

**UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA
OČESNA KLINIKA**

JEŠETOV DAN

**NUJNA STANJA V OFTALMOLOGIJI
SLADKORNA BOLEZEN IN OKO**

**UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER, ZALOŠKA 7,
LJUBLJANA, 3. 4. 2013**

Uredniki: Branka Stirn Kranjc, Barbara Cvenkel, Mojca Globočnik Petrovič

Založnik: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

Naklada: 150 izvodov

Tiskano v Ljubljani, april 2013

CIP – Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

617.7-083.98(082)
617.735(082)

JEŠETOV dan (2013 ; Ljubljana)

Nujna stanja v oftalmologiji, sladkorna bolezen in oko / Ješetov dan, 3. 4. 2013;
[urednik Branka Stirn Kranjc, Barbara Cvenkel, Mojca Globočnik Petrovič].- Ljubljana :
Univerzitetni klinični center, Očesna klinika, 2013

ISBN 978-961-6442-55-8

1. Gl. stv. nasl. 2. Stirn-Kranjc, Branka
266335232

KAZALO

P. Jaki Mekjavić. Stopnja nujnosti obravnave pri oftalmologu	1
M. Hawlina: Nenadna izguba vida	7
B. Stirn Kranjc: Urgentna oftalmološka stanja pri otroku	13
B. Drnovšek Olup: Kirurško zdravljenje poškodb vek in solzil	19
B. Drnovšek Olup, E. Novinec Prlja. Smernice za oskrbo in zdravljenje kemičnih in toplotnih poškodb očesa	24
M. Globočnik Petrovič. Odprta poškodba očesa	30
V. Pfeifer. Nujna stanja po operaciji sive mreže	36
B. Cvenkel. Akutni glavkom ali hitro povečanje očesnega tlaka zaradi primarnih in sekundarnih vzrokov	41
X. Lumi. Endoftalmitis	50
M. Globočnik Petrovič. Uvod v diabetično retinopatijo/presejanje	55
V. Debelič, D. Sevšek. Diabetična retinopatija in laserska terapija	62
M. Urbančič. Diabetični makularni edem in biološka zdravila	72
X. Lumi. Vitrektomija pri diabetični retinopatiji	78

STOPNJA NUJNOSTI OBRAVNAVE PRI OFTALMOLOGU

Polona Jaki Mekjavić

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Splošni zdravnik je prvi, h kateremu se zateče bolnik z akutnimi očesnimi težavami. V tem članku so predstavljena tista najpogostejša očesna stanja, ki zahtevajo takojšnjo obravnavo in takojšnjo napotitev k očesnemu zdravniku, saj lahko pravilno začetno zdravljenje bistveno vpliva na izhodno vidno funkcijo. Navedena so tudi manj urgentna očesna stanja, pri katerih je zadostna oftalmološka obravnava v 24 urah in nazadnje še stanja, pri katerih zadostuje obravnava v enem do dveh tednih po nastanku težav. Navedena stanja seveda niso izčrpen seznam očesnih stanj, marveč le oris najpogostejših stanj pri katerih je pravilno in pravočasno ukrepanje splošnega zdravnika velikega pomena za dober rezultat zdravljenja.

Uvod

Večina resnih očesnih stanj, poškodb in bolezni, zahteva obravnavo pri oftalmologu. Stopnja nujnosti napotitve je odvisna od različnih dejavnikov, tudi od stopnje poslabšanja vida, trajanja simptomov in spremljajočih težav. Posebej pomembnih je nekaj akutnih očesnih stanj, pri katerih je urgentno ukrepanje zdravnika na primarni ravni bistvenega pomena za vid bolnika: penetrantne in težje tope poškodbe, kemične poškodbe, akutni glavkom, nenadna izguba vida zaradi arteritične ishemične optične nevropatije ali zaradi zapore centralne mrežnične arterije in postseptalni celulitis orbite. Bolnikom z očesnimi težavami je poleg dobre anamneze potrebno testirati vidno ostrino (izjema so bolniki s kemično poškodbo oči, pri katerih je potrebno takojšnje in izdatno spiranje), zenične reakcije, gibljivost oči, določiti primerjalno vidno polje; če je mogoče tudi direktno oftalmoskopijo.

V anamnezi je še posebej pomembno ugotoviti začetek in trajanje očesnih težav ter dosedanje ev. očesno (tudi operativno) in sistemsko zdravljenje. Pri poškodbi je pomemben mehanizem nastanka poškodbe – majhni ostri predmeti, ki z večjo hitrostjo priletijo v oko, zlahka povzročijo odprto poškodbo, pri padcih so pogoste tope poškodbe očesa. Anamnestični podatki bodo usmerjali pregled.

Pri pregledu je potrebna dobra fokalna svetloba. Potrebno je usmerjeno iskanje ev. tujka, ugotavljanje odseva iz roženice oz. prozornosti roženice, krvi ali gnoja v sprednjem prekatu očesa.

Vidna ostrina je pogosto najpomembnejši kazalec stopnje nujnosti napotitve k okulistu. Seveda je to ponavadi zaradi pomankanja opreme le orientacijska ocena vida, od dobrega vida kot je npr. sposobnost brati tekst v časopisu, do štetja prstov ali le zaznave svetlobe.

Reakcija zenic in prisotnost pupilarnega defekta je pomemben diagnostični znak.

Giblјivost oči je pomembna pri bolnikih s sumom na frakturo orbite, pri bolnikih s postseptalnim celulitisom ali pri bolnikih s parezo tretjega možganskega živca.

Stanja, ki zahtevajo urgentna napotitev - takoj

Kemična in termična poškodba

Potrebno je takojšnje izdatno vztrajno ispiranje, ki je tudi hlajenje; oko naj se začne izpirati takoj, pred ev. določanjem vidne ostrine. Odlašanje z ispiranjem poslabša prognozo. Smiselno je tudi evertirati veke in previdno odstraniti ev. preostanek kemikalije ali materiala.

Penetrantna poškodba očesa

Na njo sklepamo, kadar je sprednji prekat ukinjen, kadar je zenica razokrožena, glede na mehanizem poškodbe. Očesa se ne dotikamo, ga le sterilno pokrijemo, pokrijemo tudi nepoškodovano oko. Če ima bolnik nauzeo ali če bruha, mu damo antiemetik. Po potrebi cepimo za tetanus, bolnik naj ostane tešč.

Topa poškodba očesa

Če zaradi poškodbe vid močno pade, če je kri v sprednjem prekatu – hifema in če zenica ne reagira na svetlobo, je to resna poškodba in je potrebna takojšnja napotitev. Če so znaki po poškodbi manj izraziti, zadostuje napotitev v isti dan.

Poškodba orbite

Potrebno je najprej izključiti ostale življenje ogrožujoče poškodbe, potem pa ugotavljamo prisotnost diplopije, omejene giblјivosti oči, podkožnega emfizema, slabšega vida in titmusa. Posebna pozornost je potrebna v primeru sindroma vrha orbite, ko je poleg oftalmoplegije prisotna tudi optična nevropatija (RAPD, midriaza). Ev. hematoma v orbiti (poleg tope poškodbe so rizični bolniki s hemoragično diatezo in žilnimi nepravilnostmi) poleg naštetih znakov spremlja tudi močna bolečina v orbiti.

Celulitis orbite

Značilni znaki so vročina, bolečina, oteklina, ptoza, rdečina periorbitalnih tkiv, omejena in boleča giblјivost oči, lahko diplopija, slabši vid, RAPD, proptoza. Če se razširi intrakranialno, lahko ogrozi življenje.

Akutni glavkom

Moten vid, bolečina okrog oči ali glavobol, lahko nausea, bruhanje in splošna prizadetost bolnika. Oko je rdeče, roženica je motna, edematozna, zenica je toga, očesni tlak je močno povišan – zrklo je trdo.

Endoftalmitis

Infektivno vnetje celega očesa, ki je lahko eksogeno (po operaciji, po keratitisu, po poškodbi) ali endogeno. Bolnik navaja bolečino, fotofobijo, slabšanje vida. Očesna veznica je hiperemična, otekla, roženica je lahko motna, v sprednjem prekatu je vnetna reakcija in lahko hipopion.

Blebitis

Je pozna komplikacija glavkomske filtracijske operacije in lahko vodi v endoftalmitis. Oko je pordelo, blazinica pa je zaradi mukopurulentnega infiltrata belo motna.

Bakterijski/ infektivni keratitis

Unilateralno, hitro napredujoče vnetje roženice, ki ga spremljata gnojni izcedek in poslabšanje vidne ostrine. Lahko vodi v perforacijo zrkla. Pozornost je potrebna po poškodbi roženice in pri nosilcih kontaktnih leč.

Zapora centralne retinalne arterije

Nenadna, neboleča, unilateralna, zelo izrazita izguba vida (štetje prstov), RAPD. Ev. trombolitični poseg je indiciran le prvih šest ur od nastanka.

Odstop mrežnice, ki ne zajema makule

Izguba dela vidnega polja, ki ga bolnik navadno opiše kot pojav zavese, ki se ne odmakne. Pred tem večkrat opazijo bliskanje in nenadno povečanje števila motnjav v očesu. Bolnik naj bo napoten tešč zaradi potrebne operacije v splošni anesteziji.

Temporalni arteritis = gigantocelični arteritis

Nenadna, unilateralna, zelo izrazita izguba vida, zaradi okluzivnega vaskulitisa, ki povzroči ishemijo vidnega živca. Ponavadi je prisoten RAPD, SR in CRP sta povišana. Pogosteje se pojavi pri ljudeh stareših od petdeset let, še posebej pri ljudeh z revmatično polimialgijo.

Prizadetost III. možganskega živca s prizadetostjo zenice

Akutno nastala ptoza, motnja bulbomotorike (prizadeto oko je usmerjeno navzven in navzdol) in širša neodzivna zenica. Potrebna je urgentna napotitev k nevrologu ali nevrokirurgu (CT, MRI) zaradi suma na anevrizmo.

Hornerjev sindrom (ptoza, mioza) z glavobolom in bolečino v vratu

Zaradi suma na disekantno anevrizmo arterije karotis je nujna napotitev na MRI in k nevrologu.

Nekrozantni fascitis

To je periorbitalna streptokokna infekcija z nekrozo kože. Je zelo redko a zelo resno stanje, ki se pojavi pri starejših, po poškodbi ali pri imunosuprimiranih bolnikih.

Očesna stanja, pri katerih je potrebna napotitev isti dan (v 24 urah)

Tujek na roženici

Če leži centralno, je potrebna remocija pod biomikroskopom. V okviru nujne pomoči naj bolnik prejme analgetik in lokalno antibiotično mazilo, oko pokrijemo.

Laceracija vek

Če je v celi debelini veke, če je prekinjen rob veke, če je prizadet odtočni del solzne poti.

Akutni dakriocistitis

Absces solzne vrečke s celulitisom okolnega tkiva. Predel pod medialnim kantungom je otekel, boleč, koža je napeta in pordela.

Herpetični keratitis ali keratouveitis

Posledica primarne infekcije ali reinfekcije z virusom herpes simpleks ali herpes zoster. Lahko so prisotne spremembe v katerikoli plasti roženice, roženica nima pravilnega odseva ali je motna, pogosto je prisotna hipastezija roženice.

Odstop mrežnice, ki zajema makulo

Bolnik opazi močno poslabšanje vidne ostrine, prisoten je RAPD. Pogosteje se pojavi pri kratkovidnih, po operaciji ali po poškodbi.

Starostna degeneracija makule s suspektno neovaskularno membrano

Hiter potek slabšanja vidne ostrine, novo nastala metamorfopsija ali novo nastala temna pika v centralnem delu vidnega polja.

Raztrganina mrežnice

Ponavadi nastane ob odstopanju steklovine, vodi v odstop mrežnice. Bolnik opisuje fotopsije (bliskanje), ponavadi v temporalnem delu, povečano število motnjav, lahko zmanjšano vidno ostrino (če je krvavitev v steklovino).

Krvavitev v steklovino

Nenadno nastale štrnaste motnjave in poslabšanje vida. Pri presvetlitvi očesa ni rdečkastega odseva iz ozadja. Dejavniki tveganja so diabetes, antikoagulantna terapija, poškodba oči ali glave, hemoragična diateza.

Pareza VI. možganskega živca

Horizontalna diplopija, izrazita pri pogledu v smeri prizadete mišice. Pogostejša je pri diabetikih, hipertoničnih, ljudeh z multiplo sklerozo, po poškodbi glave, pri infekciji, pri visokem očesnem tlaku.

Očesna stanja, pri katerih je potrebna obravnava pri oftalmologu v enem do dveh tednih

- entropij z defekti na roženici
- ektropij ali retrakcija zgornje veke, če je izpostavljena roženica
- trihijaza, ki povzroča defekte na roženici
- nevtisljiva solzna vrečka
- proptoza, ki jo spremlja zmanjšana vidna ostrina
- proptoza, ki jo spremlja keratopatija
- vnetje orbite (razen celulitisa)
- konjunktivitis, ki se kljub terapiji ne izboljšuje
- keratokonjunktivitis – virusni
- izrazito suhe oči v sklopu revmatoidnega artritisa
- melanoza irisa, maligni tumorji vek in veznice
- proliferativna diabetična retinopatija
- toksična nevropatija
- zapora centralne vene mrežnice ali veje centralne vene

Očesna stanja, pri katerih je potrebna obravnava pri oftalmologu v nekaj mesecih

To so kronične očesne bolezni s postopnim slabšanjem vida, kontrolni pregled diagnostično že opredeljenih motenj in motnje refrakcije.

- diabetična retinopatija
- glavkom
- distrofije
- kronična vnetja, suhe oči
- prezbiopija, keratokonus
- katarakta pri odraslem

Zaključek

Zgoraj naštetih stanja so razvrščena po stopnji nujnosti napotitve k oftalmologu. Povdarek je na stanjih, ki zahtevajo takojšnjo obravnavo, saj je od pravilnega prepoznavanja in

ustreznega ukrepanja pogosto odvisna prognoza. Našteti stanj seveda nikakor ne moremo obravnavati izolirano temveč vedeno v kontekstu celotne situacije bolnika, s čimer stopnja nujnosti napotitve vsekakor lahko odstopa od zgoraj navedene.

Literatura

Moorfields Manual of Ophthalmology. Timothy LJ ed. Mosby Elsevier 2008.

Lewless M. Oculae emergencies. Austr Fam Physician. 2008 July; 37 (7):506-9.

Shields SR. Managing eye disease in primary care. Postgrad Med. 2000 Oct; 108 (5): 99-106.

Pokhrel PK, Loftus SA. Ocular emergencies. Am Fam Physician. 2007 Sept 15; 76(6):829-36

Silverman H, Nunez L, Feller DB. Treatment of common eye emergencies. Am Fam Physician. 1992 May; 45(5):2279-87.

NENADNA IZGUBA VIDA

Marko Hawlina

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Nenadna izguba ali poslabšanje vida je stanje, ki pogosto spremlja nevrološke bolezni, lahko pa je posledica bolezenskih sprememb v očesu ali vidnem živcu. Diferencialna diagnoza temelji na časovnem poteku izgube vida, monokularnosti oz. binokularnosti, vrsti izpada vidnega polja, ugotavljanju relativnega aferentnega defekta ter barvnega vida. Velika večina izgub vida je nebolečih. Izjeme so optični nevritis, arteritična ishemična optična nevropatija ter glavkomski napad. Glavobol je pogost simptom kompresivnih oz. ekspanzivnih procesov, medtem ko so za demielinizacijski optični nevritis značilne bolečine pri premikanju oči. Pomemben lokalizacijski dejavnik je bolnikova percepcija izpada v vidnem polju: če ga bolnik zazna kot zatemnitev, izpad imenujemo **pozitivni skotom**. V tem primeru je patološki proces pred mrežnico ali na mrežnici; če pa del vidnega polja manjka (podobno kot slepa pega), to imenujemo **negativni skotom**. Pri tem gre za okvaro na vidnem živcu ali višjih poteh.

Zdravniki družinske medicine in nevrologi se velikokrat srečujejo z nepojasnjeno izgubo vida. Čeprav je v diagnostiki le te potrebno konzultirati oftalmologa, pa obstaja nekaj kliničnih prijemov, s katerimi si lahko razjasnimo vrsto izgube vida in klinično določimo mesto okvare. Testne metode, ki so na voljo zdravniku družinske medicine, so: pregled ostrine vida s Snellenovimi tabelami, pregled vida na bližino z Jaegerjevimi tabelami ali pa orientacijsko s časopisom (velja, da je za branje časopisnega teksta potrebna ostrina vida vsaj 0.4), določitev ostrine vida s stenopeično zaslonko, testiranje relativnega aferentnega defekta, testiranje barvnega vida s tabelami po Ishihari, konfrontacijski test vidnega polja ter presvetlitev optičnih medijev in funduskopija. Ker ti postopki niso zahtevni, je namen tega prispevka prav ta, da bi jih sprejeli in uporabljali v rutinski praksi predvsem zdravniki družinske medicine.

Anamneza

Bolnik, ki se pojavi v ambulanti, bo navadno vznemirjen, velikokrat nekritičen do svojih simptomov in jih ne bo znal natančno opisati. Zelo pogosto bo povedal, da se mu je vid stemnil, čeprav ima v resnici negativni skotom. Prav tako bo pogosto povedal, da je prišlo do izgube vida le na enem očesu, čeprav je izpad lahko homonimen. Razlog je v dejstvu, da bolnik bolje zaznava temporalno polovico polja kot nazalno. Zato je pri anamnezi potrebno posvetiti posebno skrb dinamiki izgube vida in s ciljanimi vprašanji opredeliti vrsto izpada. Pri tem igra bistveno vlogo tudi starost bolnika in njegovo splošno stanje.

Pregled in osnovne diagnostične metode

Najprej ugotovimo, ali gre za monokularno ali binokularno izgubo vida, kar je pri prizadetosti centralnega vida enostavno. Pri prizadetosti perifernega vida pa je potrebno biti pri anamnezi bolj natančen. Nadaljnji postopek je merjenje ostrine vida s **Snellenovimi tabelami**. Gre za osnovno meritev, pri kateri ostrino vida izrazimo v kvocientu med izmerjenim vidom in na tabeli označenim vidom za dano razdaljo. Ostrino vida izrazimo v decimalnem številu. Npr. normalni vid je 1,0, če bolnik z razdalje 6 metrov vidi znak, ki bi ga moral videti s 6 metrov, in je 0,5, če vidi znak, ki bi ga moral videti s 6 metrov, z razdalje 3 metrov. Če bolnik s seboj nima očal za daljavo, lahko ostrino vida ocenimo s **stenopeično zaslonko**. To je ploščica s centralno luknjico premera 1,5-2 mm, skozi katero bolnik gleda tabele. Lastnost stenopeične zaslonke je, da s tem, ko prepušča le centralne žarke, nevtralizira refrakcijske anomalije, seveda, če so optični mediji prosti. Če nimamo prave zaslonke, je koristen tudi karton z luknjico, ki pa mora imeti ostre robove.

Naslednja enostavna diagnostična metoda je pregled barvnega vida s **tabelami po Ishihari**. Običajno gre za tabele, ki imajo 11 ali 15 znakov s številkami, ki jih bolnik prebere. Izvid izrazimo v ulomku med številom tabel, ki jih vidi bolnik in številom, ki jih vidi normalni preiskovanec, npr. 4/11. Test po Ishihari je zelo občutljiv, zanesljivejši in enostavnejši od testa po Haitzu, ki je nenatančen in ga zato opuščamo.

Nadaljnji enostaven test, ki prav tako sodi v ambulanto zdravnika družinske medicine, je **test po Amslerju**. Gre za kvadrat z osnovno stranico dolžine 10 cm, ki je razdeljen v 0,5 cm mrežo kvadratkov. Bolnik nam pri gledanju na običajno bralno razdaljo pove, kaj vidi in to tudi nariše. Amslerjeve tabele lahko fotokopiramo in jih pogosto dajemo bolnikom na dom za samo-spremljanje svoje bolezni (npr. pri starostni degeneraciji makule).

Nepogrešljiv instrument v ambulanti družinskega zdravnika naj bi bil tudi **direktni oftalmoskop**. Z njim lahko ocenimo **simetričnost refleksa z roženic** pri škiljenju, zenične reakcije, morebitni **relativni aferentni pupilarni defekt** (RAPD, Marcus-Gunnov znak) ter **presvetlimo optične medije v midriazi**. Presvetlitev je še posebej pomembna pri zgodnji detekciji kongenitalne katarakte, ki jo moramo operirati čimprej, najbolje v prvih mesecih po rojstvu, seveda pa je uporabna za vse vrste motnjav v optičnih medijih. Nevarnost sprožitve glavkomskega napada je pri kratko delujočih midriatikih zanemarljiva.

Funduskopija pri široki zenici ni težka in sodi tudi v ambulanto družinskega zdravnika zlasti pri oceni hipertenzivnih sprememb na žilju očesnega ozadja. Pri tem se je mogoče razmeroma hitro naučiti ocenjevati aterosklerotične spremembe in križiščne znake ter ločiti trde eksudate (lipidne depozite) od mehkih eksudatov, ki so znak akutne ishemije.

Pri testiranju vidnega polja v ambulanti se poslužujemo **konfrontacijske metode**, pri kateri v razdalji 1 m od bolnika pomikamo prste s periferije proti centru in s tem svoje vidno polje primerjamo z bolnikovim. Seveda moramo eno oko pri tem pokriti tako bolniku kot sebi.

Lahko pa bolnikom kažemo različno število prstov v različnih kvadrantih in prosimo, da nam povedo seštevke. S konfrontacijskim testom lahko relativno dobro ocenimo tip izpada in si s tem ustvarimo vtis ali gre za prekiázmalno ali retrokiázmalno okvaro.

Instrumentalno testiranje vidnega polja poteka na dva načina: s **kinetično perimetrijo** po Goldmannu in s **statično perimetrijo** na aparatu Octopus ali Humphrey. Razlika pri načinu testiranja je naslednja: kinetična perimetrija poteka tako, da se svetlobna značka pomika od periferije proti sredini in testira predvsem zunanje meje vidnega polja. Je odličen test za periferne izpade, slabše pa pokaže centralne izpade znotraj 10 stopinj vidnega kota, ki so za kvaliteto vida najpomembnejši. Zato centralno vidno polje testiramo s statično perimetrijo. Običajno uporabljamo program, ki testira centralnih 30 stopinj vidnega polja in sicer tako, da na naključnih točkah prezentira svetlobno značko, dokler ne doseže praga vzdražnosti. Tako pri tem testu dobimo natančen profil občutljivosti centralnega dela mrežnice, kinetična perimetrija pa nam da zunanje meje vidnega polja.

Monokularna izguba vida s pozitivnim skotomom

Monokularna izguba vida je posledica bolezenskega procesa v očesu ali na vidnem živcu do kiazme. Če bolnik navaja pozitivni skotom, ki je nastal postopno in je starejši od 65 let, je velika verjetnost, da ima **katarakto** ali **starostno degeneracijo makule** (rumene pege). Ti dve stanji sta najpogostejši pri starejših bolnikih, pri tistih, ki imajo diabetično retinopatijo, pa je potrebno upoštevati še možnost **krvavitve v steklovinu**. Ločevanje med temi stanji je enostavno s presvetlitvijo optičnih medijev z direktnim oftalmoskopom v midriazi. V kolikor pri presvetlitvi ne dobimo rdečega odseva, gre najverjetneje za motnjave v optičnih medijih. Če je rdeč odsev prisoten, so motnje najverjetneje na mrežnici. Starostna degeneracija rumene pege je po pogostosti vodilna okvara vida starostnikov, vendar je razvoj le-te dolgotrajen. Možen razlog za nenadno monokularno izgubo vida s pozitivnim skotomom pri bolnikih, ki imajo bolezni srca in ožilja, je nenadna **zapora centralne retinalne arterije** ali **vene**.

Embolusi, ki se tvorijo v vratnih arterijah, na srčnih zaklopkah ali odprtem ovalnem okencu lahko dajejo prodromalne simptome prehodnih zatemnitev vida (amaurosis fugax). Zato je pomembna ultrazvočna diagnostika srca in vratnih arterij. Prva pomoč je masaža zrkla, terapija s trombolizo naj bi bila indicirana le v prvih 90 minutah, vendar le, če bolnik nima sistemskih dejavnikov tveganja. Pomembno pa je, da pri starejših bolnikih ob prehodnih izgubah vida ali prehodni diplopiji najprej izključimo možnost, da gre za **temporalni arteritis**.

Pogost razlog neboleče monokularne izgube vida s pozitivnim skotomom je tudi **odstop mrežnice**. Pri tem pride zaradi predispozicijskih dejavnikov (periferna palisadna

degeneracija, visoka miopija, stanja po poškodbah ipd.) do raztrganine mrežnice in posledičnega zatekanja tekočine iz steklovine pod mrežnico. Tekočina vdira med pigmentni epitelij in plast fotoreceptorjev ter povzroča gost pozitivni skotom, ki se kot temna zavesa širi običajno s periferije proti centru. Opozorilni simptomi, ko mrežnica še leži, so iskrenje in nenaden pojav plavajočih motnjav na enem očesu. Prepoznavanje teh simptomov je izjemno pomembno, ker lahko v fazi, ko mrežnica še ni pričela odstopati, raztrganino omejimo z laserskimi pečati in preprečimo nadaljnji odstop in zanj nujno operativno terapijo. Prognoza pri odstopu mrežnice je ugodna, če ne odstopi makula, zato je zgodnja diagnoza ključnega pomena.

Pozitivni centralni skotom, zlasti pri mlajših moških s pogostimi stresi, je lahko posledica **centralne serozne retinopatije**. Gre za stanje, kjer popustijo tesni stiki med celicami retinalnega pigmentnega epitelija, ki predstavlja pregrado med žilnico in mrežnico. Zaradi tega pride do nastanka seroznega edema v makuli. Ta povzroči, da se vid zamegli, slika pa postane temnejša in se značilno zvijuga (metamorfopsija). Stanje je v veliki večini primerov reverzibilno in ne potrebuje zdravljenja. Pri tem stanju ostane ostrina vida relativno dobra, RAPD je navadno odsoten in ločevanje barv na tabelah po Ishihari je dobro, le da bolnik vse tabele na prizadetem očesu vidi temnejše. Priročen test pri tem stanju je Amslereva mreža. Pri tej bolezni bodo črte centralno značilno zvijugane, pri napredovali senilni degeneraciji makule pa bi bila v centru temna lisa. Nasprotno pa je pri optičnem nevritisu, kjer je skotom negativen.

Monokularna izguba vida z negativnim skotomom

Monokularna izguba vida z negativnim skotomom je znak, da je prišlo do okvare bodisi v nivoju ganglijskih celic mrežnice (glavkom) ali pa na vidnem živcu. Pri glavkomskem izpadu, ki ga povzroči kronični **glavkom odprtega zakotja** je značilno, da se izpadi prično v nazalnem zgornjem kvadrantu in potekajo v loku navzgor in temporalno ter šele v poznem poteku zajamejo centralni vid. Izguba vida je postopna in običajno neboleča. Najpogostejši nevrološki razlog za monokularni negativni skotom pri osebah mlajših od 45 let pa je **demielinizacijski optični nevritis**. Tipičen je centralni skotom, bolniki povedo, da vidijo megleno, včasih kot skozi tančico. Pogosti pa so tudi periferni izpadi, ki se prehodno lahko pojavijo na obeh očeh zaradi česar je včasih težko oceniti ali gre za ekspanzivni proces. Zlasti pri temporalnih izpadih moramo kljub navidezni monokularni prizadetosti pomisliti na proces v kiazmi in napraviti CT ali MRI. Pri optičnem nevritisu je značilno, da je test po Ishihari prej prizadet kot ostrina vida in se tudi kasneje popravi. Značilen je pozitiven RAPD, tudi, če vid še ni hudo prizadet. Bolečine pri premikanju zrkla navadno niso hude in po nekaj dneh popustijo. Diferencialno diagnostično so bolečine, ki nastopijo npr. pri **glavkomu zaprtega zakotja** mnogo hujše, čeprav je možno, da včasih pred pravim napadom bolniki doživljajo kratkotrajne prodromalne napade. Pravi glavkomiški napad spremlja močan glavobol, lahko tudi bruhanje, roženica je motna, zenica pa široka in fiksirana, zrklo je na otip trdo. Bolniki so navadno starejši in imajo pogosto visoko hipermetropijo (daljnovidnost).

Nikakor pa ne smemo pri starejših ljudeh spregledati boleče izgube vida v okviru **temporalnega arteritisa**. Značilen je "nov glavobol" z bolečinami po polovici glave in včasih s klavdikacijo masetra in bolečinami v mišicah. Pri tem stanju pride do infarkta vidnega živca (**arteritična anteriorna ishemična optična nevropatija**) enega očesa v približno 50% primerov. Če bolnika ne zdravimo, se v roku 24 ur do 4 tednov stanje ponovi še na drugi strani pri približno eni tretjini bolnikov. Zvišani SR, CRP in fibrinogen narekujejo takojšnje zdravljenje z intravenskim metilprednizolonom 1g/dan 3-5 dni in nato 1 mg prednizona/kg telesne teže v odvisnosti od SR, CRP oz. simptomov. Biopsijo arterije temporalis superficialis načrtujemo v roku 48 ur, nikakor pa ne smemo zaradi tega odložiti zdravljenja.

Precej bolj pogosta je **ne-arteritična ishemična optična nevropatija**. Gre za nenadno in nebolečo izgubo vida, ki nastane zaradi motnje pretoka v vejah kratkih posteriornih arterij, ki za zrkrom tvorijo Zinnov obroč in pialni pleksus. Pri obeh, arteritični in nearteritični obliki, velikokrat najprej pride do segmentalnega infarkta spodnje ali zgornje polovice vidnega živca in do posledičnega višinskega izpada zgornje ali spodnje polovice vidnega polja.

Na papili vidnega živca vidimo ishemični edem in črtaste krvavitve, kasneje segmentalno atrofijo. Slika je praktično enaka kot pri arteritični obliki. Stanje je pogosto pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo, če jim krvni tlak pade pod spodnjo mejo avtoregulacije. Pogosto se bolniki zjutraj zbudijo z izpadom, saj ponoči krvni tlak zaradi fiziološkega nihanja dodatno pade. Pri tem ne gre za embolijo, ampak za motnjo perfuzije in posledično trombozo. Vid se navadno slabša 48 ur, za razliko od optičnega nevrinitisa se le redko popravi. Navadno pride tudi do okvare centralnega vida, občasno pa je ta ohranjen. Drugi napad na istem očesu je zelo redek (<5%), možnost za isti dogodek na drugem očesu v 5 letih pa je med 19-25%. Včasih prizadetost drugega očesa nastopi hitro, zato je tem bolnikom potrebno napraviti 24-urno merjenje krvnega tlaka. Pomembno je pravilno odmerjanje antihipertenzivov brez hitrih zniževanj tlaka, predvsem pa se izogibamo visokim večernim odmerkom. Majhne doze antiagregacijskih zdravil nekoliko zmanjšajo incidenco pojava na drugem očesu (za približno 5%), vendar ga ne preprečijo. Tveganje za akutni miokardni infarkt pri teh bolnikih ni bistveno povečano, prevalenca možganskih okvar je prav tako le blago zvišana. Včasih tako stanje nastopi po operacijah v splošni anesteziji, verjetno zaradi hipotenzivnega učinka.

Binokularni izpadi v vidnem polju

Vsi binokularni izpadi so negativnega tipa. Kot rečeno, se bolniki pogosto zavedajo izpada na temporalni strani, redkeje pa tistega na nazalni strani, ker ta zajema bistveno manjši del vidnega polja. Zato moramo pri ugotavljanju, ali je šlo za binokularni izpad, o tem ciljano vprašati bolnika.

Binokularne izpade v grobem razdelimo v tiste, ki povzročajo **heteronimno hemianopsijo** in tiste, ki povzročajo homonimno hemianopsijo. Pri heteronimni hemianopsiji gre običajno za bitemporalni izpad, ki ga povzroča proces na kiazmi. Največkrat gre za adenom hipofize, ki pritiska na kiazmo s spodnje strani, zato izpad napreduje od zgoraj navzdol. Možni so tudi

drugi ekspanzivni procesi, kot so kraniofaringeom, nevrofibrom, karotikokavernozne fistule in podobno.

Homonimni izpadi nastopajo z izpadi na eni strani vidnega polja obeh oči in zajemajo področje glede na lokalizacijo lezije v traktusu ali optični radiaciji. Vsi homonimni izpadi so negativni skotomi in običajno spoštujejo vertikalni meridian.

Za traktus so značilni nekongruentni izpadi . Če so izpadi nastali nenadno, so zaradi bližine velikih žil še posebej značilni za anevrizme in jih je zaradi tega potrebno vzeti kot nujno stanje, tudi ob odsotnosti druge nevrološke simptomatike.

Kongruentni izpadi so značilni za optično radiacijo in okcipitalni korteks in nimajo velike lokalizacijske vrednosti. Velikokrat je zaradi velike reprezentacije makule v okcipitalnem korteksu centralni vid ohranjen (macular sparing). Vzroki za homonimne izpade so največkrat vaskularni, seveda pa tudi vnetni, ekspanzivni ali posledica idiopatske intrakranialne hipertenzije. Pri mlajših bolnikih je pogosta prehodna hemianopsija s scintilirajočim skotomom ob migrenskih napadih, pri starejših pa lahko pri prehodnih homonimnih izpadih za tranzitorne ishemične atake.

Sklep

Izguba vida je pomembna okvara bolnikovega zdravja in včasih je pravilno prepoznavanje napovednih znakov ključnega pomena za hitro napotitev in posredovanje, ki lahko reši vid. Taka stanja so npr. odstop mrežnice, akutni glavkomski napad in temporalni arteritis. V ambulantni je težko ločevati med očesnimi in nevrološkimi razlogi za slab vid. Pri monokularnih izpadih ima veliko lokalizacijsko vrednost določitev ali gre za pozitivni ali negativni skotom. Običajno so razlogi za pozitivni skotom okulistični, bolniki z negativnim monokularnim skotomom pa imajo (z izjemo glavkoma) navadno prizadet vidni živec. Pri bolnikih z binokularnimi izpadi gre za patološke procese v predelu kiazme ali retrokiazmalno, kar vedno povzroča negativne izpade. Pri teh bolnikih je potrebna nevro-radiološka in nevrološka obravnava. Ločevanje med naštetimi oblikami je možno z uporabo preprostih diagnostičnih pomagala kot so Snellenove tabele, tabele po Ishihari, konfrontacijski test vidnega polja in pregled zeničnih reakcij s presvetlitvijo optičnih medijev z direktnim oftalmoskopom. Ta pomagala lahko koristno uporabi tudi zdravnik družinske medicine.

Literatura

1. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD (eds.): Clinical decisions in Neuroophthalmology. 3rd edition. Mosby, St.Louis 2002.
2. Walsh JT (ed): Visual fields: examination and interpretation. 2nd edition. American Academy of Ophthalmology, Palace Press, San Francisco 1996.
3. Trobe JD. The physician's guide to eye care. American Academy of Ophthalmology, Palace Press, San Francisco 1997.
4. Lavrič A, Švigelj V, Prestor B, Hawlina M. Homonimna hemianopsija-prikaz primera. Zdrav Vestn 2007; 78: 165-70.
5. Hawlina M. Nenadna izguba vida. V: Urgentna nevrologija. Grad A, et al. (ur.), Združenje nevrologov Slovenije, SZD,2009: 121-132.

URGENTNA OFTALMOLOŠKA STANJA PRI OTROKU

Branka Stirn Kranjc

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Izvleček

Po priporočilih s smernicami ameriške in evropske pediatrične oftalmologije ter naše dobre klinične prakse so navedeni primeri nujne oftalmološke napotitve otroka. Podani so kratki opisi teh stanj z najnujnejšimi razlagami pri: poškodbah, možnosti gonokokne okužbe očesa, celulitisu orbite, pooperativnih vnetjih, odsotnosti rdečega odseva iz zenice (levkokerija), kongenitalnem glavkomu, uveitisu, izgubi vida, z ali brez motenj bulbomotorike, ptoze, anizokorije. Kot neurgentna napotitev je na kratko opozorjeno na oftalmologovo vlogo pri izključitvi očesnega vzroka glavobola.

Ključne besede: urgentna oftalmologija, otroci

Avtor za dopisovanje:

Prof.dr.Branka Stirn Kranjc, dr.med., spec. oftalmologije, Univerzitetni klinični center, Očesna klinika, Grablovičeva 46, 1000 Ljubljana, E-mail: branka.stirn@quest.arnes.si

Izolirana oftalmološka patologija tudi pri otrocih redko predstavlja življenjsko ogrožujoče stanje, lahko pa pomeni krajšo ali daljšo obolenost z možno trajno izgubo vida, očesa. Naloga zdravnikov je prepoznati, diagnosticirati urgentna stanja za pravočasen in pravilen začetek zdravljenja za najboljši izid za vid, oko in otroka. ¹ Otrok tudi ni nikoli premajhen za oftalmološki pregled, ki je načelno podoben odraslemu s prilagoditvijo otrokovi naravi, sposobnostim.

Urgentna napotitev k oftalmologu: je potrebna pri ^{2,3,4,5}

- kemične, fizikalne poškodbe
- topa, odprta poškodba z ali brez tujka, sum na zlorabo otroka (neakcidentalne poškodbe)
- možnost gonokokne okužbe očesa
- celulitis orbite, dakriocistokela, akutni dakriocistitis (čim manjši otrok bolj je grozeča sepsa)
- pooperativna vnetja
- odsotnost rdečega odseva iz zenice (retinoblastom!)

- naraščajoča razlika v velikosti očesa, motna roženica, fotofobija (kongenitalni glavkom)
- rdeče, boleče, fotofobično oko, brez izcedka (uveitis!)
- izguba vida
- akutna delna ali popolna pareza n. III (n. oculomotoriusa), n. IV (n. trochlearisa), n. VI. (n. abducensa)
- anisocoria
- akutni nistagmus

Poškodbe

Pri otroku se po klasifikaciji in obravnavi z oftalmološkega stališča poškodbe ne razlikujejo posebej, podrobnosti so opisane v posebnih poglavjih te publikacije.

Specifika pri otroku je potrebna heteroanamneza mehanizma poškodbe, kar pa ni vedno zanesljivo. Žal tudi pri očesnih poškodbah starši ali odrasli večinoma niso prisotni in mnogokrat niti ne vedo kaj in kako se je zgodilo, ali je možnost znotrajočesnega tujka idr. Otroka lahko pripeljejo s precejšnjim zamikom od časa dogodka, otrok ni pripravljen za splošno anestezijo, lahko gre za bolnega otroka, kar vse lahko vpliva na izid stanja.

Oftalmologova vloga je pri fizični zlorabi in ali samopoškodbi otroka iskanje očesnih neposrednih poškodb kot: obočesni hematomi, orbitalne krvavitve, laceracije vek, nejasna dislokacija, zamotnitev leče, poškodbe veznice, roženice, odstop mrežnice, znotrajočesne krvavitve, sprememba oblike, velikosti, lege zenice. Znaki posrednih poškodb so subkonjunktivalne krvavitve (možno povišanje centralnega venskega tlaka), znotrajočesne in retinalne krvavitve (tipično bolj periferno, okrog papile vidnega živca, v vseh slojih mrežnice, lahko z belim centrom iz fibrina), Purtscher retinopatija z retinalnimi eksudati in krvavitvami (kompresija toraksa).⁶

Neonatalna oftalmija (*ophthalmia neonatorum*)

Povzročitelji so geografsko različni zaradi razlik v prevalenci materinih okužb, uporabi profilakse (antibiotiki, srebrov nitrat). Pomeni diferencialno diagnozo rdečega očesa (kemični konjunktivitis je blag že dan ali dva po rojstvu, klamidijske infekcije po 5-14 dneh in več, prav tako bakterijske, virusne). Gonokokni konjunktivitis se pojavi 1-3 dni po rojstvu s hiperakutnim potekom in obilnim gnojnim – smetanastim izcedkom. Prevalenca je visoka v deželah v razvoju, zlasti v Afriki (pri 3-5% novorojencev), v Evropi pod 0,3%. Ker *Neisseria gonorrhoeae* prodre v roženico pri intaktnem epiteliju in povzroči njeno ulceracijo, endoftalmitis, je potrebna izolacija okuženega otroka in sistemsko zdravljenje s penicilinom G 50.000 enot/kg intramuskularno ali intravenozno na 12 ur 7 dni. Zaradi možne rezistence se uporabljajo še laktamaza stabilni cefalosporini, oziroma intravensko cefotaksim 7 dni. Lokalno je poleg midriatika (dvakrat dnevno), ev. lokalnega antibiotika (ciprofloksacin npr.), priporočeno spiranje s fiziološko raztopino vsako uro dokler je prisoten izcedek. Otroci okuženih mater dobijo eno profilaktično dozo ceftriaksona (25-50mg/kg) ob rojstvu. Sočasne okužbe s klamidijami, drugimi bakterijami niso izključene.⁷

Lokalni kortikosteroidi so kontraindicirani pri nepoznanem vzroku za rdeče oko, pri poznanem herpetičnem infektu. Prav tako dolgotrajna raba kortikosteroidov lokalno ni priporočljiva zaradi kataraktogenosti, možnosti glavkoma, glivičnih infekcij.

Preseptalni in orbitalni celulitis

Možni so resni zapleti kot izguba vida, tromboza kavernoznega sinusa, možganski absces, osteomielitis, sepsa, zato je potrebna skupna obravnava s pediatri, otorinolaringologi. Zdravljenje je antibiotično, sistemsko s penicilaza rezistentnimi penicilini ali v kombinaciji s cefalosporini tretje generacije (cefotaksim, ceftazidim, ceftriakson). Doza in aplikacija je odvisna od starosti otroka in teže bolezni. Zaradi pogoste mešane okužbe z anaerobnimi in aerobnimi organizmi so pri ogroženosti uspešne tudi kombinacije s klindamicinom ali kloramfenikolom. Najpogostejši povzročitelji preseptalnega, orbitalnega celulitisa, sinusitisa so *Haemophilus influenzae* tip B (manj po uvedbi cepljenja), *Staphylococcus aureus*, *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, mikobakterije. Glivične okužbe so verjetnejše pri diabetikih in imunosuprimiranih otrocih. Kirurško zdravljenje je redko potrebno.^{8,9} Diagnoza je klinična. Računalniška tomografija (CT) opredeli stanje sinusov, subperiostalni in orbitalni absces ali intrakranialno zajetje. Ultrazvok lahko prikaže orbitalni absces, a je v takih primerih manj zanesljiva preiskovalna metoda.

Zlasti mlajši otroci so videti bolni, febrilni. Običajno enostranski edem vek, s širjenjem v obrv, lice lahko otežuje pregled očesa, ki je pri preseptalnem celulitisu normalno gibljivo z normalno vidno funkcijo, izgledom. Izključiti je potrebno lokalne vzroke vnetja kot abscedirajoči hordeolum, dakriocistitis, travma, adenovirusne, herpetične okužbe. Pogosto ni ostre meje med preseptalnim ali orbitalnim celulitisom, ki je pogostejši pri večjih otrocih ob etmoiditisu, ali obolenju zgornjih dihal, s prisotnostjo bolečega, rdečega, proptotičnega očesa z omejeno gibljivostjo, prizadetostjo, vročino otroka. Vidna funkcija je okvarjena zaradi sočasnega optičnega nevrinitisa ali retinalne žilne zapore, ekspozijskega keratitisa.

Pri hitro napredujoči proptozii (v dneh, tednu, dveh) je diferencialna diagnoza rhabdomyosarkom. Pseudotumor orbite je pri otrocih zelo redek, vendar možen, enako tiroidna oftalmopatija. Pogostejši so miozitis ob ali po obolenju zgornjih dihal. Gliomi so počasneje rastoči, z ali brez povezave z nevrofibromatozo tipa 1. Pri manjših otrocih je večja možnost nevroblastoma (pomembna anizokorija), histiocitoza.

Dakriocistokela, akutni dakriocistitis

Dakriocistokela je kongenitalna nepulzirajoča, modrikasta, testasta oteklina v predelu solznega mešička zaradi zastoja ujete tekočine v odvodnih solznih poteh, ki lahko zaradi bočenja v nosu otežkoča dihanje, ali pa se hitro vname in povzroči akutni dakriocistitis, ki je sicer lahko tudi kot primarni dogodek. Zaradi nevarnosti retrobulbarnega abscesa, sepse (čim mlajši je otrok) je potrebna intravenska antibiotična terapija, odvzem brisa. Sondaža solznih poti je v tej fazi kontraindicirana, prav tako kožna incizija.¹⁰

Pooperativna vnetja, endoftalmitis

Diagnostika in postopki se načelno ne razlikujejo od odraslih, podrobnosti so opisane v drugih poglavjih publikacije, prilagoditev otroku pa v dodatni literaturi. ^{11, 12}

Odsotnost rdečega odseva iz zenice – bela zenica (leucocoria)

Dokler retinoblastom ni izključen, je potrebno otroka obravnavati kot da gre za retinoblastom! Diferencialna diagnoza bele zenice:

- retinoblastom
- katarakta
- perzistentni hiperplastični primarni vitreus (PHPV)
- krvavitev v steklovino
- odstop mrežnice
- retinopatija nedonošenčka
- huda oblika posteriornega uveitisa (toksokariaza)
- retinalne displazije (npr. Norriejeva bolezen)
- Coatsova bolezen
- obsežni kolobomi uvee
- astrocitni hamartomi

Diagnostični postopek: ciljana družinska, pre-, natalna in perinatalna anamneza, z ev. pregledom sorodnikov, klinični pediatrični, detajlen oftalmološki pregled, ciljano na diferencialno diagnostična stanja; ocena stadija retinoblastoma (mednarodna klasifikacija A-E skupine), ¹³ CT, MRI, ultrazvok z ultrazvočno biomikroskopijo (UBM), pregled v splošni anesteziji, nadaljnja multidisciplinarna obravnava. Klinično se retinoblastom lahko kaže kot jasno viden endofitični kremno bel tumor, ki se boči v steklovino in je avaskularen, ali pa obkrožen, prepleten z žilami nepravilnega kalibra, lahko s krvavitvami, razsoj v steklovino se kaže z belimi zasevki; kalcifikacije kot skuta so pogoste; težavnejša je diagnoza retinoblastoma, ko se le ta ne vidi zaradi motne steklovine ali obsežnega odstopa mrežnice (diagnostična pomoč kot zgoraj, stanje drugega očesa, običajno retinoblastom ni pri mikroftalmusu). Redkeje, a možna je neobičajna slika retinoblastoma s hipopionom ali heterokromijo irisa, slika uveitisa, celulitisa orbite. Punkcija retinoblastoma ali steklovine je načelno kontraindicirana zaradi možnega razsoja. Izjeme so pri stanjih z izredno majhno verjetnostjo retinoblastoma, običajno s previdno punkcijo prekatne vodke.

Kongenitalni glavkom

Čeprav gre za redko stanje, je pa vid ogrožujoče. Sprva je spoznaven različno močno izražen blefarospazem, solzenje, fotofobija, oko je blede ali draženo; do tretjega leta sledi zamotnitev roženice, rast očesa – buftalmus (zaradi nezrele roženice, kolagena sklere). Pri visokem intraokularnem tlaku se pojavijo poke membrane Descemete kot Haab strije (horizontalne centralno in polkrožne periferno). Po tretjem letu pa je lahko izrazitejše škiljenje in naraščajoča kratkovidnost, kasneje je potek celo asimptomatski. Ekskavacija papile vidnega živca se lahko pojavi zgodaj, je ob hitri intervenciji lahko še reverzibilna.

Diferencialnodiagnostično je potrebno izključiti druge vzroke megalokornee (družinsko, keratoglobus), motne roženice (porodna poškodba, prirojene distrofije, sklerokornea, presnovne motnje, infektivne vzroke – rubela, herpes, citomegalo virus, sifilis), solzenja, sprememb vidnega živca. Sledi klasifikacija kongenitalnega glavkoma (primarni, juvenilni z odprtim zakotjem, sekundarni) in na podlagi diagnoze ustrezno zdravljenje. ¹⁴

Uveitis

Majhen otrok ne navaja poslabšanja vida, zato je diagnoza pri bledem očesu lahko zakasnela, otežkočena. Specifičnosti so tudi povezave z imunskim stanjem otroka, sistemskimi boleznimi (npr. juvenilni idiopatski artritis), kroničnost bolezni, diferencialno diagnostično pa bela zenica. Smiselna je skupna pediatrična obravnava. Tudi brez evidentnih očesnih težav je pri odkritju otrokovih sklepnih sprememb, psoriaze, črevesnih bolezni (Crohn, ulcerozni colitis), nefritisa, multiple skleroze, vaskulitisa, smiselno urgentno iskanje ev. zadašnjih sinehij, motnjav optičnih medijev, za opredelitev stanja uvee in nujnosti zdravljenja. ¹⁵

Pridobljena izguba vida, strabizem, nistagmus, kaotični očesni gibi

Dokler ni ugotovljeno drugače se vse nenadne spremembe vida, očesne deviacije, abnormna bulbomotorika, ptoza z ali brez anizokorije, obravnavajo pri čistih optičnih medijih in izključitvi refrakcijske napake kot organske spremembe z okvaro makule, vidne poti. Upoštevati je potrebno možnost bolezni osrednjega živčevja z novotvorbami, hidrocefalusom, vnetji, neorganskimi vidnimi motnjami (agravacija, histerija, psihiatrične motnje). Pri majhnem otroku spremembe opazijo šele starši ali okolica, večji pa motnje vida navedejo sami.

Manj nujne oftalmološke napotitve pri očesnih stanjih obravnavajo tudi smernice ameriške pediatrične akademije. ¹⁶

Glavobol

Oftalmologova vloga je predvsem izključiti oftalmološke vzroke, povezave kot: glavoboli v čelu zaradi motenj fuzije (astenopija), kar je vezano predvsem na bližinsko delo, ne pojavi se pri sprehodih, počitku. Podobno je pri deficitu akomodacije, latentnem strabizmu, insuficienci konvergence. Akomodativni spazmi so lahko v povezavi s psihogenimi vzroki, izključeni morajo biti procesi posteriorne fose. Nekorigirana višja hipermetropija se prej pokaže z ezotropijo kot pa problem akomodacijskega napora. Nekateri otroci s hipokorigirano refrakcijsko napako pripirajo veke in po daljšem času lahko občutijo periorbitalno bolečino. Decentracija optične korekcije povzroči prizmatski efekt, kar lahko inducira latentni strabizem z glavobolom v čelu. Globoke orbitalne, očesne bolečine otrok opisuje kot glavobol, vzrok je lahko: uveitis, glavkom zaprtega zakotja, vnetja, poškodbe sprednjih očesnih delov (roženice,

sklere), endoftalmitis, bolezni orbite – miozitis, celulitis, optični nevritis, ev. psevdotumor.¹⁷ Sicer glavobol za izključitev organskega kot neorganskega vzroka zahteva multidisciplinaren pristop.

Literatura

1. Babineau MR, Sanchez LD. Ophthalmologic procedures in the emergency department. *Emergency Medical Clinics of North America* 2008; 26: 17-35.
2. Kimball A, Prentiss MD, Dorfman DH. Pediatric ophthalmology in the emergency department. *Emergency Medical Clinics of North America* 2008; 26: 181-98.
3. American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Pediatric Eye Evaluations. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: <http://www.aaopt.org/ppp>.
4. Pediatric Ophthalmology consult and referral guidelines. Seattle Children's Hospital Research Foundation; 2009. 1-11.
5. Ehlers N. Pediatric Ophthalmology. A clinical guide. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 76: 1-219.
6. The Ophthalmology Child Abuse Working Party-Royal College of Ophthalmologists. *Eye* 2003; 17: 1-5.
7. Woods CR. Gonococcal infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16:258-70.
8. Yang M, Quah BL, Seah LI, Looi A. Orbital cellulitis in children-medical treatment versus surgical treatment. *Orbit* 2009, 28: 124-36.
9. Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Al-Rashed W, Al-Amri A, Arat Yo. Inpatient preseptal cellulitis: experience from a tertiary eye care centre. *Br J Ophthalmol* 2008 92: 1337-41.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE POŠKODB VEK IN SOLZNIH POTI

Brigita Drnovšek-Olup

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Izvleček

Izhodišča Poškodbe vek in solznih poti so nujno stanje v oftalmologiji, ki zahtevajo zelo kompleksno obravnavo. Dobra primarna oskrba je ključna za kasnejše delovanje in estetski izgled. Smernice v očesni plastični in rekonstruktivni kirurgiji se v nekaj detajlih razlikujejo od smernic pri poškodbah na drugih delih telesa.

Zaključki V prispevku so predstavljene smernice za oskrbo poškodbe vek in solznih poti. Predstavljene so kirurške tehnike in materiali, ki jih uporabljamo pri primarni in sekundarni rekonstrukciji.

Ključne besede:

Poškodbe vek in solznih poti, primarna in sekundarna rekonstrukcija

Uvod:

Poškodbe, ki zajamejo veke in periorbitalno področje so pogoste v sodobnem času. Najpogostejši vzroki so prometne nesreče, nesreče pri delu, športu idr. Poškodbe so lahko lahke in prizadenejo le kožo ali pa bolj kompleksne z obsežnejšo okvaro tkiva ali celo izgubo tkiva. Poškodbe solznih poti so prisotne pri skoraj 16% vseh poškodb vek (1). Najpogostejši vzroki so pasji ugrizi, nasilje in prometne nesreče (2,3). Lezije solznih kanalčkov so najpogostejša poškodba solznih poti zaradi njihove izpostavljenosti lege v zgornji in spodnji vek (4). Spodnji kanalček je prizadet bolj pogosto (5). Včasih so prisotni tudi zlomi orbitalnih kosti. Vsakega poškodovanca je potrebno pred kirurško oskrbo skrbno pregledati, rekonstrukcija pa mora biti previdna, z vzpostavitvijo anatomskih struktur veke in njene funkcije, ter v skladu z estetskimi principi. Kirurgija poškodb zahteva izkušenega kirurga, ki dobro obvlada področje. Za dobro oskrbo poškodb in rekonstrukcijo je nujno poznavanje anatomije in osnovnih kirurških principov. Sledenje principom oskrbe in pravilnemu izboru kirurških tehnik in materialov omogoča minimalne pooperativne komplikacije in dober funkcionalni in estetski rezultat, kar vpliva na poškodovančovo bodoče življenje. Dobra primarna oskrba je ključna za izid rekonstrukcije. V kolikor primarna oskrba ni dobra bodo nastale komplikacije, ki jih bo potrebno kasneje kirurško zdraviti. Vse sekundarne rekonstrukcije so težje in večkrat ne dajo želenih rezultatov.

Pred operativni pregled in oskrba poškodovanca

Preden pristopimo k oskrbi poškodovanca ga moramo skrbno pregledati (6).

Anamneza je pomembna zaradi kasnejšega predpisa antibiotikov, antitetanične profilakse in pa celo zaradi eventualnih kasnejših pravnih zadev. Oceno poškodovanca pričnemo s celostnim očesnim pregledom. Določitev vidne ostrine je nujna. Oceniti moramo bulbomotoriko in dokumentirati vsakršno diplopijo. Oceniti moramo zenične reakcije in, če je prisoten relativni aferentni pupilarni defekt, je potrebno poškodovanca opozoriti pred operacijo na morebitni slab vid po operaciji. Pregled zunanjih delov mora zajeti tudi pregled obraznega skeleta, še posebej kosti orbite. Veke in solzne poti moramo pregledati zelo skrbno. Kadar manjka del veke je potrebno narediti natančen načrt rekonstrukcije in predvideti odzema mesta za tkivo ali ustrezne nadomestne materiale preden pričnemo s kirurško oskrbo. Pripraviti moramo primarni in nadomestni načrt rekonstrukcije preden pričnemo z oskrbo.

Skrb moramo posvetiti profilaksi infekcije. Ta sestoji iz proti tetanusne zaščite in antibakterijske profilakse s primernimi antibiotiki. Pri oskrbi poškodovancev moramo pomisliti tudi na hepatitis in HIV infekcijo. Infekcijo rane pa lahko preprečimo s skrbnim izpiranjem poškodovanega tkiva in odstranitvijo umazanije ter površinskih tujkov.

Najprimernejši čas za oskrbo?

Primeren čas za oskrbo je odvisen od več dejavnikov. Vsako poškodovano tkivo mora biti oskrbljeno čim prej je to možno, toda v primeru poškodbe vek in solznih poti ni potrebno hiteti z oskrbo, saj je le to možno odložiti celo za 24-48 ur. Čakanje je včasih celo nujno iz dveh razlogov. Za rekonstrukcijo mora biti na razpolago najbolj izkušen tim. Zavedati se moramo, da so restavracija struktur, njihovo delovanje in nenazadnje estetski izgled odvisni od primarne oskrbe.

Drug pomemben dejavnik zaradi katerega je včasih dobro odložiti poseg pa je edem, ki nastane po poškodbi in omogoča dobro in natančno rekonstrukcijo. To je še posebej pomembno pri poškodbi solznih poti. V teh primerih je priporočljivo počakati vsaj 24 ur. Rano moramo ohraniti vlažno s kontinuirano aplikacijo gaze namočene v fiziološko raztopino ali z vazelinsko gazo, da preprečimo izsušitev tkiva in nadaljnje propadanje.

Tudi z rekonstrukcijo solznih poti ni potrebno hiteti in odložitev tudi do 48 ur je popolnoma sprejemljiva, če je potem na razpolago izkušen tim. Včasih je celo enostavneje identificirati anatomske strukture, ker se zmanjša oteklina okoliškega tkiva. (7,8).

Anestezija

V primeru manjše ali površinske rane vek lahko kirurško oskrbo opravimo v lokalni anesteziji. Lokalno infiltriramo 1-2% lidokain z 1:100.000 adrenalina za boljšo hemostazo. Pri obsežnejših poškodbah pa lokalna infiltracija ni primerna, saj povzroči dodatno oteklino. V teh primerih lahko uporabimo regionalno blok anestezijo. Infiltriramo lahko infraorbitalni, supraorbitalni ali supratrohlearni živec. Za otroke in večje poškodbe je nujna splošna anestezija.

Rekonstrukcijske tehnike

Veliko različnih tehnik uporabljamo za rekonstrukcijo vek. Pri hujših poškodbah kombiniramo različne tehnike in postopke, da pridemo do zelenih rezultatov. Splošni pristop je ohranitev vsake anatomske strukture upoštevaje v prvi vrsti funkcijo očesa, nato ostalih struktur in nazadnje izgled.

Principi primarne oskrbe vek in solznih poti

Po skrbnem pregledu poškodovanega tkiva, pričnemo z natančno repozicijo. Pomembno je ohraniti vsak košček tkiva veke. Defekt delne debeline veke lahko oskrbimo s posamičnimi šivi. Repozicijo moramo opraviti po plasteh. Če je prizadeta orbikularna mišica, jo moramo zašiti posebej. Pri laceraciji roba veke moramo robova prilagoditi zelo natančno, da preprečimo kasnejši nepravilen položaj veke. Vse nepravilnosti v tarzusu moramo izrezati, da lahko oba dela tarzusa v celoti prilagodimo. Vsaka nepravilnost v tarzusu lahko kasneje poškoduje očesno površino, še posebej roženico. Pri defektu celotne debeline veke je potrebno napraviti rekonstrukcijo obeh lamel. Najprej rekonstruiramo notranjo lamelo: veznico in tarzus in nato zunanjo lamelo: mišico in kožo.

Poškodbe vek, pri katerih gre za izgubo tkiva predstavljajo težak kirurški izziv. V teh primerih moramo tkivo seveda nadomestiti. Za nadomestitev tkiva uporabljamo različne režnje iz okolice, kot so glabelarni, zigomatični, frontotemporalni idr. Poleg režnjev uporabljamo tudi transplantate. Med najustreznejše sodijo koža kontralateralne veke, retroaurikularna koža, tarzomarginalni presadek, trdo ustno nebo, ušesni hrustanec, ustna sluznica idr.

Če vseh teh avtolognih materialov ni dovolj, lahko uporabimo alotransplantate ali celo sintetične materiale. V naših primerih smo uporabili amnijsko membrano, Alloplant, Zenoderm, Lyoduro, silicon, Gore Tex in mersilensko mrežico.

V primeru, ko gre pri poškodbi vek hkrati tudi za poškodbo solznih poti, je potrebno le-te rekonstruirati istočasno. Za rekonstrukcijo solznih poti uporabljamo mikroskop. Pri rekonstrukciji je nujno potrebna intubacija za nekaj mesecev. Gre za zelo drobne strukture, katerih že minimalno brazgotinjenje privede do ponovne neprehodnosti.

Še vedno so si deljena mnenja o tem ali je potrebno rekonstruirati samo en prizadet kanalček, še posebno če je to zgornji. Posamezni kanalček lahko opravi zadostno drenažo pri več kot 75% bolnikov, pri rekonstrukciji pa obstaja možnost jatrogene okvare zdravega kanalčka z uporabo pigtail sonde celo v 10% primerov (9,10). Druge študije pa poročajo, da pri več kot 50% bolnikov že zapora enega kanalčka povzroča poleg solzenja bolnike tudi moten vid in občutek mokrega očesa (11). Sodoben pristop je torej, da je potrebno rekonstruirati vsako lezijo kanalčka, saj ne moremo predvideti, kateri bolnik bo imel kasneje simptome. Sodobne kirurške tehnike pa nam omogočajo dobre rezultate (7,8,11).

Intubacija kanalčkov je ključna za preprečevanje in restavracija poškodovanega kanalčka brez nje bi bila vitium artis. Nekateri študije kažejo celo, da je intubacija sama, brez mikrokirurške rekonstrukcije lahko dovolj za pravilno celjenje in prehodnost kanalčka (12).

Sekundarna rekonstrukcija vek in solznih poti

Tudi za sekundarno rekonstrukcijo je potreben dober in natančen načrt. Navadno je potrebnih celo več zaporednih posegov. Rehabilitacija je zato navadno daljša in končni rezultati niso vedno odlični.

Bolniki

V predavanju bomo prikazali več bolnikov in rekonstrukcij težje travme vek in solznega aparata.

Rezultati

Pri vseh prikazanih primerih primarne rekonstrukcije smo dosegli dobre anatomske, funkcionalne in estetske rezultate. Pri sekundarnih rekonstrukcijah je bilo potrebnih več posegov in tudi rezultati niso bili vedno odlični. Pri primarni rekonstrukciji solznih poti je prehodnost po posegu bolj uspešna, kot če poseg opravljamo sekundarno potem, ko je bila primarna oskrba rane opravljena brez rekonstrukcije.

Zaključki

Če pri oskrbi poškodbe vek in solznega aparata sledimo zgoraj opisanim smernicam bodo rezultati prav gotovo uspešni tako s funkcionalnega kot z estetskega vidika. Dobra primarna oskrba je veliko boljše kot naknadna, ki navadno zahteva več kirurških posegov. Več posegov zahteva daljšo rehabilitacijo, dodatno brazgotinjenje in navadno slabše rezultate. Posebno pozornost je potrebno posvetiti rekonstrukciji solznih poti.

Kirurško oskrbo poškodbe vek in solznih poti mora opraviti najbolj izkušen tim. Mladi zdravniki morajo izkoristiti vsako priložnost učenja od izkušenega kirurga, kajti pri travmi je vsak primer rekonstrukcije unikaten.

Literatura:

- 1 Herzum H, Holle P, Hintschich C. Eyelid injuries: epidemiological aspects. *Ophthalmologie*. 2001;98:1079-82.
- 2 Hawes MJ, Segrest DR. Effectiveness of bicanalicular silicone intubation in the repair of canalicular lacerations. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1985;1:185.
- 3 Wulc AE, Arterberry JF. The pathogenesis of canalicular laceration. *Ophthalmology*. 1991;98:1243-9.
- 4 Hawes MJ, Dortzbach RK. Trauma of the Lacrimal Drainage System. In: Linberg JV, editor. *Lacrimal surgery*. New York: Churchill Livingstone; 1988. 241-62.
- 5 Olver J. *Colour Atlas of Lacrimal Surgery*. 1st ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 2001.

- 6 Berlin AJ. Acute Adnexal Trauma. In:Stewart WB, editor. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, Custom Printing; 1984. 273-279.
 - 7 Dortzbach RK, Angrist RA. Silicone intubation for lacerated lacrimal canaliculi. Ophthalmic Surg 1985; 16:639.
 - 8 Jones LT, Wobig JL. Surgery of the Eyelids and Lacrimal Adnexa. Birmingham: Aesculapius Publishing Co; 1976.
 - 9 Saunders DH, Shannon GM, Flanagan JC. The effectiveness of the pigtail probe method of repairing canalicular lacerations. Ophthalmic Surg. 1978;9:33.
 - 10 Moore CA, Linberg JV. An evaluation of upper and lower lacrimal canalicular obstruction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1987;28:308.
 - 11 Kohlhaas M, Wiegmann L, Gaszczyk M, Walter A, Schaudig U, Richard G. Lacrimal duct treatment with ring intubation in injuries of the upper and lower eyelids. Ophthalmologe. 2001;98:743-6.
 - 12 Kersten RC, Kulwin DR. "One-stitch" canalicular repair. A simplified approach for repair of canalicular laceration. Ophthalmology. 1996;103:785-9.
-
10. Compollataro BN, Lueder GT, Tychsen L. Spectrum of pediatric dacryocystitis: medical and surgical management of 54 cases. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1997; 34: 143-53.
 11. Taylor D, Hoyt CS. Pediatric Ophthalmology and strabismus. 3. izdaja. Edinburgh: Elsevier, Saunders; 2005.
 12. Pavan Livingston D. Manual of ocular diagnosis and therapy. 3. izdaja. Boston: Little Brown; 1991.
 13. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, Czyz C, Leahy A, Meadows AT, Shields JA. The international classification of glaucoma predicts chemoreduction success. Ophthalmology 2006; 113:2276-80.
 14. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 3. izdaja. Savona: Dogma; 2007.
 15. Edelsten C, Lee V, Bentley CR et al. An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. Br J Ophthalmol 2002; 86: 51-6.
 16. AAP Surgical Advisory Panel. Guidelines for referral to pediatric surgical specialists. Pediatrics 2002; 110: 187-91.
 17. Children headaches.Chicago: National Headache Foundation; 2002. <http://www.headaches.org/consumer/educationalmodules/>

SMERNICE ZA OSKRBO IN ZDRAVLJENJE KEMIČNIH IN TOPLLOTNIH POŠKODB

Brigita Drnovšek Olup¹, Eva Novinec Prlja²

¹ Očesna klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

² Zdravstveni dom Škofja Loka, Stara cesta 10, 4220 Škofja Loka

Izhodišča

Toplotne in kemične poškodbe oči so nujno stanje v oftalmologiji, kjer je takojšnje in pravilno ukrepanje ključnega pomena za ohranitev vida. Z ustreznim zdravljenjem lahko preprečimo ali pa vsaj omilimo dolgoročne posledice poškodbe. Kemične poškodbe so največkrat poškodbe na delovnem mestu ali doma, poškodovanci pa so mladi ljudje. Po podatkih ameriškega združenja za urgentno medicino predstavljajo

7 do 10% vseh očesnih poškodb, 20% vseh opeklin obraza pa prizadane tudi oči⁶.

Zaključki

V prispevku je predstavljena klinična delitev toplotnih in kemičnih poškodb očesa, njihova klinična slika, podane pa so smernice za takojšnje zdravljenje in možnosti reševanja poznejših zapletov.

Ključne besede

Termične in kemične poškodbe oči, kemični agensi

Uvod

Toplotne in kemične poškodbe so nujno stanje v oftalmologiji, kjer je pomembno pravilno in takojšnje ukrepanje, da ohranimo funkcijo prizadetega očesa in preprečimo dolgoročne posledice. Kemične poškodbe so največkrat poškodbe na delovnem mestu ali doma, poškodovanci pa so mladi ljudje. Doma so najpogostejši agensi detergenti, dezinficijensi, topila, kozmetična sredstva, belila, amoniak idr., v industriji pa močne kisline in baze^{1,2,3,4}. Med toplotnimi snovmi so vzrok poškodb največkrat vrela voda, olje, para in raztopljene kovine⁵

Mehanizem nastanka poškodbe

Toplotne poškodbe očesne površine povzročajo snovi, ki dosežejo temperaturo nad 44°C in/ali delujejo na površino vsaj 6 ur. Višja temperatura agensa povzroča v tkivu takojšnjo celično smrt oziroma prekine metabolne procese v celicah. Zato celoten obseg toplotne poškodbe lahko ocenimo šele po 24-48 urah⁵.

Kemične poškodbe delimo glede na agense v dve veliki skupini, na poškodbe s kislinami in z bazami, v zadnjem času se uporablja tudi poseben pojem skupine iritansov, kamor spada večina detergentov za domačo uporabo, pa tudi solzilec .

Poškodbe s kislinami v tkivu povzročijo denaturacijo tkivnih beljakovin- koagulacijsko nekrozo; pri tem iz produktov nastane bariera, ki preprečuje prodiranje kisline globlje v tkivo. Okvara tkiva zato nastane takoj in ne napreduje. Od moči same kisline in časa izpostavljenosti pa je odvisno, ali bo poškodba povrhnja ali pa globlja.

Pri poškodbah z bazami pride do saponifikacije maščobnih kislin celičnih membran. Baza zato prodira v tkivo globlje od kisline in več dni^{1,2,3,4}.

Teža poškodbe, čas celjenja in končni izid so zato odvisni od pH, obsega in časa delovanja ter toksičnosti same kemikalije^{1,2}.

Klinična slika toplotnih in kemičnih poškodb očesa

Kemične poškodbe klinično največkrat delimo v blage in srednje težke ter težje poškodbe, saj nam to olajša zdravljenje in spremljanje stanja. Zlasti za delitev površinskih poškodb očesa se v angleški literaturi uporablja delitev po Hugesu, Ballenu in Roperhallu, ki nam glede na izgled roženice in stopnjo ishemije limbusa nakaže stopnjo poškodbe limbalnih celic, s tem pa izid poškodbe^{1,2}.

Klinična slika toplotne poškodbe je podobna kot pri kemičnih poškodbah, odvisno od temperature agensa in časa izpostavljenosti, vedno pa so prisotne tudi opekline ali globlje nekroze vek, obraza in drugih tkiv.

Klinična slika toplotnih in kemičnih poškodb glede na stopnjo:

1. Blage in srednje težke poškodbe:

- epitelni defekti roženice, ki obsegajo superficialni keratitis, fokalne defekte ali odluččenje celotnega epitela
- ni vidnih področij perilimbalne ishemije (ni prekinjenega dotoka krvi v veznično in episkleralno žilje)
- na veznici so področja hemoze ali/ in hemoragij
- lahko je prisotna blaga reakcija sprednjega prekata
- blag edem vek, opekline okolne kože prve in druge stopnje

2. Hude poškodbe:

- na veznici povdarjena hemoza
- edem, opacifikacija roženice

- reakcija sprednjega prekata
- pridružene poškodbe leče, šarenice, ciliarnika...
- povišan očesni pritisk
- lokalna nekrotična retinopatija, ki je posledica direktnega prodiranja baze skozi sklero
- poškodbe vek in okolne kože

Delitev površinskih poškodb očesa po Hugesu, Ballenu in Roperhallu:

1. stopnja: roženica je prozorna, ni ishemije limbusa
2. stopnja: roženica je rahlo motna, sprednji deli očesa so dobro pregledni, manj kot tretjina limbusa je ishemičnega
3. stopnja: motna roženica, sprednji deli so slabše pregledni, ishemija limbusa od tretjine do polovice
4. stopnja: roženica je v celoti belkasta, sprednji deli so nepregledni, več kot polovica limbusa je ishemičnega, prisotna je ishemična nekroza proksimalne veznice in sklere

Pri toplotnih in kemičnih poškodbah očesa je potrebno takojšnje ukrepanje, ki ga delimo na prvo pomoč in zdravljenje. Prvo pomoč mora izvajati vsak, tudi laik, ki pride prvi v stik s poškodovancem, nadaljevati pa jo mora zdravnik h kateremu je poškodovanec prvemu napoten.

Prva pomoč sestoji:

1. Izpiranje s fiziološko raztopino, Ringer laktatom ali v skrajnem primeru s tekočo vodo 30 minut oziroma do nevtralizacije. Potreben je natančen pregled fornixov (delci kemikalije, kristalizirani delci) z dvojnimi evvertiranjem vek. Z izpiranjem je potrebno pričeti takoj na mestu poškodbe in nadaljevati dokler poškodovanca ne pregleda oftalmolog^{1,3,4}. Pri termični poškodbi imejmo v mislih tudi pridruženo poškodbo vek in okolnih tkiv, zato na veke in obraz položimo mokre hladne komprese.
2. Anamneza: kaj je padlo v oko, kdaj, kako dolgo je bil stik s kemikalijo, ali je bila nudena prva pomoč? ^{1,4}

Zdravljenje blagih in srednje težkih poškodb:

1. Nadaljujemo z izpiranjem
2. Biomikroskop: odstranimo preostale delce, odmrlo tkivo, barvanje s floresceinom za določitev obsega poškodbe roženice, izmerimo očesni pritisk.
3. Cikloplegik: 1 % Atropin (izogibamo se fenilefrina, ker povzroča dodatno vazokonstrikcijo)^{1,2,4}.
4. Kortikosteroidi so močni zaviralci polimorfonuklearnih levkocitov, ki so glavni vir encimov, ki raztapljajo kolagen v roženični stromi. V prvih dveh tednih po poškodbi je zato priporočljivo intenzivno kapanje. Kasneje je potrebno doziranje zmanjšati, ker zavirajo celjenje ,z onemogočanjem migracije keratocitov v prizadeto področje roženice in zaviranjem sproščanja fibroblastov in sintezo kolagena.
 5. Antibiotično mazilo za preprečevanje sekundarnega infekta^{1,2,4}.
 6. Umetne solze brez konzervansa (pospešijo reepitelizacijo in zmanjšajo tveganje za nastanek erozij na roženici) ^{1,2,4}.
 7. Vitamin C ali citrat (pospešujeta celjenje, zmanjšata pojavnost erozij in nastanka sterilne razjede roženice, zlasti pri poškodbah z bazami, nevtralizira proste radikale). Pomanjkanje kalcija v membrani polimorfonuklearnih levkocitov zavira njihovo zmožnost da degranulirajo. Askorbinska kislina je je močan chelator zunajceličnega kalcija. Ker je vitamin C tudi koencim pri sintezi kolagena, je priporočljivo pri poškodbah z bazami žaužiti dnevno 2 grama askorbinske kisline. S tem se zviša njegova vrednost tudi v prekatni vodki in s tem se zmanjša pojavnost razjed.
 8. Beta bloker pri povišanem očesnem pritisku topikalno in/ ali inhibitor karboanhidraze peroralno.
 9. Analgetik per os
 10. Po potrebi oskrba opekline okolne kože (hladne komprese, mazilo).

Zdravljenje hudih poškod:

Priporočena je hospitalizacija poškodovanca zaradi neprekinjene aplikacije zdravil, spremljanja očesnega pritiska in celjenja same poškodbe

1. Cikloplegik: 1 % Atropin
2. Antibiotično mazilo in raztopina
 3. Kortikosteroidi, lahko v kombinaciji z antibiotikom. Indikacija je reakcija sprednjega prekata in / ali edem roženice, saj steroid zmanjša infiltracijo vnetnih celic. Uporabljamo jih le toliko časa, dokler njihov protivnetni učinek prevladuje, to je 7- 10 dni. Zmanjša tudi verjetnost nastanka uveitisa in simblefaronu.
 4. Betabloker topikalno in/ali inhibitor karboanhidraze peroralno.
 5. Umetne solze brez konzervansa

6. Vitamin C

7. Tetraciklini peroralno, ker podobno kot vitamin C preprečujejo razpadanje kolegena, povzročene s polimorfonuklearnimi levkociti.

8. kapalna infuzija bolnikovega seruma v prvih dveh dneh. Kri ima največjo pufersko kapaciteto, vsebuje tudi rastne faktorje, ki pospešujejo epitelizacijo.

9. Mehke kontaktne leče lahko uporabimo po 14 dneh, če so še prisotni defekti epitela.

10. Oskrba opeklin kože (kompresse, nekrektomija).

Takojšnje medikamentozno zdravljenje je usmerjeno v reepitelizacijo roženice, kontrolo vnetja in preprečevanje zapletov, ki lahko nastanejo dva do tri tedne po poškodbi (sterilna razjeda, descemetokela, ...) ¹. Takojšnje kirurško zdravljenje pa je potrebno pri težjih poškodbah, za odstranitev nekrotičnega tkiva in hkratno vzpostavitev prekrvljenosti prizadetega področja ^{1,2}. Po odstitvi nekrotičnih predelov je potrebno prekrivanje bodisi z avtologno veznico in tenonijem ali ustno sluznico. Večja področja lahko prekrijemo tudi z amnijsko membrano. Če grozi perforacija roženice, jo prav tako prekrijemo z enim od omenjenih transplantatov. V kolikor po dveh tednih ni znakov roženične epitelizacije, je potrebno transplantirati roženične zarodne (stem) celice. Keratoplastika ima pri teh poškodbah slabo prognozo in je z njo potrebno počakati tudi več let ¹. Pri težjih opeklinah vek in obraza opravimo posege v sodelovanju s plastičnim kirurgom.

Pozni zapleti toplotnih in kemičnih poškodb očesa

Najpogostejši kasni zapleti toplotnih in kemičnih poškodb so: zraščanje veznice zrkla in vek (simblefaron), entropij, ektropij, ki nastaneta zaradi brazgotin bodisi zunanje ali notranje očesne lamele, brazgotine na vekah in posledični lagofthalmus. Zaradi simblefarona in poškodb veznice je lahko moteno izločanje solz. Na roženici se lahko pojavijo makule ali večji defekti epitela. Pojavi se lahko tudi sekundarni glavkom. Najhujša posledica pa je atrofija zrkla ^{1,2,3,4}.

Zaradi zgoraj navedenih kasnih zapletov po poškodbah je potrebno kirurško zdravljenje, ki sestoji iz različnih in večstopenjskih postopkov. Potrebno je ločevanje vezivnih trakov in zarastlin veznice. Defekte veznice nadomeščamo bodisi z avtologno veznico, ustno sluznico ali amnijsko membrano. Potrebno je korigirati entropij ali ektropij, da se veka prilagodi zrklu. Za ponovno vzpostavitev vidne ostrine je potrebna keratoplastika, s katero pa moramo počakati nekaj let. V primerih, ko zaradi hujše okvare povrnitev vida ni možna, pa pripravimo oko na nošenje terapevtske obarvane kontaktne leče, s katero skušamo doseči čim boljši estetski rezultat. V skrajnem primeru pa je potrebna odstranitev zrkla-enukleacija. Pri posegu vstavimo integrirani implant, nato pa v fornixe vstavimo očesno protezo ¹. Pri bolj obsežnih poškodbah je pogost tudi interdisciplinaren pristop, kjer so posegi prilagojeni obsegu poškodbe. Cilj je doseči čimboljši funkcionalni in estetski izid.

Potrebno je vedeti, da tudi najblažja termična ali kemična poškodba očesa lahko povzroči suho oko in dolgotrajno fotofobijo, kar lahko predstavlja veliko nevšečnost za bolnika ⁷.

Zaključek

Urgentni zdravnik je pogosto prvi, ki strokovno oskrbi kemično in toplotno poškodbo očesa in s tem v dobri meri določi izid poškodbe, zato je pomembno pravilno in takojšnje ukrepanje.

Literatura:

1. Drnovšek B, Novinec Prija E. Zdravljenje kemičnih poškodb očesa. Zdrav Vestn 2005; 10: 583-589.
2. M. D. Wagoner. Chemical Injuries of the eye: Current Concepts in Pathophysiology and Therapy. Survey of ophthalmology, Elsevier. January 1997; 275- 313.
3. Jack J. Kanski: Clinical Ophthalmology, A systematic approach. Fifth ed. Butterworth – Heinemann, London 2003; 677-680.
4. Fred M. Wilson II: Practical Ophthalmology, Fourth edition, American Academy of Ophthalmology, New York; 1996; 57- 71
5. Meisaether CN, Rosen CL. Burns, ocular. E medicine Aug 2009. Dosegljivo: www.emedicine.medscape.com
6. J. Bradley Randelman: Chemical Eye Burns. Dosegljivo: www.emedicinehealth.com
7. P. Schollmayer, A. Kraut: Smernice za odkrivanje in zdravljenje suhega očesa. Zdrav Vestn. 2010; 79: I-27-33

ODPRTA POŠKODBA OČESA

Mojca Globočnik Petrovič

Očesna klinika , Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izvleček

Očesne poškodbe so zelo pogoste, težjih poškodb je le nekaj odstotkov vseh očesnih poškodb. Polovica vseh težjih poškodb očesa je odprta poškodba očesa. Namen oskrbe poškodovanega očesa je popolna funkcionalna rehabilitacija, seveda pa je le ta omejena s težo poškodbe. Primarna oskrba poškodovanega očesa mora biti izvedena v čimkrajšem možnem času od poškodbe, obvezno v roku 12 ur. Sekundarna oskrba očesa mora biti izvedena v dveh tednih od poškodbe, čas načrtovanja in izvedbe sekundarne oskrbe je odvisen od indikacije.

Bolnik mora biti seznanjen s težo poškodbe in vidno prognozo in mora sodelovati pri odločitvah zdravljenja.

Uporabljamo Birmingamsko klasifikacijo očesnih poškodb, za napovedovanje vidne prognoze pa Točkovnik očesne poškodbe.

Uvod

Očesne poškodbe so zelo pogoste, vsaj eden od petih v populaciji razvitega sveta ima v življenju očesno poškodbo, vendar je samo pri 2 % prisotna težja očesna poškodba, pri kateri je potrebna hospitalizacija.¹ Poškodba oči se pogosteje zgodi izven delovnega časa pri mlajših moških v prometni nesreči ali pri športnih aktivnostih. Večinoma so očesne poškodbe nenamirne, do 15 % očesnih poškodb pa je posledica nasilnih dejanj. Prav te poškodbe so težke poškodbe. Letna incidenca težjih očesnih poškodb je od 8 do 25 /100.000 prebivalcev.^{2,3} Pri skoraj tretjini težje poškodovanih oči je končna vidna ostrina slabša od 0,1.⁴ Tretjina do polovica vseh težjih poškodb so odprte poškodbe očesa. ⁴ Poškodba oči je pri otrocih pomemben vzrok slepote.

Vsako odprto poškodbo očesa je potrebno sterilno pokriti, brez pritiska in takoj napotiti na očesni oddelek ali kliniko, kjer se očesno poškodbo lahko oskrbi. Pri odprti poškodbi očesa odsvetujemo kakršnokoli manipulacijo ali natančnejši pregled poškodovanega očesa, saj lahko na ta način povzročimo še dodatno poškodbo in slabšo prognozo po kirurški oskrbi.

Pri vsaki odprti poškodbi očesa mora okulist natančno odvzeti anamnezo glede mehanizma poškodbe, kar je izredno pomembno za načrtovanje nadaljnjega ukrepanja in prognozo. Potrebno je ugotoviti:

- ali je poškodba povzročena s topim ali ostrim predmetom,

- moč udarca ali velikost sile, s katero je bila poškodba narejena,
- kdaj se je poškodba zgodila,
- ali je poškodba nastala na delovnem mestu,
- če je posledica nasilnega dejanja,

Pri vsaki odprti poškodbi očesa je potrebna protitetanusna zaščita in sistemska aplikacija antibiotika, ob očesni lokalni terapiji, ki se jo izvaja po primarni oskrbi očesa.

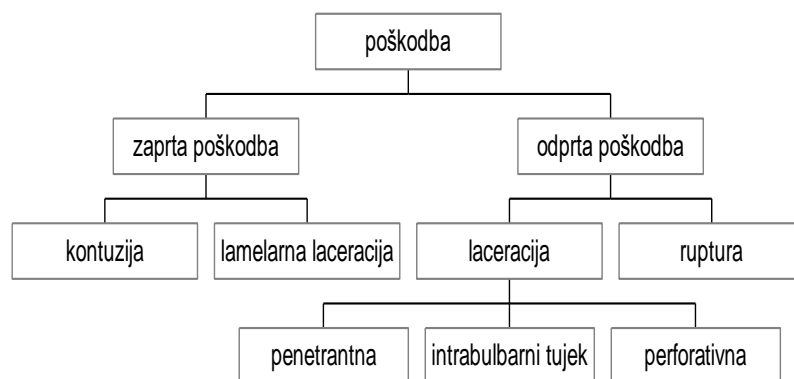
Vsako odprto poškodbo očesa, ne glede na težo poškodbe, je potrebno čimprej primarno optimalno oskrbeti in narediti načrt rehabilitacije očesa, ki zajema tudi možne sekundarne intervencije.

Primarna oskrba poškodovanega očesa mora biti opravljena čimprej zaradi možnosti sekundarne krvavitve in endoftalmitisa, obvezno intervalu 12 ur od poškodbe.

Bolnik mora biti seznanjen s težo poškodbe in aktivno sodelovati pri zdravljenju.

Birmingamska klasifikacija poškodbe

Pri opisovanju poškodobe očesa vedno uporabljamo Birmingamsko klasifikacijo očesne poškodbe. ⁵



Slika 1. Birmingamska klasifikacija očesne poškodbe

Odrpta poškodba očesa je vsaka poškodba, pri kateri pride do popolne prekinitve roženično-beločnične stene. Odrpta poškodbo očesa delimo na rupturo očesa, ki je povzročena s topim predmetom in laceracijo, ki je povzročena z ostrim predmetom.

- Ruptura očesa

Če je poškodba povzročena s topim predmetom moramo vedno izključiti možno ruturo očesa. Včasih je potrebno za izključitev rupture narediti eksplorativno operacijo. Oko običajno počí ob ekvatorju, tik za narastičem premih mišic, kjer je beločnica najtanjša ali na mestu predhodnih operativnih ran. Ruptura očesa ima najslabšo prognozo za vid, manj kot petina oči ima boljšo vidno ostrino od 0,5.¹⁶ Zaradi pogoste inkarceracije in prolapsa očesne vsebine, kot tudi možnosti sekundarne suprahorioidalne krvavitve je pri rupturi izredno pomembna hitra primarna oskrba. Oko z rupturo očesa, ki se širi posteriorno v beločnico imajo slabšo prognozo kot ruptura očesa na limbusu, še posebej če je prisotna inkarceracija tkiva.

- Poškodba z znotrajočesnim tujkom

Če je iz anamnestično podanega mehanizma poškodbe in iz klinične slike prisoten sum na znotrajočesni tujek, moramo prisotnost znotrajočesnega tujka izključiti. Lahko se zgodi, da vstopne rane ne najdemo, vidna je lahko samo manjša krvavitev veznice ali edem roženice. V ZDA je več kot polovico tožb po poškodbi očesa zaradi spregledanega znotrajočesnega tujka.⁸ Petina bolnikov z znotrajočesnim tujkom nima bolečin in poslabšanja vida, otroci se marsikdaj poškodbe ne zavedajo ali je ne priznajo.^{9,10} Delo s kladivom ali s kosilnico na nitko sta anjpogostejša posredna vzroka poškodbe z intrabulbarnim tujkom.

Kadarkoli iz anamnestičnih podatkov ali glede na naravo poškodbe samo posumimo na možnost znotrajočesnega tujka bolnika napotimo na CT orbit za izključitev znotrajočesnega tujka. Rtg orbit ne uporabljamo zaradi možnosti lažno negativni rezultatov.¹¹ CT je 65% senzitivnen za detekcijo tujkov manjših od 0,06 kubičnih mm in 100% senzitivnen za večje tujke, lahko prikaže tudi manjše nemetalne tujke.¹²

Poškodba z znotrajočesnim tujkom ima najboljšo prognozo med odprtimi poškodbami očesa, končno vidno ostrino boljšo od 0,5 lahko pričakujemo pri več kot dveh tretjinah bolnikov.¹³ Slabša vidna prognoza je pri očeh z endoftalmitisom, aferentnim zeničnim defektom in slabšo začetno vidno ostrino.^{14,15}

- Penetrantna poškodba

Penetrantna poškodba je povzročena z ostrim predmetom, ki predre roženično/ beločnično pregrado. Vidna prognoza, kot tudi dejavniki tveganja za slabši vid po penetrantni poškodbi so zelo podobni vidni prognozi po poškodbi z znotrajočesnim tujkom.

- Perforativna poškodba

Perforativna poškodba nastane z ostrim predmetom, ki predre roženično-beločnično steno dvakrat in sicer ob vstopu in izstopu iz očesa. Pri perforativni poškodbi je velikokrat prisotna

inkarceracija mrežnice v posteriorno rano, ki lahko nastane primarno ali pa sekundarno, ker posteriorne– izstopne rane običajno ne moremo zašiti. Pri teh poškodbah je anatomski uspeh le 69%, funkcionalni pa 56%.¹⁷

Primarna in sekundarna oskrba odprte poškodbe očesa

Oko je potrebno anatomsko rekonstruirati v čimkrajšem možnem času po poškodbi, zato da preprečimo endoftalmitis in možne sekundarne posledice poškodbe. Vsako poškodbo je potrebno oskrbeti znotraj 12 oziroma, po nekaterih avtorjih znotraj 24 ur glede na možnost nastanka endoftalmitisa. Vsekakor pa je bolje čimprej oskrbeti poškodovano oko tudi zaradi ishemije možnega vklešččenega prolabiranega tkiva, komplikacij zaradi hipotonije, sekundarne krvavitve.

Vedno uvedemo sistemsko antibiotično profilakso in antitetanično zaščito.

Sekundarno oskrbo vedno izvedemo v desetih dnevih po poškodbi. Pravilna izbira časa za sekundaren poseg je odvisna od narave in obsežnosti poškodbe očesa. Pri izredno hudih poškodbah je potrebna zgodnja vitrektomija. Z zgodnjo vitrektomijo odstranimo vnetne, rastne dejavnike in kri iz steklovinskega prostora ter tako zmanjšamo verjetnost nastanka proliferativne vitreoretinopatije in odstopa mrežnice, ki so pri hudih poškodbah pogostejše. Sekundarno kirurška oskrba pri težko poškodovanih amaurotičnih očeh izvedemo po presoji, glede na mehanizem in težo poškodbe. Za oceno teže poškodbe je včasih potrebno narediti eksploratorno vitrektomijo. Z eksploratorno vitrektomijo lahko izboljšamo vid ali rešimo oko. Med 18 poškodovanimi očmi z amaurozo sta le dva ostala z amaurozo po sekundarni oskrbi in 6 oči z vidom 0,1 ali bolje v povprečnem obdobju sledenja 20 mesecev.¹⁸ Tudi pri amaurotičnih očeh in nemerljivem ERG po poškodbi se je pri več kot polovici oči vid izboljšal po sekundarnem posegu.¹⁹

Indikacije za odloženo operacijo (še vedno znotraj desetih dni) sta suprahorioidalna krvavitev in perforativna poškodba z veliko izstopno rano. Nekatere poškodbe, kot sta perforativna in znotrajočesni tujek globoko v žilnici ali celo v beločnici imajo zelo visoko tveganje za PVR. Pri teh oblikah poškodbe je indicirano horioretinektomija v prvih štirih dneh po poškodbi, na ta način se zmanjša incidenca PVR.²⁰

Prognoza za vid po poškodbi očesa

Za napovedovanje vidne prognoze uporabimo Točkovnik očesne poškodbe (Ocular trauma score), ki upošteva začetno vidno ostrino in druge dejavnike, ki napovedujejo slabšo prognozo, kot tip poškodbe; ruptura in perforativna poškodba, ednoftalmitis, odstop mrežnice, aferentno zenično reakcijo.⁶ Za napovedano prognozo za vid po očesni poškodbi je potrebno sešteti točke, ki jih prinašajo spremenljivke: vidna ostrina poškodovanega očesa, prisoten aferentni zenični defekt, oblika poškodbe in odstop mrežnice. Seštevek točk je razdeljen v pet skupin, ki napoveduje verjetnost vidne ostrine po poškodbi.

Tabela 1. Točkovnik dejavnikov, ki vplivajo na prognozo očesne poškodbe

Dejavniki, ki vplivajo na prognozo	točke
V = amauroza	60
V = dojem svetlobe – gib roke pred očesom	70
V = 1 / 200 – 19 / 200	80
V = 20 / 200 – 20 / 50	90
V = $\geq 20/40$	100
Ruptura	- 23
Endoftalmitis	- 17
Perforativna poškodba	- 14
Odstop mrežnice	- 11
Aferentni zenični defekt	- 10

Tabela 2. Prognoza očesne poškodbe glede na izračun točk po točkovniku

Seštevek točk	Kategorija točkovnika očesne poškodbe	Amauroza	Dojem svetlobe, gib pred očesom	0,05-0,09	0,1-0,5	> 0,5
0 - 44	1	74 %	15 %	7 %	3 %	1 %
45 - 65	2	27 %	26 %	18 %	15 %	15 %
66 - 80	3	2 %	11 %	15 %	31 %	41 %
81 - 91	4	15 %	2 %	3 %	22 %	73 %
92 - 100	5	0 5 %	1 %	1 %	5 %	94 %

Točkovnik očesne poškodbe so v številnih študijah opredelili kot zanesljiv pripomoček za napoved vidne prognoze, tudi pri otrocih.⁷

Literatura:

1. Negrel AD, Thylefors B: The global impact of eye injuries. *Ophthalmic Epidemiol* 1998,5:143-169.
2. McGwin GJr, Hall TA, Xie A, Owsley C: Trends in Eye Injury in the United States, 1992–2001. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:521-527.
3. Fong LP: Eye injuries in Victoria, Australia. *Med J Aust* 1995,162:64-68.
4. Smith ARE, O'Hagan SB, Gole GA: Epidemiology of open- and closed-globe trauma presenting to Cairns Base Hospital, Queensland. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006, 34:252.

5. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Heimann K, Jeffers JB, Treister G. A standardized classification of ocular trauma. *Ophthalmology* 1996;103:240-3.
6. Kuhn F, Maisiak R, Mann L, Mester V, Morris R, Witherspoon CD. The Ocular Trauma Score (OTS). *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15:163-5.
7. Uysal Y, Mutlu FM, Sobaci G. Ocular Trauma Score in childhood open-globe injuries. *J Trauma.* 2008;65:1284-6.
8. Bettman JW. Seven hundred medicolegal cases in ophthalmology. *Ophthalmology.* 1990;97:1379-84.
9. Schloff S, Mullaney P, Armstrong D, et al. Retinal findings in children with intracranial hemorrhage. *Ophthalmology* 2002;109:1472-6.
10. Arora R, Gupta A, Mazumdar S, Gupta A. A retained intraretinal foreign body. *Ophthalmic SurgLas* 1996;27:885-7.
11. McElvanney AM, Fielder AR . Intraocular foreign body missed by radiography. *Br Med J* 1996;306:1060-61.
12. Yoshii M, Enoki T, Mizukawa A, Okisaka S. Intraorbital wooden foreign body. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:492-493
13. Greven C, Engelbrecht N, Slusher M, Nagy S. Intraocular foreign bodies. Management, prognostic factors, and visual outcomes. *Ophthalmology* 2000;107:608-12.
14. Unver YB, Kapran Z, Acar N, Altan T. Ocular trauma score in open-globe injuries. *J Trauma.* 2009;66:1030-2.
15. Man CY, Steel D. Visual outcome after open globe injury: a comparison of two prognostic models--the Ocular Trauma Score and the Classification and RegressionTree. *Eye* 2010;24:84-9.
16. Rahman I, Maino A, Devadason D, Leatherbarrow B. Open globe injuries: factors predictive of poor outcome. *Eye* 2006;20:1336-41.
17. Schwartz S, Mieler WF. Management of eyes with perforating injury. In: Kuhn F, Pieramici D (eds) 2002 *Ocular trauma: principles and practice*. Thieme, 2 New York, pp 273-279
18. Salehi-Had H, Andreoli CM, Andreoli MT, Kloek CE, Mukai S. Visual outcomes of vitreoretinal surgery in eyes with severe open-globe injury presenting with no-light-perception vision. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247:477-83.
19. Morris R, Kuhn F, Witherspoon C. Management of the recently injured eye with no light perception vision. In: Alfaro V, Liggett P, editors. *Vitreotomy in the management of the injured globe* Philadelphia: Lippincott Raven; 1998. p. 113-24.
20. Kuhn F, Mester V, Morris R. A proactive treatment approach for eyes with perforating injury. *Klin. Monatsbl Augenheilkd.* 2004;221:622-628.
21. Zhang Y, Zhang M, Jiang C, Yao Y, Zhang K. Endophthalmitis following Open Globe Injury. *Br J Ophthalmol.* 2009;18: .
22. Andreoli CM, Andreoli MT, Kloek CE, Ahuero AE, Vavvas D, Durand ML. Low rate of endophthalmitis in a large series of open globe injuries. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:601-608.

URGENTNA STANJA PO OPERACIJI SIVE MRENE

Vladimir Pfeifer¹, Alenka Lavrič², Alja Črnež³

1. Očesna klinika, UKC Ljubljana, Slovenija

2. Moorfields Eye Hospital, London, UK

3. MEEI – Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical University, Boston, ZDA

Ključne besede: operacija sive mreže, siva mreža, katarakta, zapleti

Izvleček:

Zapleti po operaciji sive mreže se lahko pojavijo od prvega dneva do nekaj mesecev ali let po operaciji. V članku so opisani zapleti, ki jih moramo nujno začeti zdraviti, da čimbolj zmanjšamo posledice.

Uvod

Operacija sive mreže je ena najpogostejših in najbolj uspešnih operacij v razvitem svetu, pa vendar siva mreža še vedno ostaja najpogostejši razlog slepote v nerazvitem svetu. Zapleti po operaciji sive mreže so redki, še posebej zaradi zelo razvite tehnike operacije, ki poteka skozi male reze ob limbusu (1.4 – 3.2 mm).¹ V članku so opisani zapleti, ki se lahko pojavijo od prvega dneva do nekaj let po operaciji in jih moramo začeti nujno zdraviti, da čimbolj zmanjšamo posledice.

Dehiscenca rane

Dehiscenca rane je po operaciji sive mreže redka zaradi malega premera ran. Slaba arhitektura rane je najpogosteje razlog za dehiscenco. Drugi razlogi so slabo roženično tkivo ob sistemskih boleznih, v rano vkleščena steklovina ali šarenica.¹ Dehiscenco cele globine rane je potrebno popraviti kirurško.

Puščanje rane

Puščanje rane takoj po operaciji je najpogosteje posledica nepravilne arhitekture rane, še posebej če je zunanji rob rane ob limbusu na roženici (clear-cornea incision) in rana poteka preveč pravokotno na površino roženice. Tako intraokularni pritisk (IOP) odpre rano, namesto da bi jo tesnil. Zelo pogosto puščajo tudi stranske rane, za katere prav tako velja, da morajo potekati vzporedno s šarenično linijo in ne pravokotno na roženico. Skleralni tuneli le redko puščajo. Posledica puščanja je plitek ali ukinjen sprednji prekat. Narediti moramo Seidel test: na površino očesa nanesimo fluorescein s pomočjo fluoresceinskega traka in natančno pregledamo rane pod kobalt modro svetlobo. Koncentriran fluorescein je temne barve in postane svetlo zelen ob razredčenju z očesno vodico nad mestom puščanja. Sprememba v barvi je znak za pozitiven Seidel test, ki kaže na puščanje.

Rano lahko poskušamo ponovno hidrirati, vendar jo je bolj varno zapreti s šivom, še posebej, če rana še pušča 48 ur po operaciji. Če je v rano vkleščena šarenica ali je prekat ukinjen, je vkleščeno šarenico potrebno takoj potisniti nazaj v sprednji prekat, ponovno vzpostaviti prekat, rano pa zapreti s šivom.

Povišan intraokularni pritisk (IOP)

Po operaciji sive mreže je IOP pogosto povišan, vendar je največkrat to le prehodno v prvih 24 urah²⁻⁴ in bolniki ne potrebujejo dolgotrajne antiglavkomske terapije. Bolj moramo biti pozorni pri bolnikih s prej obstoječim glavkomom, ker lahko dvig IOP pri njih pusti dolgotrajne posledice zaradi poškodbe vidnega živca. Vzrok za povišan IOP so ostanki viskoelastika ali vnetne celice, ki zamašijo trabekularno mrežje, zelo redko pa zenični ali ciliarni blok. Bolniku moramo začasno predpisati antiglavkomske kapljice in kontrolirati IOP. Če je IOP močno povišan in ga spremljajo rdeče oko, bolečina, slabost ali bruhanje, je potrebno očesno vodico z viskoelastikom spuščati iz sprednjega prekata skozi stranski rez in dati bolniku oralno inhibitorje karbonske anhidraze.

Če je prisoten zenični blok, poskušamo sprednji prekat poglobiti s periferno Nd:YAG lasersko iriditomijo.

Kri v sprednjem prekatu (hifema)

Hifema je posledica krvavitve iz šarenice ali iz vezničnih žil in zatekanja krvi v sprednji prekat.¹ Najbolj pomembno je kontrolirati IOP. Kirurško posredujemo samo takrat, kadar ne moremo obvladati IOP. Če se kri ujame med zadnjo lečno kapsulo in IOL in je dovolj, da zmanjša vidno ostrino, je potrebno narediti Nd:YAG lasersko kapsulotomijo.

Hifema nekaj tednov ali mesecev po operaciji je lahko znak drgnjenja šarenice ob IOL, če je le-ta v sulkusu (uveitis – glavkom - hifema sindrom).⁵ Takšno IOL je potrebno zamenjati ali jo pritrditi s šivi na sklero.

Reaktivacija herpetičnega keratitisa

Zaradi operacije sive mreže same in zaradi dajanja kortikosteroidnih kapljic po operaciji, se lahko reaktivira herpes virus (HSV) na roženici. Zato je priporočljivo bolnikom, ki imajo anamnezo herpetičnega keratitisa nekaj dni pred operacijo in en mesec po operaciji preventivno predpisati oralni Acyclovir.⁶

Epitelni defekt

Po operaciji sive mreže se epitelni defekti redno pojavljajo. Najpogosteje se zacelijo hitro in brez posledic. Pri bolnikih s suhim očesom in Sjögrenovim sindromom je priporočljivo poleg standardne terapije po operaciji predpisati tudi umetne solze, da preprečimo nastanek epitelnih defektov.

Intraokularno vnetje (uveitis)

Če so v prekatu po operaciji vidne številna celice, gre za intraokularno vnetje. Vzrok za takšno vnetje so najpogosteje ostanki lečnega jedra v sprednjem prekatu ali za šarenico, ki jih nismo odstranili med operacijo. Zdravimo ga s kortikosteroidnimi in midriatičnimi kapljicami. Kortikosteroidne kapljice lahko dajemo tudi vsako uro, če je vnetje hujše. Če ne zaupamo bolniku, da si bo redno kapljal kapljice, damo podveznično injekcijo steroida in midriatika. Pri hudem vnetju v prekatu nastane fibrin, ki lahko zlepi šarenico in sprednjo površino IOL in nastanejo ti. zadnje sinehije.

Največkrat se ostanek jedra raztopi, če pa povzroča dolgotrajni uveitis in edem roženice, ga je potrebno kirurško odstraniti.

Endoftalmitis

Endoftalmitis je lahko zgodnji ali pozni zaplet po operaciji sive mreže. Pojavi se v 0.1%.⁷⁻¹⁰ Če je med operacijo poškodovana zadnja lečna kapsula, se pojavnost endoftalmitisa poveča za 14x.¹¹ Prav tako je večji nevarnost za endoftalmitis pri ranah, katerih vstopni del je na roženici. Zgodnja oblika se pojavi dva do pet dni po operaciji za razliko od sterilnega vnetja, ki se pojavi že prvi dan. Simptomi so zmanjšana vidna ostrina, rdeče oko in bolečina.¹² Znaki so otečene veke, injekcija veznice, hipopion, celice in motnjave v steklovini.^{12,13} Najbolj pogosti povzročitelji v Evropi in ZDA so bakterije: gram-pozitivni koagulaza-negativni mikrokoki, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp. in *Enterococcus* sp.¹⁴; v Indiji in nerazvitem svetu so povzročitelji v 10-20% glive. Kronični endoftalmitis se pojavi nekaj tednov po operaciji. Najpogostejši povzročitelji so *Propionibacterium acnes* ali *Staphylococcus epidermidis*.

Pri sumu na endoftalmitis je potrebno odvzeti vzorce prekatne vodice in steklovine. Zdravimo ga z antibiotiki ali zdravili proti glivam intravitrealno in v obliki kapljic. Če je začetna vidna ostrina slaba (zaznavanje svetlobe), če se vidna ostrina hitro slabša ali če sumimo na zelo virulentnega povzročitelja, je potrebno narediti vitrektomijo.¹⁰

Diferencialna diagnoza endoftalmitisa je tudi toksični sindrom sprednjega segmenta (TASS), ki je sterilno vnetje zaradi substance, ki so prišla v oko med operacijo kot poslediva težav pri čiščenju instrumentov ali težav z intraokularnimi tekočinami. Zdravimo ga s pogostim dajanjem kortikosteroidov v kapljicah.^{15,16}

Vraščanje epitela

Vraščanje epitela se pojavi zelo redko. Epitelij začne preraščati strukture v sprednjem prekatu, povzroča kronični sprednji uveitis in zapre zakotje ter privede do neobvladljivega glavkoma. Rizikni dejavnik zanj je dehiscenca rane. Opisano je zdravljenje z argon laserjem, krioterapijo, iridocikloektomijo in pars plana vitrektomijo, vendar je redko uspešno.

Cistoidni makularni edem (CME)

CME je najpogostejši vzrok poslabšanja vida po operaciji sive mreže. Klinični CME se pojavi pri 3 % operiranih bolnikov. Običajno nastane 3 do 4 tedne po operaciji. Riziki dejavniki zanj so zapleti med operacijo, steklovina v rani, diabetična retinopatija in epiretinalna membrana. Največkrat sponatno izgine v nekaj tednih, vendar ga je priporočljivo zdraviti s kapljicami nesteroidnih antirevmatikov in kortikosteroidnimi kapljicami. Pri dolgotrajnem CME (več kot 4-8 tednov) lahko kortikosteroide injiciramo intravitrealno. Pri bolnikih, ki imajo pridružene strukturne spremembe kot sta trakcija steklovine in epiretinalna membrana, je včasih potrebno kirurško zdravljenje.

Odstop mrežnice

Odstop mrežnice se pojavi pri 0.2 do 3.6 % bolnikov po operaciji sive mreže. Riziki dejavniki so aksialna dolžina očesa daljša kot 24.5 mm, lattice degeneracija mrežnice, moški spol, izguba steklovine med operacijo, posteriorni odstop steklovine in odstop mrežnice na drugem očesu¹⁷, po nekaterih študijah tudi Nd:YAG laserska kapsulotomija.¹⁸ Zdravljenje je največkrat kirurško, pri manjših odstopih lahko tudi lasersko.

ZAKLJUČEK

Zapletov po operaciji sive mreže je v grobem zelo malo, še posebej, če je bila operacija sama brez zapletov. Vendar to oftalmologe, ki bolnike kontrolirajo po operaciji, ne sme odvrniti od natančnega pregleda, da ne spregledajo vid ogrožujočih stanj. Priporočljivo je vsakega bolnika s težavami po operaciji, ki pokliče po telefonu, še isti dan naročiti na pregled pod špransko svetilko.

Literatura

1. Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. *Ophthalmology*. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2004.
2. Fogagnolo P, Centofanti M, Figus M, et al. Short-term changes in intraocular pressure after phacoemulsification in glaucoma patients. *Ophthalmologica*. 2012;228(3):154-158.
3. Rainer G, Menapace R, Findl O, et al. Intraocular pressure rise after small incision cataract surgery: a randomised intraindividual comparison of two dispersive viscoelastic agents. *Br J Ophthalmol*. Feb 2001;85(2):139-142.
4. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ, Laatikainen L. Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation. *J Cataract Refract Surg*. Mar 2001;27(3):426-431.
5. Johnson SH, Kratz RP, Olson PF. Iris transillumination defect and microhyphema syndrome. *J Am Intraocul Implant Soc*. Fall 1984;10(4):425-428.

6. Kurbanyan K, Colby K. Cataract and refractive surgery in herpetic eye disease. *Int Ophthalmol Clin*. Winter 2010;50(1):13-24.
7. Jambulingam M, Parameswaran SK, Lysa S, Selvaraj M, Madhavan HN. A study on the incidence, microbiological analysis and investigations on the source of infection of postoperative infectious endophthalmitis in a tertiary care ophthalmic hospital: an 8-year study. *Indian J Ophthalmol*. Jul-Aug 2010;58(4):297-302.
8. Keay L, Gower EW, Cassard SD, Tielsch JM, Schein OD. Postcataract surgery endophthalmitis in the United States: analysis of the complete 2003 to 2004 Medicare database of cataract surgeries. *Ophthalmology*. May 2012;119(5):914-922.
9. Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg*. Mar 2006;32(3):407-410.
10. Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect*. Mar 2013;19(3):227-234.
11. Lundstrom M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology*. May 2007;114(5):866-870.
12. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*. Dec 1995;113(12):1479-1496.
13. Lalwani GA, Flynn HW, Jr., Scott IU, et al. Acute-onset endophthalmitis after clear corneal cataract surgery (1996-2005). Clinical features, causative organisms, and visual acuity outcomes. *Ophthalmology*. Mar 2008;115(3):473-476.
14. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol*. Jul 1996;122(1):1-17.
15. Cutler Peck CM, Brubaker J, Clouser S, Danford C, Edelhauser HE, Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome: common causes. *J Cataract Refract Surg*. Jul 2010;36(7):1073-1080.
16. Kutty PK, Forster TS, Wood-Koob C, et al. Multistate outbreak of toxic anterior segment syndrome, 2005. *J Cataract Refract Surg*. Apr 2008;34(4):585-590.
17. Olsen T, Jeppesen P. The incidence of retinal detachment after cataract surgery. *Open Ophthalmol J*. 2012;6:79-82.
18. Tielsch JM, Legro MW, Cassard SD, et al. Risk factors for retinal detachment after cataract surgery. A population-based case-control study. *Ophthalmology*. Oct 1996;103(10):1537-1545.

AKUTNI »GLAVKOM« ALI HITRO POVEČANJE OČESNEGA TLAKA ZARADI PRIMARNIH IN SEKUNDARNIH VZROKOV

Barbara Cvenkel

Očesna klinika Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izvleček: V prispevku so prikazani vzroki za hitro povečanje očesnega tlaka. Nenadno povečanje očesnega tlaka pogosto spremljata bolečina in rdeče oko. Dalj časa trajajoč povečan očesni tlak povzroči napredujoče propadanje živčnih vlaken vidnega živca in okvaro vidne funkcije. Simptomi in znaki so odvisni od vzroka za nastanek hitrega povečanja očesnega tlaka. Obravnavani so kriteriji za razpoznavo primarnih in sekundarnih vzrokov in smernice zdravljenja nenadnega povečanja očesnega tlaka pri primarnem zaprtju zakotja. Prikazane so možnosti zdravljenja povečanega očesnega tlaka zaradi ishemičnih bolezni mrežnice s proti-žilnim endoteljskih rastnim dejavnikom.

Ključne besede: akutni glavkom, diagnostika, zdravljenje

Avtor za dopisovanje:

Doc.dr.Barbara Cvenkel, dr.med., spec. oftalmologije, Univerzitetni klinični center, Očesna klinika, Grablovičeva 46, 1000 Ljubljana, E-mail: barbara.cvenkel@kclj.si

Uvod

Nenadno močno povečanje očesnega tlaka pogosto spremljajo očesna bolečina, poslabšanje vida in rdeče oko. Dalj časa trajajoče povečanje očesnega tlaka vodi do razvoja glavkoma ali progresivne optične nevropatije in izpadov v vidnem polju, ki so posledica odmrtja retinalnih živčnih vlaken. Simptomi in znaki ter zdravljenje so odvisni od vzroka, ki je povzročil povečanje očesnega tlaka.

Razdelitev akutnega povečanja očesnega tlaka glede na vzrok:

1. Akutno primarno zaprtje zakotja (angl. » acute primary angle closure«)
Nenaden skok očesnega tlaka je posledica anatomske predispozicije.
2. Sekundarno hitro povečanje očesnega tlaka z zaprtim ali odprtim zakotjem nastane zaradi različnih vzrokov (poškodba, očesno vnetje, ishemija...)

Terminologija:

Glavkom je napredujoča optična nevropatija, pri kateri so prisotne značilne morfološke spremembe na papili in/ali izpadi v vidnem polju, in je posledica odmrtja retinalnih živčnih vlaken. Zato hiter porast očesnega tlaka zaradi primarnih in sekundarnih vzrokov, ki ne izpolnjuje zgoraj navedene opredelitve, ne označujemo z glavkomom.¹

Akutno primarno zaprtje zakotja

Nenadno močno povečanje očesnega tlaka nastane zaradi zaprtja trabekuluma/zakotja s šarenico v celem obsegu. Dejavnik tveganja za nastanek je *ozko zakotje*, ki je pogostejše pri daljnovidnih osebah, ženskah po 40 letu, osebah z ekfoliacijo na sprednji lečni ovojnici, pri določenih rasah (eskimi, aziati) in pri dedni predispoziciji (pozitivna družinska anamneza).

Patogenetski mehanizmi za nastanek so:

- Mehanizem pupilnega bloka je najpogostejši. Ovirano je kroženje prekatne vodke iz zadnjega prekata skozi zenico v sprednji prekat. Zato se tlak v zadnjem prekatu poveča in potisne periferni del šarenice navpred, ki prekrije trabekulum.
- Mehanizem »iris plateau« je redkejši in je posledica različnih anatomskih dejavnikov kot so: debelejša šarenica, bolj anteriorno priraščanje irisa in rotacija ciliarnika navzpred.
- Kombinacija obeh mehanizmov pupilnega bloka in »iris plateau«-ja
- Velika in/ali naprej pomaknjena leča

Simptomi so: bolečina v očesu in okrog očesa, glavobol v čelu na strani prizadetega očesa, meglen vid, mavrični krogi okrog izvorov svetlobe, lahko tudi slabost, bruhanje in palpitacije.

Znaki so: visok očesni tlak, rdeče oko, edem roženičnega epitela, plitev sprednji prekat, srednje široka, nereaktivna zenica, sektorska atrofija irisa, fokalna nekroza lečnega epitela (»glaukomflecken«).

Klinični pregled obsega:

- Določitev refrakcije – pogostejši napad pri daljnovidnih osebah s kratko aksialno dolžino zrkla
- Zenici: velikost, zenični reakciji –razokroženost zenice na prizadetem očesu, ne reagira ali slabše reagira na osvetlitev
- Zunanji pregled: hiperemija veznice z znaki venskega zastoja, prozornost roženice
- *Pregled s špranjsko svetilko*: določitev centralne in periferne globine sprednjega prekata (**slika 1**), vnetna eksudacija, edem roženice.
- Iris: atrofija, zlasti sektorska, lahko posteriorne sinehije, »glaukomflecken«, nepravilna oblika zenice zaradi predhodnih napadov povečanega očesnega tlaka.
- Aplanacijska tonometrija: napravimo jo pred gonioskopijo
- Gonioskopija: napravimo jo na obeh očeh, indentacijsko (s pritiskom gonioskopskega stekla na prizadeto oko), določitev širine zakotja na zdravem očesu.
- Ozko zakotje na drugem očesu potrjuje diagnozo, široko zakotje pa izključuje diagnozo primarnega akutnega zaprtja zakotja!
- Zenice ne smemo širiti na drugem, zdravem očesu z ozkim zakotjem, da ne sprožimo nenadnega povečanja očesnega tlaka.

Zdravljenje:

Očesni tlak znižamo čimprej. Če povečanje očesnega tlaka traja kratek čas, lahko zakotje odpremo in napad prekinemo z indentacijsko gonioskopijo. Algoritem za zdravljenje akutnega primarnega zaprtja zakotja je prikazan na **sliki 2**. Če je roženica prozorna naredimo lasersko iridotomijo, s katero izenačimo tlak med zadnjim in sprednjim prekatom, spremenimo obliko irisa in prekinemo akutni napad. Pri motni roženici napravimo periferno lasersko iridoplastiko. Uporabimo kontaktno lečo za lasersko iridotomijo (Abraham-ova leča). Laserske pečate naredimo v celem obsegu čim bolj perifernega dela šarenice, ki povzročijo skrčenje šarenice in jo odmaknejo od zakotja.. Laserski parametri za argon laser so: velikost 300 do 500 mikronov, čas 0,3 do 0,5 sekund, jakost 200 do 400 mW, število pečatov 15 do 30. Jakost je odvisna od barve šarenice, pri rjvih šarenicah je nižja, pri svetlih pa višja.

Potrebno je napraviti preventivno lasersko iridotomijo na drugem očesu, saj ima znotraj 5 let skoraj polovica oseb akutni napad tudi na drugem očesu. Po laserski iridotomiji ponovimo gonioskopijo in spremljamo odprtost iridotomije in širino zakotja.

Ozko zakotje in priporočila za lasersko iridotomijo

Ozko zakotje določimo z gonioskopijo, pri kateri vidimo del ali celoten pigmentiran del trabekuluma, vendar ne skleralnega grebena. Širino zakotja ocenimo pod špranjsko svetilko, pri čemer debelino roženice primerjamo s perifernim delom sprednjega prekata (**slika 1**). Orientacijsko lahko širino zakotja ocenimo tako, da z zunanje, temporalne strani posvetimo z izvorom svetlobe (manjša baterija, oftalmoskop) in ocenimo širino sence, ki nastane na nazalni strani. Če senca z nazalne strani prekriva 40% ali več roženice, je tako zakotje ozko (**slika 3**). Pri ozkem zakotju lahko pride do akutnega povečanja očesnega tlaka pri srednje široki zenici (npr. branje pri šibki svetlobi) in pri jemanju zdravil, ki vplivajo na širino zenice (zdravila z antiholinergičnim, serotoninergičnim in simpatikomimetičnim učinkom).

Kdaj napravimo profilaktično lasersko iridotomijo pri ozkem zakotju?

- Če pri gonioskopiji iris nalega na trabekulum (iridotrabekularni stik) v 2 ali več kvadrantih
- Če so zaradi spremljanja potrebni pregledi pri široki zenici (npr. diabetična retinopatija, starostna degeneracija makule)
- Pri povečanju prej normalnega očesnega tlaka
- Če pride pri slabi osvetlitvi do zaprtja zakotja in/ali so prisotni simptomi, ki nakazujejo občasno zaprtje zakotja.
- Če z gonioskopijo ugotovimo napredujoče ožanje zakotja (s staranjem in večanjem leče pri že prej ozkem zakotju)
- Če bolnik jemlje zdravila, ki vplivajo na širino zenice in lahko sprožijo pupilni blok
- Če z gonioskopijo ugotovimo prisotnost goniosinehij, ki so posledica predhodnih občasnih zaprtj zakotja

Diferencialna diagnoza akutnega primarnega zaprtja zakotja vključuje druge vzroke za zaprto zakotje, ki lahko potekajo z bolečinami in rdečim očesom kot so:

- Neovaskularni glavkom (NVG)
- Zaprto zakotje zaradi vnetja (npr. posteriorne sinehije, iris bombé)
- Iridokornealni endotelijski sindrom
- Kongestija ciliarnika ali odstop žilnice zaradi sistemske terapije (topiramat, sulfonamidi, fenotiazini..) ali povezana z retinalno vaskularno okluzijo ali po panretinalni fotokoagulaciji mrežnice
- Periferni odstop žilnice (kongestija, edem)
- Napačno kroženje prekatne vodke (angl. »aqueous misdirection syndrome«)
- Zaradi velike in/ali subluksirane leče
- Razvojni vzroki (nanoftalmos, retinopatija nedonošenčkov, persistentna hiperplastična steklovina)
- Ciste irisa ali ciliarnika, tumorji
- Pupilni blok zaradi drugih vzrokov (steklovina v zenici pri afakiji, silikonsko olje)
- Zdravljenje je različno in odvisno od vzroka, ki je sprožil zaprtje zakotja.

Neovaskularni glavkom (NVG)

Nastane zaradi zaprtja zakotja/trabekuluma z vezivno-žilnim tkivom kot odgovor na ishemični dražljaj. Ishemična mrežnica izloča dejavnike, ki vzpodbujajo rast novih žil, med katerimi je

ključen žilni endotelijski rastni dejavnik (VEGF). Najpogostejši vzroki za nastanek NVG so ishemične bolezni mrežnice, zlasti proliferativna diabetična retinopatija in ishemična oblika okluzije vene centralis retine (VCR), redkeje očesni ishemični sindrom.

Simptomi so podobni simptomom pri akutnem primarnemu zaprtju zakotja: bolečina okrog očesa, glavobol, poslabšanje vida na že prej slabšem očesu, lahko slabost in bruhanje.

Znaki so: rdeče oko z venskim zastojem, motna roženica, nereaktivna zenica, sprednji prekat je lahko normalno globok ali plitev, lahko je prisotna krvavitev v sprednjem prekatu, vnetna eksudacija v sprednjem prekatu, na irisu so krvavitve in novo nastale žile (neovaskularizacija ali rubeoza irisa). Očesno ozadje je lahko nepregledno zaradi hematovitreusa, ali pa so vidne spremembe značilne za temeljno bolezen, ki je povzročila ishemijo mrežnice (proliferativne diabetična retinopatija, okluzija VCR).

Zdravljenje NVG

Pomembno je preprečiti nastanek NVG s spremljanjem in gonioskopijo bolnikov po okluziji VCR in pravočasno panretinalno fotokoagulacijo mrežnice pri zelo težki in proliferativni diabetični retinopatiji.

Če pa je že prisotna neovaskularizacija irisa in zakotja ter povišan očesni tlak, je zdravljenje osredotočeno na znižanje očesnega tlaka, zmanjšanje vnetja in na odstranitev ali zmanjšanje ishemije mrežnice in/ali žilnice.

1. *Znižanje očesnega tlaka*: s kapljicami, ki zmanjšajo nastajanje in/ali povečajo odtekanje prekatne vodke iz očesa. Pogosto je potrebna še sistemska peroralna terapija z zaviralci encima karboanhidraza (acetazolamid Diamox®). Če je zakotje že zaprto z vezivno-žilnim tkivom, je za znižanje očesnega tlaka potrebna operacija (trabekulektomija, vstavitve glavkopskih implantov, ciklodestruktivni posegi).⁵⁻⁷

Zaradi bolečin in vnetne eksudacije je potreben cikloplegik (atropin, homatropin, ali skopolamin) in protivnetna terapija (deksametazon Maxidex®)

Kapanje pilokarpina je kontraindicirano, ker poveča vnetno eksudacijo in nastajanje goniosinehij.

2. *Odstranitev ali zmanjšanje ishemije mrežnice* je najpomembnejše za dolgotrajen uspeh antiglavkopskih operacij. V zadnjem času se veliko uporablja anti-VEGF učinkovina bevacizumab (Avastin®), ki v 24 urah po aplikaciji v steklovino in/ali sprednji prekat sproži regresijo novo nastalih žil, zmanjša propustnost žilnih sten in zmanjša vnetno reakcijo. Če je zakotje še odprto, lahko anti-VEGF zniža očesni tlak, pri že zaprtem zakotju z neovaskularnim tkivom, pa je potrebna operacija za znižanje očesnega tlaka.^{6,7} Učinek bevacizumaba je prehodni, saj prepreči delovanje ključnega pro-angiogenega dejavnika VEGF. Zato je potrebno napraviti panretinalno fotokoagulacijo mrežnice, s katero zmanjšamo ishemijo mrežnice in z ishemijo povezanim nastajanjem pro-angiogenih dejavnikov. Kadar po aplikaciji bevacizumaba zaradi motnih optičnih medijev panretinalna fotokoagulacija mrežnice ni izvedljiva (npr. hematovitreus) je potrebna operacija-pars plana vitrektomija, pri kateri odstranimo steklovino in med operacijo napravimo fotokoagulacijo mrežnice. Na **sliki 4** je prikazan novejši algoritem pristopa k zdravljenju NVG.

Sekundarno akutno povečanje očesnega tlaka z odprtim zakotjem

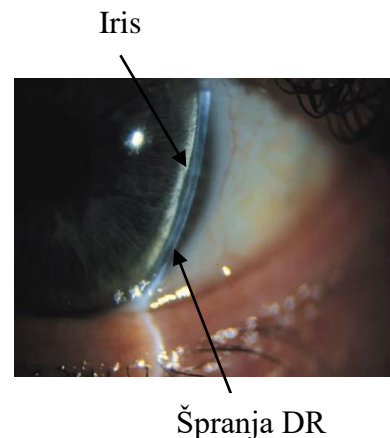
Nastane lahko :

- Zaradi lečnih proteinov ali lečnih delcev (fakolitični) po operaciji, poškodbi, hipermaturni katarakti
- Pri hifemi ali starem hematovitreusu
- Pri vnetju (anteriorni, intermediarni uveitis, virusnih vnetjih...)
- Po očesni poškodbi
- Pri odstopu mrežnice zaradi ishemije ali senzibilizacije na fotoreceptorje

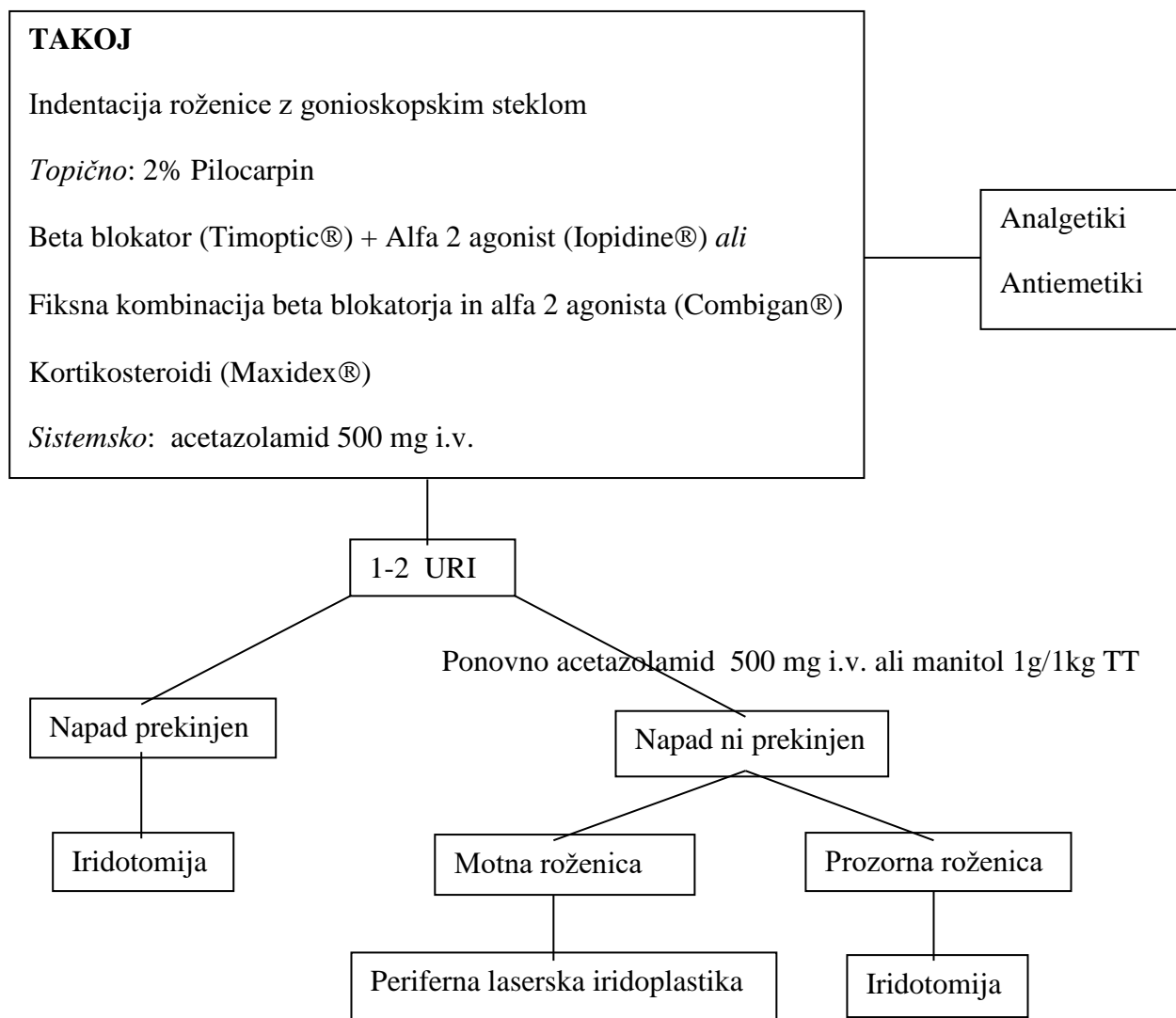
Povzetek

Anamneza in temeljit klinični pregled sta ključna za razločevanje med primarnimi in sekundarnimi vzroki za nenadno povečanje očesnega tlaka. Zdravljenje je odvisno od vzroka in patogenetskega mehanizma za hitro povečanje očesnega tlaka (npr. vnetje, ishemija, primarno zaprtje zakotja). Za potrditev ali izključitev primarnega akutnega zaprtja zakotja je nujen pregled drugega očesa.

Širina perif. dela SP	Stopnja odprtosti
GSP \geq 1 DR	4. stopnje ali več
GSP $>1/2$ DR	3. stopnje
$1/4$ DR $<$ GSP $<$ $1/2$ DR	2. stopnje
GSP $<$ $1/4$ DR	1. stopnje
Dotik irisa in roženice	0 stopnje (zaprt)

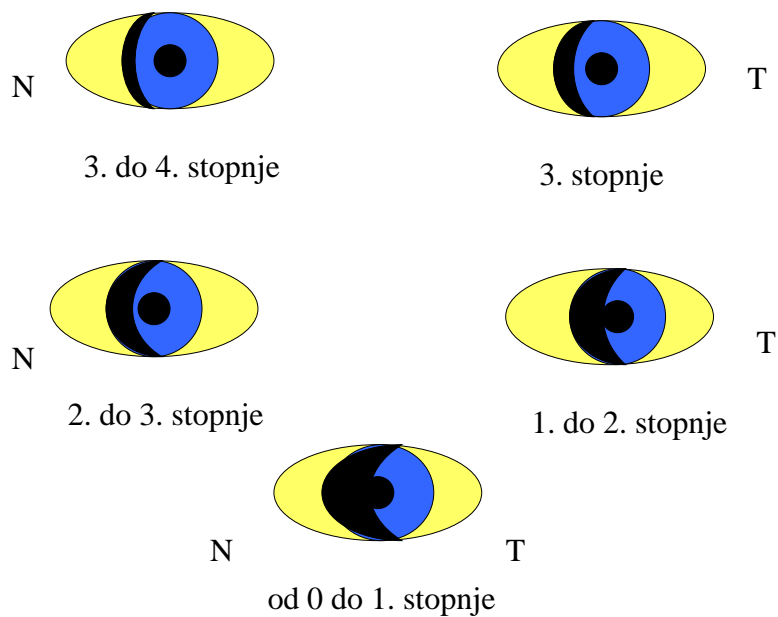
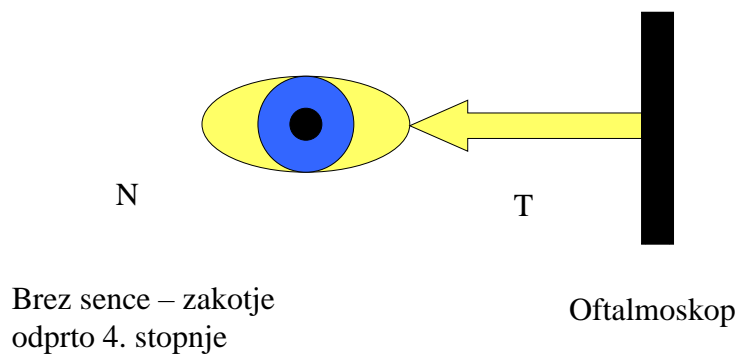


Slika 1: Van Herick-ova metoda določitve širine zakotja. Določitev globine periferne dela sprednjega prekata (GSP) glede na debelino roženice (DR)

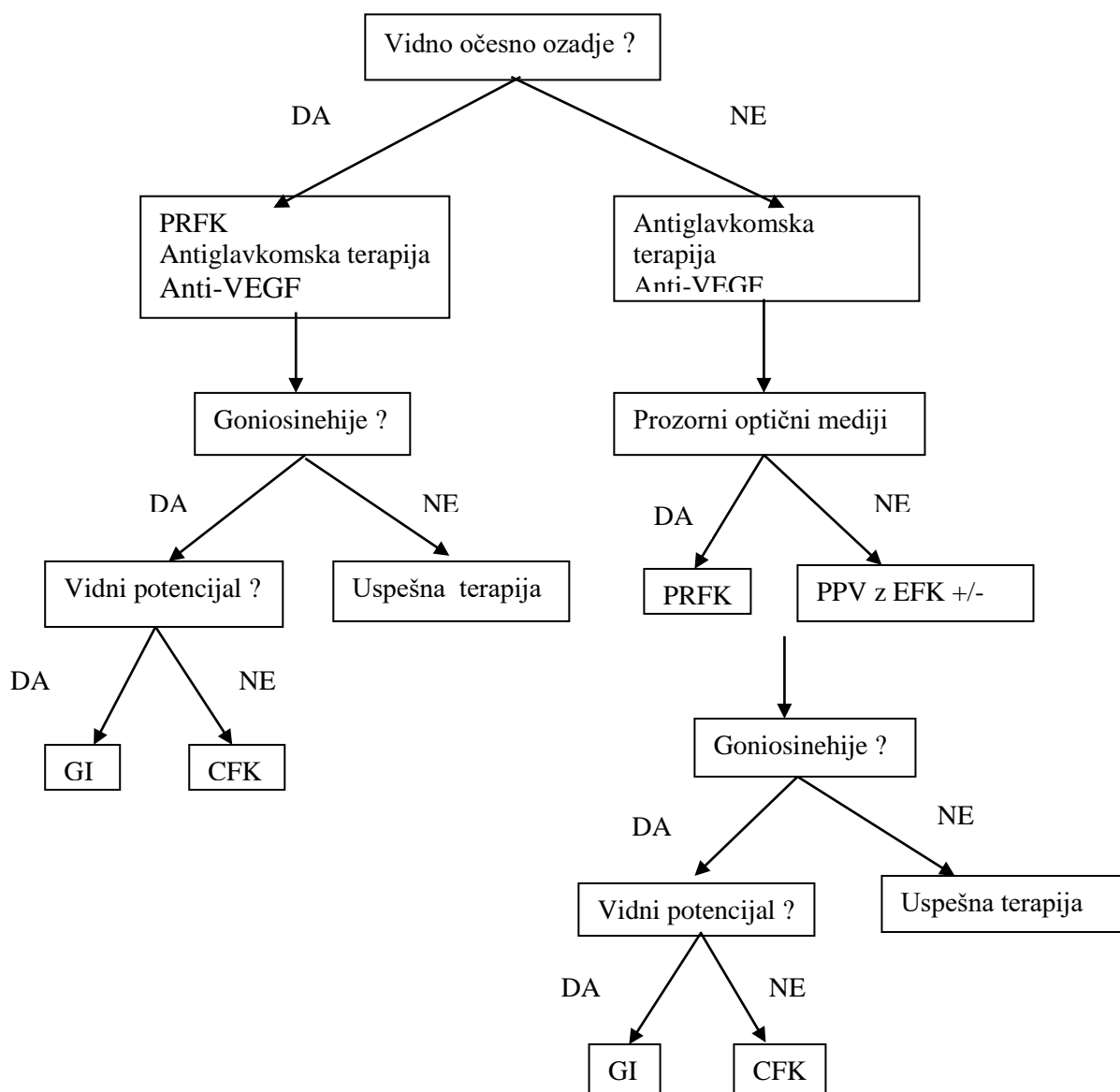


Slika 2: Algoritem zdravljenja akutnega primarnega zaprtja zakotja¹

Odprtost zakotja glede na senco



Slika 3: Odprtost zakotja glede na senco. Zakotje je ozko in se lahko zapre, kadar senca prekriva več kot 40% roženice (zakotje odprto 1. do 2. stopnje). T – temporalna stran, N – nazalna stran



Slika 4: Algoritem zdravljenja neovaskularnega glavkoma⁷

anti-VEGF – bevacizumab (Avastin®); PRFK – panretinalna fotokoagulacija mrežnice; PPV – pars plana vitrektomija; EFK – endofotokoagulacija mrežnice; GI – glavkomski implant; CFK – ciklodestruktivni poseg, ciklofotokoagulacija ciliarnika

Literatura

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd ed. Dogma; 2008.
2. Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, Ikuno Y, Miki A, Gomi F, et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma

secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. *Ophthalmology* 2008; 115:1571-80.

3. Alkawas AA, Shahien EA, Hussein AM. Management of neovascular glaucoma with panretinal photocoagulation, intravitreal bevacizumab, and subsequent trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma. V tisku* 2010.

4. Horsley MB, Kahook MY. Anti-VEGF therapy for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:112-7.

5. Sivak-Callcott AJ, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1767-76.

6. Kimoto K, Kubota T. Anti-VEGF agents for ocular angiogenesis and vascular permeability. *J Ophthalmol* 2012;doi:10.1155/2012/852183.

7. Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2011;51:27-36.

ENDOFTALMITIS

Xhevat Lumi

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Uvod

Endoftalmitis predstavlja resno in nevarno vnetje notranjih očesnih struktur. Nastane zaradi eksogenega ali endogenega prehajanja mikroorganizmov v notranjost očesa. Najpogosteje se pojavi po intraokularnem operativnem posegu. Lahko nastane tudi po penetrantni poškodbi očesa ali zaradi prehajanja mikroorganizmov po hematogeni poti. Najpogostejši povzročitelji so bakterije, poleg njih pa tudi glive in paraziti.

Ključne besede: endoftalmitis, vitritis, hipopion

Klasifikacija endoftalmitisa

Pojav, jakost in klinični potek endoftalmitisa je odvisen od načina okužbe, števila patogenih mikroorganizmov in njihove virulence, prav tako pa tudi od imunske odpornosti bolnika. Vrsta endoftalmitisa lahko nakazuje možnega povzročitelja okužbe in olajša odločitev, kako pristopiti k zdravljenju in izbiri antibiotika. Obstajajo različne klasifikacije endoftalmitisov.

I. Glede na etiologijo in čas razvoja klinične slike ločimo:

1. pooperativni endoftalmitis, ki je lahko akutni, kronični in endoftalmitis, vezan na filtracijsko blazinico
2. endoftalmitis po poškodbi
3. endogeni endoftalmitis

II. Glede na način vstopanja mikroorganizmov v oko ločimo:

1. eksogeni endoftalmitis
2. endogeni endoftalmitis

Pooperativni endoftalmitis

Pooperativni endoftalmitis predstavlja najpogostejšo oblika endoftalmitisa. Najbolj pogost intraokularni poseg je operacija katarakte. Približno 90% pooperativnega endoftalmitisa nastane po tem operativnem posegu. Incidenca se giblje med 0,08% in 0,7%. Iz metanalize, ki je bila objavljena leta 2005, izhaja, da je bila incidenca endoftalmitisa po operaciji katarakte leta 1990 0,09%, leta 2000 pa 0,27%. Nekatero analize razkrivajo, da gre to povišanje incidence na račun *clear corneal incision*. Poskusi so pokazali, da je kornealna incizija v primerjavi s skleralnim tunelom, ki je desetletja nazaj bila metoda izbora pri operaciji katarakte, manj stabilna, povzroči večja nihanja intrakularnega pritiska in omogoči lažji prehod bakterij v sprednji prekat. Nekaj poročil omenja štirikratno povišanje števila endoftalmitisov po *clear corneal incision* v primerjavi s skleralnim tunelom.

Študije kažejo, da je popolnost operativne rane zelo pomembna tudi pri vitrektomiji. Incidenca endoftalmitisa po vitrektomiji je zelo nizka in se giblje med 0,03% in 0,05%. V svoji raziskavi, objavljeni leta 2006, Scott in sodelavci ugotavljajo bistveno povišanje incidence endoftalmitisa po 25 gauge vitrektomiji v primerjavi z 20 gauge vitrektomijo.

Številna poročila razkrivajo, da je incidenca endoftalmitisa večja po penetrantni keratoplastiki, trabekulektomiji in implantaciji valvul. Incidenca po trabekulektomiji se giblje med 0,2 in 9,6%. Ta odstotek je višji po uporabi antimetabolitov (5-FU ali mitomicina C) in pri trabekulektomijah v spodnjih kvadrantih.

Endoftalmitis je možen, vendar zelo redek, po ekstraokularnih posegih, kot so skleralna plomba, operacija strabizma ali pterigija.

Na splošno je največja incidenca endoftalmitisa po sekundarni implantaciji IOL in najmanjša po vitrektomiji.

Preoperativni dejavniki tveganja za endoftalmitis so: okvare na vekah, blefaritis, konjunktivitis, kanalikulitis, obstrukcija nazolakrimalnega duktusa, nošenje kontaktnih leč. Vir okužbe so običajno površina očesa in pomožne strukture oči. Lahko pa so tudi okuženi inštrumenti in snovi, ki se uporabljajo med operacijo. Intraokularne leče iz nekaterih materialov, kot je silikon, so pogosteje povezane s pojavom endoftalmitisa. Prav tako je endoftalmitis pogostejši po uporabi nekaterih viskoelastikov, kot sta Na hialuronat ali hidroksipropilmetil celuloza.

Najpogostejši povročitelj pooperativnega endoftalmitisa so bakterije, predvsem Gram pozitivne. Redkeje so lahko povročitelj tudi glive, in to predvsem takrat, kadar gre za okužene tekočine, ki se uporabljajo med operativnim posegom.

V Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) je bilo pozitivnih kultur 69,3%. Kot razlog, da je v 30% primerov kultura bila negativna, se omenja predvsem majhno število bakterijskih kolonij, ki so bile sterilizirane zaradi intraokularnega vnetnega procesa. Mikrobiološki spekter je odvisen od kraja in podnebja. V Evropi in ZDA je mikrobiološka slika podobna, v ostalih delih sveta pa je zelo raznolika. Podatki EVS kažejo, da so v 94,2% primerov bile izolirane Gram pozitivne bakterije. Od Gram pozitivnih bakterij so v 70% bili dokazani koagulaza negativni stafilokoki, v 9,9% primerov je bil izoliran *Staphylococcus aureus*, v 9,0% *Streptococcus species*, v 2,2% *Enterococcus species*, in v 3% primerov ostale Gram-pozitive bakterije. Gram-negative bakterije so bile izolirane v 5,9% primerov. Poročila iz Indije prikazujejo drugačno sliko. Gram pozitivne bakterije so bile izolirane v 53% primerov, Gram negativne v 26% primerov in glive v 17% primerov.

Incidenca endoftalmitisa po intravitrealni injekciji se zadnja leta povečuje. Po uvedbi novih zdravil za zdravljenje starostne degeneracije rumene pege, diabetičnega edema makule in uveitisa se število intravitrealnih injekcij hitro povečuje. Poročila kažejo, da so kot pri postoperativnem endoftalmitisu najpogostejši povročitelji koagulaza negativni stafilokoki. Redkeje so bili izolirani *Streptobacillus parasanguis*, *Mycobacterium chelonae* in *Streptobacillus species*.

Klinična slika endoftalmitisa je v večji meri odvisna od povročitelja. Gram pozitivne koagulaza negativne bakterije povzročajo manj burne vnetne procese v primerjavi z bolj virulentnimi Gram negativnimi in ostalimi Gram pozitivnimi bakterijami. Endoftalmitis, ki je posledica okužbe s streptokoki, se v večini primerov začne prej in ima slabši potek v primerjavi z okužbo s stafilokoki. Na splošno, endoftalmitisi, kjer je kultura negativna, potekajo z manj burnim vnetnim odgovorom in imajo boljše prognozo.

V kolikor so povročitelj bolj virulentni mikroorganizmi, se simptomi in znaki endoftalmitisa pojavijo zgodaj. Takšni endoftalmitisi imajo slab potek in slabšo prognozo glede vidne ostrine. Težje oblike endoftalmitisa že na začetku povzročijo izgubo rdečega odseva iz ozadja. V teh primerih je lahko prisoten RAPD, vidna ostrina pa je le dojem svetlobe. Nestabilna rana po operaciji katarakte in prisotnost roženičnih infiltratov so največkrat povezani z bolj virulentnimi Gram pozitivnimi ali Gram negativnimi bakterijami.

Znaki in simptomi endoftalmitisa so številni in se pojavijo v širokem spektru kombinacij. Blage oblike se izrazijo z zgolj rahlo vnetno reakcijo, kot je prisotnost celic v sprednjem prekatu in steklovini. Težje oblike povzročajo edem roženice, masivni hipopion ali hud boleč panoftalmitis. V kolikor se vnetni proces ne umiri, lahko nastanejo panoftalmitis, roženični infiltrati, perforacija roženice, vnetje ostalih orbitalnih tkiv in atrofija zrkla.

V večini primerov se diagnoza oblikuje glede na klinično sliko. Sum na endoftalmitis se postavi v vseh primerih intraokularnega vnetja, ki ni skladen z operativnim posegom oz. travmo, ki je bila povzročena med operativnim posegom. V kolikor ni možno izključiti suma, je bolnika treba spremljati in pogosto pregledovati na biomikroskopu vse dokler ne postavimo diagnoze oz. ne zavržemo možnosti nastanka endoftalmitisa.

Po podatkih EVS je hipopion prisoten pri 75% bolnikov z endoftalmitisom, bolečina pa v 70% primerov. Po podatkih *European Society of Cataract and Refractive Surgeons Endophthalmitis Study (ESCRS) of prophylaxis for postoperative endophthalmitis after*

cataract surgery je bil hipopion prisoten v 80% primerov endoftalmitisov, kjer je bil povzročitelj mikrobiološko dokazan, in v 56% primerov z negativnim mikrobiološkim rezultatom. Povprečno je bil hipopion viden v 72% vseh primerov. Ostali najpogostejši znaki so bili: slaba vidna ostrina, bolečina in rdeče oko, edem roženice in vitritis. Manj pogosto so bili prisotni tudi: vaskulitis mrežnice, krvavitve na mrežnici in posteriorni hipopion.

Endoftalmitis po poškodbi

Endoftalmitis je eden najbolj resnih zapletov po odprti poškodbi zrkla. Ta vrsta endoftalmitisa predstavlja 25% vseh endoftalmitisov. Tveganje za nastanek tega zapleta po kirurški oskrbi rane je ocenjeno na 7%. Dejavniki tveganja za nastanek endoftalmitisa so: poškodba z umazanijo, poškodba lečne ovojnice, starost bolnika, pozna oskrba rane (več kot 24 ur), prisotnost intrabulbarnega tujka. Incidenca se giblje med 3,3% in 30%. V primerih intrabulbarnega tujka je incidenca med 1,3% in 61%. Postoperativni endoftalmitis ima slabšo prognozo, saj le 22-42% bolnikov ohrani vidno ostrino 0,05 ali več.

Ariyasu in sodelavci so v svoji raziskavi ugotovili, da so pozitivne kulture iz prekatne vodke pri odprtih poškodbah v 33% primerov, čeprav se pri nobenem od bolnikov ni razvil endoftalmitis. Pri 17-42% endoftalmitisov po poškodbi so bile mikrobiološke kulture negativne. Pogosti povzročitelji endoftalmitisa po poškodbi so *Bacillus species*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas*, *Streptococcus species*, Gram-negativne bakterije, glive. Velikokrat se pojavijo tudi mešane kulture. *Bacillus species* in streptokoki so pogosto prisotni pri poškodbah z organskim materialom. Predvsem okužbe z *Bacillus species* povzročajo huda vnetja. Redkeje so povzročitelj glive vrste *Fusarium* in *Aspergillus*.

Pri obdelavi endoftalmitisa po poškodbi je potrebno izključiti prisotnost intrabulbarnega tujka. V kolikor fundus ni pregledan, je treba opraviti CT. Če je rana majhna in tesni ali je že bila narejena primarna oskrba rane, se lahko naredi ultrazvok. MRI je kontraindiciran v kolikor sumimo, da gre za kovinski intrabulbarni tujek. Endoftalmitis se lahko razvije tudi po okuženi kornealni ali skleralni rani. Hitrost nastanka endoftalmitisa je odvisna od virulence povzročitelja in se giblje od nekaj ur do nekaj tednov. Znake in simptome je treba vrednotiti glede na težo poškodbe. Najpogostejši so: slaba vidna ostrina, bolečina, ki je večja, kot se pričakuje, edem vek, hipopion, vitritis.

Endogeni endoftalmitis

Endogeni endoftalmitis nastane zaradi prehajanja mikroorganizmov po hematogeni poti v oko. Vir okužbe je žarišče drugje v telesu. Endogeni endoftalmitisi predstavljajo 5 do 10 % vseh endoftalmitisov. Zaradi višjega pretoka krvi se okužba najprej lokalizira v žilnico in ciliarnik. V kolikor mikroorganizmi preдреjo hematookularno pregrado, se sekundarno razširijo v mrežnico in steklovino. Najpogostejši vir okužbe predstavlja absces na jetrih. Pogost vir so tudi pljučnica, endokarditis, uroinfekt, meningitis, septični artritis, okužba katerikoli mehkih tkiv v organizmu in orbitalni celulitis.

Povzročitelj so bakterije, glive, redkeje tudi paraziti. V 2/3 primerov so povzročitelj streptokoki, *Stafilokok aureus* in ostale Gram pozitivne bakterije. V Evropi in ZDA 32% izoliranih bakterij predstavljajo Gram negativne bakterije za razliko od Azijskih držav, kjer je *Klebsiela* izolirana v 80 do 90% vseh pozitivnih kultur. Poročila kažejo, da se zadnja desetletja povečuje pogostost Gram negativnih endoftalmitisov tudi v zahodnih državah. V teh državah se pogosto pojavljajo tudi glive kot povzročitelj endogenega endoftalmitisa. Najpogosteje se izolirajo *Candida albicans* in *Aspergillus*. Redkejša povzročitelja sta *Cryptococcus* in *Fusarium*. *Candida albicans* je del saprofitne flore na sluznici respiratornega in gastrointestinalnega trakta ter pri ženskah tudi na genitalni sluznici. V primerih okrnjenega obrambnega sistema te glive postanejo potencialno patogene. Feman in sodelavci so leta 2002 poročali o 2,5% incidenci endoftalmitisa pri bolnih, ki so imeli diseminirano glivično okužbo.

Zdravljenje endoftalmitisa

Bakterijski endoftalmitis je nujno stanje in je potrebno takojšnje ukrepanje za zmanjšanje potencialne izgube vida. Vitrektomija je običajno potrebna takoj, razen pri kroničnem endoftalmitisu, pri katerem se operativni poseg lahko planira. Pomembno je pravilo : *Ubi pus, ibi evacuat*.

1. Zlati standard pri zdravljenju akutnega endoftalmitisa je vitrektomija, narejena najkasneje v 3 urah, ki jo naredi vitreoretinalni kirurg. Najprej se na pars plana (3,5 ali 4 mm za limbusom) nastavi infuzijska cevka, ki ostane zaprta. Operater z 30 gauge iglo in inzulinsko brizgalko vzame 0,1 ml prekatne vodke. Vitrektom se potem vstavi v oko skozi drugo sklerotomijo. Vitrektom je povezan s prazno brizgalko (inzulinko). V trenutku, ko kirurg aktivira vitrektom, asistent ali inštrumentarka prične aspirirati z brizgalko. Zaželeno je dobiti vsaj 0,5 ml tekočine. Potem se odpre infuzija in naredi vitrektomija. V kolikor gre za bolnika po operaciji katarakte, se zaradi boljše preglednosti in aspiracije gnojne mase ter fibrina iz kapsularne vrečke naredi posteriorna kapsulotomija. Kirurg mora biti pozoren, da ne poškoduje mrežnice ter ostalih tkiv. Na koncu se infuzija zapre in nato kirurg počasi injicira antibiotike vsakega posebej. Zdravila prve izbire za intravitrealno aplikacijo:

- *vancomycin* 1 mg / 0,1 ml (učinkuje proti Gram + bakterijam)
- *ceftazidim* 2,25 mg / 0,1 ml (učinkuje proti Gram – bakterijam in ni toksičen za mrežnico)
- *dexamethason* 0,4 mg / 0,1 ml (injiciranje presodi kirurg; pri endoftalmitisu po poškodbi ne smemo injicirati kortikosteroidov, dokler kot povzročitelja ne izključimo gliv).

V kolikor ni mogoče injicirati ceftazidima, pride v poštev:

- *amikacin* 0,4 mg / 0,1 ml (učinkuje proti Gram – bakterijam; toksičen za mrežnico)

Če je endoftalmitis glivičnega izvora, se injicira 5 µg / 0,1 ml *amfotericina B*.

Kadar gre za endoftalmitis, vezan na filtracijsko blazinico, se mora kirurg potruditi ohraniti filtracijsko blazinico. Najboljše je operativni poseg opraviti v splošni anesteziji. V kolikor to ni mogoče, dobi pacient retrobulbarni blok. Operacija v topični anesteziji ni priporočljiva.

2. Če zaradi kakršnegakoli vzroka ni mogoče narediti vitrektomije, je potrebno čimprej intravitrealno injicirati antibiotike in opraviti biopsijo steklovine. Biopsija se naredi z inzulinsko brizgalko in 21 gauge iglo. V večini primerov je biopsija z brizgalko in iglo neizvedljiva. V tem primeru je potrebno narediti biopsijo z vitrektomom ali prenosnim vitrektomom, ki je posebej narejen za takšne primere. Ta naprava ima 23 gauge MVR nož in vitrektom v enem, poseg se naredi transkonjunktivalno. Bolnika nato čimprej predstavimo vitreoretinalnemu kirurgu.

3. Bolniku se predpiše tudi sistemski antibiotik. Če nimamo mikrobiološkega izvida, predpišemo moxifloksacin 400 mg. Prvi odmerek prejeme bolnik intravensko, ostale pa per os, skupaj 10 dni. Zdravilo je kontraindicirano pri otrocih, nosečnicah, bolnikih z epilepsijo, hipokaliemijo in tistimi s srčno aritmijo (podaljšan QT interval). Antibiotik prve izbire je tudi ceftazidim, ki se aplicira intravensko (maksimalni dnevni odmerek je 6 g). Pri otrocih se predpiše ceftazidim v dozi 30 -100 mg/ kg telesne teže na dan, razdeljen v 3 odmerke. Pri bolnikih, starejših od 80 let, je najvišji dnevni odmerek 3 g.

4. Uporaba kortikosteroidov sistemsko in tudi lokalno je kontraverzna, zato se svetuje previdnost. Deksametazon lokalno zmanjša škodljivi učinek bakterijskih endotoksinov, mediatorjev vnetja in antibiotikov. Na živalskem modelu je bilo ugotovljeno, da deksametazon upočasnjuje farmakokinetiko (eliminacijo) vankomicina preko trabekuluma pri infektivnem endoftalmitisu.

5. Zdravila za sistemsko zdravljenje glivičnega endoftalmitisa so: fluconazole, ketoconazole, miconazole, itraconazole, sporaconazole, voriconazole. Zdravilo prve izbire za sistemsko

zdravljenje endoftalmitisa, ki ga povzročijo Candide, je flukonazol 2 x 200 mg per os. Prognoza glivičnega endoftalmitisa je odvisna od virulence povzročitelja, od stopnje prizadetosti intraokularnih tkiv in hitrosti pričetka zdravljenja. Pravočasno postavljena diagnoza in hiter začetek zdravljenja zmanjšajo možnost trajne izgube vida.

Aspergillus ima zelo slabo prognozo zaradi izrazite prizadetosti rumene pege. Intravitrealno se injicira 5 µg / 0,1 ml amfotericina B in intrakonazol sistemsko.

Kronični pooperativni endoftalmitis

1. Pri kroničnem endoftalmitisu se zdravljenje začne z antibiotikom Clarithromycin 250mg 2x2 tbl/ dan 2 tedna.
2. V kolikor to ni učinkovito, se naredita vitrektomija in posteriorna kapsulotomija.
3. Če tudi to ne zadostuje, se injicira vankomicin + ceftazidim intravitrealno, ter predpiše sistemski antibiotik za 1 teden.
4. V primeru, da tudi to ne učinkuje, je potrebno narediti reoperacijo in eksplantacijo intraokularne leče.

LITERATURA

1. Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology*. Jun 1998;105(6):1004-10.
2. Cohen SM, Flynn HW Jr, Murray TG, Smiddy WE. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy. The Postvitrectomy Endophthalmitis Study Group. *Ophthalmology*. May 1995;102(5):705-12
3. Callegan MC, Gilmore MS, Gregory M, et al. Bacterial endophthalmitis: therapeutic challenges and host-pathogen interactions. *Prog Retin Eye Res*. Mar 2007;26(2):189-203.
4. Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Principles and Practice of Ophthalmology. 2008
5. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study: a randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(12):1479–1496
6. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Microbiologic factors and visual outcomes in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:830–846.
7. ESCRS Guidelines on Prevention, Investigation and Management of Post – Operative Endophthalmitis . European Society for Cataract and Refractive Surgeons. (2006).
8. Hariprasad SM, Shah GK, Mieler WF, et al. Vitreous and aqueous penetration of orally administered moxifloxacin in humans. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:178–182.
9. Kernt M, Kampik A. Endophthalmitis: Pathogenesis, clinical presentation, management, and perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2010 Mar 24;4:121-35.
10. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Newton J, Miller D. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000-2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. *Am J Ophthalmol*. Jun 2005;139(6):983-7
11. Soheilian M, Rafati N, Mohebbi MR, et al. Prophylaxis of acute posttraumatic bacterial endophthalmitis: a multicenter, randomized clinical trial of intraocular antibiotic injection, report 2. *Arch Ophthalmol*. Apr 2007;125(4):460-5.
12. Thompson JT, Parver LM, Enger CL, Mieler WF, Liggett PE. Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreign bodies. National Eye Trauma System. *Ophthalmology*. Oct 1993;100(10):1468-74.

UVOD V DIABETIČNO RETINOPATIJO/ PRESEJANJE

Mojca Globočnik Petrovič

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izveček

Diabetična retinopatija je najpogostejši pozni zaplet sladkorne bolezni in je najpogostejši vzrok slepote v delovni populaciji v razvitem svetu. Dejavniki tveganja za diabetično retinopatijo so trajanje sladkorne bolezni, kronična hiperglikemija in arterijska hipertenzija. Glede na napredovanje očesnih bolezenskih sprememb ločimo med neproliferativno in proliferativno diabetično retinopatijo, če so prisotne spremembe v rumeni pegi govorimo o diabetičnem makularnem edemu.

Napredovanje diabetične retinopatije in poslabšanje vida, ki lahko vodi v slepoto lahko pri večini bolnikov preprečimo z rednimi očesnimi pregledi in pravočasnim zdravljenjem.

Ključne besede: diabetična retinopatija, dejavniki tveganja, presejanje

Epidemiologija

Diabetična retinopatija (DR) je najpogostejši pozni zaplet sladkorne bolezni (SB). DR ima 29 % - 40 % bolnikov s SB, pri bolnikih s SB tipa 1 je pogostejša, prisotna pri okoli 80 %.¹⁻³ Napredovalo obliko DR, ki vpliva na poslabšanje vida ima okoli 5 % bolnikov s SB tipa 2 in 42 % bolnikov s SB tipa 1.^{2,3} V zadnjem desetletju se pogostost DR ni spremenila, zmanjšalo se je število bolnikov z napredovalo obliko DR (preproliferativna DR, proliferativna DR in diabetični makularni edem) še posebej pri SB tipa I zaradi boljše urejenosti sladkorne bolezni in uspešnega zdravljenja.²

Dejavniki tveganja

Najpomembnejši dejavniki tveganja za nastanek in razvoj diabetične retinopatije so trajanje SB, kronična hiperglikemija in arterijska hipertenzija.

Trajanje sladkorne bolezni

Prevalenca DR korelira s trajanjem SB.^{5,6} Ob postavitvi diagnoze SB je prevalenca DR različna pri tipu 1 in tipu 2, pri SB tip 1 je prevalenca DR nizka (0-3 %), medtem ko ima pri tipu 2 tretjina bolnikov DR ob postavitvi diagnoze.^{3,4} Po dvajsetih letih SB imajo DR skoraj vsi bolniki s SB tipa 1, medtem ko je prevalenca nekoliko nižja pri bolnikih s SB tipa 2, prisotna je pri 70 % do 80 % bolnikov.^{5,6}

Kronična hiperglikemija

je najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek in napredovanje DR.⁷⁻⁹ Povečana raven glikiranega hemoglobina (HbA_{1c}), ki je kazalec urejenosti sladkorne bolezni, poveča tveganje za nastanek in napredovanje diabetične retinopatije.^{7,9} V primerjavi skupine bolnikov na intenzivni inzulinski terapiji in z nižjim glikoziranim hemoglobinom (povprečni HbA_{1c} 7,0) s skupino bolnikov, kjer je povprečni HbA_{1c} 7,9, so ugotovili 21 %

manjše tveganje za napredovanja DR v 12 letih (napredovanje opredeljeno s poslabšanjem vida 2 stopenj po ETDRS optotipu).⁷ Če je HbA1c večji od 7,5, je relativno tveganje za DR 2,5, za napredovanje DR pa 8,1 v 6 letih.⁹

Arterijska hipertenzija

Povišan krvni pritisk je neodvisni dejavnik tveganja za napredovanje DR tako pri bolnikih s SB tip 1 kot s SB tip 2.^{9,10} Z znižanjem krvnega pritiska zmanjšamo napredovanje DR (34 % manjše tveganje za napredovanje DR pri skupini s krvnim pritiskom 150/ 85 v primerjavi s skupino s pritiskom 160/ 90) in poslabšanje vida (47 % manjše tveganje za poslabšanje vida opredeljeno s 3 vrsticami po ETDRS optotipu) v 9 letih.¹⁰

Odpoved ledvic

Nefropatija je povezana z večjo incidenco in napredovanjem retinopatije, značilno je večje tveganje za edem rumene pege in PDR.¹¹

Nosečnost

Pri nekaterih nosečnicah lahko DR hitro napreduje, zato je potrebno skrbno spremljanje. Večje tveganje za napredovanje DR je prisotno pri nosečnicah, ki imajo slabo glikemično in antihipertenzivno kontrolo.

Hiperlipidemija

V epidemioloških študijah so ugotovili večje tveganje za trde eksudate pri bolnikih z višjo ravniho holesterola.¹²

Patogeneza

Patogenezo DR lahko razložimo z metabolnimi spremembami, z vnetnimi spremembami in s hemodinamskimi spremembami.

Metabolne spremembe

Hiperglikemija povzroči biokemične spremembe v celicah, vpliva na številne metabolične poti, ki se med seboj prepletajo in končno vodijo v hipoksijo in ishemijo mrežnice; povečana aktivnost encima aldozne reduktaze v sorbitolni poti, prisoten oksidativni stres, se kaže s povečano sintezo reaktivnih kisikovih spojin, povečana je neencimska razgradnje glukoze, zato več končnih produktov glikacije in povečana aktivnost proteinske kinaze.^{13,14}

Najpomembnejši mediator v razvoju DR je žilni endotelni rastni dejavnik (VEGF).¹⁵ VEGF vpliva na povečano prepustnost kapilar diabetične mrežnice in spodbudi neovaskularizacijo na površini mrežnice, kar sta osnovni značilnosti DR.^{16,17}

Vnetne in hemodinamske spremembe

V krvnih žilah mrežnice je prisotno večje število vnetnih celic, kot tudi trombocitov, ki lahko povzročijo žilno zaporo in pripomorejo k ishemiji mrežnice.¹⁸

Klinična slika , stopnje diabetične retinopatije

DR razvrstimo glede na stopnjo napredovanja kliničnih sprememb na neproliferativno (NPDR) (Slika 2) in proliferativno DR (PDR) (Slika 3). DR lahko značilno zajame rumeno pego (makulo), takrat govorimo o diabetičnem makularnem edemu. Značilne spremembe mrežnice pri NPDR so opisane v razpredelnici (Razpredelnica 1)

Razpredelnica 1. Razvrstitev neproliferativne diabetične retinopatije.

Lahka NPDR Mikroanevrizme
Zmerna NPDR Krvavitve, mikroanevrizme, mehki eksudati, venske nepravilnosti, IRMA Ne vključuje kliničnih znakov težke in zelo težke NDR
Težka NPDR Eno od meril: 1. Krvavitve, mikroanevrizme v vseh štirih kvadrantih, 2. Venske nepravilnosti v dveh ali več kvadrantih, 3. IRMA (intraretinalne mikrovaskularne anomalije) v vsaj enem kvadrantu
Zelo težka NPDR Vsaj dve od meril za težko NPDR

Težka NPDR in zelo težka NPDR sta napredovali obliki NPDR, imenujemo ju tudi preproliferativna NPDR.



Slika 1. Normalno očesno ozadje



Slika 2. Neproliferativna diabetična retinopatija z diabetičnim makularnim edemom



Slika 3. Proliferativna diabetična retinopatija

Za PDR je značilna neovaskularizacija- rast na novo nastalega žilja na površini mrežnice, kot tudi krvavitve v steklovini in traksijski odstop mrežnice.

Diabetični makularni edem

Diabetični makularni edem (DME) opredelimo kot zadebelitev mrežnice v rumeni pegi.¹⁷ DME se lahko pojavi v katerikoli stopnji razvoja DR, torej tako v sklopu NPDR kot tudi PDR.

Diabetična retinopatija in slepota

Diabetična retinopatija je na prvem mestu vzrokov slepote v populaciji med 20 in 64 letom (med aktivno populacijo) v razvitem svetu, 15 -17 % je slepih zaradi diabetične retinopatije.¹⁸ S podaljšanjem pričakovane življenske dobe in povečanjem števila bolnikov s sladkorno boleznijo se število bolnikov z diabetično retinopatijo povečuje.

Zaradi visoke stopnje obolevnosti in zaradi relativno visoke stopnje možnosti pomembnega poslabšanja vida in slepote je diabetična retinopatija pereč zdravstveni, ekonomski in socialni problem.

Za preprečevanje napredovanja diabetične retinopatije in poslabšanja vida pri bolnikih s SB je potrebno dosledno upoštevati priporočila oblikovana v Slovenskih smernicah za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah¹⁹;

PRIPOROČILA

1. Bolniku pojasnimo tveganje za nastanek diabetične retinopatije in poslabšanja vida zaradi diabetične retinopatije.
2. Zagotovimo dobro urejenost glukoze v krvi
3. Zagotovimo dobro urejenost krvnega tlaka
4. Zagotovimo ciljno raven holesterola v krvi
5. Bolniku razložimo pomen očesnih pregledov in laserskega zdravljenja v smislu preprečevanja poslabšanja vida.

Diagnoza

6. Vsakemu bolniku s sladkorno boleznijo zagotovimo redne očesne preglede ali izredne očesne preglede, če zato obstaja indikacija
- a. **Prvi očesni pregled** zagotovimo vsakemu bolniku z novo odkrito sladkorno boleznijo.
- b. **Redni očesni pregled** zagotovimo enkrat na leto kot presejalni test pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo, ali če je prisotna začetna - lahka ali zmerna neproliferativna diabetična retinopatija (razvrstitev glejte v appendixu).
- c. **Pogostejši očesni pregled** zagotovimo na tri do šest mesecev:
- pri težki in zelo težki neproliferativni diabetični retinopatiji, edemu rumene pege ali proliferativni diabetični retinopatiji,
 - pri bolnikih z visokim tveganjem za napredovanje diabetične retinopatije, kot so bolniki s hitrim znižanjem ravni glukoze v krvi po uvedbi zdravljenja z insulinom, bolniki z neurejeno hipertenzijo ali bolniki z ledvično odpovedjo.
- d. **Izredni očesni pregled** zagotovimo, če bolnik opaža poslabšanje vida:
- v štirih tednih, če bolnik opaža postopno poslabšanje vida,
 - takoj, če bolnik opazi nenadno poslabšanje vida, ki je lahko posledica krvavitve v steklovino ali odstopa mrežnice.
7. Nosečnice napotite na očesni pregled
- č
imprej po zanositvi,
 - v
28. tednu, če nosečnica nima predhodno ugotovljene diabetične retinopatije,
 - v
16. do 20. tednu in v 28. tednu, če je že predhodno ugotovljena diabetična retinopatija,
 - v
6 mesecih po porodu, če je prisotna preproliferativna ali proliferativna diabetična retinopatija

Ukrepanje

8. Bolnika napotimo na zdravljenje, če ima težko ali zelo težko neproliferativno diabetično retinopatijo, proliferativno diabetično retinopatijo ali klinično pomemben edem v rumeni pegi
9. Bolnika napotimo na operativno terapijo - vitrektomijo, če ima več kot en mesec trajajočo krvavitev v steklovini, trakcijski odstop v rumeni pegi ali klinično pomemben edem v rumeni pegi zaradi zadebeljene hialoidne membrane

Presejanje za diabetično retinopatijo

Da bi preprečili napredovanje diabetične retinopatije v slepoto je potrebno poiskati tisto skupino bolnikov s sladkorno boleznijo, pri katerih lahko z ustreznim zdravljenjem preprečimo napredovanje bolezni. Bolniki z diabetično retinopatijo so pogosto asimptomatski, zato je potrebno vse bolnike s sladkorno boleznijo redno – vsaj enkrat

letno očesno pregledovati. Če se napredovanje bolezni zgodaj odkrije, se lahko uspešno zdravi in se na ta način v 96 % prepreči slepota.²⁰ Sistematično presejanje populacije bolnikov s sladkorno boleznijo za odkrivanje diabetične retinopatije je eno izmed najbolj stroškovno učinkovitih (cost effective) v medicini. S sistematičnim presejanjem dokazano zmanjšamo incidenco slepote med bolniki s sladkorno boleznijo. Bolniki s sladkorno boleznijo imajo tako večje možnosti za ohanitev vida, kar jim omogoča samostojnost, sposobnost za vsakodnevna opravila in boljšo kvaliteto življenja.

Literatura:

1. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. *Diabetes Care*. 2012;35:556-64.
2. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, et al. *JAMA*. 2010;304:649-56.
3. The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the United States. Roy MS, Klein R, O'Colmain BJ, Klein BE, Moss SE, Kempen JH. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:546-51.
4. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes and associated risk factors. UKPDS 30: *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 297-303.
5. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-6.
6. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-32.
7. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995; 102: 647-61.
9. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, Matthews DR. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44: 156-63.
10. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
11. Skyler JS. Microvascular complications. Retinopathy and nephropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 833-56.
12. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in

- diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079-84.
13. Frank RN, Keirn RJ, Kennedy A, Frank KW. Galactose- induced retinal capillary basement membrane thickening: prevention by Sorbinil. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983; 24: 1519-24.
 14. Cai J, Boulton M. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions. Eye 2002; 16: 242-60.
 15. Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, D'Amico DJ, Folkman J, Yeo TK, Yeo KT. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1994; 118: 445-50.
 16. Aiello LP, Bursell SE, Clermont A, Duh E, Ishii H, Takagi C, et al. Vascular endothelial growth factor-induced retinal permeability is mediated by protein kinase C in vivo and suppressed by an orally effective beta-isoform-selective inhibitor. Diabetes 1997; 46: 1473-80.
 17. Bandello F et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert pannel. Eye 2012;26:485-93.
 18. Fong DS, Aiello L, Gardner TW. Diabetic retinopathy. Diabetes Care 2003;26:226-9.
 19. Globočnik Petrovič Mojca. Diabetična retinopatija. V: MEDVEŠČEK, Marko (ur.), MREVLJE, Franc (ur.). Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. 2. izd. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije, 2011, str. 74-77.
 20. Taylor HR, Keeffe JE. World blindness: a 21st century perspective.. Br J Ophthalmol. 2001;85:261-6.

DIABETIČNA RETINOPATIJA IN LASERSKA TERAPIJA

Vladimir Debelić, Davorin Sevšek

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center v Ljubljani

Izvleček

Diabetična retinopatija je med najpogostejšimi vzroki poslabšanja vidne ostrine in slepote v razvitem svetu predvsem zaradi diabetičnega makularnega edema, takoj za tem pa proliferativne diabetične retinopatije. Dolgoletne presnovne motnje pri sladkorni bolezni prizadenejo steno drobnega žilje mrežnice. Klinično se bolezen prične s posameznimi mikroanevrizmami ali redkeje omejenim edemom v rumeni pegi. Z napredovanjem bolezni nastopijo ishemične okvare mrežnice s komplikacijami.

Danes je laserska terapija še vedno najpomembnejši način zdravljenja diabetične retinopatije. Pri Diabetic Retinopathy Study je ugotovljeno, da panretinalna laserska fotokoagulacija zmanjša možnost hude izgube vidne ostrine za 50 % pri bolnikih z visoko rizično proliferativno diabetično retinopatijo. Laserska fotokoagulacija ima pomembno vlogo tudi pri zdravljenju začetne proliferativne diabetične retinopatije in težke oblike neproliferativne diabetične retinopatije. Pri klinično pomembnem makularnem edemu so pri Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study dokazali, da takojšnja fokalna ali mrežasta laserska fotokoagulacija zmanjša hudo izgubo vidne ostrine za vsaj 50 %. Zadnja leta pa se pri zdravljenju diabetične makulopatije vse bolj uveljavljajo intraokularna anti-VEGF ali kortikosteroidna terapija in terapija z mikropulznim laserjem zaradi boljših rezultatov pri ohranitvi in izboljšanju vidne ostrine.

Ključne besede: neproliferativna in proliferativna diabetična retinopatija, diabetični makularni edem, laserska fotokoagulacija

Uvod

V razvitem svetu je diabetična retinopatija (DR) med vodilnimi vzroki poslabšanja vidne ostrine in slepote. Najpogostejši vzrok izgube vidne ostrine pri diabetičnih bolnikih je diabetični makularni edem (DME), takoj za tem pa proliferativna diabetična retinopatija (PDR). Pri obeh komplikacijah pravočasna laserska terapija pomembno zmanjša možnost izgube vidne ostrine (1). Poleg tega je potrebno zmanjšati rizične dejavnike, ki vplivajo na napredovanje obolenja, kot so uravnavanje krvnega sladkorja in krvnega pritiska (2).

Patogeneza diabetične retinopatije

Dolgoletne presnovne motnje, ki nastanejo pri sladkorni bolezni povzročijo sistemske okvare žilja in s tem tudi okvaro žilja mrežnice oziroma DR. Rizični dejavniki, ki imajo pri tem pomembno vlogo so slabo uravnavanje krvnega sladkorja, trajanje sladkorne bolezni, arterijska hipertenzija, debelost, hiperlipidemija, kajenje in nosečnost. Hiperglikemija, kot najpomembnejša presnovna motnja, je odgovorna za glikozilacijo številnih molekul (AEG), aktivacijo proteinske kinaze C, kopičenje sorbitola v celicah, nastanek oksidativnega stresa

in povečano izločanje endotelnega rastnega faktorja (VEGF). Te presnovne motnje vodijo do mikroangiopatije v mrežnici, ki se kaže z okvaro prekapilarnih arteriol, kapilar in postkapilarnih venul ter tudi večjih žil. Patogeneza DR drobnega žilja se prične z izgubo pericitov, zadebelitvijo bazalne membrane in proliferacijo endotelnih celic. Zaradi deformacije eritrocitov in povečanega zlepljanja trombocitov se upočasni ali prekine krvni tok v omenjenem žilju. Popuščanja trdnosti stene žil mrežnice se kažejo kot mikroanevrizme, ki v začetku ne puščajo, kasneje pa pride do eksudacije, krvavitve ali tromboz. Krvavitve nastopijo v določenih plasteh mrežnice in so različnih velikosti in oblik. V steni žil pride do prekinitev krvno mrežnične pregrade, kar vodi do prehoda sestavin plazme v medcelični prostor predvsem v Henlejevi in notranji jedrni plasti mrežnice. Nastanejo omejene ali obsežne oteklina v rumeni pegi ali izven žilnih lokov mrežnice. Vzrok teh sprememb je prizadetost tesnih zvez (tight junctions) med endotelnimi žilnimi celicami in celicami mrežničnega pigmentnega epitela (RPE). V tem procesu ima pomembno vlogo tudi VEGF. Hkrati se odlagajo lipoproteini in z lipidi napolnjeni makrofagi v določenih plasteh mrežnice v obliki trdih eksudatov. Pri dolgotrajni omejeni oteklini pride do nalaganja eksudatov ob robu oteklina v obliki polkroga ali krone. Zaradi slabše prekrvavitve skozi prizadeto žilje ali prekinitev pretoka pride do nastanka hipoksije. Pojavijo se drobni infarkti v obliki mehkih eksudatov, ki so posledica motenj aksoplazmatskega transporta v vlaknih živčnih celic mrežnice. Nastanejo nenormalne arteriovenske povezave (IRMA) med arteriolami in venulami mrežnice. Zaradi anoksije, ki prizadene vsaj 25% mrežnice, se tvorijo novo nastale žile pred mrežnico oziroma preraščajo na hialoidno membrano steklovine (NVE) ali pa rastejo na površini papile (NVD) ali šarenice oziroma v očesnem zakotju (NVI). Vzrok nastanka novih žil so vazoproliferativni rastni dejavniki, med katerimi je najpomembnejši VEGF (2,3,4).

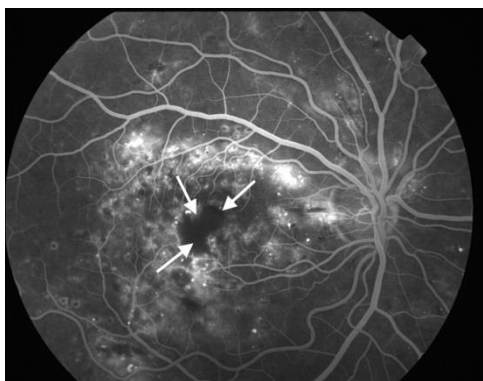
Diagnostika diabetične retinopatije

Pregled očesnega ozadja

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je potrebno redno spremljanje očesnega ozadja. Bolnike s sladkorno boleznijo tipa 1 začnemo pregledovati 5 let po nastanku bolezni, ker je verjetnost DR pred tem obdobjem zelo majhna. Pri bolnikih z sladkorno boleznijo tipa 2 pa je pomembno pregledovati očesno ozadje že takoj po ugotovitvi bolezni, ker je bila bolezen pogosto prisotna že prej. Če DR izpolnjuje pogoje za lasersko terapijo, bolnika napotimo v očesno lasersko ambulanto (2).

Fluoresceinska angiografija

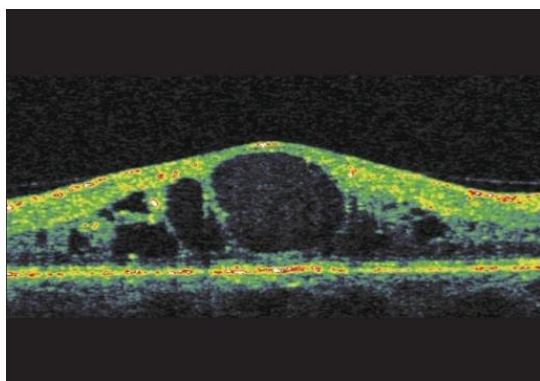
Indikacija za fluoresceinsko angiografijo je pri bolnikih z DR specifična. Uporabimo jo v primeru, če ugotovimo znake makularnega edema in nam pomaga pri diagnostiki in načrtovanju zdravljenja. Druga možnost je ocena ishemičnih sprememb oziroma področij v mrežnici pri pred-proliferativni diabetični retinopatiji (PPDR) in PDR (2).



Slika 1. Fluorsceinska angiografija pri diabetični makulopatiji

Optična koherentna tomografija

Zadnjih nekaj let uporabljamo Optično koherentno tomografijo (OCT) za oceno morfoloških sprememb in objektivno oceno debeline mrežnice pri diabetični makulopatiji. Metoda nam omogoči natančno meritev debeline DME in se glede na rezultat lahko odločimo za vrsto terapije ter natančno ugotovimo uspešnost zdravljenja (1).



Slika 2. Optična koherentna tomografija pri cistoidnem makularnem edemu

Klasifikacija diabetične retinopatije

Neproliferativna in proliferativna diabetična retinopatija

Klasifikacijo DR, ki so jo uporabili v Diabetic Retinopathy Study (DRS), uporabljamo z manjšimi popravki še danes. Neproliferativno diabetično retinopatijo (NPDR) razdelimo v 3 skupine. Prva skupina je blaga NPDR, kjer je prisotna ena ali več mikroanevrizem in/ali posamezne pikčaste, otočkaste ali plamenaste krvavitve v vseh 4 kvadrantih očesnega ozadja. Verjetnost napredovanja v PDR v 1 letu je 5 %. Te bolnike opazujemo vsakih 12 mesecev. V drugi zmerni obliki NPDR so mikroanevrizme ter krvavitve izrazitejše kot v prvi skupini, prisotne pa so lahko še klobasaste vene ali IRMA vendar ne dosega pravilo 4:2:1. Pri teh bolnikih je verjetnost napredovanja do PDR v 1 letu od 12 do 27 %, vendar je tudi tu obdobje med posameznimi kontrolami 12 mesecev. V težki skupini NPDR velja pravilo 4:2:1, kjer so prisotne mikroanevrizme in krvavitve v 4 kvadrantih očesnega ozadja, klobasaste

venule v 2 kvadrantih in IRMA v enem kvadrantu. Možnost nastanka PDR v 1 letu je 52 %, zato je potrebno bolnike spremljati na 6 do 8 mesecev. PDR je razdeljena v dve skupini. V zgodnji obliki PDR je prisotna NVD na papili ali poleg nje do razdalje enega premera papile, premer NV pa je do 1/3 premera papile. V to skupino spadajo tudi spremembe NVE premera do 1/2 premera papile. Verjetnost napredovanja obolenja v visoko rizično PDR je 75 % in te bolnike moramo spremljati na 2 do 3 mesece. V skupini visoko rizične PDR pa so NVD na papili ali poleg nje do razdalje enega premera papile večje kot 1/3 premera papile, NVE pa so večje kot 1/2 premera papile. V to skupino spadajo vse NVD in/ali NVE, kjer je še dodatno prisotna preretinalna ali vitrealna krvavitev (1,2,3).

Stopnjevanje obolenja	Spremembe na očesnem ozadju	Tveganje napredovanja v PDR v 1 letu	Zdravljenje in spremljanje
Brez retinopatije	Brez patoloških sprememb		Opazovanje na 12 mesecev
Blaga NPDR	Ena ali več mikroanevrizem	5 %	Opazovanje na 12 mesecev
Zmerna NPDR	Več kot mikroanevrizme in manj kot težka NPDR	12-27 %	Opazovanje na 6 do 8 mesecev
Težka NPDR	Sprememba 4:2:1: <ul style="list-style-type: none"> ○ Več kot 20 mrežničnih krvavitev in/ali mikroanevrizem v 4 kvadrantih ○ Klobasaste vene v 2 kvadrantih ○ IRMA v 1 kvadrantu 	52 %	Opazovanje na 2 do 4 mesece ali lasersko zdravljenje glede na rizične dejavnike
Zgodnja PDR	NVD do 1/3 premera diska NVE do 1/2 premera diska	75 %	Opazovanje na 2 do 3 mesece ali lasersko zdravljenje glede na rizične dejavnike
Visoko rizična PDR	NVD nad 1/3 premera diska NVE nad 1/2 premera diska NVD ali NVE s krvavitvijo		Takojšnje lasersko zdravljenje

--	--	--	--

Tabela 1. Mednarodna klinična klasifikacija stopenj diabetične retinopatije, verjetnost napredovanja bolezni, zdravljenje in pogostnost spremljanja bolnikov



Slika 3. Proliferativna diabetična retinopatija

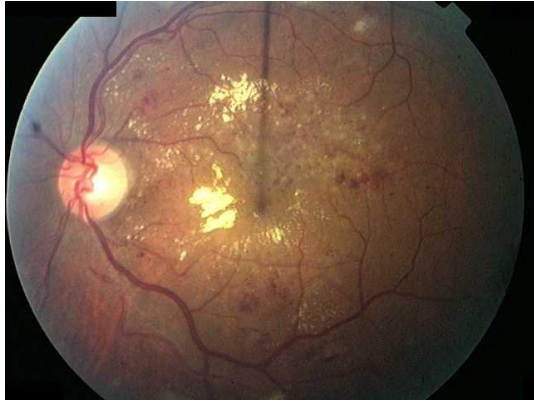
Pred-proliferativna diabetična retinopatija

Kot vmesno stopnjo med NPDR in PDR lahko uvrstimo še PPDR. Klinični znaki PPDR kažejo napredujočo ishemijo mrežnice. Vidni so manjši infarkti v predelu živčnih vlaken povrhnje plasti mrežnice v obliki mehkih eksudatov. Kot posledica zaprtja kapilar na novo nastanejo spleti žilic v mrežnici med arteriolami in venulami (IRMA). Nastanejo tudi klobasaste razširitve venul ter značilne zanke venul ob arteriolah (5).

Diabetični makularni edem

DME nastane kot posledica okvare drobnega žilja mrežnice ter poškodb RPE in posledično pride do kopičenja tekočine v mrežnici. Je najpogostejši vzrok za okvaro vida pri DR.

Klinično ga uvrščamo v 3 skupine. (I) V prvi skupini je omejen ali fokalni edem v makuli z ali brez okolnih trdih eksudatov. Spremembe v rumeni pegi, ki jih najbolje prikažemo z OCT, so v obliki CME. (II) Druga skupina obsega makulopatijo z difuznim edemom v rumeni pegi, kjer je lahko prisoten tudi CME. (III) Pri tretji skupini gre za ishemično obliko makulopatije in edemom. Tu so v rumeni pegi avaskularna področja, ki jih najbolje opredelimo s FAG. Nastopi izrazito poslabšanje vida in je pogosto povezano s PPDR.



Slika 4. Diabetična makulopatija

Laserska fotokoagulacija

Danes uporabljamo pri laserskem zdravljenju mrežnice različne kvalitete laserskih žarkov, ki jih proizvajajo različni tipi laserjev (argon, kripton, diodni). Laserska terapija, ki deluje na osnovi fotokoagulacije izvaja toplotni učinek na mrežnico in žilnico. V mrežnici se svetlobna energija laserskega žarka absorbira v mrežničnem pigmentnem epiteliju (RPE). Pri tem se sprošča toplotna energija, ki na mestu laserskega pečata povzroči majhno, omejeno opeklino in po enem tednu atrofično brazgotino. Sveži laserski pečat spodbudi RPE in pospeši resorbcijo otekline v mrežnici in subretinalne tekočine. Pri ishemični obliki DR se sprošča VEGF, ki spodbudi rast kapilar pred mrežnico. S panretinalno fotokoagulacijo (PRFK) zmanjšamo koncentracijo tega faktorja in zavremo razraščanje kapilar. Na mrežnici so en teden po laserski terapiji vidne majhne ostro omejene okrogle atrofične brazgotine s hiperpigmentacijami.

Tehnika laserske terapije

Pred posegom pripravimo bolnika z obojestranskim širjenjem zenice z midriatikom (npr.: tropicamid). Tik pred posegom apliciramo lokalni anestetik (npr.: proksimetakain). Na laserski napravi glede na prozornost optičnih medijev in pigmentacijo horioretine namestimo moč (od 100 do 300 mW) in ekspozicijski čas (od 0,04 do 0,1 s) ter na nastavku na špranjski svetilki premer posameznega laserskega pečata (od 50 do 500 μm). Na oko namestimo primerno lečo, glede na mesto pečatenja mrežnice (focal grid, transequator, Goldman), bolnik usmeri pogled v določeno točko in pričnemo z lasersko terapijo.

Laserska terapija pri proliferativni diabetični retinopatiji

PDR in težave, ki nastanejo pri tej obliki DR so pomemben vzrok poslabšanja vida tik za DME. Med leti 1972 – 75 je bila narejena študija DRS, ki je zajemala 1742 bolnikov z PDR. 3 leta po začetku zdravljenja z PRFK so ugotovili težko izgubo vida pri 13,3 % bolnikov, kjer so uporabili argon laser in pri 18,5 % bolnikov kjer je bil uporabljen ksenonov laser. Pri nezdravljenih bolnikih je bila huda izguba vida pri 26,4 %. 5 let po začetku zdravljenja s PRFK je bilo ugotovljeno za 50 % zmanjšanje težke izgube vida pri bolnikih zdravljenih s PRFK v primerjavi z nezdravljenimi bolniki (1,2,3). V študiji so postavili kriterije za visoko rizično PDR, kjer je potrebno narediti PRFK. V to skupino so uvrstili: (I) neovaskularizacijo

(NVD in/ali NVE) z preretinalno ali vitrealno krvavitvijo, (II) NVD premera od 1/4 do 1/3 papile ali (III) NVE premera nad 1/2 papile z ali brez preretinalnih ali vitrealnih krvavitev. Te kriterije za zdravljenje PDR z PRFK uporabljamo tudi danes. PRFK naredimo tudi pri težki NPDR ter zgodnji PDR, če ima bolnik sladkorno bolezen tipa 2, če je oteženo spremljanje bolnika ali je prizadeto tudi drugo oko ter pri nosečnicah. Poleg laserske terapije morajo bolniki uravnati krvni sladkor, zdraviti arterijsko hipertenzijo ali hiperlipidemijo (1,2).

Laserska terapija ima pomembno vlogo, ker zmanjša porabo kisika v mrežnici in produkcijo VEGF. Proliferacija žilja pred mrežnico se ustavi in regredira. S tem zmanjšamo možnost krvavitev v steklovino, traksijski odstop mrežnice ali možnost neovaskularnega glavkoma (NVG).

Pri PRFK običajno uporabimo velikost pečatov od 200 µm ob žilnih lokih do 300 do 500 µm na periferiji mrežnice. Zdravljenje opravimo v večih seansah. Zaporedje zdravljenja je individualno, običajno pa se prične ob žilnih lokih in temporalno v rumeni pegi ter se nadaljuje nazalno od papile optičnega živca in na koncu proti periferiji mrežnice. Glede na stopnjo PDR naredimo skupno od 2000 do 5000 tisoč laserskih pečatov, v primeru hude NVD ali neovaskularnega glavkoma pa tudi do 7000 laserskih pečatov. Obdobje med posameznimi zdravljenji je 4 do 6 tednov. V toku zdravljenja nastopi regresija neovaskularizacij z nastankom »ghost vessels« oziroma fibroznega tkiva in absorbcijo krvavitev ter ustavitve napredovanja traksijskega dviga mrežnice. Vidna ostrina se v večini primerov stabilizira. Bolnika moramo spremljati na 6 do 12 mesecev, ker obstaja možnost ponovnega zagona PDR ali nastanka NVG.

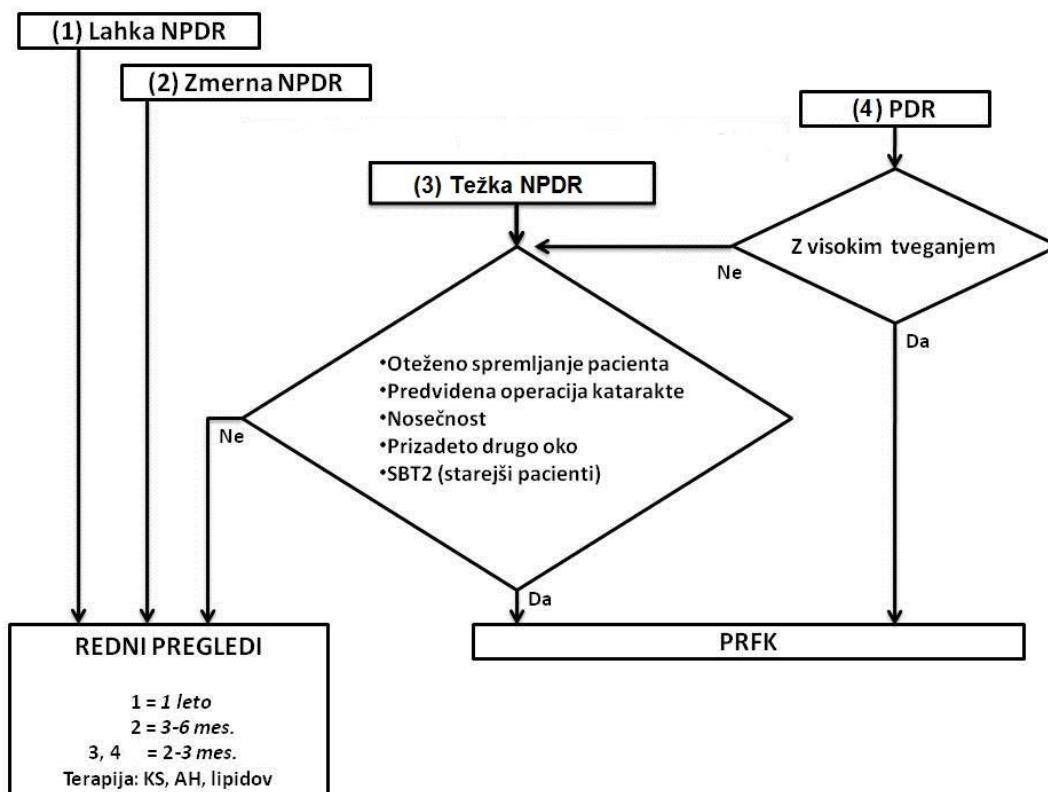


Tabela 2. Algoritem laserskega zdravljenja diabetične retinopatije. NPDR – neproliferativna diabetična retinopatija, PDR – proliferativna diabetična retinopatija, PRFK – panretinalna fotokoagulacija

Laserska terapija pri diabetičnem makularnem edemu

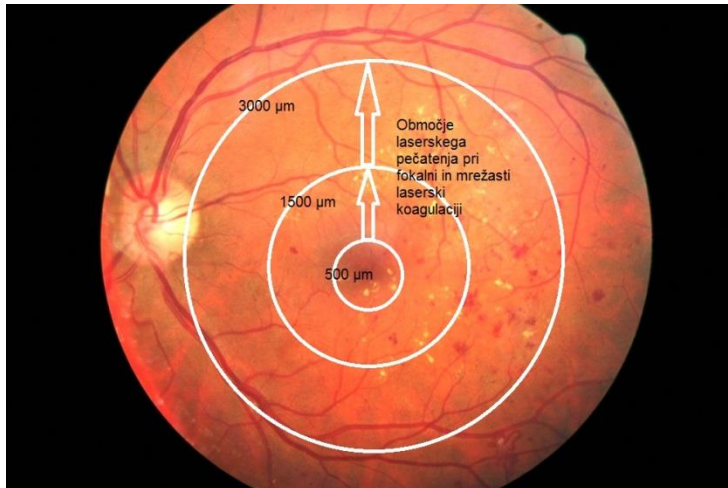
DME je najpogostejši vzrok za poslabšanje vidne ostrine pri DR. V Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) so postavili današnje temelje zdravljenja DME z lasersko fotokoagulacijo. V raziskavi, ki je bila narejena med leti 1980 in 1985 je sodelovalo 3711 bolnikov. Pri klinično pomembnem makularnem edemu (CSME) so ugotovili, da je bila huda izguba vidne ostrine po laserski terapiji za 50 % manjša kot pri nezdravljeni obliki. V skupino CSME so uvrstili: edem, ki je od centra rumene pege oddaljen manj kot 500 μm , trdi eksudati v področju manj kot 500 μm od centra rumene pege ob katerem je prisoten edem ter edem premera več kot 1500 μm , ki je od centra rumene pege oddaljen do 1500 μm . Danes lasersko zdravimo tudi edeme, ki so lokalizirani izven področja CSME oziroma več kot 1500 μm od centra rumene pege (1,2,3).

Z laserskim zdravljenjem je potrebno začeti v najkrajšem možnem času, kajti od tega je odvisna končna prognoza vidne ostrine. Pri fokalnem edemu v makuli opravimo fokalno lasersko zdravljenje z 50 μm do 100 μm laserskimi pečati trajanja 0,05 do 0,1 sekunde direktno po mestih puščanja v mrežnici, ki ji najbolj natančno opredelimo s predhodno FAG ter v predelu mikroanevrizem. Laserske pečate naredimo v predelu 500 μm do 3000 μm od centra rumene pege. Zdravljenje edema znotraj 500 μm od centra rumene pege opravimo, če je CSME še vedno prisotna in vidna ostrina pada pod 0,5. Mrežasta fotokoagulacijo opravimo pri difuznem DME v predelu 500 μm od centra rumene pege in 500 μm od temporalnega roba papile optičnega živca z 50 do 200 laserskimi pečati, ločenimi z širino enega pečata. Z lasersko terapijo edema v rumeni pegi zmanjšamo izrazit upad vidne ostrine po ETDRS študiji vsaj 50 %. Po treh letih laserskega zdravljenja je izrazit upad vidne ostrine pri 12 %, pri nezdravljenih primerih pa pri 24 % bolnikov. Pri manjšem deležu bolnikov se vidna ostrina tudi izboljša. Povprečno so potrebne 3 do 4 zaporedna zdravljenja z vmesnimi obdobji 2 do 4 mesecev. Namen laserske terapije diabetičnega edema v rumeni pegi je predvsem ohranitev vidne ostrine. Poleg tega pri ishemičnih znakih DR naredimo še PRFK, ki ima pomembno vlogo pri zmanjšanju edema v rumeni pegi (1,2,3,6).

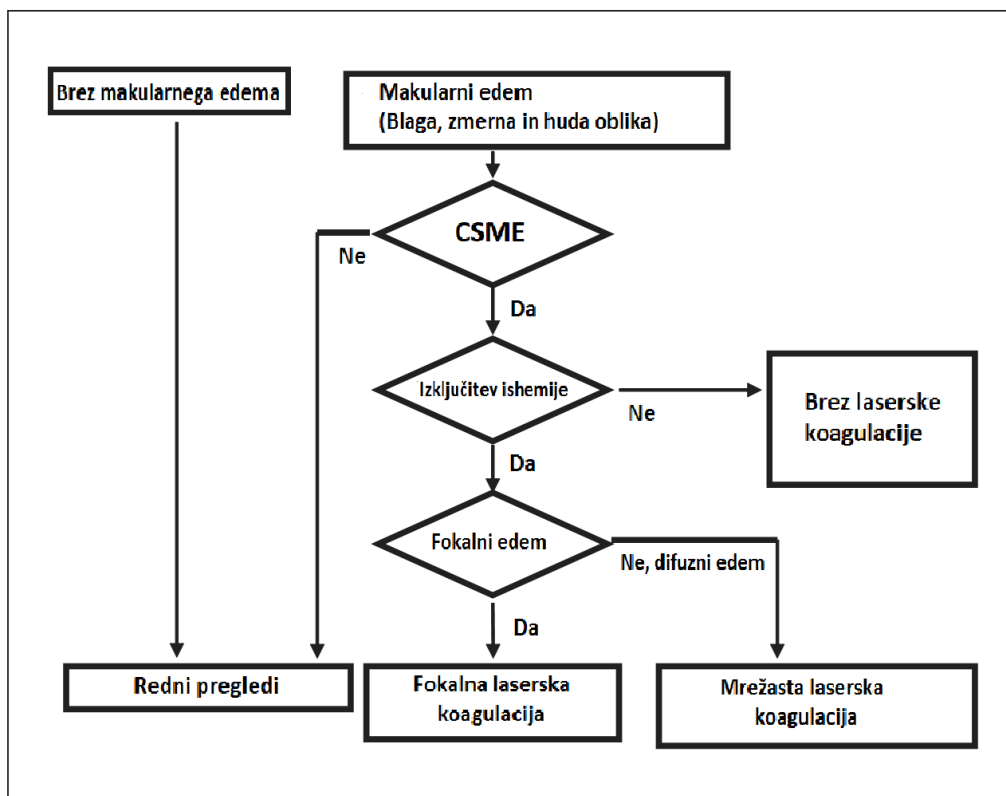
Zdravljenje DME v predelu znotraj 500 μm od centra rumene pege je z običajno lasersko fotokoagulacijo omejeno. V tem primeru uporabljamo rumeni (577nm) diodni mikropulzni laser, ki ne povzroča opeklin v mrežnici in žilnici, temveč le spodbuja resorbcijo mrežnične otekline in subretinalne tekočine. S tem načinom zdravljenja se po enkratnem ali večkratnem zdravljenju pri večini bolnikov DME očitno zmanjša ali izgine. Bolnike je potrebno pogosteje spremljati in po potrebi postopek zdravljenja z diodnim laserjem ponoviti. Zdravljenja DME z mikropulznim laserjem je danes najuspešnejši način zdravljenja z laserskim posegom. Glede ohranitve in izboljšanja vidne ostrine so rezultati podobni kot pri zdravljenju z anti-VEGF terapijo (7).

Intraokularna anti-VEGF terapija, ki se v svetu uporablja zadnjih nekaj let, se je izkazala za učinkovito metodo zdravljenja fokalnega in difuznega makularnega edema. Pri tej metodi ne pride le do ohranitve vidne ostrine, temveč pri večini bolnikov tudi do izboljšanja (2,3). Menim, da bo kombinirana anti-VEGF in laserska terapija dala najboljše rezultate po večih letih zdravljenja.

Pri zdravljenju izrazitega DME danes uporabljamo tudi intraokularno kortikosteroidno terapijo, ki ima že po enkratnem dajanju zdravila izrazit učinek pri zmanjšanju otekline v rumeni pegi. Vidna ostrina se po enkratnem ali večkratnem dajanju zdravila ohrani ali izboljša. Obstaja večja verjetnost komplikacij, kot so siva mrena in sekundarni glavkom. Metodo lahko kombiniramo z lasersko fotokoagulacijo z navadnim ali mikropulznim laserjem (8).



Slika 5. Področja zdravljenja z fokalno in mrežasto lasersko fotokoagulacijo pri klinično pomembnem makularnem edemu (CSME).



Slika 2. Algoritem laserskega zdravljenja diabetične makulopatije. CSME – klinično pomemben makularni edem

Komplikacije pri diabetični retinopatiji

Pri DR ob napredovanju obolenja nastopijo komplikacije. Najpogostejše so preretinalne krvavitve in krvavitve v steklovino oziroma hematovitreus. Večina krvavitev se resorbira sama, pri nekaterih pa je potrebno operativno zdravljenje. Druga komplikacija je trakcijski odstop mrežnice zaradi napredovale PDR z vraščanjem neovaskularizacij v steklovino ter kasnejše fibrozacije le-teh in vleka mrežnice. Če se odstop mrežnice razširi v rumeno pego in s tem ogroža vidno ostrino, je potrebno operativno zdravljenje. Zaradi ishemije mrežnice in sproščanja VEGF nastopijo neovaskularizacije v šarenici in očesnem zakotju. To povzroči zmanjšanje odtoka očesne vodice v venski sistem in posledično povišanje očesnega pritiska in nastanka NVG. Poleg medikamentozne lokalne in sistemske terapije je nujno opraviti obsežno PRFK z 5000 do 7000 laserskimi pečati. Poleg tega lahko v zrklo injiciramo anti-VEGF. Pri hudih bolečinah je potrebno opraviti transskleralno ciklofotokoagulacijo ali ciklokriokoagulacijo. Prognoza glede vidne ostrine je pri teh bolnikih zelo slaba (2,3).

Zaključek

DR spada med najpogostejše vzroke poslabšanja vidne ostrine v razvitem svetu. Večletne motnje presnove pri sladkorni bolezni vodijo do nastanka mikroangiopatije v mrežnici. DR se pri večini bolnikov kaže kot neproliferativna oblika, ki lahko pri nekaterih bolnikih po več letih preide v proliferativno obliko. Laserska fotokoagulacija je danes najučinkovitejša metoda zdravljenja pri težki NPDR in PDR. 5 let po začetku zdravljenja PDR z PRFK je verjetnost hudega poslabšanja vida manjša za 50 % kot pri nezdravljenih bolnikih. DME je najpogostejši vzrok poslabšanja vida pri sladkornih bolnikih. Običajna laserska fotokoagulacija je bila dolga leta uspešna metoda zdravljenja DME, kjer je bil namen ohranitev vidne ostrine. Danes se pri zdravljenju DME vsepogosteje uporabljajo mikropulzni laser, intraokularna anti-VEGF in kortikosteroidna terapija. Uspešnost zdravljenja s temi metodami je boljše kot z običajno lasersko terapijo, kajti pri vseh pride do izboljšanja vidne ostrine po nekajletnem zdravljenju.

Literatura

- 1) Neubauer AS, Ulbig MW. **Laser Treatment in Diabetic Retinopathy.** *Ophthalmologica* 2007; 221: 95–102.
- 2) Hykin PG. Diabetic retinopathy: clinical features and management. *J Comm Eye Health* 1996; 9 (20): 58-62.
- 3) Haložan K, Pahor D. Diabetična retinopatija. *Med Mes* 2007; 3: 374-85.
- 4) Garner A. Histopathology of diabetic retinopathy in man. *Eye* 1993; 7: 250–253.
- 5) Group Author(s): Japanese Soc Ophthalmic Diabetolog; Subcomm Study Diabetic Retinopathy. Multicenter randomized clinical trial of retinal photocoagulation for preproliferative diabetic retinopathy. *Jap J of Ophthalmology* 2012; 56 (1): 52-9.
- 6) Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003; 26 (9): 2653-64.
- 7) Stanga PE, Reck AC, Hamilton AMP. Micropulse Laser in the Treatment of Diabetic Macular Edema. *Seminars in Ophthalmology* 1999; 14 (4): 210-13.
- 8) Ip MS, Bressler SB, Antoszyk AN, Flaxel CJ, Kim JE, Friedman SM, Qin H. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema: baseline features. *Retina* 2008; 28(7): 919-30.

DIABETIČNI MAKULARNI EDEM IN BIOLOŠKA ZDRAVILA

Mojca Urbančič

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Izhodišča: Najpogostejši vzrok okvare vida pri bolnikih s sladkorno boleznijo je diabetični makularni edem (DME). Lasersko zdravljenje je bilo več desetletij edino zdravljenje DME. Biološka zdravila (anti-VEGF zdravila) so se izkazala za varna in učinkovita zdravila za zdravljenje DME. Članek obravnava biološka zdravila, ki se uporabljajo ali še proučujejo za zdravljenje DME.

Zaključek: Z uporabo bioloških zdravil se je uspešnost zdravljenja DME izboljšala, cilj zdravljenja ni več samo ohranitev temveč tudi izboljšanje vida.

Ključne besede: diabetični makularni edem, anti-VEGF zdravila, ranibizumab, aflibercept, bevacizumab

IZHODIŠČA

Diabetična retinopatija (DR) je najpogostejši pozni zaplet sladkorne bolezni in še vedno glavni vzrok slepote v delovni populaciji (20-74 let) v svetu. Najpogostejši vzrok okvare vida pri bolnikih z DR je diabetični makularni edem (DME). Če DME ne zdravimo, se pri več kot polovici bolnikov vidna ostrina v dveh letih poslabša za več kot dve vrstici (1).

Incidenca in prevalenca DME je odvisna od tipa, trajanja in zdravljenja sladkorne bolezni. DME se lahko pojavi v kateremkoli stadiju DR, vendar se njegova prevalenca povečuje sorazmerno trajanju DM in napredovanju DR. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) ugotavlja razvoj DME v 10 letih pri 20,1% bolnikih s tipom I DM, 13,9% pri bolnikih s tipom II, ki niso zdravljeni z insulinom in 25,4% pri bolnikih s tipom II, zdravljenih z insulinom. Prevalenca DME narašča s stopnjo napredovanja DR: DME je prisoten pri 3% bolnikov z lahko neproliferativno DR, pri bolnikih s proliferativno DR pa je DME prisoten kar pri 71% bolnikov (2,3).

DME je opredeljen kot zadebelitev mrežnice, ki zajema ali se približuje centru makule. Patogeneza DME je kompleksna in multifaktorialna (4). V večini primerov je DME posledica porušitve notranje hemato-retinalne bariere in posledičnega kopičenja tekočine in serumskih makromolekul v intercelularnem prostoru (5). Porušitve notranje hemato-retinalne bariere je posledica pospešene apoptoze endotelijskih celic in pericitov, dodatno pa k endotelijski okvari prispevajo acelularne kapilare, zapore kapilar ter zadebelitev bazalne membrane. Kadar prevladuje tovrstni patogenetski mehanizem razvoja DME, govorimo o retinovaskularnem edemu. Glede na patogenezo ločimo poleg retinovaskularnega edema še

ishemični (če prevladuje ishemija), trakcijski (kadar je edem predvsem posledica trakcije na nivoju stika med mrežnico in steklovino) ter mešano obliko (prepleta se več patogenetskih mehanizmov). Različne patogenetske oblike DME zahtevajo različen terapevtski pristop.

Diagnoza DME je klinična, na podlagi pregleda z biomikroskopom in lečo ali stereoskopskega slikanja očesnega ozadja. Klinično pomemben DME je bil opredeljen v Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) kot edem ali prisotnost trdih eksudatov znotraj premera ene papile od centra makule. Opredelitev klinično pomembnega DME kot tiste oblike DME, pri kateri je lasersko zdravljenje lahko uspešno, je danes še vedno osnova za odločitev glede zdravljenja, čeprav laserska fotokoagulacija ni več edini način zdravljenja (6).

Za natančnejšo oceno DME pred odločitvijo za zdravljenje sta nam v pomoč preiskavi fluoresceinska angiografija (FA) in optična koherentna tomografija (OCT). Preiskavi za diagnozo DME nista nujni, sta pa v pomoč pri odločitvi glede optimalnega zdravljenja. FA nam prikaže obsežnost in mesto bolezenskih sprememb mrežničnih kapilar. Prikaže nam povečano permeabilnost žilja ter ishemična področja, ki so posledica zapore kapilar. OCT nam prikaže mrežnico v prerezu in s tem morebitne strukturne spremembe ali spremembe na stiku mrežnice s steklovino. Omogoča nam tudi kvantitativno oceno – meritev debeline mrežnice ter izračun volumna, kar je uporabno predvsem pri spremljanju bolnikov in oceni uspešnosti zdravljenja.

ZDRAVLJENJE DME

Z ETDRS študijo so bili postavljeni temelji za zdravljenje DME z lasersko fotokoagulacijo. Ta način zdravljenja je bil nekaj desetletij glavni oziroma edini način zdravljenja DME. Indikacija za zdravljenje po ETDRS študiji je klinično pomemben DME. Zdravljenje z lasersko fotokoagulacijo v večini primerov ne izboljša vida, povzroča pa tudi dodatno okvaro mrežnice (brazgotinjenje). Želja in potreba po bolj učinkovitem, uspešnejšem zdravljenju je vodila k poglobljenemu proučevanju patofiziologije DME in iskanju novih možnosti zdravljenja. Več prospektivnih kliničnih študij je v zadnjih letih pokazalo učinkovitost zdravljenja z zdravili, ki vplivajo na žilni endotelijski rastni dejavnik (VEGF) ter mediatorje vnetja. Zdravljenje s temi zdravili je učinkovito kot monoterapija ali v kombinaciji z laserskim zdravljenjem. Na podlagi rezultatov omenjenih študij so bile nedavno posodobljene smernice za obravnavo bolnikov z DME.

BIOLOŠKA ZDRAVILA V ZDRAVLJENJU DME

Ranibizumab (Lucentis) je zaenkrat edino biološko zdravilo, ki je odobreno za zdravljenje DME. V okviru študij proučujejo tudi druga biološka zdravila – zaviralce VEGF (anti-VEGF zdravila), kot so pegaptanib (Macugen), aflibercept (Eylea) ter bevacizumab (Avastin), ki sicer ni registriran za intraokularno uporabo.

RANIBIZUMAB

Ranibizumab (Lucentis) je fragment humaniziranega monoklonskega protitelesa proti humanemu VEGF-A. Preko blokade delovanja VEGF-A ranibizumab zmanjša prepustnost žilja ter s tem edem mrežnice v makuli. V oko se injicira intravitrealno. Priporočeni enkratni odmerek mesečno je 0,5 mg ranibizumaba.

Indikacije za zdravljenje z ranibizumabom so poleg DME še neovaskularna oblika starostne degeneracije makule in edem zaradi zapore mrežničnih ven (7).

Učinkovitost in varnost ranibizumaba v zdravljenju DME so utemeljile velike multicentrične randomizirane klinične študije RESOLVE (8), RESTORE (9), DRCCR.net Protocol I (10,11,12), READ-2 (13) ter RISE in RIDE (14) .

V RESOLVE študiji (faza II) so ugotavljali varnost in učinkovitost dveh doz ranibizumaba (0,3 mg in 0,5 mg) v primerjavi s placebom za zdravljenje DME. Po enem letu je bilo povprečno izboljšanje vida pri bolnikih, ki so prejeli ranibizumab kar 7,8 črk. Zdravilo se je izkazalo za dovolj učinkovito in varno za zdravljenje DME.

RESTORE študija (faza III) je primerjala 3 skupine bolnikov z DME. Ena skupina je bila zdravljena samo z ranibizumabom, druga z ranibizumabom in lasersko fotokoagulacijo, tretja pa samo z lasersko fotokoagulacijo. Po enem letu je bilo povprečno izboljšanje vidne ostrine v prvi skupini 6,1 črke, v drugi 5,9 črke, v tretji (samo laserska fotokoagulacija) pa samo 0,8 črke.

Podobne rezultate je dala študija DRCCR.net Protokol I, ki je primerjala samo lasersko zdravljenje s kombinacijami laserskega zdravljenja z ranibizumabom ali triamcinolonom. Po dveh letih je bila povprečna sprememba vidne ostrine pri skupini bolnikov, ki so bili zdravljeni s kombinacijo ranibizumaba in takojšnje laserske fotokoagulacije, za 3,7 črk boljša kot pri skupini zdravljeni samo z lasersko fotokoagulacijo. Pri skupini bolnikov, ki so bili zdravljeni z ranibizumabom in kasnejšo lasersko fotokoagulacijo pa je bila povprečna sprememba vidne ostrine v primerjavi z bolniki, ki so bili zdravljeni samo z lasersko fotokoagulacijo, za 5,8 črk boljša.

V READ-2 študiji so primerjali tri skupine bolnikov: ene so zdravili samo z ranibizumabom, druge samo z lasersko fotokoagulacijo, tretje pa s kombinacijo obeh načinov zdravljenja. Po 2 letih je bilo povprečno izboljšanje vida pri bolnikih prve skupine 7,7 črk, pri drugi skupini 5,1 črke in pri tretji 6,8 črk.

RISE in RIDE multicentrični študiji sta imeli enak protokol, primerjali so učinkovitost in varnost dveh doz ranibizumaba (0,3 mg in 0,5 mg) v primerjavi s placebom. Bolnike so spremljali 24 mesecev, po 24 mesecih so bolnike, ki so sicer prejeli placebo, lahko začeli zdraviti z 0,5 mg ranibizumaba, da bi ovrednotili posledice zakasnelega zdravljenja. Po 24 mesecih so bili rezultati RISE študije naslednji: pri 44,8% bolnikov, zdravljenih z 0,3 mg ranibizumaba, se je vidna ostrina izboljšala za več kot 15 črk, pri bolnikih, zdravljenih z 0,5 mg ranibizumaba je bilo takih bolnikov 39,2%, v placebo skupini pa je bilo takih bolnikov le 18,1%. Tudi RIDE študija je pokazala, da je zdravljenje z ranibizumabom učinkovito: bolnikov, pri katerih se je vidna ostrina izboljšala za več kot 15 črk, je bilo v skupini,

zdravljeni z 0,3 mg ranibizumaba, 33,6%, v skupini, ki je prejela 0,5 mg ranibizumaba, 45,7% in v placebo skupini 12,3%. Po 36 mesecih so bili rezultati podobni.

PEGAPTANIB

Pegaptanib je fragment RNA, anti-VEGF aptamer, ki selektivno blokira učinke VEGF₁₆₅ (ena od izoformnih oblik VEGF-A). Zdravilo je odobreno za zdravljenje neovaskularne oblike starostne degeneracije makule.

V multicentrični študiji (faza III) so primerjali učinkovitost in varnost pegaptaniba pri bolnikih z DME v primerjavi s placebom. Po 24 mesecih je bilo povprečno izboljšanje vidne ostrine pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pegaptanibom, 6,1 črke, v placebo skupini pa 1,3 črke (15).

BEVACIZUMAB

Bevacizumab je humanizirano protitelo proti humanemu VEGF-A. Uporablja se v onkologiji za zdravljenje metastatskega kolorektalnega karcinoma ter nekaterih drugih karcinomov. Zdravilo ni registrirano za intraokularno uporabo, vendar potekajo številne študije glede njegove učinkovitosti in varnosti uporabe pri bolnikih z neovaskularno obliko starostne degeneracije makule, zaporo mrežnične vene in DME.

V najbolj znani, BOLT študiji (16,17) so primerjali monoterapijo z bevacizumabom z laserskim zdravljenjem. Po 24 mesecih je bilo v skupini, zdravljeni z bevacizumabom, povprečno izboljšanje vidne ostrine za 8,6 črk, v skupini, ki je bila zdravljena z lasersko fotokoagulacijo pa se je vidna ostrina v povprečju poslabšala za 0,5 črke. 32% bolnikom, ki so prejeli bevacizumab, se je vidna ostrina izboljšala za več kot 15 črk, v drugi skupini je bilo takih bolnikov le 4%.

AFLIBERCEPT

Aflibercept (Eylea), poznan tudi kot VEGF Trap-Eye, je rekombinantni fuzijski protein, ki se veže na VEGF receptorje 1 in 2. Registriran je za zdravljenje neovaskularne oblike starostne degeneracije makule.

V DA VINCI študiji (faza II) so primerjali učinkovitost monoterapije z afliberceptom v primerjavi z laserskim zdravljenjem. Bolniki so bili razdeljeni v pet skupin: v štiri skupine z različnim protokolom in dozo aflibercepta in skupino, ki je bila zdravljena z lasersko fotokoagulacijo. Po 52 tednih je bilo povprečno izboljšanje vidne ostrine v skupinah, zdravljenih z afliberceptom 9,7 do 13,1 črk. Bolnikom, ki so bili zdravljeni z lasersko fotokoagulacijo, se je vidna ostrina po 52 tednih v povprečju poslabšala za 1,3 črke (18).

Vsa anti-VEGF zdravila, ki so jih proučevali v študijah, so se izkazala za učinkovita. Medsebojna primerjava učinkovitosti različnih anti-VEGF zdravil na podlagi zaključenih študij ni možna, le za pegaptanib lahko sklepamo, da je zaradi selektivnosti (blokira samo VEGF₁₆₅) manj učinkovit od drugih, neselektivnih anti-VEGF zdravil. V lanskem letu so zato začeli z multicentrično študijo DRCR.net Protokol T, v kateri primerjajo učinkovitost aflibercepta, bevacizumaba in ranibizumaba pri bolnikih z DME (NCT01627249).

Zapleti in neželeni učinki zdravljenja z anti-VEGF zdravili so redki in večinoma vezani na samo injiciranje zdravila. Resni očesni zapleti so endoftalmitis, odstop mrežnice in iatrogena travmatska katarakta. Po intravitrealni uporabi anti-VEGF zdravil obstaja teoretično tveganje za arterijske tromboembolične dogodke.

SODOBNA PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE DME

Z biološkimi zdravili je uspešnost zdravljenja DME boljša. Sodobna priporočila za zdravljenje DME vključujejo poleg laserskega zdravljenja tudi biološka zdravila (anti-VEGF zdravila). Pomembno je ali DME zajema center makule ali ne. V kolikor DME ne zajema centra makule ali pa ga zajema, vendar ob tem ni poslabšanja vidne ostrine, še vedno veljajo priporočila za zdravljenje, ki so bila postavljena v ETDRS študiji. Če pa DME zajema center makule in je ob tem prišlo do poslabšanja vida, sodobne smernice priporočajo zdravljenje z anti-VEGF zdravilom ranibizumabom (19). Zdravljenje z anti-VEGF zdravili zahteva mesečne kontrole bolnikov in ponavljajoče injiciranje zdravila do maksimalnega izboljšanja vidne ostrine. KO z zdravljenjem dosežemo maksimalno izboljšanje vidne ostrine, lahko z injiciranjem zdravila prenehamo, še vedno pa so potrebne mesečne kontrole in, v primeru poslabšanja vida, ponovna aplikacija zdravila.

ZAKLJUČEK

DME je najpogostejši vzrok okvare vida pri bolnikih z DR. Z uvedbo bioloških zdravil cilj sodobnega zdravljenja DME ni več le ohranitev vida, temveč izboljšanje oziroma povrnitev vida in stabilizacija tako izboljšanega vida. Sodobna priporočila za zdravljenje DME vključujejo poleg laserskega zdravljenja tudi biološka zdravila. Zaenkrat je edino biološko zdravilo, ki je registrirano za zdravljenje DME, ranibizumab. Glede na številne študije, ki še potekajo, je pričakovati, da se bodo smernice za zdravljenje DME v prihodnosti še spreminjale. Upamo lahko, da bo z novim znanjem in izkušnjami uspešnost zdravljenja kmalu še boljša.

LITERATURA:

1. Fong DS, Sharza M, Chen W, Paschal JF, Ariyasu RG, Lee PP. Vision loss among diabetics in a group model Health Maintenance Organization (HMO). *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 236-41.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology*.1995; 102 (1): 7-16.

3. Moss Se, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1994; 101 (6): 1061-70.
4. Coscas G (ed.): *Macular edema*. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2010, vol 47, pp 73-110
5. Antonetti DA, Lieth E, Barber AJ, Gardner TW. Molecular mechanisms of vascular permeability in diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 1999; 14: 240-248.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report N°1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
7. European Medicines Agency. EPAR summary for the public. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000715/WC500043548.pdf
8. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE study): a 12-month randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010; 33(11): 2484-5.
9. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO et al. The RESTORE Study. Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 2011; 118: 615-625.
10. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010 June;117(6):1064-1077.e35
11. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Expanded 2-year Follow-up of Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):609-14.
12. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Scott IU, Edwards AR, Beck RW, Bressler NM, Chan CK, Elman MJ, Friedman SM, Greven CM, Maturi RK, Pieramici DJ, Shami M, Singerman LJ, Stockdale CR. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology*.2007 Oct;114(10):1860-7
13. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, Channa R, Sepah YJ, Boyer DS et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010; 117 (11): 2146-51.
14. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L et al. Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. Results from 2 phase III Randomized Trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012; 119: 789-801.
15. Sultan MB, Zhou D, Loftus J, Dombi T, Ice KS. MACugen 1013 Study Group. A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118(6):1107-18.
16. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, Fraser-Bell S, Rajendram R, Quhill F et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data:report 2. *Ophthalmology* 2010; 117(6): 1078-86.e2.
17. Rajendram R, Fraser-Bell S, Kaines A, Michaelides M, Hamilton RD, Esposti SD et al. A 2-year prospective randomized controlled trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy (BOLT) in the management of diabetic macular edema: 24-month data: report 3. *Arch Ophthalmol* 2012; 130 (8): 972-9.
18. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Vitti R et al. DA VINCI study Group. One-year outcomes of the DA VINCI Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012; 119(8): 1658-65.
19. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong NV, Lang GE, Massin P, Mitchell P et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel. *Eye* 2012; 26(4): 485-93.

VITREKTOMIJA PRI DIABETIČNI RETINOPATIJU

Xhevat Lumi

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Sodobno zdravljenje diabetične retinopatije (DR) temelji na rezultatih številnih prospektivnih raziskav. Preventivni redni pregledi sladkornih bolnikov pri široki zenici in pravočasno zdravljenje diabetične retinopatije s fotokoagulacijo omogočijo zmanjšanje pojavnosti težjih oblik proliferativne diabetične retinopatije in izgubo vida pri številnih bolnikih. Dobro zdravljena in urejena sladkorna bolezen (SB) ter laserska fotokoagulacija mrežnice sta še vedno orodji prve izbire pri zdravljenju diabetične retinopatije.

Ključne besede: sladkorna bolezen, diabetična retinopatija, vitrektomija

Uvod

Kot posledica znižane vrednosti in (ali) aktivnosti inzulina pri SB pride do motene presnove glukoze. Povišana vrednost glukoze sproži številne presnovne spremembe. Zaradi vseh teh sprememb periciti izgubijo zmožnost avtoregulacije mrežničnih kapilar. Kapilare postanejo funkcionalno in anatomsko nezadostne. Pomanjkljivo delovanje pericitov povzroči šibkost stene kapilar in nastanek mikroanevrizem. Mikroanevrizme so najzgodnejši vidni znak DR. Zaradi ruptur mikroanevrizem nastanejo pikčaste in plamenaste krvavitve na mrežnici.

Z napredovanjem bolezni pride do zapore kapilar, kar povzroči hipoksijo. Pojavijo se mikroinfarkti v plasti živčnih vlaken (*cotton wool spots*) in zastajanje v aksoplazemskem transportu. Poslabšanje ishemije povzroči proizvodnjo vazoproliferativnih faktorjev, ki stimulirajo rast novih žil. Neovaskularizacija nastane pretežno na venulah. Nove žile penetrirajo membrano limitans interno in rastejo med notranjo stranjo mrežnice in membrano hialodeo.

Neovaskularizacija se največkrat pojavi na meji med ishemično in neishemično mrežnico. Najpogosteje jo vidimo ob žilnih lokih in na papili vidnega živca. Te žile so visoko propustne in krhke. Zaradi manjše vitrealne trakcije počijo in povzročijo krvavitve v steklovini in v preretinalnem prostoru. Rast novih žil spremlja proliferacija fibroglijalnega tkiva.

Pravočasen začetek fotokoagulacije mrežnice predstavlja najboljši način za zdravljenje in preprečevanje izgube vida ter zmanjšanje števila vitrektomij pri napredovali stopnji DR. Tudi pri hudi obliki proliferativne diabetične retinopatije zgodnja panretinalna fotokoagulacija (PRFK) izboljša rezultate kirurškega zdravljenja.

Kljub pravilnemu zdravljenju številni bolniki postanejo kandidati za vitrektomijo. Indikacije za kirurško zdravljenje diabetične retinopatije so se začele oblikovati v 80. letih prejšnjega stoletja. Zaradi tehničnega razvoja vitrektoma, ki ima do 5000 rezov na minuto, širokokotnih optičnih sistemov, transkonjunktivalne brezšivne vitrektomije in na splošno boljših inštrumentov, so se v sodobnem času indikacije razširile, predvsem pa se je skrajšal čas za odločitev glede operativnega posega.

Indikacije za vitrektomijo pri DR (prilagojen po Smiddy W.)

I. Motni mediji

- A. Krvavitve v očesu
 - Hematovitreus
 - Subhialoidna, premakularna krvavitev

- Neovaskularizacija šarenice z motnjavami v zadnjem segmentu

B. (Katarakta, ki onemogoča zdravljenje PDR)

II. Vitreoretinalna trakcija

- A. Progresivna fibrovaskularna proliferacija
- B. Trakcijski odstop mrežnice, ki zajema rumeno pego
- C. Kombiniran trakcijski in regmatogen odstop mrežnice
- D. Edem makule, kjer je vzrok napeta in nalegla membrana hialoidea

III. Zapleti po vitrektomiji

- A. Hemoftalmus ("ghost cell glaucoma")
- B. Odstop mrežnice, trakcijski ali regmatogen
- C. Anteriorna fibrovaskularna proliferacija
- D. Fibrinoidni sindrom
- E. Epiretinalna membrana (brez neovaskularizacije)
- F. Heterotopija makule, foramen in edem makule

I. Motni mediji

Krvavitev v steklovino (**hematovitreus**) predstavlja pogost zaplet proliferativne diabetične retinopatije. Zgodovinsko gledano je bila prva vitrektomija narejena pri bolniku, ki je imel hematovitreus. Ta nastane pri bolnikih z diabetično retinopatijo zaradi vleka steklovine na pecljih fibrovaskularnih membran, ki počijo in zakrvavijo.

V preteklosti je prevladalo mnenje, da se z vitrektomijo pri hematovitreusu počaka 6 – 12 mesecev. Zadnja leta pa prevladuje stališče, da je treba vitrektomijo opraviti ne kasneje kot v treh mesecih od nastanka hematovitreusa. Pri SB tip 2 ni hitre fibrovaskularne proliferacije in se hematovitreus pogosteje spontano resorbira.

Številne raziskave so pokazale, da se po vitrektomiji vidna ostrina izboljša pri 59 – 83% bolnikov. Vidno ostrino 0,1 ali več doseže 40-62% bolnikov. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study je dokazala, da zgodnja vitrektomija (1-6 mesecev po nastanku hematovitreusa) omogoči izboljšanje vida in ohranitev vidne ostrine 0,5 ali več v naslednjih 2 letih pri 36% bolnikov v primerjavi z 12% bolnikov, v kolikor se vitrektomija naredi 12 mesecev po nastanku hematovitreusa.

Odločitev glede operativnega posega je dostikrat odvisna od očesnega in splošnega stanja bolnika. Zgodnja operacija je priporočljiva v primerih, kadar ni bila narejena LFK mrežnice, če je izrazita fibrovaskularna proliferacija s prevladojočo vaskularno komponento, če se vid na drugem očesu hitro slabša ali v primerih, kadar je drugo oko slepo.

Operativni poseg se začasno odloži kadar vemo, da je prišlo do odstopa steklovine; če je že narejena PRFK; če je splošno stanje bolnika slabo. Kadar vitrektomijo odložimo, je potrebno bolnika ultrazvočno spremljati in izključiti odstop mrežnice. Pri SB tip 1, kjer hematovitreus ne kaže tendence spontane resorpcije, se vitrektomija opravi zgodaj (v roku 4 tednov).

Hematovitreus velikokrat spremljajo še številne druge očesne spremembe, ki vplivajo na odločitev glede operativnega posega.

Neovaskularizacija šarenice pri hematovitreusu, kjer ni bila narejena PRFK, predstavlja nujno indikacijo za vitrektomijo (1 teden). Neovaskularizacija zakotja s povečanim očesnim tlakom je indikacija za trabekulektomijo. Kadar menimo, da je uspeh trabekulektomije vprašljiv, vitrektomijo kombiniramo z implantacijo valvule (Molteno, Baerveldt). Pri bolnikih z neurejeno arterijsko hipertenzijo in povišanimi vrednostmi glikoziliranega hemoglobina je nujno potrebna ureditev splošnega stanja.

Večja **subhialoidna makularna krvavitev** predstavlja indikacijo za vitrektomijo. Krvavitev se lahko spontano resorbira po več mesecih in se konča z obsežnimi vitreoretinalnimi adhezijami ter ima zelo slabo prognozo za vid. Z vitrektomijo ne čakamo več kot 4 tedne. V času pred operacijo je potrebno narediti PRFK, v kolikor ni že narejena. V članku,

objavljenem leta 1987, je Packer pokazal, da vidno ostrino 0,5 in več dosežejo vsi bolniki, ki so pred operacijo imeli vidno ostrino 0,05 ali več.

Motna leča vpliva ne le na poslabšanje vida, ampak tudi na potek zdravljenja DR. Katarakta se operira posebej ali istočasno z vitrektomijo. V literaturi sta opisana dva pristopa pri sočasni operaciji katarakte in vitrektomiji. Pri eni se naredi lensektomija in se ohrani sprednja lečna ovojnica. Intraokularna leča se vstavi v sulkus. Pri drugem pristopu se izvede navadna fakoemulzifikacija z implantacijo intraokularne leče v kapsularno vrečko in se nato opravi vitrektomija.

Potrebna je previdnost pri odločitvi glede operaciji katarakte pri bolnikih s SB. Po operaciji katarakte obstaja nevarnost poslabšanja DR. Lahko se pojavi edem rumene pege ali se poslabša že obstoječi edem.

II. Vitreoretinalna trakcija

Največjo skupino bolnikov z DR, pri katerih je indicirana vitrektomija, predstavljajo bolniki s preretinalnimi trakcijskimi spremembami. Progresivno fibrovaskularno trakcijo pogosto spremlja tudi hematovitreus, kar predstavlja dvojno indikacijo za vitrektomijo.

Progresivna fibrovaskularna proliferacija se pogosteje pojavi pri SB tip 1. Potrebno je narediti PRFK. Stanje se lahko poslabša kljub PRFK in vodi v trakcijski odstop mrežnice. Trakcijo povzroči fibrovaskularno tkivo. Pri odločitvi glede vitrektomije je potrebna previdnost, saj se periferni trakcijski odstop v 1 letu razširi do makule v 15% primerov. Absolutno je indicirana vitrektomija pri bolnikih, kjer je prizadeta ali ogrožena rumena pega. Sicer je hudo poslabšanje vida slab znak za uspeh operativnega posega. Na mrežnico pripeta membrana hialoidea kaže na slabo prognozo, ker je potrebna obsežna disekcija fibrovaskularnih membran. Bolniki s SB tip 1, kjer tudi na drugem očesu hitro napreduje PDR, so kandidati za čimprejšnjo vitrektomijo.

Pri kroničnem odstopu makule postane mrežnica tanka, atrofična. Anatomijski in funkcionalni uspeh vitrektomije je v teh primerih slab. Pri bolnikih s hudim poslabšanjem vida in odstopom makule, daljšim od 6 mesecev, vitrektomija največkrat ni smiselna.

Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study je pokazala, da 50% bolnikov s progresivno fibrovaskularno proliferacijo konča s hudo izgubo vida, v kolikor se v enem letu ne naredi vitrektomija. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study je v poročilu leta 1988 dokazala, da je zgodnja vitrektomija bolj učinkovita za ohranitev vida pri bolnikih z izrazito neovaskularizacijo na mrežnici. 44% bolnikov, pri katerih je bila narejena vitrektomija v nekaj tednih, je imelo v naslednjih 4 letih končno vidno ostrino 0,5 ali več, v primerjavi z 28% bolnikov, pri katerih se je z vitrektomijo odlašalo do 1 leta, če trakcijski odstop ni zajel rumene pege.

Slabi prognostični znaki so: odstop makule, obsežen odstop mrežnice in NV šarenice.

Kombiniran trakcijski in regmatogen odstop mrežnice

Akutna izguba vida je največkrat posledica regmatogene komponente. Raztrganina na mrežnici nastane zaradi progresivne trakcije. Raztrganina, omejena z laserskimi pečati, napreduje počasi. V teh primerih akutne izgube vida je potrebna nujna vitrektomija (1 teden). Rezultati so slabši, v kolikor gre za odstop mrežnice z odstopom rumene pege. Vidna ostrina se izboljša za 2 vrstici po EDTRS pri 59-80% bolnikov, vendar vidno ostrino 0,1 ali več doseže 21-58% bolnikov.

Iz številnih publikacij izhaja, da so rezultati vitrektomij zaradi kombiniranega odstopa mrežnice na splošno zelo slabi. Vidna ostrina se izboljša pri 32-53% bolnikov. Vidno ostrino 0,1 ali več doseže 25-36% bolnikov.

Diabetični edem makule lahko nastane zaradi trakcije napete in nalegle membrane hialoidee. V teh primerih laserska fotokoagulacija mrežnice in druga medikamentozna terapija ni učinkovita. V poštev pride le vitrektomija, vendar ne pri bolnikih z vidno ostrino 0,4 ali več.

Diabetični edem makule brez trakcijske komponente je prav tako lahko indikacija za vitrektomijo. V teh primerih se svetuje piling membrane limitans interne.

III. Zapleti po vitrektomiji

Najbolj pogosti zapleti po vitrektomiji pri bolnikih z DR so: ponavljajoče se krvavitve v vitrealni prostor, odstop mrežnice in rubeoza šarenice.

Blage krvavitve po vitrektomiji nastanejo pri skoraj vseh bolnikih z DR. Nastanejo zaradi raztapljanja strdkov, ki se tvorijo po odstranitvi fibrovaskularnih proliferacij, in se običajno resorbirajo spontano. **Postoperativni hematovitreus**, ki traja dlje kot 6 tednov, je znak re proliferacije, novonastale raztrganine na mrežnici ali neovaskularizacije na mestu sklerotomij. Pojavlja se v 30 % primerov in lahko povzroči sekundarni glavkom (*ghost cell glaucoma*). Hematovitreus s povečanim očesnim tlakom se v večini primerov dobro odziva na antiglavkomske terapije. V kolikor gre za povečan očesni tlak kljub maksimalni terapiji, je potrebno narediti vitrektomijo najkasneje v 2-3 tednih. Sicer z reoperacijo počakamo do 6 tednov.

Odstop mrežnice (trakcijski ali regmatogen) po vitrektomiji je indikacija za reoperacijo v 1 tednu. Prognoza je v večini primerov zelo slaba. Zaradi prisotnosti proliferativne vitreoretinopatije je največkrat potrebna tamponada s silikonskim oljem. V primerih s slabo prognozo, kjer je vid na drugem očesu dober in stabilen, je smiselnost reoperacije vprašljiva. Pri **epiretinalni membrani** je potrebna vitrektomija v 4 mesecih.

Heterotopija makule in foramen makule predstavljata indikacijo za vitrektomijo v 1 mesecu.

V skupino z najslabšo prognozo sodijo bolniki s **progressivno anteriorno fibrovaskularno proliferacijo**. Največkrat se pojavi pri bolnikih s SB tip 1 v prvih tednih po vitrektomiji. Pri bolnikih z fulminantno PDR lahko nastane tudi pred vitrektomijo. To stanje predstavlja indikacijo za reoperacijo v 1 mesecu. Potrebni so lensektomija, retinektomija in tamponada s silikonskim oljem.

Redek zaplet po vitrektomiji je **fibrinoidni sindrom**. Prepoznamo ga po izrazitih fibrinskih membranah, ki prečkajo vitrealni prostor in predstavlja odgovor na hudo ishemijo ter povečano propustnost žil. Blage oblike izginejo spontano. Pri težjih oblikah lahko injiciramo t-PA intravitrealno. Za napredovale oblike je potrebna reoperacija. Največkrat je znak slabe prognoze za vid.

Pogosto je vidna ostrina slaba kljub anatomske uspešni vitrektomiji. Najpogostejši razlog so spremembe v makuli: cistoidni edem makule, organizirani trdi eksudati in kapilarna neperfuzija (vaskularna skleroza, ishemična makula, atrofična mrežnica centralno).

V članku, objavljenem leta 1992, so Brown in sodelavci dokazali, da so rezultati reoperacij pri bolnikih z diabetično retinopatijo na splošno slabi, čeprav se pri številnih izmed njih vidna ostrina ohrani ali celo izboljša. Najslabši rezultati so pri bolnikih, kjer se ponovna vitrektomija naredi zaradi regmatogenega odstopa mrežnice. Iz številnih publikacij izhaja, da je 56% bolnikov končalo z vidno ostrino dojem svetlobe ali amaurozo, od teh je 32% bolnikov imelo atrofijo zrkla in 94% neovaskularizacijo šarenice (Rinkoff 1986, Yeo 1987, Heimann 1989, Brouman 1989, Douglas 2003). Pri veliki večini teh bolnikov je bilo potrebno narediti tamponado s silikonskim oljem.

Povzetek

Kljub številnim izzivom, ki spremljajo kirurško zdravljenje DR, je možno sklepati, da so sodobni rezultati kirurškega zdravljenja dobri. Najboljši rezultati se dosežejo s preventivnimi ukrepi, torej z zdravljenjem SB ter s pravočasnim in pravilnim zdravljenjem DR.

LITERATURA

1. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy: two-year results of randomized trial. DRVS report No. 2. *Arch Ophthalmol.* 1985;03:1644–1652.
2. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Two-year course of visual acuity in severe proliferative diabetic retinopathy with conventional management. DRVS Report No. 1. *Ophthalmology.* 1985;92:492–502.
3. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision: results of a randomized trial. DRVS report No. 3. *Ophthalmology.* 1988;95:1307–1320.
4. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: the Diabetic Retinopathy Study Report No. 5. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:958–964.
5. Packer AJ. Vitrectomy for progressive macular traction associated with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:1679–1683.
6. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Clinical application of results of a randomized trial. DRVS report No. 4. *Ophthalmology.* 1988;95:1321–1334.
7. Smiddy WE, Feuer W, Irvine WD, et al. Vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy: functional outcomes. *Ophthalmology.* 1995;102:1688–1695.
8. Smiddy WE, Flynn HW Jr. Vitrectomy in the management of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol.* 1999 May-Jun;43(6):491-507.
9. Douglas MJ, Scott IU, Flynn HW Jr. Pars plana lensectomy, pars plana vitrectomy, and silicone oil tamponade as initial management of cataract and combined traction/rhegmatogenous retinal detachment involving the macula associated with severe proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg.* 2003;34:270–278.
10. American Diabetes Association (Position Statement) Diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2004;27(suppl.):84–87.
11. Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Principles and Practice of Ophthalmology. 2008.