

Pregledni prispevek/Review article

OPERATIVNE TEHNIKE PRESADITVE ROŽENICE, POOPERATIVNI ZAPLETI IN ZDRAVLJENJE

CORNEAL GRAFTING SURGERY, POSTOPERATIVE CARE AND COMPLICATIONS

Vladimir Pfeifer, Marija Ana Schwarzbartl-Pfeifer

Očesna Klinika, Klinični center, Zaloška 29 A, 1525 Ljubljana

Prispelo 2003-11-28, sprejeto 2004-03-01; ZDRAV VESTN 2004; 73: 427-33

Ključne besede: penetrantna keratoplastika (PKP); roženični avtograft; lamelna keratoplastika (LK); globoka lamelarna keratoplastika (DLK); globoka lamelna endotelijska keratoplastika (DLEK); zdravljenje; zapleti

Izvleček – Izhodišča. Keratoplastika je v rokah izkušenega kirurga eden najuspešnejših presaditvenih postopkov, saj uspeh te operacije presega 95%.

Izrednega pomena je pravilna pooperativna obravnava bolnika, posebno pri pacientu z visokim tveganjem, ki ob hitrem ukrepanju lahko podaljša življenjsko dobo presadka. Število endotelčnih celic presadka z leti pada, zmanjšuje se tudi ob vsaki uspešno zdravljeni zavrnitveni reakciji, zato je v 10 letih potrebno ponovno presaditi okoli 35% roženic.

Zaključki. Zaradi visokega odstotka propada presadka pri penetrantni keratoplastiki po daljšem obdobju, vse pogosteje izberemo globoko lamelno keratoplastiko kot operativno metodo izbire predvsem pri mladih bolnikih, katerih pričakovano trajanje življenja je daljše.

Problem števila in ustreznosti dajalcev v Evropi in po svetu rešujejo očesne banke.

Key words: penetrating keratoplasty; corneal autograft procedures; lamellar keratoplasty; deep lamellar keratoplasty (DLK); deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK); therapy; complications

Abstract – Background. Keratoplasty done by experienced surgeon is the most successful transplantation of human tissue. Success rate is over 95% in noncomplicated cases.

Extremely important is follow up. Immediate and proper care can reduce damage to the transplanted tissue and prolong its live time. Endothelial cell density is decreasing with time and also with every rejection episode. After 10 years 35% of grafts fail and patients have to be regrafted.

Conclusions. In young patients the life expectancy is high. The expected lifetime of grafted corneas in PKP (penetrating keratoplasty) is shorter; therefore the DLK (deep lamellar keratoplasty) is surgical procedure of choice in these patients. Care about proper corneas for transplantation is taken by Eye banks.

Uvod

Keratoplastika oziroma presaditev roženice je operativna metoda zdravljenja patološko spremenjene roženice.

Pri penetrantni keratoplastiki zamenjamo celotno debelino centralnega dela roženice z dajalčevo roženico oziroma s presadkom. Če je dajalec druga oseba, se presadek imenuje alograft, če pa je dajalčeva roženica od iste osebe, ki presadek tudi prejme (isto ali drugo oko) to imenujemo avtograft.

Lamelna keratoplastika je presaditev parcialne debeline roženičnega alografta. Endotela tu ne presajamo in ostaja prejemnikov, presadimo celotno debelino roženice, razen endotela. Rotacijski avtograft in kontralateralni avtograft sta možna tudi postopka keratoplastike.

Transplantacija roženice je v rokah izkušenega kirurga najuspešnejši transplantacijski postopek, saj operacija uspe v več kot 95% (1, 2).

Indikacije za penetrantno keratoplastiko so vedno širše in zajemajo (2, 3):

- edem roženice po operaciji sive mrežnice;
- keratokonus;
- brazgotine roženice po keratitisu, povzročeni z virusom herpes simplex;

- druge roženične brazgotine (ulcerativni keratitis, intersticijski keratitis, travma);
- roženične distrofije in degeneracije;
- ponovne keratoplastike;
- kemične poškodbe;
- keratopatije zaradi herpesa zosterja;
- bakterijske, glivične, parazitske in virusne okužbe.

Operacijo presaditve roženice opravljajo le izkušeni oftalmologi, saj je uspeh odvisen tudi od operaterja. Za čim daljše preživetje presadka je poleg kakovosti presadka in osnovne boleznij prejemnika pomembno dvojje: dober operater in dobra pooperativna oskrba.

Študije razdelijo operaterje po številu operacij, narejenih v enem letu. Operaterji s številnimi operacijami presaditve roženice letno (pogosti operaterji) opravijo več kot 40 operacij letno. Operaterji, ki opravijo malo operacij presaditve roženice letno (»occasional grafter«), opravijo manj kot 10 operacij na leto. V avstralski študiji, ki je zajela do sedaj največje število prospektivno zbranih podatkov o presaditvi roženice, poročajo o več kot 95-odstotnem 10-letnem preživetju presadka pri keratokonusu, če operacijo izvede operater, ki letno opravi več kot 40 operacij presaditve roženice. 10-letno preživetje presadka je le 87,3%, če operacijo presaditve roženice opravi

operater z manj kot 10 operacijami presaditve roženice letno (1).

Prejemniki potrebujejo redne kontrole tudi več let po presaditvi pri operaterju in lokalnem oftalmologu. Vsi oftalmologi morajo biti seznanjeni z zapleti po presaditvi roženice, saj hitro in pravilno ukrepanje lahko prispeva k daljšemu preživetju presadka.

Dolgotrajni uspeh operacije je verjetno bolj odvisen od kakovosti pooperativne oskrbe kot od operativne tehnike, čeprav dolečene napake v operativni tehniki praktično vedno pripeljejo do zavrnitvene reakcije in posledično lahko tudi do propada transplanta (ekscentrični transplant s hitro vaskularizacijo z limbusa in zavrnitvijo presadka je sorazmerno pogosta posledica napake začetnikov...).

Penetrantna keratoplastika

Pomen očesne banke pri presaditvi roženice in pridobivanju dajalčeve roženice je zaradi minimalizacije prenosa bolezni z dajalčeve roženice na prejemnika vse večji. Evropsko in ameriško združenje očesnih bank zato strogo spoštujeta minimalna merila za odvzem roženice, opisana v drugem članku iste revije.

Starejše manjše študije so prikazovale minimalno korist v prid HLA (Human leukocyte antigens) ujemanja med dajalcem in prejemnikom, novejše multicentrične študije presadkov z visokim tveganjem pa so pokazale, da ni zmanjšanja incidence zavrnitvenih reakcij pri HLA ustreznih dajalcih (4). Po ponovnem pregledu študij so ugotovili, da testiranja niso bila pravilna v približno 30%. Zato sklepajo, da HLA tipizacija prispeva k večjemu preživetju presadka.

Najboljši rezultati penetrantne keratoplastike so pri operaciji keratokonusa z 10-letnim preživetjem presadka preko 95% (podatek velja za operaterja, ki letno opravi prek 40 operacij presaditve roženice) (1, 5).

Najpogostejši vzrok za neuspeh presaditve s propadom presadka je zavrnitvena reakcija - od 28 (1) do 48% pri ponovni presaditvi (6), ostali vzroki so (5) perforiranje - 20%, infekcija - 16%, roženična dekompenzacija - 11%, primarni neuspeh 9%, očesna travma - 6%, ponovitev bolezni 1%.

Odstotki pri posameznih vzrokih se močno razlikujejo pri različnih avtorjih (1, 5, 6).

Pri pridruženih boleznih zunanjih delov očesa je potrebno najprej ali hkrati zdraviti te bolezni (blefaritis, suho oko, rozacea...). Idealno naj bo oko mirno vsaj tri mesece pred operativnim posegom, tako pri penetrantni kot lamelarni keratoplastiki.

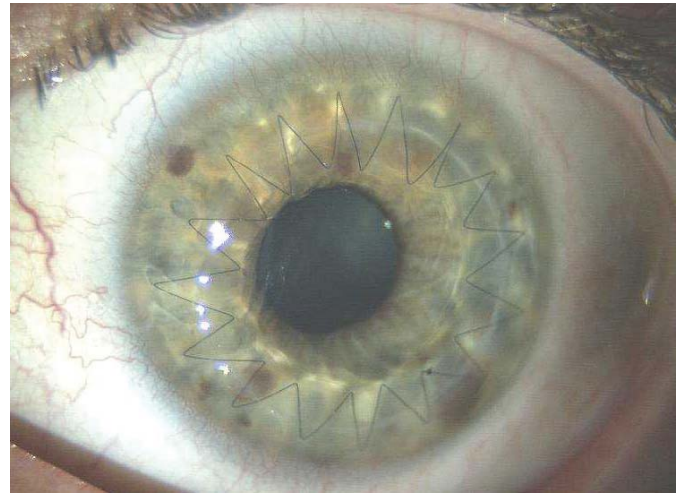
Slabi napovedni kazalci za preživetje presadka pri penetrantni keratoplastiki so (1, 7-10):

- Učinkovitost kirurškega centra (kirurgi, ki opravijo manj kot 10 presaditev letno, imajo slabše rezultate kot tisti, ki jih opravijo nad 40 letno).
- Vnetje pred operativnim postopkom.
- Globoka vaskularizacija prejemnikove roženice.
- Povišan IOP (intraokularni tlak) ali glavkom.
- Prisotnost IOL (intraokularne leče) v sprednjem prekatu.
- Presadki s primarno okvaro endotela.
- Velikost presadka nad 8 mm.
- Starost prejemnika pod 10 let.

Penetrantna keratoplastika pri bulozni keratopatiji in afakiji

Velik delež presaditev se danes opravi na afakijah ali psedofakijah oči z bulozno keratopatijo. Po študiji iz Velike Britanije v 24% vseh presaditev roženice (11).

Preživetje presadka in rezultati vida so v primerjavi s standardnimi rezultati pri keratokonusu mnogo slabši, povprečno 10-letno preživetje presadka je 47% (1, 5, 12-14), pri keratokonusu več kot 95%.



Sl. 1. Penetrantna keratoplastika pri bolniku s keratokonusom, tekoči šiv. (Operater: V. Pfeifer - objavljeno s privolitvijo bolnika.)

Figure 1. Penetrating keratoplasty in patient with keratoconus, running strich. (Operator: V. Pfeifer, published by permission of patient.)

Penetrantna keratoplastika pri poškodbah

Po študijah iz Velike Britanije se penetrantna keratoplastika v 3,2% vseh keratoplastik opravi zaradi očesne poškodbe (11). Kar 34% vseh reoperacij penetrantne keratoplastike se opravi zaradi poškodbe že presajenega očesa. Rezultati vidne ostrine in preživetje presadka so slabši kot pri keratokonusu, podobni kot pri operaciji bulozne keratopatije, saj gre pri obeh skupinah za poškodovano oko zaradi poškodbe oziroma po operaciji sivi mrežnici.

Zapleti penetrantne keratoplastike po poškodbah so (15-17):

- sekundarni glavkom (18-46%),
- zavrnitev (25-36%),
- odstop mrežnice (2,5-8%),
- endoftalmitis (0,8-2,5%).

Slabi napovedni kazalci za preživetje presadka po poškodbah so:

- Najugodnejši čas za operacijo. Nobe je prikazal, da s čakanjem na penetrantno keratoplastiko vsaj 3 mesece po raztrganju roženice dosežemo boljše rezultate v smislu prozornosti presadka (80% v primerjavi s 50%) (18).
- Topa poškodba v primerjavi z malo ostro penetrantno poškodbo (19).
- Začetna laceracija, večja od 10 mm na roženici ali beločnici (19).
- Prisotnost poškodbe zadnjega segmenta (odstop mrežnice, hematovitreus, prolaps uvee) (19).

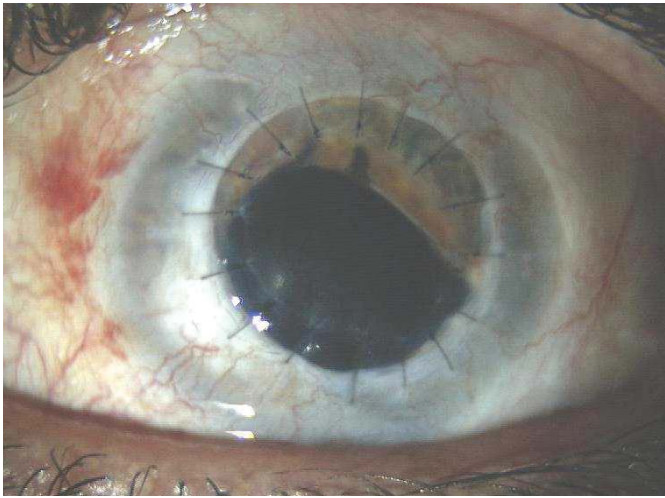
Rotacijski presadki imajo pri potravnatski keratoplastiki največji uspeh skupaj z novimi tehnikami šivanja IOL.

Penetrantna keratoplastika zaradi poškodbe pri otrocih ima slabši napoved izida, vendar velik delež otrok po operaciji vidi bolje, povprečno v 85%. Dveletno preživetje presadka je v povprečju 72% (15, 17, 20). Zdravljenje ambliopije je lahko problematično. Slabi napovedni znaki za penetrantno keratoplastiko po poškodbah pri otrocih so (20):

- potrebna vitrektomija,
- preoperativna vaskularizacija roženice,
- prisotnost vztrajne epitelne okvare roženice.

Kirurška tehnika

Pri možnosti izbire roženice dajalca presadimo desno roženico na desno oko, levo na levo oko. Na presadku označimo



Sl. 2. Stanje po tretji penetrantni keratoplastiki na edinem očesu zaradi travme (propad dveh presadkov zaradi zavrnitvene reakcije in sekundarnega glavkoma), vstavljena valvula Molteno, posamezni šivi. Bolnik prejema ciklosporin A skozi usta. (Operater: V. Pfeifer – objavljeno s privolitvijo bolnika.)

Figure 2. Patient status after third penetrating keratoplasty performed on sole eye due to trauma (two preceding tissue transplants failed due to a rejection episode and a secondary glaucoma), with Molteno implant inserted, individual striches. Patient is taking the Cyclosporine A eye drops. (Operator: V. Pfeifer, published by permission of patient.)

mesto na 12. uri in jo tako obrnemo pri prejemniku. S tem zmanjšamo pooperativni astigmatizem. Mlajšim bolnikom presajamo roženice mlajših dajalcev, če je to možno. Presaditev opravimo čimprej, ko je možno, da propade kar najmanj endotelnih celic. S pomočjo medijev (pri nas Optisol), je keratoplastika programska operacija, ki jo opravimo v parih nekaj po odvzemu roženice.

- *Priprava dajalčeve roženice* - s trepanom izrežemo za 0,25 mm večji presadek, kot bo premer izreza bolnikove roženice (za 8 mm rano 8,25 mm presadek roženice dajalca). Razlika v velikosti je pomembna zaradi zmanjšanja možnosti pooperativnega glavkoma, vodotesnosti šivov, manj možnosti PAS (perifernih anteriornih sinehij), manj pooperativnega sploščenja roženice in večjega števila endotelnih celic. Ostanek tkiva pošljemo na preiskave za sterilnost, skupaj z medijem.
- *Priprava prejemnikovega očesa* - Pred trepanacijo pri afakih, psevdofakih in otrocih je potrebna dodatna opora skler s Flieringovim obročkom. Za trepanacijo so na voljo različni trepani. Pri nas uporabljamo vakuumski trepan, ki omogoča natančen pravokotni izrez. Dajalčeva roženica se z endotelno stranjo navzdol povezne na odprtino in pričvrsti s štirimi posameznimi kardinalnimi šivi.
- *Kombinirana operacija* - Penetrantna keratoplastika se lahko kombinira z odstranitvijo leče, primarno ali sekundarno implantacijo intraokularne leče (IOL), zamenjavo ali odstranitvijo IOL, operacijo glavkoma, sinehiolizo, pupiloplastiko, vitrektomijo in retinalnimi operacijami z začasno medoperativno keratoprotezo ali brez. Pri očeh z nevarnostjo za pooperativni glavkom s periferno iridektomijo preprečimo glavkom s pupilarnim blokom.
- *Tehnike šivanja* - Štirje osnovni (kardinalni) šivi nam omogočajo fiksiranje roženice. Roženico nato prišijemo s posameznimi šivi, tekočim šivom enkrat ali dvakrat ali kombinacijo šivov. Šivamo v globini 90% roženice in vozle vedno zakopljemo v stromo roženice. Posamezne šive uporabljamo

mo pri vaskulariziranih, vnetih in tankih roženicah, ki se celijo nepredvidljivo. 16–24 posameznih šivov lahko odstranujemo postopno, če prihaja do vaskularizacije ali sprostitve šiva in za zmanjševanje pooperativnega astigmatizma. Tekoči šiv je primeren za roženice brez vnetja in vaskularizacije. Uravnavanje astigmatizma je lažje med samo operacijo ali pooperativno na biomikroskopu. Kombinirani šivi nudijo ugodnosti obeh načinov šivanja. Posamezne šive lahko odstranimo že 1 teden po operaciji in s tem vplivamo na astigmatizem. Tekoči šiv pa varuje, da ne pride do dehiscenčne rane.

Zapleti in pooperativno zdravljenje

Pooperativno zdravljenje je zelo zahtevno in to veliko bolj kot npr. po operaciji sive mreže. Topično zdravljenje s steroidi, po potrebi tudi agresivnejše topično zdravljenje, in pogosti obiski pri oftalmologu omogočajo hitro prepoznavo in zdravljenje zapletov po penetrantni keratoplastiki.

Najpogostejši zapleti so:

- *Puščanje rane* - manjše puščanje brez splitvenja ali ukinitve sprednjega prekata se običajno zaceli spontano. Inhibicija produkcije očesne vodice, tesna obveza in terapevtska kontaktna leča pospešijo zaprtje rane. Če se rana v 3 dneh ne zapre, je potrebno ponovno šivanje.
- *Ukinitve prekata ali inkarceracija šarenice v rano* - potreben je takojšnji kirurški poseg.
- *Glavkom* - Povišanje IOP (očesnega tlaka) se lahko pojavi kadar koli po operaciji. V zgodnjem pooperativnem obdobju se povišanje IOP kaže z izginotjem gub membrane Descemete, ki so po operaciji prisotne v prvih dneh. Glavkom je potrebno agresivno zdraviti z laserjem (diodni laser), lokalnim in sistemskim zdravljenjem ali kirurško. Če lokalno in sistemsko zdravljenje (acetazolamid) ne zadostuje, je pogosto potrebna implantacija valvule, saj običajne drenažne operacije kljub citotoksičnim dejavnikom niso uspešne.
- *Endoftalmitis* - Vzrok je lahko medoperativna kontaminacija, prenos iz dajalca ali invazija organizmov pooperativno. Z izredno agresivnim ukrepanjem včasih lahko ohranimo oko. Zdravljenje je standardno, kot pri perforativnih poškodbah roženice.
- *Primarna okvara endotela* - če je presadek edemast od prvega pooperativnega dneva, tak ostaja brez znakov vnetja. Predpostavlja se, da gre za pomanjkanje dajalčevih endotelnih celic. Večina kirurgov na ponovno transplantacijo čaka več tednov z upanjem, da edem roženice mine spontano.
- *Vztrajajoča sprememba epitela* - večje spremembe epitela so po operaciji pogoste, vendar se zacelijo v 14 dneh, sicer lahko pride do ulceracij in nepovratnih brazgotin. Pomembno je izključiti ali zdraviti suho oko, rozaceo, blefaritis, trihazo. Vlaženje očesa (umetne solze brez konzervansov), tampon, terapevtska kontaktna leča in tarzorafija so potrebni pri težjih primerih.
- *Ponovitev primarne bolezni* - bakterijski, virusni gliivični ali amoebni keratitis kot tudi stromalne distrofije se lahko ponovijo na presadku. Zdravljenje je usmerjeno na povzročitelja keratitisa. Pri distrofijah je potrebna ponovna operacija.
- *S šivi povezani zapleti* - vaskularizacija ob šivih je znak, da je rana zaceljena in šive lahko odstranimo. Popuščeni šiv lahko povzroči infekcijski absces, toksično vnetje ob šivu ali vaskularizacijo. Prizadete šive v tem primeru takoj odstranimo.
- *Infekcijski keratitis* - zaradi uporabe topičnih steroidov, okvare epitela in zmanjšane občutljivosti roženice je presadek dovzetnejši za okužbe z neobičajnimi organizmi. Potrebna je takojšnja diagnostika skarifikata in brisov in širokospektrsko antibiotično zdravljenje.

- *Pozne neimunske okvare endotela* - če presadek postane edematozen brez vnetne reakcije po več mesecih ali letu po operaciji, sta možna dva vzroka. Že primarno prisotno nizko število endotelni celic ali pozneje parcialno zmanjševanje števila endotelni celic zaradi uspešno ozdravljene zavrnitve ali drugih vzrokov. Potrebna je ponovna operacija.

Zavrnitvena reakcija

Do zavrnitve roženičnega alogenskega presadka redko pride pred 2 tednoma po operaciji, možna pa je celo po 20 letih. Večina zavrnitvenih reakcij z ustreznim kortikosteroidnim zdravljenjem se ne konča z nepovratno okvaro presadka.

Zgodnje prepoznavanje zavrnitve in odločno zdravljenje je odločilno za preživetje presadka.

Tveganje zavrnitvene reakcije je večje pri glavkomu, pri očeh s stalno prisotnim vnetjem v sprednjih očesnih delih, pri očeh s poškodbo šarenice, pri šivanju skozi ožiljeno tkivo, zaradi vstavitve IOL (intraokularne leče).

Dolgotrajno lokalno steroidno zdravljenje, običajno enkrat dnevno do enkrat tedensko je pogosto potrebno več let. Stalno sledenje bolnikov z rednimi pogostimi kontrolami, edukacijo bolnikov in stalno možnostjo vrnitve na kliniko, kjer je bila presaditev opravljena, poveča možnost zdravljenja zavrnitvene epizode čimprej.

Znaki zavrnitve so padeč vidne ostrine, vnetje in popolni ali lokalni edem roženice. Če klinični znaki niso značilni, je potrebno bolnika ponovno pregledati čez en teden ali prej. Rast površinskih žil lahko opazujemo, globoka vaskularizacija pa potrebuje takojšnje zdravljenje. Če prihaja do vaskularizacije ob popuščenem šivu, je tega potrebno takoj odstraniti.

Zavrnitvena reakcija je možna v treh različnih kliničnih oblikah: epitelna, subepitelna in endotelna.

- *Epitelnih reakcij* je 10% vseh zavrnitvenih reakcij in se običajno pojavijo v zgodnjem pooperativnem obdobju. Imunski odgovor je usmerjen proti dajalčevemu epitelu, limfociti povzročajo nastanek linearno privzdignjenega robu epitela, ki se širi centripetalno. Ker celice bolnika nadomeščajo dajalčeve celice epitela, je ta zavrnitvena oblika pomembna zgolj kot pospešitelj endotelne zavrnitve.
- *Subepitelna zavrnitvena reakcija* na biomikroskopu izgleda podobno kot adenovirusni keratitis, lahko s celično reakcijo v sprednjem prekatu. Pravilno zdravljena ne pušča posledic, lahko pa je znamenje za kasnejšo endotelno zavrnitev.
- *Endotelna oblika zavrnitvene reakcije* je najpogostejša (8-37%) in najtežja, saj se endotelne celice uničene zaradi imunskega odgovora transplantiranca lahko nadomestijo samo s ponovno operacijo. Vidni so drobni vnetni precipitati na endotelu, v obliki skupkov ali črte. Značilna je tudi celična reakcija v sprednjem prekatu. S propadanjem endotelni celic se stroma zadebeli, epitel pa se zamotni - nastopi edem.

Zdravljenje

Pogosto lokalno zdravljenje s kortikosteroidi v kapljicah je osnovno zdravljenje vseh zavrnitvenih reakcij. Zdravilo dajemo na 15 min pri hujših oblikah (lahko uporabimo tudi večje koncentracije prednisolona 1%) in na 2 uri pri blažjih zavrnitvenih oblikah. Priporoča se solucija kortikosteroidov in ne mazilo. Pri zelo hitro potekajočih zavrnitvah priporočamo tudi sistemsko kortikosteroidno zdravljenje (80-120 mg metilprednisolona 1-krat dnevno do 500 mg metilprednisolona i.v. poleg lokalnega zdravljenja) in oralno ali topično zdravljenje s ciklosporini (2%). Ciklosporini se lahko uporabljajo tudi kot profilaksa pri presaditvah z visokim tveganjem.

Lokalno zdravljenje na 1 uro vzdržujemo približno en teden in ga glede na odgovor zmanjšujemo. Na koncu prvega meseca prejema večina bolnikov lokalno zdravljenje 4-krat dnevno.

Vse popuščene šive odstranimo.

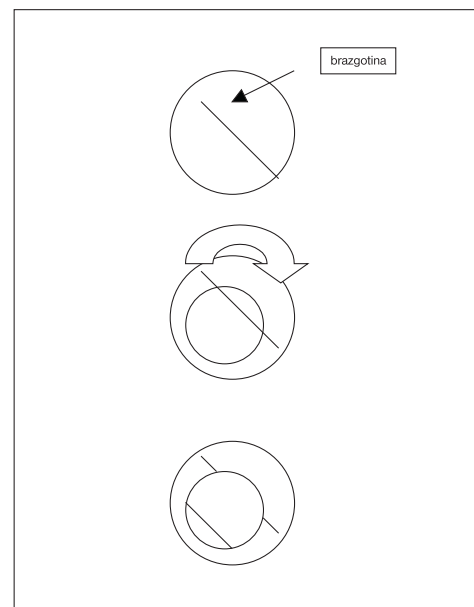
Zmanjšanje vnetja vsaj na začetku zdravljenja ni povezano s čistostjo presadka, saj endotelne celice potrebujejo daljši čas za izboljšanje funkcije. Če se vnetje zmanjšuje, lahko pričakujemo čistejši presadek v nekaj tednih. Včasih je okvara endotelni celic prevelika in se presadek ne zbistri. Takrat je potrebna ponovna presaditev.

Roženične avtologne presaditve

Prednost roženičnega avtolognega presadka je odsotnost zavrnitvene reakcije, značilne za alogenski. Klinične razmere redko dopuščajo možnost za avtologni presadek, vendar je na to možnost potrebno pomisliti, ker bolnik ne bo potreboval dolgotrajnega topičnega steroidnega zdravljenja.

Rotacijska avtologna presaditev

Pri brazgotini roženice, ki zajema vidno os, z repozicijo presadka ob ekscentrični trepanaciji dosežemo prosto vidno os (Sl. 3).



Sl. 3. Rotacijska avtologna presaditev.

Figure 3. Rotational autologous transplantation.

Operacija je posebej dobrodošla pri otrocih, pri katerih je napoved izida penetrantne keratoplastike slaba. Edem presadka je najpogostejši problem, saj brazgotina in sama operacija zmanjšata število endotelni celic (21, 22). Ekscentrična umestitve presadka povzroča tudi večji pooperativni astigmatizem.

Kontralateralni avtologni presadek

Pri bolnikih z motno roženico in sicer zdravim prognostično dobrim enim očesom ter drugim očesom z zdravo roženico in disfunkcijo aferentnega sistema (odstop mrežnice, močna ambliopija...) lahko s pomočjo kontralateralnega avtolognega presadka dosežemo izboljšanje vida enega očesa. Čista roženica iz drugega očesa se transplantira na prvo oko, motna pa na drugega. Na drugo prognostično slabo oko lahko transplantiramo tudi avtologni presadek ali oko enukleiramo ali evisceriramo.

Bilateralne transplantacije so tvegane zaradi možnosti bilateralnega endoftalmitisa.

Lamelna keratoplastika

Anteriorna lamelna keratoplastika (ALK)

Globoka lamelna keratoplastika (DLK)

Lamelna keratoplastika je alograft transplantacija delne debeline roženice. Pri globoki lamelni keratoplastiki pustimo samo prejemnikov endotel in membrano Descemetove, celotno stromo odstranimo skupaj z epitelom. S presadka odstranimo endotelne celice in Descemetovo membrano ter transplantiramo roženično stromo z epitelom. Pri bolniku tako ostane lastni nepoškodovan endotel, kar zmanjša možnost zavrnitvene reakcije in podaljša življenjsko dobo presadka. Potrebno je tudi manj pogosto zdravljenje z lokalnimi steroidi. Lamelna keratoplastika je manj tvegana od penetrantne keratoplastike pri bolnikih s pridruženimi boleznimi zunanjih delov oči, pri bolnikih, ki nedosledno jemljejo pooperativno lokalno zdravljenje ali ne prihajajo na redne kontrole.

Operativna tehnika je izredno zahtevna, obstaja več zelo zahtevnih tehnik. V Avstraliji in Nemčiji je trenutno le 4,4% vseh keratoplastik globokih lamelnih keratoplastik (Krumeich, ESCRS Muinich 2003).

Po avstralskih študijah je pri penetrantni keratoplastiki potrebnih v prvih 10 letih 35% reoperacij zaradi manjšanja števila endotelne celice (Krumeich, ESCRS Muinich 2003).

Indikacije

Pri okvari roženice, ki ne zajema celotne debeline roženice, prihaja zaradi lažjega pooperativnega zdravljenja in manj pooperativnih zapletov v poštev lamelna keratoplastika.

Indikacije so sledeče:

- Povrhnje stromalne distrofije in degeneracije roženice (Reis Bucklerjeva distrofija, Salzmanaova nodularna degeneracija, band-keratopatija).
- Površinske brazgotine roženice (maks. odstranitev strome je tu zelo težka).
- Kongenitalne okvare (dermoid roženice).
- Keratokonus brez hidropsa.
- Iregularni astigmatizem po LASIK-u (lasar in situ keratomielusis).
- Ponavljajoči pterigij s prisotnostjo sekundarno stanjšane strome.
- Stanjšanje roženice (descemetokela, pelucidna marginalna degeneracija).
- Površinski roženični tumorji.

Kontraindikacije

Kadar je poškodovan endotel, je lamelna keratoplastika kontraindicirana. In sicer pri:

- bulozni keratopatiji,
- Fuchsovi endotelni distrofiji,
- ICE sindromu (iridocorneal endothelial syndrom),
- pri nizkem številu endotelne celice,
- penetrantni poškodbi roženice,
- globokem bakterijskem ali virusnem keratitisu,
- keratokonusu s poprejšnjim hidropsom.

Operativna tehnika

Zaradi izredno zahtevne tehnike (23) sorazmerno pogosto (5–40%) prihaja do penetracije v sprednji prekat, kar posledično vodi do konverzije v penetrantno keratoplastiko, če pa je penetracija majhna, lahko s pomočjo injekcije plina v sprednji prekat z operacijo nadaljujemo (nevarnost sekundarnega glavkoma zaradi širitve plina SF6).

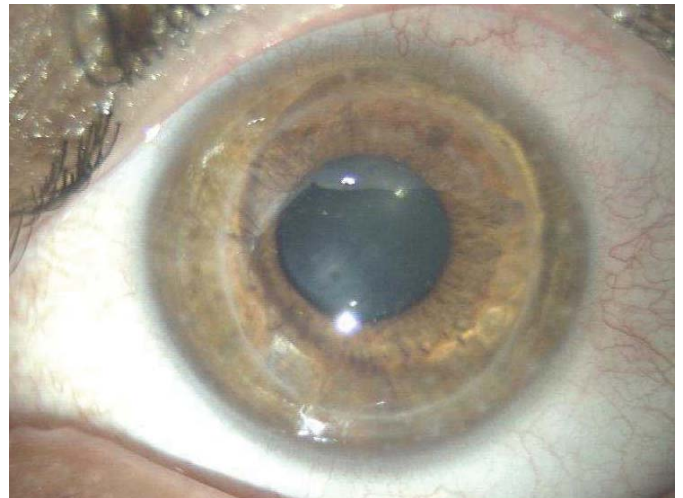
Obstaja več operativnih tehnik. Navedli bomo najuspešnejše in najpogostejše uporabljene.

Sugita (24–26) uporablja metodo hidrodelineacije z BSS tekočino za ločitev strome od Descemetove. Pri tem se stroma

močno zadebeli in jo je tako lažje odstraniti. Postopek ponavlja, dokler ni odstranjena stroma v celoti.

Anwar (27–29) je prvi opisal metodo velikega mehurja (Big Bubble technic). Pri tej tehniki v stromo vbrizgamo zrak, ki z večjim mehurjem loči stromo od membrane Descemetove. Zrak vbrizgamo tudi v stromo, ki se zaradi tega zadebeli. Zrak lahko vbrizgamo večkrat.

Krumeich (30) uporablja metodo Hydro Blow up. Svoje tehnike so razvili tudi *Rostron* (freeze dried tissue), *Reinhart*, *Teichmann* in drugi.



Sl. 4. Globoka lamelna keratoplastika (DLK) 3 mesece po operaciji pri bolniku s keratokonusom. (Operater: V. Pfeifer, objavljeno s privolitvijo bolnika.)

Figure 4. Deep lamellar keratoplasty (DLK) 3 months after surgery at the patient with keratoconus. (Operater: V. Pfeifer, published by permission of patient.)

Pooperativno zdravljenje in zapleti

Med dajalčevo in prejemnikovo roženico nastane prostor (interface), ki je v zgodnjem pooperativnem obdobju moten. Presadek se izbistri lahko šele po par mesecih.

Zdravljenje s steroidi je manj pogosto tudi v zgodnjem pooperativnem obdobju, običajno lokalno zdravljenje 4-krat dnevno, dolgotrajna zdravljenje pa običajno ni potrebno.

Opacifikacija in vaskularizacija vmesne površine (interface), do česar pride kljub lokalnemu steroidnemu zdravljenju, preprečuje dobro vidno ostrino (pod 0,5). Pri natančni operaciji pa je ta zaplet redek.

Zavrnitvena reakcija pri alogenskem presadku. Do endotelne zavrnitvene reakcije ne pride nikoli, saj endotela ne transplantiramo. Epitelni in subepitelni infiltrati in stromalna zavrnitvena reakcija, ki se redko pojavi, se dobro odziva na lokalno zdravljenje s steroidi. V primeru edema roženice je potrebno poiskati drug vzrok.

Po vnetni nekrozi presadka brez imunohistopatoloških znakov za zavrnitveno reakcijo je kljub steroidnemu zdravljenju običajno potrebna ponovna presaditev.

Zaradi izredno zahtevne tehnike operacije se lamelna keratoplastika uporablja redko. Raziskave, ki bi s pomočjo laserja odstranile poškodovano stromo, trenutno potekajo na živalih, prvi primeri pa tudi že na slepih očeh (31, 32).

Globoka endotelna lamelarna keratoplastika (DELK)

Pri tej vrsti operacije presadimo del strome z membrano Descemetove in endotelom. S posebnim trepanom izrežemo od znotraj del roženice in na njegovo mesto položimo lamelni pre-

sadek z delom strome, membrano Descemeto in endotelom. Operacija je na mestu pri vseh boleznih roženičnega endotele in pri prozorni stromi roženice.

Pri živalih so poskusno že presadili samo membrano Descemeto z endotelno plastjo roženice.

Presaditev roženic na Očesni kliniki v Ljubljani

Namen članka je predvsem seznaniti bralca z možnimi načini presaditve roženice, ki se izvajajo na Očesni kliniki v Ljubljani in poudariti pooperativno oskrbo prejemnika, ki jo poleg zdravnika operaterja izvajajo vsi oftalmologi. Lastni rezultati dela na Očesni kliniki bodo objavljeni v ločenem članku, zato naj tu naštejemo le nekaj podatkov.

S presaditvijo roženic je na očesni kliniki v Ljubljani pričel prof. Stergar. Nekaj presaditev roženic je opravil tudi prof. Novak. Po 10-letnem premoru je leta 1991 s presaditvami roženic pričel V. Pfeifer, ki se je tehnike operacije učil pri prof. Čurkoviču v Zagrebu in na tečajih v tujini. Do leta 2002 smo na Očesni kliniki opravljali večinoma penetrantne keratoplastike, rotacijske avtograft presaditve roženice ter kontralateralne avtografe. V letu 2001 smo prvič opravili globoko lamelno keratoplastiko (V. Pfeifer) pri bolniku s keratokonusom. Sedaj pri primernih prejemnikih opravljamo DLK, sicer penetrantno ali rotacijsko keratoplastiko.

Število opravljenih keratoplastik se z leti veča. V letu 2003 smo tako opravili 42 keratoplastik, kot je bilo dogovorjeno z ZZZS. Število keratoplastik omejuje plačnik - ZZZS.

Leta 1991 smo opravili le 4 keratoplastike, v letu 2001 smo opravili 15 keratoplastik, v letu 2002 že 21, leta 2003 pa 42 keratoplastik. Skupaj smo na Očesni kliniki v 12 letih opravili 152 presaditev roženice.

Najpogosteje smo roženico presadili zaradi bulozne keratopatije, in sicer povprečno v vseh 12 letih v 31%, nato zaradi keratokonusa v 28%, zaradi okvar po poškodbi roženice v 11%. Drugi manj pogosti vzroki so makule roženice po keratitisih (11%), distrofije roženice (6%), makule roženice različne etiologije (8,5%) in ostalo. Podatki so primerljivi z rezultati drugih študij (za delež keratoplastik zaradi bulozne keratopatije navaja Cosar 27,2%, Dobinns 31,7%) (33, 34). V zadnjem letu je delež keratoplastik zaradi bulozne keratopatije bistveno padel v primerjavi s povprečjem vseh 12 let na 21%, najverjetneje zaradi vse boljše kirurške tehnike operacije katarakte, delež keratoplastik zaradi keratokonusa pa narasel na 34%, kar predstavlja trenutno najpogostejši vzrok za transplantacijo roženice. Povečal se je tudi delež keratoplastik zaradi travme roženice na 21%.

V vseh 12 letih smo zaradi propada presadka ponovno operirali 4% vseh operirancev. Prav toliko jih na ponovno operacijo še čaka, tako da je skupni delež propada presadka, ki vodi v ponovno presaditev, okoli 8%.

Poleg same presaditve roženice lahko hkrati opravimo tudi drug operativni poseg, ki smo ga v povprečju v vseh 12 letih izvedli v 25,3%. Skupaj s keratoplastiko smo najpogosteje opravili še odstranitev motne leče in ustavitve IOL v 18%, v 6% smo naredili še vitrektomijo, v 1,3% pa smo odstranili IOL iz sprednjega prekata in vsadili novo IOL z vžitjem v zadnji prekat. Nikoli nismo odstranili motne leče brez vsaditve nove umetne IOL. Rezultati so primerljivi z drugimi študijami (35). O številu uspešno zdravljenih zavrnitvenih reakcij je skoraj nemogoče govoriti, saj blage zavrnitvene reakcije, posebno epitelne in subepitelne, lahko pozdravi tudi izbrani oftalmolog. Zato tudi v tuji literaturi redko zasledimo te podatke, študije med seboj niso primerljive zaradi različnega izbora bolnikov in meril zavrnitvene reakcije. Mnogo pogosteje se navajajo podatki o 5-letnem ali 10-letnem preživetju presadka glede na vzrok za presaditev. Po najštevilčnejši študiji, oprav-

ljene v Avstraliji (1), je 2-letno preživetje presadka pri keratokonusu za pogostega operaterja 97,9%, 10-letno preživetje pa 87,3%. V isti študiji je opisan delež preživetja presadka pri bulozni keratopatiji, kjer je 5-letno preživetje v 57,3%, 10-letno preživetje pa za psevdofako oko z bulozno keratopatijo 20,8%, za afako oko pa 37,8%. Po študiji iz Velike Britanije (6) je 10-letno preživetje presadka pri keratokonusu 95,1%, zaradi bulozne keratopatije pri psevdofakem 75%, zaradi bulozne keratopatije pri afakem očesu pa 55%. Po treh drugih študijah (13, 14) je povprečno 10-letno preživetje presadka pri keratokonusu 96,6% za pogostega operaterja, povprečno 10-letno preživetje zaradi bulozne keratopatije je 47,2%. Na očesni kliniki imamo le 9,8% bolnikov, ki jih sledimo prek 10 let, in 35% bolnikov, ki jih sledimo prek 5 let. 10-letno preživetje presadka po keratokonusu je tako 98,6%, po transplantaciji zaradi bulozne keratopatije pa je 5-letno preživetje presadka 87%. Ker vsako leto število transplantacij raste, je daljši tudi čas sledenja. V prihodnosti pričakujemo natančnejše in stvarnejše podatke o lastni uspešnosti na področju presaditev roženice. Število zavrnitvenih reakcij naj bi se s čim večjim številom DLK zmanjšalo. Zaradi boljše operativne tehnike se je struktura bolnikov po predoperativnih diagnozah že spremenila. Z večanjem števila visoko tveganih presadkov se bo število zavrnitev zopet spremenilo. Končni rezultati se tako z leta v leto spreminjajo.

Zaključki

V članku smo predstavili tehnike operacije presaditve roženice z zapleti in pooperativnim zdravljenjem. O zdravljenju astigmatizma, ki je po operaciji pogost, nismo govorili, saj tema zahteva širšo obdelavo.

Sama operacija spada med težje operativne posege v oftalmologiji. Pomembno je tudi pravilno pooperativno vodenje in takojšnje ter pravilno ukrepanje ob zavrnitveni reakciji.

Še enkrat bi radi poudarili, da je bolnik s presajeno roženico urgentni bolnik, pri katerem je najpomembnejše takojšnje pravilno ukrepanje.

Zaradi sorazmerno velikega števila zavrnitvenih reakcij pri penetrantni keratoplastiki se pri določenih bolnikih (posebno mladi) vse več uporablja globoka lamelna keratoplastika, pri kateri praktično ni zavrnitvenih reakcij in posledično ponovnih presaditev. Metoda je tehnično mnogo zahtevnejša.

Bolnikov, ki čakajo na ta operativni poseg, je vse več po vsem svetu. S pomočjo očesnih bank vsako leto opravimo večje število presaditev roženic.

Literatura

1. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RF, Giles LC, Coster DJ eds: The Australian corneal graft registry 1996 Report. Sidney: Mercury Press: 1996.
2. Soong HK. Penetrating keratoplasty. Focal Points: Clinical modules for ophthalmologist, vol x module 6. San Francisco: AAO, 1992.
3. Mamalis N, Anderson CW, Kreisler KR et al. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1409-11.
4. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. Effectiveness of histokompatibility matching in high risk corneal transplantation. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1392-402.
5. Burr J, Noble BA. Internal retrospective audit of 277 PKs performed in the General Infirmary of Leeds for UK corneal graft registry: 1974-1985.
6. Kirkness CM, Ezra E, Rice SC et al. The success and survival of repeat corneal grafts. Eye 1990; 4: 58-64.
7. Vail A, Gore SM, Bradley BA et al. Corneal graft survival and visual outcome. Ophthalmology 1994; 110: 120-7.
8. Vail A, Gore SM, Bradley BA et al. Conclusion of the corneal transplant follow up study. Br J Ophthalmol 1997; 81: 631-6.
9. Williams KA, Roder D, Esterman A, Muehlberg SM, Coster DJ. Factors predictive of corneal graft survival. Report from the Australian Corneal Graft Registry. Ophthalmol 1992; 99: 403-14.
10. Williams KA, Roder D, Muehlberg SM, Coster DJ: How successful is corneal graft transplantation. Report from the Australian Corneal Graft Registry. Eye 1995; 9: 219-27.

11. Vail A, Gore SM, Bradley BA, Easty DL, Rogers CA. Corneal transplantation in UK and republic of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 650-6.
12. Volker Dieben HJ, Kok-VanAlphen CC, Lansbergen Q et al. Different influences on corneal graft survival in 539 transplants. *Acta Ophthalmol* 1982; 60: 190-202.
13. Bishop VLM, Robinson LP, Wechsler AW, Billson FA. Corneal graft survival: a retrospective study. *Aust NZ J Ophthalmol* 1986; 14: 133-8.
14. Sugar A. An analysis of corneal endothelial and graft survival in pseudophakic bullous keratopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989; 87: 762-801.
15. Doren GS, Cohen EJ, Bradey SE, Arentsen JJ, Laibson PR. Penetrating keratoplasty after ocular trauma. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 408-11.
16. Kenyon KR, Starck T, Hersh PS. Penetrating keratoplasty and anterior segment reconstruction for severe ocular trauma. *Ophthalmology* 1992; 99: 396-402.
17. Dana MR, Schaumberg DA, Moyes AL, Gomez JA, Laibson PR, Sugar A, Sugar J. Outcome of penetrating keratoplasty after ocular trauma in children. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1503-7.
18. Nobe JR Moura BT, Robin JB, Smith RE. Result of penetrating keratoplasty for the treatment of corneal perforation. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 939-41.
19. Groessl S, Nanda SK, Mieler WF. Assault related penetrating ocular injury. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 26-33.
20. Stulting RD, Somers KD, Cavanagh HD, Waring GO. Penetrating keratoplasty in children. *Ophthalmology* 1984; 91: 1222-30.
21. Bourne WM, Brubaker RF. A method for ipsilateral rotational autokeratoplasty. *Ophthalmology* 1978; 85: 1312-6.
22. Bruce A, Simmons IG, Chang BYP et al. Anterior segment repair and reconstruction. Butterworth-Heinemann, 2002.
23. Teichmann KD. Lamellar keratoplasty - a comeback. *Middle East J Ophthalmol* 1990; 7: 59-60.
24. Sugita J, Kondo J. Lamellar keratoplasty and deep lamellar keratoplasty. *Folia Ophthalmol Jpn* 1994; 45: 1-3.
25. Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 184-8.
26. Hirano K, Sugita J, Kobayashi M. Separation of corneal stroma and Descemet's membrane during deep lamellar keratoplasty. *Cornea* 2002; 21: 196-9.
27. Anwar M, Teichmann KD. Bubble technique to bare Descemet membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 398-403.
28. Anwar M. Technique in lamellar keratoplasty. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1974; 94: 163-71.
29. Anwar M. Dissection technique in lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1972; 56: 711-3.
30. Krumeich JH, Daniel J, Winter M. Deep lamellar keratoplasty with the guided trephine system for transplanted full thickness donor tissue. *Ophthalmology* 1998; 95: 748-54.
31. Azar DT, Jain S, Sambursky R. A new surgical technique of microkeratome assisted deep lamellar keratoplasty with a hinged flap. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1112-5.
32. Krumeich JH, Schoner P, Lubatschowski H, Gerten G, Kermani O. Excimer laser treatment in deep lamellar keratoplasty 100 microm over Descemet membrane. *Ophthalmology* 2002; 99: 946-8.
33. Cosar CB, Sridhar MS, Cohen EJ. Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures. *Cornea* 2002; 21: 148-51.
34. Dobbis KRB, Price WF, Whitston WF et al. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the Midwestern United States. *Cornea* 2000; 19: 813-6.
35. Lois N, Kowal VO, Cohen EJ et al. Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures. *Cornea* 1997; 16: 623-9.