate statistically significant positive

Table 1. Central corneal thickness and endothelial cell density before and after phacoemulsification. $\Delta\text{CCT}\%$ - CCT change in percentage; ECL% - endothelial cell loss in percentage.

	CCT, μm	$\Delta\text{CCT}\%$ (compared to baseline)	ECD, cells/mm ²	ECL% (compared to baseline)
Preoperative	552		2398	
1 st day	680	20.66	2302	3.91
7 th day	610	8.88	2280	4.71
30 th day	566	2.53	2278	5.2

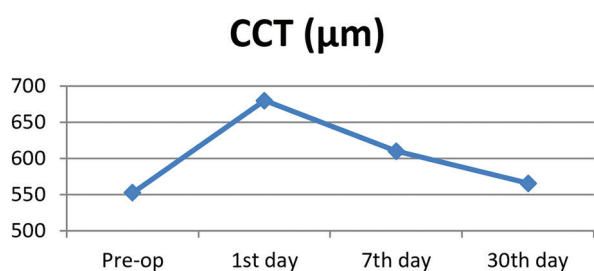


Fig. 1. Median CCT (central corneal thickness) before and after uneventful cataract surgery.

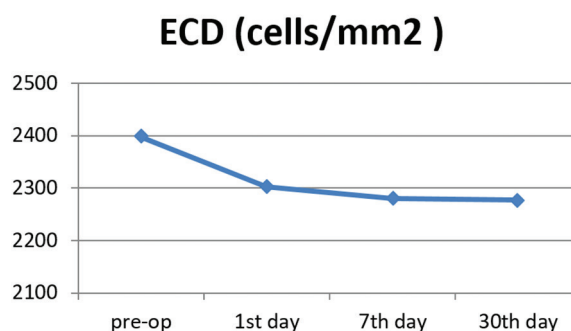


Fig. 2. Median ECD (endothelial cell density) before and after uneventful cataract surgery.

Table 2. Spearman's rho correlation analysis between CCT change and ECL at different timepoints. ECL= endothelial cell loss (cells/mm²); CCT change= change of central corneal thickness (µm).

Parameter	ECL /1 st postop day/		ECL /7 th postop day/		ECL /30 th postop day/	
	coefficient of correlation	p	coefficient of correlation	p	coefficient of correlation	p
CCT change /1 st postop day/	0.604**	<0.001	0.552**	<0.001	0.435**	<0.001
CCT change /7 th postop day/	0.480**	<0.001	0.447**	<0.001	0.354**	0.005
CCT change /30 th postop day/	0.251	0.51	0.190	0.143	0.119	0.362

test; $Z = -6.791$, $p < 0.001$). ECD на 30-ия ден е 2278 кл./мм² (939-2895 кл./мм²). Данните са обобщени в Таблица 1, а динамиката на CCT и ECD са демонстрирани на Фиг. 1 и 2.

Не се установява корелация между цифровите стойности на роговичната дебелина и ендотелноклетъчната гъстота. Въпреки това се доказва статистически значима положителна зависимост между корнеалния едем и ендотелноклетъчната загуба на първия ($r = 0.604$, $p < 0.01$, значителна) и седмия ($r = 0.447$, $p < 0.001$, умерена) постоперативен ден. Освен това е установена умерена статистически значима корелация между централния роговичен оток на първия ден и тоталната ендотелноклетъчна загуба ($r = 0.435$, $p < 0.001$). Тези и други зависимости са представени в Таблица 2.

Освен количествената оценка на ендотела е извършен и качествен анализ на морфологичните му характеристики. Документирани са белези на плеоморфизъм и полимегатиъм, които са различно изразени през различните етапи на постоперативния период, във връзка с възстановяването на роговичния едем.

ОБСЪЖДАНЕ

Въпреки че резултатите от оптичната пахиметрия не са пряко съпоставими със считаната за златен стандарт УЗ пахиметрия, предносегментната OCT е приета за обещаващ метод с добра повторяемост и възпроизводимост с допълнителното предимство, че е безконтактна и неинвазивна техника (10). Средната предоперативна CCT в проучването, измерена чрез AS-OCT, е близка до резултатите на някои автори (8,11,12), но се различава от

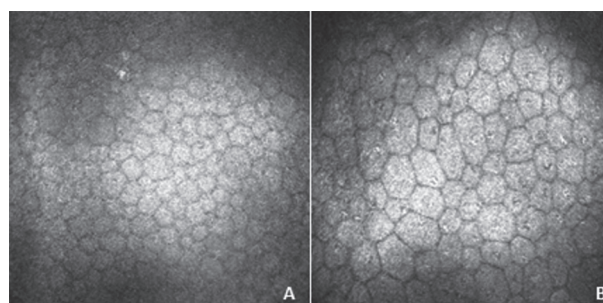


Fig. 3. Laser scanning confocal microscopy (LSCM) images of corneal endothelium: A. normal endothelium, B. endothelium with marked pleomorphism and polymegethism 7 days after phacoemulsification

correlation was found between the central corneal edema on the first postoperative day and the overall ECL ($r = 0.435$, $p < 0.001$). Further correlations are listed in Table 2.

In addition to the quantitative assessment of the endothelium, a qualitative analysis was performed and an increase in pleomorphism and polymegethism was documented short after surgery. These gradually decreased during the healing period in association with the observed recovery of corneal edema.

DISCUSSION

Although CCT measurements with AS-OCT are not directly interchangeable with ultrasonic pachymetry, it is acknowledged as a promising method with good reproducibility and the advantage of being noninvasive and noncontact (10). The mean preoperative CCT, measured with AS-OCT, was similar to those reported by some

груги (5,7,13). Нашите резултати потвърждават предишни публикации, показващи максимално увеличение на ССТ на първия постоперативен преглед, след което тя постепенно намалява до края на периода на проследяване (5,7–9,11,12,14,15), въпреки че конкретните стойности са по-високи. Възможно ограничение на проучването е относително краткият период на проследяване, който при нас е само 30 дни.

Според литературната справка стойностите на ендотелноклетъчната загуба след операция при здрави очи варира в широки граници: 7%–25% (9,11,13–23). Това най-вероятно се дължи на популационните характеристики на изследваните пациенти, различия в оперативната техника и/или алгоритъма на проследяване. Редица интраоперативни фактори се смятат за отговорни за ендотелното увреждане (18,24–26). Ендотелноклетъчната загуба започва непосредствено след операцията и може да продължи през целия живот на пациента (4,22). В хода на изследването се установи, че средната ендотелноклетъчна загуба в края на месеца е 5.57%, което е относително ниско в сравнение с повечето публикации. Данните за това дали склерокорнеалният тунел, или корнеалният разрез водят до по-малко увреждане на ендотелните клетки са оскъдни и противоречиви (4,27). Въпреки че подобно сравнение не е проведено в нашето проучване, резултатите ни подкрепят изследването на Beltrame и сътр. (27), доказващи че склерокорнеалните инцизии са свързани с по-ниска ендотелноклетъчна загуба, което потвърждава сигурността на избраната за разработката оперативна техника (склерокорнеален тунел).

Настоящото проучване подкрепя информацията, че няма връзка между ендотелноклетъчната гъстота (в рамките на нормалните стойности) и централната роговична дебелина (12,28). Въпреки това, подобно на други автори, установяваме положителна зависимост между ендотелноклетъчната загуба и централния корнеален едем (9,14).

Основните критерии за оценка състоянието на роговицата след операция са ендотелноклетъчната гъстота и ендотелноклетъчната загуба, но те не отразяват напълно процеса на възстановяване на роговицата след хирургична травма. Морфологичните изменения предоставят по-задълбочено и пълно представяне на неговата динамика. Оценката единствено на загубата на хексагонални клетки след факоемулсификация има своите ограничения. За разлика от корнеалния епител ендотелните клетки нямат регенеративни свойства. Оцелелите клетки нарастват на големина, за да покрият дефекта по задната повърхност на роговицата. Това се демонстрира чрез увеличаване клетъчен размер, нарастване на коефициента на вариация (CV) и намаляване на дела на хексагоналните клетки (HC%). След период на преподвеждане тези характеристики възстановяват предоперативните си стойности. Постепенно клетките възвръщат способността си стабилно да поддържат физиологичната функция на роговицата, което обяснява обратимостта на корнеалния едем (29). Въпреки че в изследването е извършен само качествен анализ на хексагоналните клетки, наблюденията ни поддържат други изследвания, показващи промените в ендотелната морфология след операция (13,19,30–33). Добре известно е, че загубата на хексагонални

автори (8,11,12) but in contrast to the documented by others (5,7,13). Our results confirm previous data showing that a maximal increase of CCT was documented at the first postoperative visit (24 hours) and then the CCT gradually decreased by the end of the follow-up period (5,7–9,11,12,14,15), although the estimated by our study change was higher than by other researchers. A possible limitation of current study is the short postoperative follow-up period, which was only 30 days.

The reported in the literature range of ECL in healthy corneas is very wide: 1.7%–25% (9,11,13–23). This could be explained by different population characteristics of the patients, various surgical techniques and different follow-up protocols. A variety of intraoperative variables have been suggested to be risk factors for endothelial damage (18,24–26). ECL begins soon after surgery and could continue throughout the patient's life (4,22). The estimated in the current study ECL at the end of the first month was 5.57%, which is relatively low compared to most of the reports. The data on whether scleral tunnel incisions or clear corneal incisions lead to less endothelial cell damage are scarce and conflicting (4,27). Although in the present study such a comparison was not conducted, our results are similar with those of Beltrame et al. (27), who argued that SCIs are associated with less endothelial cell loss, confirming the safety of the chosen surgical technique (SCI).

The results of current research support previous findings that there is no correlation between ECD (within the physiological range) and CCT (12,28). However, our results are in accordance with those of authors who stated they have found a positive correlation between ECL and central corneal edema (9,14).

The most common criteria used for evaluating the state of the cornea after cataract surgery are ECD and ECL, but they cannot reflect fully the healing process after surgical trauma. Morphological changes provide a better representation of its dynamics. The loss of endothelial cells, as an immediate response to phacoemulsification, leads to some limitations. Unlike the corneal epithelium, the cells of the endothelium do not have the ability to regenerate. Instead, the remaining cells enlarge and stretch to cover the posterior corneal surface in order to fill the space. This is demonstrated by increased cell size with enlargement in the coefficient of variation (CV) and a decrease in hexagonal cells (HC%). After a period of rearrangements these characteristics would return to preoperative values. Gradually, the cells would regain stability to maintain the physiological function of the cornea which could explain the reversibility of postoperative corneal edema (29). Although only a quantitative assessment of hexagonal cells of the corneas was conducted, our observations are in agreement with previous studies, showing the dynamics in endothelial morphology after surgery (13,19,30–33). It is widely accepted that endothelial cell damage and loss are inevitable consequences of cataract surgery. Nevertheless, precise preparation and surgical performance would potentially minimize intraoperative and postoperative complications and provide better outcomes (34). Our study presents additional evidence on morphological and functional corneal changes after uneventful phacoemulsification.

CONCLUSION

Endothelial alteration is considered an important parameter of surgical trauma and essential for estimating the safety of the surgical technique. It can be roughly assessed measuring corneal thickness but modern technology for ultrastructural examination, such as OCT and IVCN, provides further information about the underlying morphological

клетки при операция за катаракта е неизбежно последствие, но въпреки това добрата подготовка и прецизно изпълнение може да намали риска от интра и постоперативни усложнения и да доведе до отлични постоперативни резултати (34). Настоящото изследване допълва съществуващите данни за морфологичните и функционални промени в роговицата след неусложнена факоемулсификация, както и връзката между тях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увреждането на роговичния ендотел се смята за важен параметър на хирургичната травма и основен фактор за оценката сигурността на оперативната техника. За него индиректно може да се съди по корнеалната дебелина, но съвременните методи за ултраструктурно изследване на роговицата, като OCT и IVCM, предоставят допълнителна информация за подлежащите морфологични промени и могат да допринесат за намирането на най-подходящия терапевтичен подход според индивидуалните особености на всеки пациент.

changes and could help choose the best approach according to the individual corneal characteristics of every patient.

REFERENCES

1. Blindness and visual impairment [Internet]. World Health Organization. [cited 10 October 2018]. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>.
2. Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1):98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340.
3. Kenyon K, Bourne W. The Corneal Endothelium. *Ophthalmology* [Internet]. [cited 06 July 2018]; Available at: https://www.academia.edu/22880617/The_Corneal_Endothelium.
4. Ganekal S, Nagarajappa A. Comparison of morphological and functional endothelial cell changes after cataract surgery: phacoemulsification versus manual small-incision cataract surgery. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014;21(1):56–60. doi: 10.4103/0974-9233.124098.
5. Aribaba OT, Adenekan OA, Onakoya AO, Rotimi-Samuel A, Olatosi JO, Musa KO, et al. Central corneal thickness changes following manual small incision cataract surgery. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:151–5. doi: 10.2147/OPTH.S75580.
6. Salvi SM, Soong TK, Kumar BV, Hawksworth NR. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(8):1426–8. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.04.010.
7. Bolz M, Sacu S, Drexler W, Findl O. Local corneal thickness changes after small-incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(10):1667–71. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.05.018.
8. Salvi SM, Soong TK, Kumar BV, Hawksworth NR. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(8):1426–8. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.04.010.
9. Lundberg B, Jonsson M, Behndig A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(6):1035–41. doi: 10.1016/j.ajo.2004.12.080.
10. Kim HY, Budenz DL, Lee PS, Feuer WJ, Barton K. Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography versus ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):228–32.
11. Morikubo S, Takamura Y, Kubo E, Tsuzuki S, Akagi Y. Corneal changes after small-incision cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(7):966–9.
12. Ventura AC, Wälti R, Böhnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(1):18–20.
13. Hugod M, Storr-Paulsen A, Norregaard JC, Nicolini J, Larsen AB, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes associated with cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cornea*. 2011;30(7):749–53. doi: 10.1097/ICO.0b013e31820142d9.
14. Bamdad S, Bolkheir A, Sedaghat MR, Motamed M. Changes in corneal thickness and corneal endothelial cell density after phacoemulsification cataract surgery: a double-blind randomized trial. *Electron Physician*. 2018;10(4):6616–23. doi: 10.19082/6616.
15. Assaf A, Roshdy MM. Comparative analysis of corneal morphological changes after transversal and torsional phacoemulsification through 2.2 mm corneal incision. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:55–61. doi: 10.2147/OPTH.S39019.
16. Kim D-H, Wee W-R, Lee J-H, Kim M-K. The comparison between torsional and conventional mode phacoemulsification in moderate

- and hard cataracts. *Korean J Ophthalmol.* 2010;24(6):336–40. doi: 10.3341/kjo.2010.24.6.336.
17. Reuschel A, Bogatsch H, Barth T, Wiedemann R. Comparison of endothelial changes and power settings between torsional and longitudinal phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(11):1855–61. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.06.060.
 18. Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(5):727–32.
 19. Mathew PT, David S, Thomas N. Endothelial cell loss and central corneal thickness in patients with and without diabetes after manual small incision cataract surgery. *Cornea.* 2011;30(4):424–8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181eadb4b.
 20. Li MH, Fu XL, Yang WF. Effect and risk factors for corneal endothelial cells after phacoemulsification in diabetic cataract patients. *Guoji Yanke Zazhi.* 2016;16(6):1048–151. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.6.11.
 21. Morikubo S, Takamura Y, Kubo E, Tsuzuki S, Akagi Y. Corneal changes after small-incision cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(7):966–9. doi: 10.1001/archophth.122.7.966.
 22. Tang Y, Chen X, Zhang X, Tang Q, Liu S, Yao K. Clinical evaluation of corneal changes after phacoemulsification in diabetic and non-diabetic cataract patients, a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):14128. doi: 10.1038/s41598-017-14656-7.
 23. Mencucci R, Ponchietti C, Virgili G, Giansanti F, Menchini U. Corneal endothelial damage after cataract surgery: Microincision versus standard technique. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(8):1351–4. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.02.070.
 24. Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU, Welt R, Völcker HE. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(2):213–8.
 25. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 1996;22(8):1079–84.
 26. Jousseaume AM, Barth U, Cubuk H, Koch H. Effect of irrigating solution and irrigation temperature on the cornea and pupil during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(3):392–7.
 27. Beltrame G, Salvat ML, Driussi G, Chizzolini M. Effect of incision size and site on corneal endothelial changes in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(1):118–25.
 28. Cheng H, Bates AK, Wood L, McPherson K. Positive correlation of corneal thickness and endothelial cell loss. Serial measurements after cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 1988;106(7):920–2.
 29. Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(8):1164–9.
 30. Zhu N, Zhang ZC, Hao XL. Influence of phacoemulsification on corneal endothelial cell of cataract patients with diabetes or hypertension. *Guoji Yanke Zazhi.* 2014;(14):480–3. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.29
 31. Lin J, Zhao G. Changes of corneal endothelium in diabetes patients after cataract phacoemulsification surgery by confocal microscopy. *Acta Ophthalmol.* 2013;(13):876–9. doi:10.1111/j.1755-3768.2014.S084.x.
 32. Yang R, Sha X, Zeng M, Tan Y, Zheng Y, Fan F. The influence of phacoemulsification on corneal endothelial cells at varying blood glucose levels. *Eye Sci.* 2011;26(2):91–5. doi: 10.3969/j.issn.1000-4432.2011.02.018.
 33. Dhasmana R, Singh IP, Nagpal RC. Corneal changes in diabetic patients after manual small incision cataract surgery. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(4):VC03–6. doi: 10.7860/JCDR/2014/7955.4288.
 34. Cook C. How to improve the outcome of cataract surgery. *Community Eye Health.* 2000;13(35):37–8.