

II
KON
GRES
OFFTAL
MOLOGA
BOSNE I HERCEGOVINE

S A M E Đ U N A R O D N I M U Č E Š Ć E M

B A N J A L U K A , 2 5 - 2 7 . M A J 2 0 1 2 .

2nd CONGRESS OF OPHTHALMOLOGISTS OF B&H with international participation
Banja Luka, 25th to 27th of May 2012 | Kulturni centar Banski Dvor

Udruženje oftalmologa Republike Srpske
Udruženje oftalmologa u Federaciji BiH
www.ofthalmolozirs.org

I K O N G R E S O F T A L M O L O G A B O S N E I H E R C E G O V I N E S A M E Đ U N A R O D N I M U Č E Š Ć E M B A N J A L U K A , 2 5 - 2 7 . M A J 2 0 1 2 .

**2nd CONGRESS OF OPHTHALMOLOGISTS OF B&H with international participation
Banja Luka, 25th to 27th of May 2012 | Kulturni centar Banski Dvor**

**ZBORNIK RADOVA
Proceedings book**

Poštovane kolege, dragi prijatelji,

Sa velikim zadovoljstvom Vam predstavljamo Zbornik radova Drugog kongresa oftalmologa Bosne i Hercegovine sa međunarodnim učešćem, sačinjen od radova oftalmologa iz cijelog regiona, koji su svoje rezultate i stavove prezentovali na našem Kongresu i pripremili ih u ovako zahtjevnom formatu. Ovaj Zbornik je itekako vrijedan pažnje kolega, jer donosi savremene poglede u nauci, nove trendove u dijagnostici i nove smjernice u liječenju brojnih oftalmoloških oboljenja.

Udruženje oftalmologa Republike Srpske je uložilo ogroman napor za katalogizaciju ovog izdanja u Narodnoj i univerzitetskoj biblioteci Republike Srpske, na šta smo naročito ponosni, jer će po prvi put u našem regionu radovi oftalmologa saopšteni na ovom kongresu biti i kataloški definisani.

Urednicima ovog izdanja služi na čast snažan odaziv naših kolega, koji je uz mnogo entuzijazma pratilo pripremu ovog izdanja već od naših prvih dogovora, pa sve do konačnog izlaska iz štampe. Veliki broj kolega je ovdje po prvi put saopštio rezultate projekata na kojima rade dugo vremena. Svaki autor je uz svoj Proceedings priložio i izjavu o autorstvu, što je bio neophodan uslov za publikaciju ovog tipa. Želimo svim autorima da se zahvalimo na nesebičnoj podršci i izuzetnoj kooperativnosti kojom smo završili ovaj projekat, a našim kolegama da, među ovim redovima, nađu odgovore za bar neku od svojih dilema.

U Banjaluci, maj 2012.

*Urednici Zbornika radova
Drugog kongresa oftalmologa BiH
sa međunarodnim učešćem
Doc. Dr Milka Mavija
Doc. Dr Vesna Jakšić*

Distinguished colleagues and dear friends,

We have the pleasure to present you the Preceedings book of the Second Congress of Ophthalmologists of Bosnia and Herzegovina with international participation, made of works of ophthalmologists from the whole region, whose results and views were presented at our congress and which were prepared in such a demanding format. It is about the Proceedings book worthy of our attention, because it shows contemporary insights in science, new trends in diagnosis and new procedure in therapy of many ophthalmological diseases. The Association of Ophthalmologists of Republic of Srpska has put a lot of effort in categorising this issue in the National and University library of Republic of Srpska and we are proud to say, we have succeeded in our attempt for the first time in our region, so the works of the ophthalmologists presented at this congress will be categorically recognised.

The editors of this issue are honoured with a great number of our colleagues attending the congress, and optimism which was felt during the preparation of this issue from the first arrangements to the final act of getting it published. A big number of colleagues announced the results of some projects they had been working on for the first time. Each author added authenticity statement to their Proceedings, which was necessary for this type of publication. We would like to express our thanks to all the authors on their generous support and exceptional cooperation, which helped us complete this project, and we hope our colleagues find answers to at least some of their dilemmas among these works.

In Banjaluka, May 2012.

*Editors of the Preceedings book of
the Second Congress of Ophthalmologists
of Bosnia and Herzegovina with
international participation
Assist. Professor Milka Mavija, MD PhD
Assist. Professor Vesna Jakšić, MD PhD*

Naučni odbor Kongresa | Congress Scientific Board

Bosna i Hercegovina | Bosnia and Herzegovina:

Prof. Dr Petar Aleksić, Foča, RS

Prof. Dr Emina Alimanović -Halilović, Sarajevo, FBiH

Prof. Dr Risto Kozomara, Banjaluka, RS

Prof. Dr Đoko Obućina, Foča, RS

Doc. Dr Jasmina Alajbegović -Halimić, Sarajevo, FBiH

Doc. Dr Vahid Jusufović, Tuzla, FBiH

Doc. Dr Milka Mavija, Banjaluka, RS

Doc. Dr Suzana Pavljašević, Tuzla, FbiH

Doc. Dr Sanja Sefić, Sarajevo, FBiH

Međunarodni naučni odbor | International Congress Scientific Board

Prof. Dr Robert Butner, Houston, USA

Prof. Dr Branimir Cerovski, Zagreb, Croatia

Prof. Dr Vesna Dimovska, Skopje, Macedonia

Prof. Dr Branislav Đurović, Belgrade, Serbia

Prof. Dr Nikica Gabrić, Zagreb, Croatia

Prof. Dr Marko Hawlina, Ljubljana, Slovenia

Prof. Dr Sven Jarkman, Linkoping, Sweden

Prof. Dr Antonia Joussen, Berlin, Germany

Prof. Dr Murat Karacorlu, Istanbul, Turkey

Prof. Dr Mahmut Kaskaloglu, Izmir, Turkey

Prof. Dr Slobodanka Latinović, Novi Sad, Serbia

Prof. Dr Svetislav Milenković, Belgrade, Serbia

Prof. Dr Ljubiša Nikolić, Belgrade, Serbia

Prof. Dr Athanasios Nikolakopoulos, Thessaloniki, Greece

Prof. Dr Dion Paridaens, Rotterdam, Holland

Prof. Dr Uwe Player, Berlin, Germany

Prof. Dr Mirjana Janićijević-Petrović, Kragujevac, Serbia

Prof. Dr Paraskeva Hentova -Senčanić, Belgrade, Serbia

Prof. Dr Ivan Stefanović, Belgrade, Serbia

Prof. Dr Zoran Vatavuk, Zagreb, Croatia

Prof. Dr Dragan Veselinović, Niš, Serbia

Prof. Dr Miroslav Vukosavljević, Belgrade, Serbia

Doc. Dr Antoaneta Adžić -Zečević, Podgorica, Montenegro

Doc. Dr Vladimir Čanadanović, Novi Sad, Serbia

Doc. Dr Vesna Jakšić, Kosovska Mitrovica, Serbia

Redoslijed članova Naučnog odbora je određen prema zvanju i po abecednom redu. Svi članovi Naučnog odbora su nastavnici Medicinskih fakulteta i uglavnom su na funkcijama predsjednika nacionalnih udruženja ili sekcija oftalmologa i/ili direktora očnih klinika. Članovi Naučnog odbora su odgovorni za recenziju prispjelih radova.

The order of Congress Scientific Board members is presented referring to their academic titles and alphabetical order. All members of Congress Scientific Board are teachers of the Medical Faculties, mostly on a position of the national ophthalmologist association presidents and/or directors of referent Eye Clinics. Scientific Committee members are responsible for the review of submitted papers.

Sadržaj | Contents

Prof. dr Petar Aleksić SELEKTIVNA LASER TRABEKULOPLASTIKA U ODNOSU NA ARGON LASER TRABEKULOPLASTIKU U LIJEČENJU GLAUKOMA OTVORENOG UGLA	1
Doc. dr Gordana Stanković Babić DIJAGNOSTIČKE MOGUĆNOSTI SUVOG OKA	6
Dr med. sc. Miroslav Bogdanović ZNAČAJ I MOGUĆNOSTI SAVREMENE MEDICINSKE OČNE PROTETIKE I OKULOPLASTIČNE-REKONSTRUKTIVNE HIRURGIJE U REHABILITACIJI ANOFTALMIČNIH PACIJENATA.....	11
Prof. dr Branimir Cerovski DANAŠNJE GLEDIŠTE O OPTIČKOM NEURITISU.....	18
Doc. dr Vladimir Čanadanović REFRAKCIJONE ANOMALIJE I SLABOVIDOST U DEČJOJ DOBI.....	23
Prof. dr Vesna Dimovska COMPLICATIONS RELATED TO BLEB MORPHOLOGY FOLLOWING GLAUCOMA SURGERY.....	26
Prof. dr Branislav Đurović FAKOEMULZIFIKACIJA DANAS – IMA LI MESTA ZA FEMTOSECOND?	31
Prof. dr Emina Alimanović Halilović TECHNIQUES OF CLINICAL APPLICATION OF PHOTOCOAGULATORS AND PHOTODISRUPTORS IN OPHTHALMOLOGY	36
Doc. dr Jasmina Alajbegović-Halimić STRUKTURALNE PROMJENE NA EKSTRAOKULARnim MIŠIĆIMA	40
Prim. dr Marina Horvatić Obradović SAVREMENA TERAPIJA I PROFILAKSA NEONATALNOG KONJUNKTIVITISA	53
Dr med. sc. Vesna Jakšić NIJE SVAKI EDEM MAKULE ISTI – KAKO IH RAZLIKOVATI UZ POMOĆ OCT-A	58
Prof. dr Mirjana A. Janićijević AKUTNI KONJUNKTIVITISI KROZ EPIDEMIJE	61

Prof. dr Miloš Jovanović, Prof. dr Anica Bobić-Radovanović, Ass. dr Dejan Rašić, dr Mira Ivančević-Milenković, dr Ivan Soldatović SURGICAL TREATMENT OF THE INTRAOCULAR MELANOMA AT THE CLINIC OF EYE DISEASES IN BELGRADE.....	67
Doc. dr Vahid Jusufović OPERACIJA KATARAKTE SA VITREKTOMIJOM; ZA I PROTIV?	70
Doc. dr Miroslav Knežević, dr Gordana Vlajković, Asist. dr Dejan M. Rašić ENDOSCOPIC ENDONASAL INSTRUMENTAL AND TRANSCANALICULAR LASER-ASSISTED DACRYOCYSTORHINOSTOMIES VS. CONVENTIONAL EXTERNAL APPROACH – A TWO-YEAR PERSONAL EXPERIENCE	75
Doc. dr Miroslav Knežević, dr Gordana Vlajković, Asist. dr Dejan M. Rašić 39 ORBITAL DECOMPRESSIONS – A ONE-YEAR PERSONAL EXPERIENCE....	79
Prof. dr Slobodanka Latinović, dr Bojan Pajić, dr George Muller NEW SUPRACOR PRESBY -LASIK IN HYPEROPIC PATIENTS	84
Doc. dr Vujica Marković ANTERIOR CHAMBER CLEAVAGE SYNDROME AND GLAUCOMA	87
Doc. dr Milka Mavija DIJABETIČKA RETINOPATIJA KAO BIOMARKER RIZIKA.....	92
Prof. dr Svetislav Milenković RETKE BOLESTI OČNOG DNA, DOBRO JE ZNATI	96
Prof. dr Miloš Mirković UTICAJ STEPENA TEŽINE PERFORATIVNE POVREDE OKA KOD DECE NA VIDNU OŠTRINU NA OTPUSTU.....	101
Prof. dr Ljubiša Nikolić, ass. dr Vesna Jovanović CORNEAL TRANSPLANTATION: THE CHOICE BETWEEN PENETRATING, ENDOTHELIAL, AND DEEP ANTERIOR LAMELLARKERATOPLASTY	105
Prof. dr Đoko Obućina THE SPECIFITIES OF PEDIATRIC CATARACT SURGERY.....	110
Prof. dr Ana Oros, Dr Branislava Dedović-Bjelajac, Dr Jelica Pantelić CURRENT TREATMENT OF RETINOPATHY OF PREMATURITY.....	115
Doc. dr Suzana Pavljašević DIJABETIČNA RETINOPATAJIA I DIJABETIČNA POLINEUROPATIJA - POSTOJI LI VEZA ILI.....	120
Doc. dr Nenad Petrović INTRAVITREALNA PRIMENA STEROIDA U LEČENJU RETINALNIH OBOLJENJA.....	126

Ass. dr Dijana Risimić PRIMENA VEGF INHIBITORA U OFTALMOLOGIJI.....	132
Dr med. sc. Vesna Jakšić PRAKTIČAN VODIĆ – OCT MAKULE NAKON INTRAVITREALNE TERAPIJE	136
Ass. dr Tatjana Šarenac Vulović OPŠTI PRINCIPI DAVANJA INTRAVITREALNIH INJEKCIJA. INTRAVITREALNA PRIMENA ANTIMIKROBNIH LEKOVA.....	140
Prof. dr Anica Bobić Radovanović REĐI TUMORI KAPAKA.....	145
Moataz El Sawy, MD, Mohamed Ramadan, MD NON STEROIDAL ANTI INFLAMMATORY DRUGS FOR PROPHYLAXIS OF CYSTOID MACULAR EDEMA IN HIGH RISK DIABETIC PATIENTS UNDERGOING CATARACT SURGERY	148
Doc. dr Sanja Sefić STEREOBIOMIKROSKOPSKA EVALUACIJA PAPILE VIDNOG ŽIVCA I SLOJA RETINALNIH NERVNIH VLAKANA.....	153
Ass. dr sc. med. Miroslav Stamenković DISLOKACIJA INTRAOKULARNIH SOČIVA	160
Prof. dr Ivan Stefanović, Ass. dr Igor Kovačević VITREKTOMIJA KOD ABLACIJE RETINE SA GIGANTSKOM RUPTUROM.....	164
Mr sc. dr Gordana Suvajac MOGUĆI POREMEĆAJI BINOKULARNOG VIDA NAKON REFRAKTIVNE HIRURGIJE-LASIK.....	167
Prof. dr Dragan Veselinović, dr Aleksandar Veselinović, dr Marija Cvetanović ISTOVREMENA OPERACIJA KATARAKTE I GLAUKOMA.....	171
Doc. dr Antoaneta Adžić-Zečević MULTIPLA SKLEROZA I VASKULITIS RETINE	176
Mr sci. med. Zoran Žikić, Dr med. sc. Miroljub Bogdanović REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA ANOFTALMIČKE ORBITE.....	180
 SPONZORI KONGRESA	187

SELEKTIVNA LASER TRABEKULOPLASTIKA U ODNOSU NA ARGON LASER TRABEKULOPLASTIKU U LIJEĆENJU GLAUKOMA OTVORENOG UGLA

Prof. dr Petar Aleksić, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet Foča

Ključne riječi: glaukom, laser, trabekuloplastika, selektivna laser trabekuloplastika, intraokularni pritisak.

Laseri se dugo koriste u liječenju glaukoma.. Najčešće je primjenjivana laser trabekuloplastika, a prvi su uveli u terapiju glaucoma argon laser trabekuloplastiku (ALT) Wise i Witter 1979. godine¹. ALT se u početku koristila kod pacijenata sa lošim rezultatima medikamentozne terapije. Postojala je nuda da će ALT odložiti ili eliminisati potrebu za operacijama glaukoma (alternativa operaciji glaukoma).

Indikacije i kontraindikacije za laser trabekuloplastiku

Glavna indikacija za laser trabekuloplastiku je primarni gaukom otvorenog ugla sa nezadovoljavajućim rezultatima medikamentozne terapije ili neželjenim efektima lokalne ili sistemske terapije. Zatim se primjenjuje kod okularne hipertenzije, pigmentnog i kapsularnog glaukoma, kao i kod neredovnog uzimanja lijekova. Često se kombinuje sa medikamentoznom terapijom, a izvodi se i nakon filtracionih operacija kada je potrebno dodatno liječenje.

U kontraindikacije za izvođenje laser trabekuloplasike spadaju: kongenitalne anomalije u komornom uglu, ICE sindrom, uveitis, zatvoren komorni ugao, loša vidljivost komornog ugla i edem rožnjace. U relativne kontraindikacije se ubrajaju: osobe mlađe od 40 godina, juvenilni i posttraumatski glaukom, visoka miopija.

Indikacije za diodni laser i selektivnu laser trabekuloplastiku (SLT) su slične kao za ALT, ali postoje relativne prednosti za svaki od ovih načina izvodjenja.

Patofiziologija ALT-a

Sniženje IOP-a nakon ALT-a je u vezi sa povećanom lakoćom oticanja. Wise i Witter su prvobitno prepostavili da laser dovodi do skupljanja unutrasnjeg "trabekularnog prstena", trakcije cirkumskriptne skleroze na susjedne dijelove, što ima za posledicu otvaranje suženih otvora trabekularnog sistema i na taj nacin uspostavlja se oticanje očne vodice.

Proučavane su morfološke promjene u trabekulumu nakon ALT-a. U treiranom tkivu dolazi do koagulacione nekroze i disruptcije trabekularnih lamela, a u jukstakanalikularnom trabekulumu se primećuju fragmenti-

sane ćelije I fibrocelularno tkivo. Histopatološki su istraživani² akutni i dugotrajni efekti ALT-a u uzorcima humanih očiju dobijenim pri trabekulektomiji nakon laser terapije. Rane promjene su bile disruptija trabekularnih lamella i akumulacija celularnog i fibrinoznog debrisa. Nedelju dana nakon tretmana nađeno je skupljanje tretiranog uvealnog i korneoskleralnog trabekuluma u lokalizovanom području. U tkivima ekscidiranim duže nakon laser tretmana (6 mjeseci do 1 god.) pokazana su konfluentna područja fibroze i patoloski migrirajućih kornealnih endotalijalnih ćelija koje ograničavaju uvealni trabekulum i okludiraju trabekularne prostore, a moguće i dovode do opstrukcije oticanja očne vodice.

Kriterijumi uspješnosti laser trabekuloplastike

Ne postoji jedinstvena definicija uspješnosti laser trabekuloplastike. U nekim sudijama uspješan ishod je kada je IOP niži od određene vrijednosti, a u drugim kada je sniženje IOP-a dovoljno da spriječi dalja oštećenja vidnog živca i vidnog polja. Prema nekim autorima³ vjerovatnoća uspješnosti ALT-a je nepotrebna medikamentozna terapija: kod glaukoma otvorenog ugla kod 67% pacijenata nakon 5 i 8 godina, a kod kapsularnog glaukoma kod 54% pacijenata nakon 5 god. i 36 % nakon 8 godina.

Faktori koji utiču na uspješnost SLT-a su početni IOP, godine starosti i količina upotrijebljene energije. Kod pacijenata sa višim IOP prije tretmana i starijem životnog doba primijećen je raniji pocetak slabljenja efekta SLT-a. Sa povećanjem upotrijebljene energije odlaže se pocetak slabljenja efekta SLT-a (tretiranje 90,180,360° komornog ugla).

Kliničke studije-rezultati ALT kod glaukoma otvorenog ugla

Uspjeh ALT-a kod pacijenata sa prethodnom medikamentnom terapijom bio je motiv za nekoliko studija koje su ispitivale ALT kao primarni tretman^{4,5}. U studiji Glaucoma Laser Trial, nakon perioda praćenja od 2 godine, 44% pacijenata sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, kod kojih je kao primarni tretman uradjena ALT, imalo je dobar IOP bez medikamentozne terapije, a 70 % imalo je dobar IOP samo nakon urađene ALT ili nakon ALT i timolola kao jedine medikamentne terapije. Procjena Američke Oftalmološke Akademije je da je ALT inicijalno efikasna kod 85% tretiranih očiju, sa prosječnim sniženjem IOP-a za 6-9mmHg (20-30%). Mada je ALT u principu rađena kod pacijenata koji su na maksimalnoj medikamentnoj terapiji, u studiji Glaucoma Laser Trial je ustanovljeno da je IOP nesto niži kod pacijenata kod kojih je inicijalno urađena ALT, nego kod pacijenata kojima je početno uvedena kao terapija timolol. Godinu dana nakon urađene ALT kontrola IOP-a održava se kod 67-80% očiju, nakon 5 godina kod 35-50% i nakon 10 godina kod 5-30% očiju⁶. Po većini istraživača petogodisnja stopa uspjeha je oko 50%, sa procentom opadanja za 6 do 10% godisnje⁷.

Selektivna Laser Trabekuloplastika (SLT)

Zbog ograničenja ALT-a (porast IOP-a nakon tretmana, PAS, koagulaciona ostecenja trabekuluma, ograničena efikasnost ponovljenog tretmana ALT), selektivna laser trabekuloplastika je razvijena kao alternative ALT. Selektivna laser trabekuloplastika se definise kao lijecenje glaukoma otvorenog ugla laserom bez toplotnog efekta. Prve rezultate o efikasnosti SLT-a publikovao je M. Latina 1998. god.(7). Izvodi se kratkim pulsevima niske energije (Q Switched frequency doubled -532 nm ND YAG laser). Tretman može biti ponovljen bez uzrokovanja oštećenja ili daljih komplikacija.

Mehanizmi djelovanja SLT

Mehanizmi djelovanja SLT-a se zasnivaju na mehaničkim, biohemijjskim i celularnim efektima. Selektivno su pogodjene samo pigmentne ćelije trabekuluma bez koagulacionih oštećenja okolnih struktura (intracelularno pogodje hromofore). Kratko trajanje pulsa SLT je ispod vremena termalne relaksacije tkiva trabekuluma, što elimiњe pojavu termalnih oštećenja. Vrijeme tretmana SLT je tri nanosekunde, tako da nema vremena za širenje topote, koja ostaje unutar ćelije. Pogodjene su ćelije koje sadrže melanin, dolazi do migracije makrofaga da bi se otklonile oštećene ćelije. Ćelije trabekuluma se dijele da bi se zamijenile izgubljene ćelije. Oticanje očne vodice je u ravnotezi sa formiranjem novih ćelija i uspostavljanjem "normalnog trabekuluma". Izgleda da SLT uspostavlja dinamičku funkciju ćelija koje su bile izgubljene zbog starenja. Ovaj proces se dešava različito od osobe do osobe, ali tipično traje od 1 sedmice (većina) do 4 mjeseca (10%). Mehanizam djelovanja SLT potiče više od biološkog nego od mehaničkog djelovanja.

Tehnika izvođenja SLT

SLT se izvodi u lokalnoj anesteziji pomoću Q switched, frequency-pulsed ND: YAG lasera (532 nm, 3ns) i Goldmanovog stakla sa 3 ogledala (Latina SLT lens). Obično tretiramo donju polovinu trabekuluma (180°, oko 50 spotova). Vodeći zrak se fokusira na pigmentni dio trabekuluma, a spot veličine 400µ pokriva cijelokupni trabekulum od Svalbeove linije do grebeničnog cilijarnog tijela. Korištena energija u tretmanu naših pacijenata kretala se od 0,4-1,2mJ, a počinjali smo sa 0,8mJ. Veličina upotrijebljene energije zavisi od pigmentacije ugla, premda je ukupna efikasnost SLT-a manje zavisna od pigmentacije ugla u poređenju sa ALT. Da bi se prevenirao skok IOP-a daju se alfa agonisti prije i nakon tretmana. Nakon tretmana aplikuje se lokalno prednisolon acetat 1% u toku 5 dana.

Efikasnost SLT

Tabela 1. Kliničke studije

Studija	SLT (br. očiju)	Vrijeme praćenja	Sniženje IOP-a (mmHg)	Sniženje IOP-a (%)
Latina et al, 1998	53	6 meseci	4-6mmHg	18,7%
Kaulen et al. 1998	224	10 mes.	6,0 mmHg	23%
Lanzetta et al. 1999	8	6 sedmica	5,2 mmHg	39,9%
Gracner, 2001	50	12 meseci	4-6mmHg	18,7%
Melamed et al.2003	45	18 meseci	7,7 mmHg	30%
Ayala M. et al. 2011		24 meseci 48 meseci		34% 24%

U revijalnom članku o SLT-u Realini T⁸ navodi da se nakon tretmana sa SLT postiže sniženje IOP-a od 4 mmHg do 6 mmHg. Kod oko 70 % očiju sniženje IOP-a – 3mmHg. Vrijeme praćenja iznosilo je oko 6 mjeseci. Juyzyh i sar.⁹ u retrospektivnoj studiji (5 godina) ispitivali su dugotrajne efekte SLT-a i ALT-a kod 195 pacijenata. Utvrđili su da je SLT efikasnija kao i ALT. Kod 34% pacijenata sniženje pritiska od 27% održavalo se u toku 5 godina. Nakon dugotrajnog praćenja kod mnogih pacijenata bila je potrebna dodatna medikamentna terapija ili hirurška intervencija. Prema podacima Ayale i sar.¹⁰ prosječno vrijeme početka slabljenja efekta SLT-a bilo je nakon 18 mjeseci.

U našoj retrospektivnoj studiji urađena je SLT kod 44 pacijenta (55 očiju) sa glaukomom otvorenog ugla. Kod najvećeg broja pacijenata IOP prije tretmana se kretao do 30 mmHg. Sniženje IOP-a nakon mjesec dana iznosilo je 5,8 mmHg (22,05%), koje se održavalo u periodu praćenja do treceg mjeseca (5,9mmHg-22,65%).

SLT vs ALT

- SLT je bezbjedna alternativa ALT, sa malim ili nikakvim koagulacionim oštećenjima trabekuluma (nema sinehija niti strukturalnih promjena)
- Manji neželjeni efekti (inflamacija, skokovi IOP-a)
- Ne kompromituje buduće operativne zahvate
- Može biti urađena kada postoje posoperativne sinehije
- Može se uraditi više puta i na istom mjestu.
- Ponovljeni tretmani ponovo dovode i do pada IOP-a
- SLT čuva trabekulum i daje mogucnost dodatne medikamentne, laser ili hirurske terapije.

Zaključci

- Nezadovoljavajući rezultati medikamentne terapije i neželjeni efekti su i dalje osnovna indikacija za laser trabekuloplastiku.
- U odgovarajućim slučajevima laser trabekuloplastika može biti primarna terapija
- Mada se efekat sniženja IOP-a dobijen nakon LTP-a smanjuje vremenom, klinički znacajno snizenje može trajati do nekoliko godina i odložiti potrebu za operacijom glaukoma.
- Sve metode LTP-a koje se uobičajeno koriste podjednako su efikasne u snižavanju IOP-a.
- SLT se može dodati dugoj listi lijekova, lasera i hirurških tehnika u liječenju glaukoma.

Literatura

1. Wisse, JB, Witter Sl. Argon laser therapy for open angle glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:319-322.
2. Rodrigues MM, Speath GL, Donohoo P. Electron microscopy of argon laser therapy in phakic open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1982; 89: 198-210.
3. Oldberg T, Sandvik I. The medium and long-term efficacy of primary argon laser trabeculoplasty in avoiding topical medication in open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1999; 77: 176-181-
4. Thomas JV et al. Argon laser trabeculoplasty as initial therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:702.
5. Agarval HC et al. Role of argon laser trabeculoplasty as primary and secondary therapy in open-angle glaucoma in Indian patients. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 833-836.
6. Glaucoma Laser Trial Group T. The Glaucoma Laser Trial 1. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1135-1142.
7. Latina MA et al. Q switzed 532 nm ND: YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty) a multicenter pilot, clinical study. *Ophthalmology*. 1998; 105:2082-2088.
8. Realini T. Selective laser trabeculoplasty, a review. 2008; 17: 497-502.
9. Juyzych et al. Comparison of long term outcomes of SLT vs ALT in OAG. *Ophthalmology* 2004;111: 1853-1859.
10. Ayala M, Chen E. Long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *The Open Ophthalmology Journal* 2011; 5: 32-34.

DIJAGNOSTIČKE MOGUĆNOSTI SUVOG OKA

Doc. dr Gordana Stanković Babić, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Klinika za očne bolesti KC Niš, Srbija

Problem suvog oka je predmet rada i interesovanja generacija oftalmologa. Prvi put se pominje 30-ih godina prošlog veka (Henrik S.C. Sjögren), a prve velike epidemiološke studije su iz 90-ih godina prošlog veka. Najveći napredak na polju patofiziologije, dijagnostike i terapije suvog oka beleži se u poslednje dve decenije.

Sovo oko je značajno i ozbiljno oboljenje suznog filma i okularne površine različite etiologije. Iako je prvenstveno problem populacije starih i osoba ženskog pola, može biti prisutan u bilo kojem životnom dobu osoba oba pola i razlog za narušen kvalitet života pacijenata. Po definiciji iz 2007. godine, suvo oko je "multifaktorijalno oboljenje suza i okularne površine koje rezultira simptomima diskomfora, smetnjama vida, nestabilnim suznim filmom i potencijalnim oštećenjem okularne površine; može biti udruženo sa povećanom osmolarnosti suznog filma i inflamacijom okularne površine" (The International Dry Eye WorkShop, 2007) (1). Javlja se kod 14% do 33% ispitivane populacije širom sveta, u zavisnosti od primjene studije i definisanja problema; pretežno je u starijem životnom dobu, posebno osoba ženskog pola (2).

Faktori rizika za suvo oko su brojni, a njihovo poznавanje je od posebnog značaja za prevenciju bolesti. Uglavnom se ispoljava kombinovano dejstvo sledećih etioloških faktora: smanjena sekrecija suza u starijem životnom dobu; hormonski upliv na suznu žlezdu, posebno kod žena u menopauzi; poremećaji suznog filma u skladu sa promenama vrednosti nekih biohemijskih parametara krvi (glukoza, urea, kreatinin); upotreba nekih medikamenata (beta blokatori, diuretici, antiholinergici, antiaritmici, antiparkinsonici, antihistaminici, antidepresivi, NSAIL, estrogen, miotici i sl.); postojanje nekih opštih bolesti poput reumatskih (RA, SLE), kardiooloških, šećerne bolesti, primarni i sekundarni Sjögrenov sindrom; neke očne bolesti (glaukom, uveitis, trauma, operativna trama); uticaj faktora sredine na kvalitet suznog filma (temperatura, vlažnost, dejstvo vetra), UV i X-zraka, aerozagadjenje, pušenje; poremećaj treptanja, dejstvo alergena, pojačan vidni napor-čitanje, rad pred kompjuterom, vožnja, nošenje kontaktnih sočiva, nutritivni razlozi – deficit vitamina, stanja praćena destrukcijom tkiva suzne žlezde tumorom ili zapaljenjem, stanja nakon hirurškog odstranjenja suzne žlezde. Ređe su to urođeni poremećaji (aplaziјa ili hipoplaziјa) suzne žlezde, obstrukcija izvodnih kanalića suzne žlezde kao rezultat teških ožiljaka vežnjače (cikatricilani pemfigoid, trahom) ili neurološka lezija poput aberantne parasimpatičke inervacije suzne žlezde kod Riley-Day sindroma (3).

Okularni diskomfor, oštećenje međukapačne površine oka, nestabilnost suznog filma i hiperosmolarnost suza odlike su suvog oka. Subjektivne tegobe mogu izostati i pored prisutnih objektivnih kliničkih znakova suvog oka, što je slučaj sa dijabetičarima, pacijentima sa kornealnom neuropatijom drugog porekla, nosiocima kontaktnih sočiva, a zbog gubitka kornealne osetljivosti.

Biomikroskopskim pregledom prednjeg segmenta oka u pacijenata sa suvim okom nalaze se konjunktivalna hiperemija, smanjen suzni meniskus, povećan suzni debris i gubitak sjaja rožnjače. Promene su najuočljivije na delu površine oka u međukapačnom predelu, koji je posebno eksponiran dejstvu faktora sredine.

I makar je učinjen značajan pomak u rasvetljavanju patogeneze, klasifikaciji i kliničkoj slici suvog oka u poslednjih 15-ak godina, dijagnostika suvog oka je i dalje bez objektivnog testa koji bi bio dovoljno senzitivan i specifičan, lak za izvođenje, adekvatan za korišćenje u svakodnevnoj kliničkoj praksi (4).

A. Kliničke metode obuhvataju: biomikroskopiju, test vreme prekida prekornealnog suznog filma, Schirmer test, bojenje površine oka vitalnim bojama, (najčešće rose bengalom i fluoresceinom) (3,5) provera „funkcionalne vidne oštchine“ (6) i „imaging“ tehnike za sagledavanje suznog filma površine oka.

Test vreme prekida prekornealnog suznog film (Tears Break Up Time, TBUT) je pogodan za proveru stabilnosti suznog filma. Bazira se na rapidnoj istanjenosti suznog filma zbog evaporacije vode i narušavanja površne tenzije rožnjače (3,5). Normalne vrednosti testa su oko 30 sek za odraslu osobu, dok su vrednosti <10 sek patološke i odlika suvog oka. Posledica su insuficijentne sekrecije suza ili deficit mucina ukoliko je odgovarajuća količina vode i elektrolita. Tada se inspekcijom na biomikroskopu traže mukusna vlakna u donjem forniku, a ukoliko se ista ne nađu, radi se biopsija vežnjače nazalno i proverava stanje sekrecije peharastih ćelija.

Schirmer test I i II je jedan od najstarijih testova za proveru kvaliteta suznog filma (Schirmer 1903); meri bazalnu i refleksnu sekreciju suza. U svakodnevnom radu izvodi se Schirmer I test (bez lokalne anestezije), sa vrednostima je <10 mm kod suvog oka, posebno <5 mm za teške forme suvog oka.

Mnogo je konfuzije u literaturi bilo oko validnosti Schirmer-ovog testa vezanih za način njegovog izvođenja (sa/bez lokalne anestezije) i tumačenje dobijenih vrednosti. Prema podacima iz literature 17% normalnih očiju sa vrednostima Schirmer testa <5 mm, a 32% suvih očiju sa vrednostima Schirmer testa >5 mm. Na niske vrednosti Schirmer testa mogu da utiču smanjena osetljivost rožnjače u veoma teškog oblika suvog oka, kao i stanje nakon refraktivne hirurgije. Ipak niske vrednosti Schirmer I testa sa iniciranom refleksnom sekrecijom suza potvrđuju postojanje veoma suvog oka (5).

Bez obzira na neslaganja vezana za izvođenje i tumačenje rezultata Schirmer I testa, isti se koristi u svakodnevnom radu i jedan je od najpopularnijih među kliničarima.

Za metode *bojenja okularne površine i suznog filma* najčešće se koriste fluorescein i rose bengal. Vitalna boja fluorescein natrijum 2% dobro se toleriše, uzrokuje minimalnu iritaciju oka i češće od ostalih koristi se za evaluaciju suznog filma ili detekciju epitelijalnih defekata okularne površine. Rose bengal - derivat fluoresceina, prebojava devitalizovane ćelije, mucin, keratinizovane površne ćelije rožnjače i vežnjače, kao i normalne epitelne ćelije u slučaju manjka mucina kojim su prekrivene. Rose bengal je superiorniji u odnosu na fluorescein u rasvetljavanju suvih oblasti površine oka i keratinizacije. Za suvo oko su tipična punktalna ili slivena područja boje, obično međukapačne oblasti rožnjače i vežnjače (5).

„Imaging“ tehnike sagledavanja suznog filma površine oka su neinvazivne metode pregleda usmerene na analizu suznog filma u celini, posebno lipidnog sloja suza. Neke od saopštavanih metoda provere stabilnost suznog filma su: NIBUT (*Non Invasive Break Up Time*) (5), NIBUT u kombinaciji sa interferometrijom (7), metode merenja debljine suznog filma donjem delu paracentralne rožnjače specijalnim mernim sistemima (8), reflektivna i video meniskometrija (5), kornealna termografija (9).

NIBUT(*Non Invasive Break Up Time*) meri vreme potrebno za prekid kontinuiteta lipidnog sloja suza između treptaja. Stabilnost suznog filma smanjuje se sa godinama života (5), a vrednosti <10 sekundi odlika su suvog oka.

NIBUT može da se kombinuje sa interferometrijom - neinvazivnom metodom provere debljine i fluidnosti lipidnog sloja suznog filma. Metoda se koristi za skrining i evaluaciju suvog oka, selekciju pacijenata za punktalnu okluziju i analizu poremećaja lipidnog sloja zajedno sa meniskometrijom (7).

Reflektivna i video meniskometrija daju kvantitativne informacije o suznom filmu merenjem poluprečnika zakriviljenosti suznog meniskusa fotografskim i video tehnikama. Meniskometrijom je omogućen monitoring suznog volumena, suznih promena nakon ukapavanja kapi leka, analiza promena suznih substituenata, efikasnost lakrimalne drenaže i potencijala kanalikulusa posle spontanog pomeranja punktalnog čepa plasiranog u terapijske svrhe kod suvog oka (5).

Kornealna termografija daje informacije o slojevima suznog filma bezkontaktnim merenjem kornealne temperature infracrvenim radijacionim termometrom u prostoriji konstantne temperature (25,5°C), vlažnosti (30%) i osvetljenosti, čime se dodatno potencira dejstvo faktora iz okruženja - njihov upliv na kvalitet suznog filma. Obim treptanja je signifikantno povišen u pacijenata sa suvim okom, uprkos relativno stabilnoj temperaturi rožnjače; termosenzitivna C vlakna rožnjače mogu da iniciraju refleks treptanja kao reakciju na evaporativno hlađenje ili sušenje rožnjače (9).

Merenje „funkcionalne vidne oštrine“ predstavlja proveru vidne oštrine za vreme produženog perioda otvorenih očiju od 10–20 sek bez treptanja, sa merenjem regularnosti okularne površine kornealnim topografom. U pacijenata sa suvim okom postoji signifikantno sniženje funkcionalne vidne oštrine i porast indeksa površne regularnosti dobijene kornealnim topografom. Ukoliko se pacijent žali na smanjenu vidnu oštrinu, primarno treba utvrditi subjektivnu vidnu oštrinu, po potrebi upotpuniti nalaz objektivnom refrakcijom oka, zatim i funkcionalnu vidnu oštrinu (6). Metoda je značajna za dijagnostiku i praćenje terapije suvog oka ili planiranje refraktivne hirurgije.

B. Neke od laboratorijskih metoda za dijagnostiku suvog oka su:
osmolarnost suza - predstavlja laboratorijsku proceduru kojom se određuje koncentracija sodium hlorida; mogla bi da se razvije u jednostavan klinički test za procenu lakrimalne funkcije i bude „zlatni standard“ za otkrivanje suvog oka (5,4). Povećana osmolarnost suza postoji kod osoba sa suvim okom zbog bolesti Meibomovih žlezda (MGD), tiroidne bolesti, deficita vodenog sloja suznog filma i nosioca kontaktnih sočiva.

Meibometrija je minimalno invazivna kvantitativna metoda procene meibuma sa prethodno dobijenog uljanog imprenta rubova kapaka koja pruža mogućnost i kvalitativne procene prema regularnosti, homogenosti i denzimetrijski (5). Metoda je značajna obzirom na aktuelnost i veliki udeo bolesti Meibomovih žlezda u etiologiji suvog oka.

Za „*suznu paprat*“ (*Tear ferning test,TFT*) je iskorišćeno svojstvo kristalizacije suza koje je u skladu sa količinom proteina u suzama. Zbog redukovanih sadržaja proteina u suzama, osobe sa suvim okom pokazuju drugačije modele figura suzne paprati. Test je u korelaciji sa kliničkim statusom bolesti i predstavlja objektivni vodič za praćenje efekata terapije suvog oka (5).

Patohistološka ispitivanja površine oka/suzne žlezde/salivatornih žlezdi u sklopu problema suvog oka obuhvataju: biopsiju konjunktive, biopsiju malih salivatornih žlezdi, ređe suzne žlezde, analizu distribucije progesteronskih i estrogenih receptora u tkivu suzne žlezde, brojanje peharastih ćelija vežnjače na jedinicu površine, impresionu citologiju i kombinovanu metodu impresione citologije vežnjače sa skening elektronskom mikroskopijom.

U okviru dijagnostike primarnog Sjögrenovog sindroma (SS) najčešće se uz odgovarajuće serološke testove, izvode još i prve tri od pobrojanih patohistoloških metoda ispitivanja - biopsija konjunktive, biopsija malih salivatornih žlezdi, ređe suzne žlezde.

Za potvrdu hormonskih uticaja na suznu žlezdu od značajna je analiza distribucije progesteronskih i estrogenih receptora u tkivu suzne žlezde, dok se u okviru patohistoloških ispitivanja površine oka izvodi se i brojanje

peharastih ćelija konjunktive, koje je od koristi posebno ukoliko je suvo oko uslovljeno deficitom mucina (5).

Za ispitivanje promena na ćelijskom nivou u okviru dijagnostike suvog oka koristi se (osim biopsije vežnjače) i metoda impresione citologije (IC). Prva saopštenja o mogućnostima ove dijagnostičke procedure dali su Egbert sa saradnicima (1977) dokumentujući korišćenje specijalnih filtera u detekciji gustine peharastih ćelija u pacijenata sa suvim okom. Dobijeni impresioni uzorci vežnjače podležu semikvantitativnoj analizi deset morfoloških parametara. Metodom se procenjuju gustina populacije peharastih ćelija i skvamozna metaplazija kao drugi indeks zdravlja i integriteta vežnjače (5). Kombinovana metoda impresione citologije sa skening elektronskom mikroskopijom (ICSEM) je novijeg datuma, prvi put saopštena 2008. godine. Prednost metode je uočavanje oštećenja epitela vežnjače narušenim suznim filmom pre no što se epitelijalna oštećenja dese i detektuju optičkim mikroskopom (10).

Nakon anamneze, za dijagnostiku suvog oka od kliničkih metoda obavezna je biomikroskopija u kombinaciji sa sl. testovima: Schirmer I, vreme prekida prekornealnog suznog filma, bojenje rose bengalom, uz proveru osjetljivosti rožnjače (estesiometrom). Izbor patohistoloških metoda za sagledavanje epitela vežnjače i/ili rožnjače u skladu je sa mogućnostima i opremljenosti patoloških laboratorija u saradnji sa kojima se realizuje dopunska dijagnostika suvog oka.

Reference

1. Perry HD. Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag Care* 2008; 14: S79-S87.
2. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Lee MS, Chunck RS, McDonnell PJ, et al. Dysfunctional tear syndrome a delphi approach to treatment recommendations. *Cornea* 2006; 25: 900-7.
3. Kanski JJ. The Dry Eye. In: *Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach*. Fifth ed. Butterworth-Heinemann 2003: 58,137-8.
4. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benitez Del Castillo JM, Geffen D, Joe Tauber, et al. Tear Osmolarity in the Diagnosis and Management of Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol* 2011;151: 792-798.
5. Patel S, Blades JK. *The dry eye. A Practical Approach*. Butterworth-Heinemann 2003:14-65.
6. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2002;133:181 -6.
7. Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res* 2004; 78: 399-407.
8. Azartash K, Kwan J, Paugh JR, Loc Nguyen AL, Jester JV, Gratton E. Pre-corneal tear film thickness in humans measured with a novel technique. *Mol Vis* 2011; 17: 756-67.
9. Mori A, Oguchi Y, Okusawa Y, Ono M, Fijshima H, Tsubota K. Use of high-speed, high-resolution thermography to evaluate the tear film layer. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:729-35.
10. Cennamo GL, Del Prete A, Fort R, Cafiero G, Del Prete S, Marasco D. Impression cytology with scanning electron microscopy: a new method in the study of conjunctively microvillus. *Eye* 2008; 22 (1):138-43.

ZNAČAJ I MOGUĆNOSTI SAVREMENE MEDICINSKE OČNE PROTETIKE I OKULOPLASTIČNE-REKONSTRUKTIVNE HIRURGIJE U REHABILITACIJI ANOFTALMIČNIH PACIJENATA

Dr med. sc. Miroljub Bogdanović, Gamma Medicina Beograd, Srbija

Medicinska očna protetika

Anoftalmus-Anophthalmos označava urodjeni ili stečeni, jednostrani ili obostrani nedostatak očne jabučice i predstavlja veoma značajan funkcionalni, anatomska i estetski defekt koji ima izražen uticaj na psihofizički razvoj i socijalizaciju pacijenta.

Značaj medicinske očne protetike i očnih proteza-okuloproteza u rekonstrukciji, protetskom tretmanu i estetskoj rehabilitaciji urodjenih kao i stečenih anoftalmusa odavno je poznat i predmet je stalnih tehnološko-tehničkih i stručnih usavršavanja.

Medicinsko-protetski i hirurški okuloplastično-rekonstruktivni tretman (okuloplastika-oculoplastic) urodjenih i stečenih anoftalmusa ima za cilj stimulaciju razvoja mekotkivnih i koštanih struktura i oblikovanja anatomske strukture orbitalne regije, uz skladan fizički izgled, korektan psihički status i kvalitetan socijalni razvoj i kontakt. Uspjeh ili neuspjeh protetskog i hirurškog okuloplastično-rekonstruktivnog tretmana se značajno odražava ne samo na fizički izgled pacijenta već i na kompletan psihički i socijalni razvoj pacijenta i predstavlja veliki izazov i odgovornost za posebno edukovanog i specijalizovanog oftalmologa i protetičara okularistu, a često i za maksilofacialnog hirurga, otorinolaringologa, plastičnog hirurga i neurohirurga kao komplementarne specijalnosti.

Medicinsko-protetski tretman stečenih anoftalmusa-anophthalmosa u našim uslovima, na prostoru ex SFRJ, danas predpostavlja unazad nešto više od dvanaest godina osavremenjenju tehnologiju izrade funkcionalno-estetski kvalitetnih očnih proteza-okuloproteza na bazi topopolimerizujućih akrilata – PMMA, po otisku orbitalnog sakusa pojedinačno za svakog pacijenta. Objedinjen postupak i tretman anoftalmičnih pacijenata kompletiran u odgovarajućem kadrovskom i tehničko-tehnološki kvalitetno opremljenom timu koji sačinjavaju specijalizovani okuloplastični-rekonstruktivni hirurzi, protetičari, tehničari okularisti i akademski slikari omogućava u uslovima adekvatnog poslovnog prostora najkvalitetniji, savremeno doktrinarno usaglašen hirurški okuloplastično-rekonstruktivni i medicinsko-protetski tretman anoftalmičnih pacijenata sa najkvalitetnijim funkcionalno-estetskim rezultatima. Kvalitet osavremenjenog medicinsko-protetskog tretmana predstavlja izrada okuloproteza sa pojedinačno naslikanim irisom za svakog pacijenta po otisku

postojećeg stanja orbitalnog sakusa-očne duplje, a nikako iz kalupa univerzalnog oblika, odnosno prefabrikovanih okuloproteza koje se izradjuju u paleti bojenih iris-a, a ne po pojedinačnom naslikanom irisu. U uslovima elementarno korektnog hirurškog okuloplastično-rekonstruktivnog tretmana omogućava se korekstan funkcionalno-estetski efekat protetskog tretmana kada se oformljuje odgovarajuće oblikovanje orbitalne regije koje daje korekstan funkcionalno-estetski efekat, a kod pacijenta ne proizvodi negativne efekte u pogledu lokalne tolerancije na implantiranu okuloprotezu. Ponekad kod prve proteze period adaptacije potraje i narednih 10 – 15 dana, ali praktično ne postoji slučaj gdje zajedno sa pacijentom, a kod male djece i sa roditeljima, nismo postigli zadovoljavajući rezultat. Neophodno je posebno naglasiti da najkvalitetniji vizuelni efekat i dobru funkciju okuloprotetskog tretmana postižemo kod pacijenata kod kojih je primarno u toku operacije (okuloplastične-rekonstruktivne intervencije, evisceracije ili enukleacije) ugradjen, elementarno korektno, adekvatan intraorbitalni implant u funkciji nadoknade nedostajućeg volumena mekotkivnih struktura orbite i prevencije svih negativnih efekata postenukleacionog sindroma-PESS. Intraorbitalni implanti u današnje vrijeme se izrađuju od poroznih biointegrativnih i neporoznih bioinertnih materijala koji pojedinačno imaju prednosti i mane počevši od tehničko-tehnoloških modaliteta, pa sve do cijene i sledstvene dostupnosti adekvatnog hirurškog tretmana. Značaj medicinskih rekonstruktivno-protetskih tretmana defekata i deformiteta orbitalne regije u današnje vrijeme predstavlja savremeno, u skladu sa referentnim svjetskim medicinskim institucijama i asocijacijama, doktrinarno usaglašen zajednički nastup komplementarnih specijalnosti u saniranju i strukturalnoj rekonstrukciji najpričližnijoj prirodnom izgledu i funkciji što omogućava korekstan funkcionalno-estetski efekat i kvalitetnu socijalizaciju pacijenta.

Adekvatan okuloplastični i medicinsko-protetski tretman stečenog anoftalmusa



Medicinsko-protetski tretman kongenitalnog-urodjenog mikroftalmusa do kliničkog anoftalmusa je veliki izazov za posebno edukovanog i specijalizovanog protetičara i oftalmologa sa tehničarima- okularistima sa protetskog i hirurškog aspekta. Cilj kompletног medicinsko-protetskog i okuloplastično-rekonstruktivnog tretmana je stimulacija razvoja mekih tkiva i koštanih struktura orbitalne regije u funkciji što pravilnijeg oform-

ljivanja istih.Uspjeh ili neuspjeh medicinsko-protetskog i okuloplastično-rekonstruktivnog tretmana se veoma značajno odražava ne samo na korektan fizički izgled pacijenta već i na ukupan psihički i socijalni razvoj. Urodjeni mikroftalmus do kliničkog anoftalmusa se ispoljava zastojem u razvoju orbite tokom organogeneze. Kritično vrijeme u embrionalnom razvoju za pojavu mikroftalmije-kliničke anoftalmije je period od 4. do 7. nedelje embrionalnog razvoja. Po pravilu mikroftalmus- anoftalmus se karakteriše orbitom koja je tipično manjeg volumena u odnosu na orbitu normalne veličine. Orbita je plića a zidovi krova orbite zadebljali u poređenju sa normalnom orbitom. Kapci su često manji po horizontalnom i vertikalnom dijametru,a ponekad su srasli djelimično ili u cjelini. Kadakada postoji poremećaj u položaju trepavica. Razmak od obrva do trepavica je proporcionalno redukovani. Nedostaje žleb na gornjem kapku.

Vežnjača- konjunktiva je normalnih osobina, izuzev što je sakus vežnjače manji srazmjerno smanjenju volumena orbite..

Tretman urodjenog mikroftalmusa- kliničkog anoftalmusa obavezno zatičeva blisku saradnju specijalizovanog protetičara, oftalmologa, okulariste, pacijenta i njegove porodice.

Medicinsko-protetskom tretmanu kongenitalnog-urodjenog mikroftalmusa do kliničkog anoftalmusa se pristupa poslije konzilijarnog pregleda posebno specijalizovanog i edukovanog tima doktora specijalista komplementarnih specijalnosti, a na osnovu doktrinarnog stava prihvaćenog i preporučenog od strane referentnih svjetskih medicinskih institucija i asocijacije, ESOPRS, American Academy of Ophthalmology (AAO), American Society of Ocularists (ASO).

Dobar rezultat medicinsko-protetskog tretmana može biti kompromitovan u vrlo kratkom periodu (1 – 2 dana),ukoliko pacijent nema plasirane adekvatne okuloproteze radi čega su veoma važne kontrole kod specijalističkog tima koji provodi kompletan medicinsko-protetski tretman. Okuloplastično-rekonstruktivni hirurški pristup u ranom riješavanju kongenitalnog-urodjenog mikroftalmusa do kliničkog anoftalmusa se ne preporučuje, izuzev intraorbitalne insercije savremeno dostupnih akrilatnih hydrogel ekspandera koji u kontaktu sa tkivnom tečnošću uvećavaju svoj volumen do deset puta i sa kojima se nadoknadjuje nedostajući volumen mekotkivnih struktura orbite i stimuliše rast i razvoj koštanih struktura orbite.

Adekvatan medicinsko-protetski tretman kongenitalnog mikroftalmusa



Ukoliko se u ranom djetinjstvu načini lateralna ili medijalna kantomija ili obe istovremeno, najčešće dolazi do formiranja ožiljaka i zarastanja kantomije što u velikoj mjeri otežava ili onemogućava dalji medicinsko-protetski tretman i značajno redukuje šanse za uspjeh tretmana.

Opisan je slučaj pacijenta kome je učinjeno 15 operacija sa konačnim potpunim ožiljnim skvrčavanjem vežnjače i totalnim simblefaronom, koji više nije bilo moguće tretirati na elementarno adekvatan način.

Ukoliko je hiruško liječenje apsolutno indikovano, treba mu pristupiti najranije između 4. i 5. godine života i to onda kada se upornim medicinsko-protetskim tretmanom i stimulacijom razvoja mekotkivnih i koštanih struktura postigne dovoljno povećanje vrećice vežnjače, ostalih mekotkivnih struktura orbite,kao i koštanih struktura i zapremine orbite koja može da primi dovoljno veliku okuloprotezu u funkciji nastavka i nadalje upornog adekvatnog medicinsko-protetskog tretmana i dalje stimulacije razvoja tretirane orbitalne regije.

U ovom periodu uz uporan protetski tretman može biti postignut i elementarno korektan razvoj mekotkivnih i koštanih struktura orbitalne regije, kao i da budu stvoreni elementarni preduslovi za eventualnu hiruršku okuloplastičnu-rekonstruktivnu intervenciju posebno edukovanog i specijalizovanog tima komplementarnih specijalnosti,naročito specijalizovanog oftalmologa-okuloplastičara, a koja ima za cilj saglasno sa doktrinarno savremeno usaglašenim principima referentnih svjetskih medicinskih institucija adekvatan hirurški pristup i okuloplastičnu rekonstrukciju uz ugradnju intraorbitalnog implanta ili inserciju akrilatnih hydrogel ekspandera,kao i eventualnu korekciju adneksalnih struktura,a što će omogućiti dalji razvoj koštanih i mekotkivnih struktura tretirane orbitalne regije. Postopooperativni nastavak medicinsko-protetskog tretmana omogućava elementarno korektne uslove daljeg tretmana, a sve sa ciljem što kvalitetnijeg funkcionalno-estetskog efekta i kvalitetnog socijalnog kontakta pacijenata,posebno u adolescentnom dobu.

Okuloplastično-rekonstruktivni i medicinsko-protetski tretman neadekvatno tretiranog kliničkog anoftalmusa



Medicinska očna protetika i okuloplastična-rekonstruktivna hirurgija

Okuloplastična- rekonstruktivna hirurgija (okuloplastika) orbitalne regije je subspecijalistička oblast oftalmološke hirurgije i komplementarnih specijalnosti (otorinolaringologije, maksilofacialne hirurgije, plastične i rekonstruktivne hirurgije i neurohirurgije), koja obuhvata hirurgiju periokularne regije, očnih kapaka, odvodnih suzni puteva i očne duplje (orbite) i neposredno je vezana za djelatnost i kontinuiranu saradnju sa medicinskim timom koji obavlja tretman u oblasti medicinske očne protetike, a koja omogućava korektnu funkcionalno-estetsku rehabilitaciju i socijalizaciju pacijenata sa urođenim i stečenim deformitetimna orbitalne regije.

Stečeni anoftalmus - anophtalmos je najčešće posljedica hirurškog odstranjenja oka. Ovakva operacija indikovana je u slučajevima postojanja intraokularnog tumora, kod teških ireparabilnih povreda oka, kao i kod slijepih i/ili bolnih očiju zbog bolesti ili povrede. U zavisnosti od indikacije, odstranjuje se cijelo oko, uz očuvanje mišića pokretača oka i ostalih mehotkivnih struktura orbite, ili se odstranjuje samo unutrašnji sadržaj oka, uz očuvanje beonjače (sklere) sa njenim mišićnim pripojima.

Enukleacija i evisceracija su mutilantne operacije koje u uslovima neadekvatnog hirurškog tretmana jako otežavaju korektan medicinsko – protetski tretman orbitalne regije sa sledstvenim funkcionalno – estetskim nedostacima i problema u socijalnom kontaktu takvih pacijenata posebno u adolescentnom periodu. Odstranjenje oka sa sobom povlači gubitak orbitalnog volumena, koji je, najvećim djelom, potrebno nadoknaditi primarnom ugradnjom adekvatnog intraorbitalnog implanta. Korektno urađena operacija i neposredni postoperativni tretman optimalno spadaju u nadležnost očnog hirurga i očnog protetičara. Postoperativni medicinsko-protetski tretman, neophodne korekcije i izrade postoperativno plasiranog konformeru u funkciji formiranja postoperativnog orbitalnog sakusa i očnu protezu (okuloprotezu) izrađuje po otisku orbitalnog sakusa – očne duplje specijalizovani protetičar – okularista nakon postoperativnog oporavka koji obično iznosi oko mjesec dana.

Dobra postoperativna rehabilitacija anoftalmusa najdjelotvornija je samo uz direktnu i komplementarnu saradnju očnog hirurga i protetičara – okulariste, a po potrebi i ostalih komplementarnih specijalista. U slučaju kad se ne ugradi primarni intraorbitalni implant, dolazi do irreverzibilnih strukturnih promena u mekim tkivima orbite, koje otežavaju ili onemogućavaju plasiranje i upotrebu očne proteze- tzv. postenukleacioni sindrom – PESS. Postenuklacioni sindrom - PESS obuhvata sljedeće promene: anteroinferiorna migracija mekih tkiva orbite, smanjenje dubine donjeg konjunktivalnog forniksa, povećanje dubine gornjeg konjunktivalnog forniksa, laksitet – opuštenost donjeg kapka, dubok sulkus i ptoza

gornjeg kapka. Sama očna proteza ne može u cjelini nadoknaditi izgubljeni volumen i sledstvene deformitete očne duplje. Pokušaj nadoknade volumena velikom očnom protezom još više ubrzava i agravira negativne strukturne promjene na mekim tkivima orbite i očnim kapcima.

Tretman postenukleacionog sindroma - PESS je veoma komplikovan i podrazumjeva sekundarnu ugradnju orbitalnog implanta u uslovima narušene orbitalne anatomije, rekonstrukciju konjunktivalnih forniksa i korekciju poremećaja položaja i tonusa očnih kapaka. Često je potrebno operisati u više akata. Hirurški zahvati moraju biti popraćeni adekvatnim medicinsko-protetskim tretmanom i saradnjom učesnika u korekciji i oblikovanju orbitalnog sakusa i očne proteze.

Veoma izražen postoperativni proces ožiljavanja mekih orbitalnih tkiva može da dovede do kontrakcije konjunktivalnog sakusa tj. ležišta očne proteze. Ova devastirajuća pojava može biti posljedica različitih faktora. Skoro neizostavno se javlja nakon radioterapije anoftalmične orbite, gdje je oko enukleisano najčešće zbog retinoblastoma, intraokularnog tumora koji se javlja kod djece. Takođe, može biti posljedica grube i nestručne hirurške tehnike i lošeg postoperativnog tretmana, kao što je nepostavljanje konjunktivalnog konformer-a radi očuvanja pravilnog anatomskeg oblika orbitalnog sakusa i budućeg ležišta očne proteze. Neadekvatno održavanje očne proteze od strane pacijenta, nerедовна i neadekvatna kontrola protetičara- okulariste i nerđovna zamjena i korekcija očne proteze, takođe vremenom dovode do kontrakcije orbitalnog sakusa i sledstvenih deformiteta. Najekstremniji oblik kontrahovane anoftalmične orbite se ogleda u potpunom odsustvu konjunktivalnog sakusa i međusobnom srastanju kapaka tzv. ankiloblefaron. Bilo koji stepen kontrakcije anoftalmične orbite otežava ili onemogućava plasiranje i nošenje očne proteze. Rekonstrukcija i rehabilitacija kontrahovane anoftalmične orbite je veoma mukotrpan proces za usko specijalizovanog i edukovanog očnog hirurga, protetičara-okularistu, pacijenta, kao i specijalizovane stručnjake komplementarnih specijalnosti (otorinolaringologije, maksilosofacialne hirurgije i plastično rekonstruktivne hirurgije).

Neadekvatan okuloplastični i medicinsko-protetski tretman sa kontrakcijom konjunktivalnog sakusa



Hirurška rekonstrukcija se obično u prvom aktu sastoji iz autotransplantacije oralne mukoze radi reformiranja - rekonstrukcije očne duplje, konjunktivalnih forniksa i ležišta očne proteze. Nakon 2-3 mjeseca, u zavisnosti od težine slučaja, pristupa se drugim okuloplastično - rekonstruktivnim operacijama u cilju nadoknade orbitalnog volumena i korekcije pozicije i apozicije očnih kapaka, a po potrebi i koštanih struktura orbitalne regije.

Zaključak

Izuzetno značajno je naglasiti da optimalne, savremeno doktrinarno usaglašene indikacije i tretman za okuloplastičnu - rekonstruktivnu hirurgiju i medicinsko-protetski tretman zajedno postavljaju i provode usko specijalizovani i edukovani očni hirurg i specijalizovani protetičar- okularista u saradnji sa komplementarnim specijalistima. Stalna potreba za osavremenjavanjem i kontinuiranom edukacijom uz uvodjenje novih hirurških procedura i tehničko-tehnoloških unapredjenja u tretmanu pacijenata omogućavaju kvalitetne rezultate timskog rada i pristupa u saglasnosti sa dijagnostičko-terapijskim protokolima referentnih svjetskih medicinskih institucija i asocijacija. Jedino na taj način se mogu izbjegći nesporazumi u tretmanu i neadekvatan tretman i intervencije kod pacijenata, koji su već estetski naruženi i psihički izmučeni zbog prethodnih intervencija, operacija i konstantnih problema sa medicinsko - protetskim tretmanom orbitalne regije zbog neadekvatnih postoperativnih funkcionalno - estetskih rezultata i sledstveno prisutnih problema u socijalizaciji i socijalnom kontaktu ove vrste pacijenata naročito izraženim u adolescentnom periodu.

Ključne riječi: Medicinska očna protetika, Očna proteza, Okuloplastična hirurgija, Oculoplastic, Oculoprothesis.

Literatura

1. Dootz GL. *The ocularists management of congenital microphthalmos and anophthalmos*. Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg 1992; 9: 41-56.
2. Downes R, Lavin M, Collin JR. *Hydrophylic expanders for the congenital anophthalmic socket*. Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg 1992; 9:57-61.
3. Young SR. *Overview of ocular prosthetics*. In: Stewart WB. *Surgery of the Eyelid, Orbit and Lacrimal System*. American Academy of Ophthalmology, 1995.
4. Van der Meulen JC. *Reconstruction of the socket*. In: Van der Meulen JC. *Ocular Plastic Surgery*, Mosby-Wolfe 1996.
5. Chen WP. *Enucleation, Evisceration*. In: Chen WP. *Oculoplastic Surgery-The Essentials*, Thieme 2001.

DANAŠNJE GLEDIŠTE O OPTIČKOM NEURITISU

Prof. dr Branimir Cerovski, Klinika za očne bolesti Medicinskog fakulteta u Zagrebu i KBC Zagreb

Cilj: Definirati što je optički neuritis (ON), utvrditi koji su današnji dijagnostički i terapijski standardi, asocijacije, prognoza za bolesnike i buduće perspektive za bolesnike.

Metode: Analiza podataka iz literature s ciljem postavljanja optimalnog dijagnostičkog i terapeutskog pristupa u liječenju akutnog optičkog neuritisa (ON).

Rezultati: Optički neuritis (ON) se odnosi na optičku neuropatiju idiopatske, inflamacijske, infekcijske ili demijelinizirajuće etiologije koja zahvaća mlade odrasle, posebno žene, između 18 i 45 godina života. Ukoliko se oftalmoskopski nalazi oteklina vidnog živca tada se upotrebljava *izraz papillitis* ili *anteriorni ON*. Ukoliko je vidni živac normalnog oftalmoskopskog izgleda tada se naziva *retrobulbarni ON*. U odsutnosti znakova multiple skleroze (MS) ili drugih sustavnih bolesti, optički se neuritis referira kao izolirani, monosimptomatski ili idiopatski. Pretpostavlja se da je patogeneza izoliranog optičkog neuritisa demijelinizacija vidnog živca, kao što se zapaža u MS. Smatra se vjerojatnim da je najviše slučajeva izoliranog optičkog neuritisa u stvari „forme fruste“ MSa.

Optički neuritis se ne prezentira uvijek akutnim oštećenjem vida. Može se razviti kao progresivna ili neprogresivna *kroničnavidna* disfunkcija ili može biti *asimptomatski*. Bolesnici s asimptomatskim oblikom imaju elektrofiziološki dokaz disfunkcije vidnog živca te mogu imati blagi klinički dokaz oboljenja vidnog živca ukoliko se provedu odgovarajući klinički pregledi. Optički neuritis mogu uzrokovati i druge bolesti a ne samo MS odnosno demijelinizirajuće bolesti.

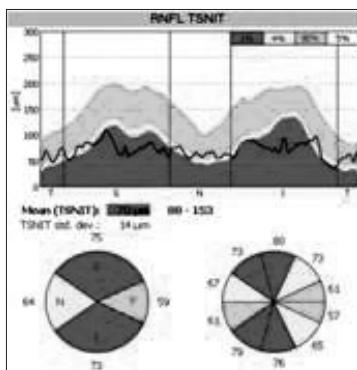
Pretežiti dio teksta posvećen je akutnom demijelinizirajućem optičkom neuritisu bez obzira je li monosimptomatski ili je udružen s MS odnosno da li je udružen s drugim demijelinizirajućim bolestima.

Tablica 1. Klinička obilježja tipičnog optičkog neuritisa (ON)

- Akutno, obično unilateralno oštećenje vidne oštchine i/ili vidnog polja
- RAPD u unilateralnim i bilateralnim asimetričnim zahvaćanjima
- Perikularna bol (često retrobulbarna) do 90%, posebno s pokretima oka
- Papila vidnog živca normalna izgleda (65%) ili edem (35%)
- Bolesnici su mlađi odrasli (< 40 g) iako se ON može javiti u svakoj dobi
- Eventualni oporavak vida u većine bolesnika nakon nekoliko tjedana, može se međutim nastaviti mjesecima. Bolesnici se mogu žaliti na rezidualne deficite (kontrastna osjetljivost, boje, stereopsis, vidna oština, vidno polje, intenzitet osvijetljenosti)

Metode evaluacije i liječenja optičkog neuritisa

Unatoč izvanrednom napretku u neuroradiološkim i elektrofiziološkim testiranjima, dijagnoza se postavlja jednostavnim kliničkim postupcima koje će obaviti liječnik u ambulanti a to je ispitivanje anamneze, vidne oštine, kolornog vida te reakcije zjenice na svjetlost. Osim tih postupaka postoje složenije metode za koje je potrebito više znanja, vremena i složenije opreme. To je testiranje vidnog polja, test kontrastne osjetljivosti te multifokalni vidni evocirani potencijali. Također je posljednjih godina pažnja usmjerena na OCT (Optical coherence tomography) mjerjenja debljine sloja živčanih vlakana mrežnice - RNFL (retinal nerve fiber layer). Novi tehnički razvoj OCT-a može pomoći napretku našega znanja i istraživanja odnosa između vidnog živca i mrežnične atrofije te atrofije mozga u ON kao klinički izoliranom sindromu (CIS).



OCT: difuzno stanje RNFL u svim kvadrantima, izrazito u superoinferiornom

Magnetska rezonancija (MR) vrlo je snažan prediktor za MS i treba uzeti u obzir njen doprinos za prosudbu rizika budućih neuroloških zbivanja kod MS te za donošenje odluke o liječenju. Praćenje ONTT bolesnika kroz 15 godina je pokazalo kumulativnu vjerojatnost za razvoj MS nakon prve epizode ON 50% ukoliko je inicijalno nađena jedna lezija u bijeloj tvari. Prisutnost 3 ili više lezija povećava rizik na 78%. Izostanak MR lezija u mozgu ne isključuje mogućnost rizika od razvoja MS, naime prema ONTT rizik u odsutnosti MR lezija je 25%. Među bolesnicima bez MR lezija mozga, rizik za razvoj MS tri puta je niži u muškaraca. Rizik je također niži kada se ON javi u formi papilitisa u odnosu na retrobulbari oblik. Danas se smatra ključnim u kliničkom pristupu provesti MR pretraživanje s gadolinijum kontrastom pri prvom napadu ON.

Liječenje optičkog neuritisa i danas je kontroverzno. Danas je svjetska znanstvena i stručna pozornost usmjerena na rezultate ONTT. ONTT je bilo prvo veliko istraživanje koje nam je osiguralo informacije o prirodi

bolesti, o ulozi steroida u liječenju akutnog ON te o odnosu između ON i multiple skleroze. Temelj za učinkovitost pulsnih doza steroida u preventiji i liječenju MSa nije posve jasan. Visoke doze steroida mogu promijeniti imunu funkciju na nekoliko načina. To su: redukcija T limfocita, redukcija limfocita odgovornih za aktivacijske podražaje, inhibicija oslobađanja citokina iz limfocita i makrofaga, inhibicija oslobađanja čimbenika tumorske nekroze iz makrofaga, inhibicija oslobađanja gama interferona iz limfocita, smanjenje aktivacije makrofaga i ekspresije velikih histokompatibilnih kompleksa, inhibicija ekspresije Fc receptora na makrofagima i neutrofilima, smanjenje produkcije IgG u cerebrospinalnom likvoru i serumu i smanjenje antitijela cerebrospinalnog likvora. Mnogi od ovih imuno-modulatornih učinaka smanjuju inflamaciju unutar središnjeg živčanog sustava.

Potom su daljnji klinički pokusi procjenjivali različite modalitete liječenja ON i MS uporabom imunomodulacijskog liječenja. Prije svega to je CHAMPS (The Controlled High-Risk Subjects Avonex Multiple Sclerosis Prevention Study). To je bio industrijom sponzorirani klinički pokus dizajniran da procijeni učinak Avonexa u sniženju incidencije razvoja MS nakon jednog demijelinizirajućeg zbivanja. Svi su ispitanici imali dvije ili više MR lezija u bijeloj tvari i svi su primili intravenski visoke doze metilprednizolona uz nastavak oralne steroidne terapije unutar 14 dana. Nakon toga, randomizirano, primali su tjedno injekciju 30 mikrograma intramuskularno Avonex ili placebo. Potom je ETOMS (The Early Treatment of Multiple Sclerosis) evaluirao liječenje s interferonom beta 1a (Rebif) na 309 bolesnika s prvom neurološkom epizodom povezanom sa MS, procjenjujući učinak na sniženje rizika razvoja klinički definitivne MS (CDMS). Rezultati su potvrdili nalaz CHAMPS istraživanja ukazujući da terapija smanjuje rizik razvoja CDMS tijekom dvogodišnjeg praćenja sa 45% (placebo) na 34% uz liječenje. Također je vrijedno istaknuti PRISMS (the Prevention of Relapses and Disability by Interferon β-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) i BENEFIT (the Betaferon in Newly Emerging Multiple Sclerosis for Initial Treatment). Ova su istraživanja donijela mnogo novih informacija o prirodi optičkog neuritisa te o raspoloživim metodama liječenja.

Implikacije ovih istraživanja za liječenje ON i nadalje su diskutabilne. No, ipak se pokazuje razboritim bolesnicima s monosimptomatskim demijelinizirajućim ON ponuditi mogućnost terapijske opcije s IMA (imunomodulatorima) za smanjenje rizika od razvoja MS. Svim bolesnicima s takovim oblikom ON treba provesti MR mozga jer ta metoda najbolje predviđa rizik razvoja MS, a također je korisnost IMA procjenjivana samo u bolesnika s najmanje dvije MR lezije bijele tvari. Pri odluci o uvođenju ovog načina liječenja svakako igra ulogu visoka cijena uslijed dugotrajnosti tjednog primanja injekcija. Ne postoji konsenzus u struci oko ovog tera-

pijskog pristupa. Uglavnom postoji lepeza preporuka. Naime, postoje preporuke da svi takovi bolesnici trebaju primiti opisano liječenje, drugi smatraju da ovaj tretman trebaju primiti samo oni s dvije ili više MR lezije, dok neki misle da je ovo liječenje samo za one koji na ponovljenom MR (nakon 3-6 mjeseci) pokazuju nove aktivne lezije sugerirajući kontinuitet demijelinizirajućih aktivnosti. Odluka o započinjanju IMA terapije nakon inicijalne epizode izoliranog ON zahtjeva pažljivu raspravu sa svih motrišta i konzultaciju s neurolozima.

Perspektive liječenja akutnog demijelinizirajućeg optičkog neuritisa
Nalaz rane aksonalne ozljede sugerira da ćemo učiniti sve što možemo da smanjimo broj i težinu napada uključujući prvi dokaz bolesti. Ne samo da ovo razmišljanje podržava koncepciju agresivnog liječenja s visokim dozama steroida i s imunomodulirajućim lijekovima nakon prvog napada, nego promptno uzima u obzir i neuroprotektivne strategije. Lijekovi kao što je memantin i brimonidin, koji pokazuju učinkovitost u modelu ozljede vidnog živca štakora, mogu se uzeti u obzir za uporabu u MS s optičkim neuritisom ili bez njega, za protekciju budućih oštećenja i za smanjenje oštećenja u aktualnom događaju. Nadalje, kombinacija IMA s lijekovima selektivnijeg djelovanja može biti zanimljivo. Natalizumab, čovjekovo monoklonalno protutijelo sa specifičnom aktivnosti protiv alfa4-beta1 integrina u zadnje vrijeme pokazuje učinak u modificiranju tijeka bolesti kod relaps remitirajuće MS. Statini, posebice simvastatin, pokazuju i imunomodulirajuće učinke osim njihovog djelovanja u snižavanju kolestrola. Potencijalna dugotrajna korist od ranog intervencijskog liječenja s imunomodulirajućim sredstvima ili s drugim modalitetima nije dokazana. Dosadašnja istraživanja sugeriraju da iako nema dugotrajnog učinka na oporavak vida, steroidi i imunomodulirajući lijekovi mogu igrati ulogu u snižavanju rizika i težine MS nakon optičkog neuritisa. Novi koncepti patogeneze MS koji ukazuju da je aksonalna ozljeda rani oblik bolesti, zahtjevaju promptnu i agresivniju ranu intervenciju u cilju smanjenja učestalosti i težine inflamacijskih epizoda, te smanjenja permanentne aksonalne ozljede i dugotrajne nesposobnosti.

Zaključak

Optički neuritis je u osnovi klinička dijagnoza. Stoga je pažljivo uzeta anamneza bitna u razlikovanju tipičnog ON od atipičnog, steroidno osjetljivog i od infekcijskih uzroka. Atipični oblici zahtjevaju urgentno daljnje istraživanje da bi se pronašao uzrok inflamacije i odredilo odgovarajuće liječenje. Veoma je važno prepoznati i izdvojiti bolesnike u kojih ne dolazi do spontanog oporavka ili koji pokazuju pogoršanje te u takovih istražiti kompresivnu ili infekciosnu etiologiju. Većina idiopatskih ili demijelinizirajućih ON pokazuje dobar oporavak neovisno o liječenju intravenskim steroidima. Ipak manji broj bolesnika unatoč intravenskoj ste-

roidnoj terapiji ne pokaže oporavak vidne funkcije. Istraživanja koja nam daju novi uvid u patofiziologiju ON mogu pomoći u razvoju efikasnijih metoda liječenja u budućnosti, možda otvaranjem mogućnosti remijelinizacije ili poticanjem neuroplasticiteta u procesu oporavka. Razvitak novih visoko rezolutnih MR skenera i nove pozitron emisijske tomografije (PET) omogućuju novi uvid u stanične i patofiziološke abnormalnosti te ih treba uzeti u obzir u budućim kliničkim pokusima. Retinsko aksonsko oštećenje mjereno pomoću OCT (optičke koherentne tomografije) može također pomoći u procjeni potrebe za akutnom neuroprotekcijom u optičkom neuritisu.

Literatura

1. Cerovski B, Vidović T, Petriček I, Popović Suić S, Kordić R, Bojić L, Cerovski J, Kovačević S. *Multiple Sclerosis and Neuro-Ophthalmologic Manifestations*. Coll Antropol 2005; Suppl. 1:153-158.
2. Vidović T, Cerovski B, Horvat-Vidović D, Cerovski J, Novak-Lauš K. *Inapparent Visual Field Defects in Multiple Sclerosis Patients*. Coll Antropol 2005; Suppl 1:67-74.
3. Cerovski B. *Neurooftalmologija*. Fraktura:Zagreb 2007:1-350.
4. Tsakiri A, Kaltenbach K, Fuglo D. Et al. Simvastatin improves final visual outcome in acute optic neuritis: a randomized study. Mult Scler 2012;18(1):78-81.
5. Costello F. Evaluating the Use of Optical Coherence Tomography in Optic neuritis. Mult Scler Int 2011;2011:148394.

REFRAKCIJONE ANOMALIJE I SLABOVIDOST U DEČIJOJ DOBI

Doc. dr Vladimir Čanadanović, Klinički centar Vojvodine, Klinika za očne bolesti Novi Sad

Apstrakt

Ne korigovane refrakcione anomalije su čest uzrok poremećaja vida dovođe do slabovidosti i razrokošti. U ovoj retrospektivnoj studiji su evaluirane veličina i tipovi refrakcionih anomalija kod 106 slabovide dece podeljene u tri grupe. Hipermetropija blagog stepena (1-3D) je bila prisutna kod 16 (26%), srednjeg stepena (4-6D) kod 37 (59,5%) a visoka (≥ 7 D) kod 9 (14,5%). Miopija blagog stepena (1-3D) je bila prisutna kod 5 (23,8%) a srednjeg stepena (4-6D) kod 13 (62%). Kod 3 (14,2%) ispitivane slabovide dece bila je prisutna miopija visokog stepena (≥ 7 D).

Kod 23 (21,7%) slabovide dece utvrđen je miopni ili hipermetropni astigmatizmom većim od jedne dioptriјe. Slabovida deca sa hipermetropnom refrakcijom i astigmatizmom imaju signifikantno lošiju vidnu oštrinu u odnosu na miopnu. Poremećaji refrakcije su u 54% slabovide dece praćeni manifestnom razrokošću, signifikantno češće esotropiom. Kod slabovide dece koja su pored refrakcijske greške imala i manifestnu razrokošnost vidna oštrina 0,5 ili niža je bila zastupljena u preko 70%.

Ključne reči: refrakcija, slabovidost, vidna oštrina

Uvod: Refrakcione anomalije (ametropije) nastaju usled neusklađenosti jačine prelomnog sistema oka i njegovog prednje-zadnjeg dijametra¹. Naslednost refrakcionih anomalija se procenjuje na čak 85%. Nasleđe je verovatno poligenetsko Distribucija refrakcionih anomalija nije podjednako zastupljena u svim starosnim grupama. Od rođenja do adultnog doba postoji pomeranje krive refrakcionih anomalija od hipermetropie prema miopiji, koja se početkom života dešava brzo, a zatim se usporava². U prvih šest godina života dete postaje u proseku više hipermetropno. Posle sedme godine, promene refrakcije se dešavaju u suprotnom smislu, u pravcu smanjenja hipermetropije a povećanja miopije.

Refrakcione anomalije su čest uzrok poremećaja vida u dečijoj populaciji i remete normalan razvoj vida³. Ukoliko se ne otkriju na vreme i adekvatno ne koriguju dovode do slabovidosti, jednostrane ili u težim slučajevima obostrane. Ako su refrakcione anomalije jednake na oba oka, smanjenje vidne oštrine je uglavnom simetrično. Različite veličine refrakcione greške dva oka uslovljava veću slabovidost oka sa većom refrakcijskom greškom. Po von Nordenu i Burianu smanjenje vidne oštrine, ili razlika u vidnoj

oštrini za dva reda na Snellenovoj tabli optotipa smatra se ambliopijom⁴. U ranom otkrivanju slabovidosti veliki značaj ima aktivno učešće roditelja i lekara pedijatara⁵. Slabovidost i razrokost su česta posledica ne korigovanih refrakcijskih grešaka. Zastupljene su u 2 - 4% dečije populacije i glavni su uzrok vidnog hendikepa u populaciji do 45 godina starosti, pa predstavljaju važan socio-ekonomski problem^{1,4}. S obzirom da je senzibilnost za nastanak slabovidosti najveća u periodu od rodjenja do druge godine starosti deteta, neophodno je da se što ranije otkrije i leči.

Cilj rada: Cilj ove retrospektivne studije je utvrđivanje vidne oštrine i najčešćih refrakcionih grešaka u populaciji slabovide dece predškolske dobi.

Materijal i metode: Retrospektivno je evaluirano 106 slabovide dece uzrasta 2-5 godina lečenih na Klinici za očne bolesti KC Vojvodine. Kod svih pacijenata koji su uključeni u ovu studiju izvršen je kompletan oftalmološki pregled (odredjivanje vidne oštrine, pregled prednjeg segmenta i oftalmoskopija očnog dna) i ortoptički status. Zatim je objektivno odredjena refrakcija u cikloplegiji ukapavanjem l% Ciklopentolat sol. dva puta u razmaku od pet minuta u svako oko. Posle 30-45 minuta od instilacije prve kapi obavljena je retinoskopija. Korišćenjem lenjira za skijaskopiju bilo je moguće izmeriti vrednosti refrakcije u opsegu $\pm 0,5$ – $\pm 20,0$ dioptrija (D). U zavisnosti od refrakciona greške pacijenti su podeljeni u tri grupe:
I grupa: slabovidost udružena sa hipermetropijom,
II grupa: slabovidost udružena sa miopijom i
III grupa: slabovidost udružena sa astigmatizmom.

Refrakciona greška je korigovana naočarima ili kontaktim sočivima a zatim je započeto lečenje slabovidosti okluzijom tokom čitavog budnog stanja, u zavisnosti od starosti deteta i stepena slabovidosti.

Rezultati: Od ukupno 106 slabovide dece koja su uključena u ovu studiju, bilo je 64 dečaka (60,4%). Prosečna starost ispitivane dece je iznosila $3,5 \pm 1,2$ godina.

U prvoj grupi je bilo 62 dece (58,5%). Hipermetropija blagog stepena (1-3D) je bila prisutna kod 16 (26%), srednjeg stepena (4-6D) kod 37 (59,5%) a visoka (≥ 7 D) kod 9 (14,5%).

U drugoj grupi je bilo 21 dete (19,4%). Miopija blagog stepena (1-3D) je bila prisutna kod 5 (23,8%) a srednjeg stepena (4-6D) kod 13 (62%). Kod 3 (14,2%) ispitivane slabovide dece bila je prisutna mipoja visokog stepena (≥ 7 D).

U trećoj ispitivanoj grupi je bilo 23 (21,7%) slabovide dece sa miopnim ili hipermetropnim astigmatizmom većim od jedne dioptrije.

Kod 57 (54%) dece je pored refrakcijske greške postojala i manifestna razrokost. Kod 41 slabovidog deteta je bila zastupljena esotropia (72%) a kod 16 dece (28%) exotropia. Vidna oštrina kod slabovidosti uzrokovane

refrakcijskim greškama na prvom pregledu je u 64% iznosila 0,5 ili manje: u prvoj grupi 73,4%, u drugoj grupi 52% i 65% u trećoj grupi. Postojala je statistički značajna razlika u vidnoj oštrini izmedju grupa slabovide dece sa refrakcijskim anomalijama. Vidna oštrina slabovide dece sa hipermetropnom refrakcijom i astigmatizmom bila je niža u odnosu na vidnu oštrinu slabovide dece sa miopnom refrakcijom ($p<0,05$).

Kod slabovide dece koja su pored refrakcijske greške imala i manifestnu razrokost vidna oštrina 0,5 ili niža je bila zastupljena u preko 70%.

Zaključak: Hipermetropija i astigmatizam su glavni poremećaji refrakcije kod ispitivane slabovide dece. Slabovida deca sa hipermetroponom refrakcijom i astigmatizmom imaju signifikantno lošiju vidnu oštrinu u odnosu na miopnu.

Poremećaji refrakcije su u 54% slabovide dece praćeni manifestnom razrokošcu.

S obzirom da je veliki broj dece sa refrakcijskim greškama bez simptoma, rano otkrivanje i adekvatna korekcija predstavljaju glavni cilj u borbi protiv slabovidosti.

Sumirajući podatke iz literature i naša iskustva, smatramo da u pravovremenom otkrivanju i lečenju poremećaja refrakcije i slabovidosti mora postojati saradnja lekara svih specijalnosti, pre svega pedijatara i oftalmologa, kao i dobra saradnja i informisanost roditelja

Literatura

1. American Academy of Ophthalmology: section 6: *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. San Francisco, California, 2006;310-52
2. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, et al.. Treatment of severe amblyopia: results from two randomized clinical trials. *J AAPOS* 2009;13(3):258-63
3. Ojaimi E, Rose K.A et al. *Distribution of Ocular Biometric Parameters and Refraction in a Population-Based Study of Australian Children*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2748-2754.
4. Norden GK, Campos EC. *Binocular vision and ocular motility. Theory and management of strabismus*. 6th ed. St. Louis, CV Mosby, 2002.
5. Čanadanović V, Bjelica D, Babović S, Bedov T, Babić N, Grković D. *Otkrivanje i lečenje slabovidosti kod dece*. *Med Pregled* 2011;(1-2):73-76

COMPLICATIONS RELATED TO BLEB MORPHOLOGY FOLLOWING GLAUCOMA SURGERY

Prof. dr Vesna Dimovska, University Eye Clinic, Skopje, Macedonia

Trabeculectomy, with some modifications, still remains most frequently used surgical technique in glaucoma, that enables sufficient and satisfactory intraocular pressure control.

General indication for surgical treatment in glaucoma is insufficient control of the disease with medical or laser therapies and rapid deterioration rate of visual function, which is reflecting and damaging patient's quality of life.

Surgical decision in glaucoma should be based on the assessment of following factors:

- the amount of functional loss
- the rapidity of visual deterioration
- the patient's life expectancy

The success of trabeculectomy is directly related and mainly dependent on development of **filtering bleb**. The formation of filtering bleb is correlated with the process of wound healing and tissue scarring. It is assumed that the proliferation of subconjunctival fibroblasts and biosynthesis of extracellular materials (mostly collagen) are the morphological events that are involved in the scarification of filtering bleb. (1)

Different complications that are related to bleb formation could result with eventually obliteration of the fistula, increase of IOP and necessity of re-operation.

- The success of trabeculectomy is closely associated with:
- identification of risk factors for treatment failure
- selection of appropriate surgical technique

On the other hand, the efficacy of the surgery could be enhanced by:

- ✓ The use of **antifibrotic agents**(used intraoperatively or postoperatively)
- ✓ The use of **anti-inflammatory agents**(systemic corticosteroids or other agents)

Successful trabeculectomy should be performed by following some basic principles that are enabling good postoperative response, such as:

- control of preoperative IOP to the greatest extent possible
- control of aqueous flow (with avoiding hypotony)
- control of wound healing response
- achieving of large drainage area

Frequency of glaucoma filtering complications is considered to be closely related to the type of performed trabeculectomy:

✓ trabeculectomy **without antimetabolites**- complications rate from **8,3-28,0%**

✓ trabeculectomy **with 5-Fu** - complications rate of **2,6-18,7%**

✓ trabeculectomy **with MMC** - complications rate of **0-29,0%**

Accurate assessment of the morphologic and functional status of the filtering bleb is crucial in the follow up period for early recognition of potential signs of bleb failure.

The internal morphology of filtering blebs is parameter with significant importance in determination and prediction of surgical outcome.(1,2)

Bleb's internal morphology could be evaluated through the usage of:

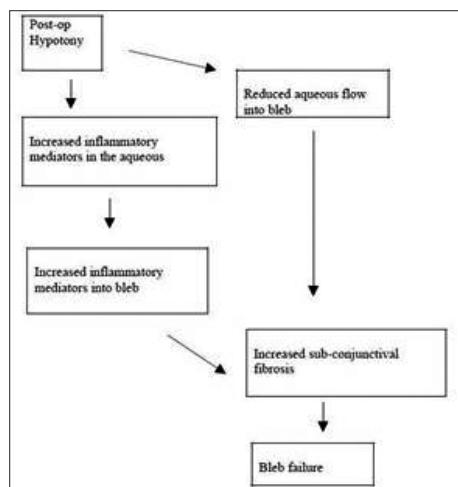
- **slit-lamp assessment**, which is subjective and qualitative examination method
- **anterior segment optical coherence tomography**- which is a method that provides more precise and accurate data referring to bleb morphology

Moorfields Bleb Grading Protocol points out on the estimation of 3 main bleb features that should be assessed, like:

- area, height and vascularity of the bleb

Bleb appearance is suggested to be determined by the role of following parameters:

- ✓ quality of conjunctival vessels
- ✓ shape of conjunctival vessels ("cork screw vessels")
- ✓ height of the filtering bleb
- ✓ encapsulation of filtering bleb
- ✓ presence of microcysts



Algoritam of suggested pathogenesis of bleb failure after hypotony

The Indiana Bleb Appearance Grading Scale (3) recommends 4 standards for representing bleb morphology on slit-lamp:

- bleb height
- bleb extent
- bleb vascularity
- quality of Seidel test

Benson et al. BMC Ophthalmology, 2005

Most common bleb-related complications are occurring as (4,5,6):

- bleb leaks
- early and late failure of filtering blebs
- development of encapsulated blebs
- symptomatic blebs
- development of cystic blebs
- flat bleb appearance
- bleb-related ocular infection

Bleb leakage is proven to be closely associated with hypotony, flat anterior chamber, chorioidal detachment and increased chances of bleb-related ocular infection.

Early and late bleb leaks have higher incidence in trabeculectomies supplemented with antimetabolites. (4,5)

Diagnosis of bleb leaks is verified by the use of *Seidel test*, that is performed with Fluorescein strip.

Some studies are reporting 3x greater incidence of bleb leaks in eyes with administered MMC, compared to eyes with 5-FU (**5,9% vs 1,7%**).

Also, there has been registered relatively high incidence of late bleb leaks (**4,2-10,0%**) after trabeculectomies with MMC. (Hennesy et al.)

Encapsulated blebs are manifesting as localized, elevated and tense filtering blebs with vascular engorgement of the overlaying conjunctiva.

Most important features:

- occurrence - 2- 4 weeks following surgery
- association with IOP increase
- frequency of bleb encapsulation after trabeculectomies *without antimetabolites* - 8,3 - 28,0%
- frequency in supplemented antimetabolites - *lower with MMC compared with 5-FU*
- higher rate of bleb encapsulation in male gender and eyes with previous ALT

Regarding the causes of bleb encapsulation, there is assumption of possible involvement of inflammatory mediators.

On the other hand, long-term prognosis for maintenance of IOP control in eyes with encapsulated blebs is relatively good.

Symptomatic blebs are producing patient's discomfort that is due to the present dysesthesia. This is usually a case in superonasal bleb location that is extending onto cornea. Those kinds of blebs are often followed by poor lid coverage and bubble formation.

Bleb-related ocular infection is complication with relatively low incidence in the group of bleb-related complications.

It can occur in a wide period of months to years following initial surgery. There has been reported incidence of **0,2-1,5%** in trabeculectomies *without antimetabolites*.

Also, inferior filtering blebs and intraoperative antifibrotic application are the factors associated with higher risk for bleb - related infection.

Moorfield Safe Surgery System Protocol (MSSSP) (7) was designed to unify surgical steps and procedures that would ensure best and satisfactory long-term surgical outcome of trabeculectomy. This protocol is recommending following procedure:

- ✓ fornix-based conjunctival incision versus limbus-based incision
- ✓ wider area of antifibrotic application
- ✓ large scleral flap for covering relatively small sclerostomy site
- ✓ important selection of suturing technique and suture material
- ✓ improvement of surgical technique by combining one's own experience with the others

Long-term results of trabeculectomies performed by MSSSP have enabled identification of a group of risk factors responsible for surgical failure, such as:

- diabetic disease
- high preoperative pressures
- previous argon laser trabeculoplasty
- use of some medications

Some data (8) have shown that the addition of an injection of **anti-VEGF** to the use of MMC results in healthier-looking bleb postoperatively.

Patients treated with MMC and Ranibizumab had less elevated and more diffuse blebs, with less vascularity.

Bleb morphology is not only significant, but a crucial factor in anticipation and prediction of surgical outcome of trabeculectomy.

Glaucoma surgeons are fully aware of the necessity of establishing uniform standardized method of bleb grading regarding basic bleb features – area, height and vascularity. Such a classification will facilitate early recognition of filtering blebs that are at risk of future failure.

Also, continuing monitoring of morphological changes in filtering blebs has a great significance in order to predict surgery outcome, avoid future compli-

cations and modify treatment in such a manner that would prevent, filtering surgery failure. as much as it is possible.

References

1. Francis et al.: Histopathologic features of conjunctival filtering blebs. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:166-170
2. Leung CK, Yick DW, Kwong YY et al.: Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2007, 91; 340-344
3. Cantor LB, Mantravadi A, WuDunn D. et al.: The Indiana Bleb Appearance Grading Scale. *Journal of Glaucoma*,2003,12:266-271
4. Traverso C.: Filtering bleb complications. *Medscape's Continually Updated Clinical Reference*. Feb, 2010
5. Radhakrishnan S., Quigley HA, Jampel HD, Friedman DS et al.: Outcomes of surgical bleb revision for complications of trabeculectomy. *Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2009; Vol 116, 9: 1713-1718
6. Dimovska V.: Trabeculectomy and most common bleb-related complications. *Bulgarian Review of Ophthalmology*, No 4,2010 (18-23)
7. Dhingra S., Khaw P.: The Moorfields safer system. *Glaucoma Symposium 2009*; Vol.16.3:112-115
8. Retina/Vitreous.Ocular Surgery News U.S.Edition November 10,2010

FAKOEMULZIFIKACIJA DANAS – IMA LI MESTA ZA FEMTOSECOND?

Prof. dr Branislav Đurović, Specijalna bolnica za oftalmologiju "Profesional-dr Suvajac" Zemun, Srbija

Ključne reči: femtosecond laser, katarakta, RLE

Fakoemulzifikacija kao metoda mikroincizione ekstrakapsularne operacije katarakte doživela je svoju promociju devedesetih godina prošlog veka, uspon i usavršavanje negde do 2005.g. Sve ovo je značajno potpomognuto razvojem viskoelastičnih substanci, modulacijama ultrazvučne energije, intraokularnih sočiva i injektoru. Poslednjih godina pravi se pomak ka manjim incizijama ranga 1.8-2.2 mm kako bi se uklonila mogućnost indukovanog astigmatizma. Učestalost komplikacija je drastično smanjena. Ekspluzivne hemoragije i endoftalmitisi su skoro zaboravljeni, plastični iritisi i bulozne keratopatije postaju sve redi, rupture zadnje kapsule sa prolapsom vitreusa se retko dešavaju i uspešno zbrinjavaju. U takvom ambijentu sve češće se rade refraktivne intervencije na sočivu, takozvani „refractive lens exchange“ (RLE) sa ugradnjom difraktivnog ili akomodativnog sočiva, pretežno kod hipermetropu prezbiopa ili kod visokih miopa prezbiopa. Kod ovih intervencija se traži viši nivo hirurške preciznosti i predvidivosti i besprekorno precizna biometrija. Ovde su pitanja astigmatizma i efektivnog položaja intraokularnog sočiva (ELP) krucijalni za predviđeni refraktivni efekat i satisfakciju pacijenta.

Ovim pomakom indikacionog područja, hirurgija sočiva postaje značajan deo refraktivne hirurgije koja je, najvećim delom, zavisna od lasera.

1. U toku prošle godine nekoliko femtosecond lasera je dobilo FDA i/ili CE sertifikat i time ušlo u kliničku primenu. Femtosekunda je 10^{-15} sekundi (milioniti deo milijarditog dela sekunde) a energija koju laseri emituju je ranga nanodžula. Proizvod ove energije u ovako kratkom vremenu daje ekvivalent snage nuklearne elektrane (gigawat). Proces interakcije sa tkivom je fotodisrupcija tkiva usled nelinearne absorpcije energije.¹

Ono što predstavlja novu mogućnost u interakciji sa očnim tkivima je aplikacija energije i efekta i u z-osi čime je omogućena primena, primarno za kreiranje flapa za LASIK a potom i za kornealne biopsije, lamelarne i performativne keratoplastike, kanale za stromalne prstenove kod keratokonusa i sl. Direktan refraktivni efekat ispoljava se i kroz formiranje koncentričnih prstenova u stromi rožnjače (Intracor), ekstrakciju stromalnog lentikula (ReLEx) i sl.

FemtoCataract je područje aplikacije femtosecond tehnologije na elemente tehnike operacije katarakte i RLE. Jasno je iz prethodnih aplikacija da ova tehnologija može, uz veliku preciznost, da formira potrebne incizije

na rožnjači, dopunske rezove radi korekcije astigmatizma (Limbal relaxing incisions-LRI) ali i idealnu kružnu kapsuloreksu, željenih dimenzija i optimalno centriranu, fragmentaciju (prechop) nukleusa radijalnim ili cirkularnim incizijama.

Ovakav potencijal za besprekorno preciznu, beskrvnu operaciju katarakte sa manjim utroškom ultrazvučne energije za mnoge hirurge predstavlja revolucionarni pomak. Drugima međutim, ne izgleda verovatnom masovnija upotreba. Činjenica je da do danas nije objavljena ni jedna veća recenzirana studija koja ukazuje na postizanje boljih funkcionalnih rezultata operacije primenom femtosecond lasera.²

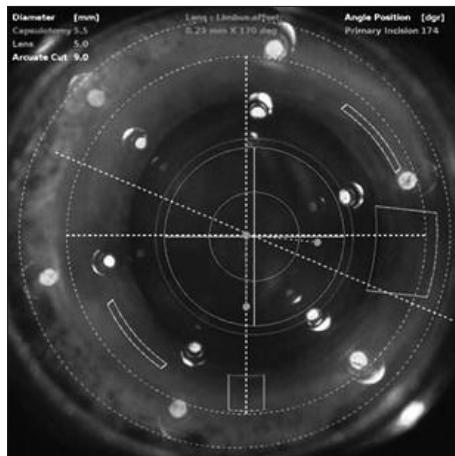
Da li zaista Femtosecond laser ima značajnu primenu u hirurgiji katarakte i da li se može očekivati revolucionarna promena poput one kada je klasičnu ekstrakapsularnu ekstrakciju katarakte zamenila fakoemulzifikacija?

Hirurški aspekti

Incizija

Danas ne postoji problem formiranja biplanarne ili triplanarne glavne „clear corneal“ incizije jednokratnim čeličnim gradiranim stiletom, bilo 1.8 ili 2.65mm. Retke su situacije kada je neophodno postaviti šav zbog „curenja“ incizije. Paracenteza(e) su još manji problem. Postavljanje incizije u strmi meridijan radi redukcije astigmatizma se postiže prethodnim markiranjem meridijana.

Femtosecond laser formira besprekorne incizije željenih dimenzija, lokализacije i konfiguracije, bez upotrebe sečiva (psihološki aspekt).



Fotografija 1. Femtosecond laser:
pozicioniranje incizija, LRI i CCC

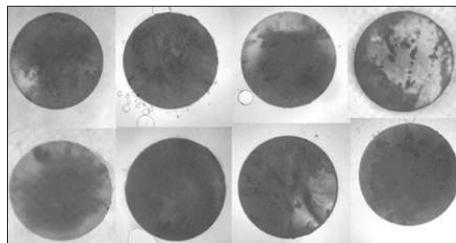
Limbalne relaksirajuće incizije

Koriste se za intraoperativnu redukciju postojećeg astigmatizma na pre-

thodno markiranoj rožnjači, gradiranim dijamantskim nožićem. Nedovoljno su predvidive, zahtevaju 6 nedelja za ispoljavanje efekta i sve više ih zamenjuje naknadna korekcija Excimer laserom (enhancement). Femtosecond laser je znatno precizniji kod lokalizacije, dužine i dubine LRI. Oftalmološke ustanove koje poseduju Femtosecond laser takođe poseduju i Excimer laser koji će korigovati astigmatizam efikasnije, predvidivije i sa momentalnim efektom.

Kapsuloreksa

Idealna kapsuloreksa treba da bude kružna, prečnika 5.5mm i centrirana prema optičkom a ne anatomskom centru zenice. Sve ovo je u cilju idealne optičke centracije i prepokrivanja 360 stepeni intraokularnog sočiva kapsuloreksom. Značaj ovih parametara ispoljava se naročito kod implantacije premium sočiva kao prevencija tilta, rane sekundarne katarakte i reproducibilnog efektivnog položaja sočiva. Manuelna kapsuloreksa izvedena bilo kistotomom ili kapsularnom pincetom može postići ove standarde u visokom procentu naročito potpomognuta prstenastim kaliperom (Tassignon MJ).³ Femtosecond kapsuloreksa je u tom pogledu besprekorna pod uslovom da je pozicioniranje oka idealno. U suprotnom nastaje inkompletan kapsuloreksa koju je neophodno dovršiti manuelno.⁴ U stanjima kod kojih nije moguće postići dilataciju zenice nije moguća primena femtosecond lasera.



Fotografija 2. Femtosecond kapsulorekse

Prechop nukleusa

Manuelna tehnika kod katarakti nukleusa gradiranog kao N3 i N4 vrši se „chop“ tehnikama, bilo kao vertikalni ili horizontalni chop, stop&chop i slično. Sve ove radnje vrše se unutar kapsularne vrećice sa što manjom distenzijom iste. Ovo je često najteži deo operacije i najveći rizik potonuća celog sočiva u staklasto telo.

Energija femtosecond lasera omogućava prechop mekih i srednje tvrdih nukleusa. Prikazani video snimci operacija odnose se na nukleuse ranga N2, koji inače nisu značajan problem niti za chop tehnike niti za D&C, flip i slične. Navedena korist od redukcije ultrazvučne energije nije posebno značajna s obzirom da se kod mekših katarakti koriste inače značajno de-

fanzivnije modulacije UZV. Kao i kod kapsulorekse, u slučaju uske zenice primena nije moguća.

Operativno vreme

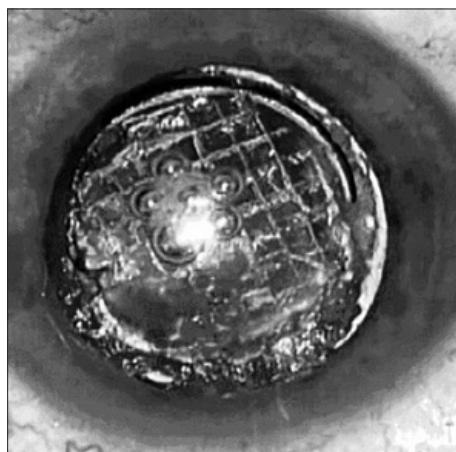
Veličina samog Femtosecond lasera i njegova tesna povezanost sa Excimer laserom (često i kao jedna platforma: Victus-Technolas) određuje njegovo postavljanje u poseban prostor pa time i transport pacijenta radi operacije katarakte u operacionu salu nakon izvršenih incizija, kapsulorekse i prechop-a. Postavljanje pacijenta u odgovarajući položaj, priprema lasera i fiksiranje bulbusa sukcijom zahteva 3-5 minuta.

Generalno, operativno vreme po pacijentu se produžava sa 7-10 min. na 20-30 min.

Ostali hirurški aspekti

Sukcija radi fiksiranja bulbusa može izazvati sufuziju (neprihvatljiv estetski nedostatak kod zahtevnih pacijenata) a povišenje intraokularnog pritiska u toku sukcije može biti značajno kod pacijenata sa odmaklim glaukomskim oštećenjima.

Mehurići koji se stvaraju dejstvom lasera na tkiva mogu doprineti povećanju intrakapsularnog pritiska uz rizik prskanja zadnje kapsule. Potrebno ih je eliminisati pre početka fakoemulzifikacije.



Slika 3. Femtosecond prechop i mehurići

Ekonomski aspekt

Sa trenutnom cenom od oko \$500.000 femtosecond laser je vrlo značajna investicija oftalmološke ustanove. Ustanove sa velikim brojem refraktivnih procedura (LASIK), kornealnih operacija (LKP,PKP, kornealni implant) i razvijenim marketingom u korekciji prezbiopije mogu naći interes u kupovini lasera pa i primeni u hirurgiji katarakte.

Zaključak

Na osnovu mogućnosti koje pruža, femtosecond laser za sada ne može promeniti pristup hirurgiji katarakte jer ne donosi značajna poboljšanja operativnog ishoda u smislu funkcije i rehabilitacije. Naprotiv, smanjuje efikasnost hirurškog rada i drastično povećava troškove intervencije. Oftalmološke ustanove koje imaju interes u njegovoj upotrebi kod kornealnih i refraktivnih procedura, koristiće njegove prednosti i u hirurgiji sočiva ali samo kod implantacije premium sočiva i po posebnom zahtevu pacijenta.

Ovo ipak nije „revolucionarni preokret“ u hirurgiji katarakte i refraktivnoj zameni sočiva.

Literatura

1. Lubatschowski H. *Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery.* J Refract Surg. 2008;24:S102-S107.
2. Kent C. *Femto Cataract: Do We Really Need This?* Review of Ophthalmology Online. 2012 - Vol. 12, Num. 15
3. Tassignon MJ, Rozema JJ, Gobin L. *Ring-shaped caliper for better anterior capsulorhexis sizing and centration.* J Cataract Refract Surg. 2006 Aug;32(8):1253-5.
4. Devgan U. *Femto-Assisted Cataract Surgery: A Glimpse of the Future?* Ophthalmology Management, Volume: 16, Issue: March 2012, page(s): 32 - 34 36

TECHNIQUES OF CLINICAL APPLICATION OF PHOTOCOAGULATORS AND PHOTODISRUPTORS IN OPHTHALMOLOGY

Prof. dr Emina Alimanović Halilović, Eye Clinic Sarajevo University Clinical Centre,
Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

A permanent need to find a successful way of treatment is the motivating spirit in the development of medicine. Albert Einstein (1917) wrote the first theoretical papers in the field of stimulated emission of radiation. Development of Quantum Optoelectronics, stereoscopy resulted in a new knowledge in the field of stimulated radiation emission. Laser beams are electromagnetic waves of different wavelengths from 380 nm to 760 nm in the visible spectrum, then shorter wavelengths in the ultra violet spectrum and longer wavelengths in the infrared spectrum. Laser beams in surgery are defined by: wave characteristics (wavelength, frequency, amplitude and coherence), characteristics of radiation (divergence, focus, working mode, beam width) and energetic characteristics (power, power density, energy, dose).

Interaction between the laser beam and biological tissue is based on four basic physical phenomena: transmission, dispersion, absorption and reflexion. The surgical laser beam is a contactless surgical instrument, "no touch technique", without a touch and manipulation, an alternative to the traditional scalpel or cautery. The laser beam produces photochemical (chemical metabolic changes, biostimulation), heat and ionizing effects in the tissue. The methods are sterile, almost blood-free, as the laser beam works chemostatically and lymphostatically. Due to the reduction of oedema, pain does not appear, so that patients are very satisfied with such surgeries and readily consent to them. Application of special lens systems and biomicroscopes enables the laser beam access to remote locations.¹

Today, in clinical practice, the most frequently used photocoagulators are argon and diode lasers, while previously those were krypton and Nd YAG laser with a double frequency. They are used for the diseases of the anterior eye segment: herpetic keratitis, synechiolysis, ectopia papillae, photoridectomy, trabeculoplasty, and cyclophotocoagulation. On the posterior eye segment, the laser photocoagulators are used in: diabetic retinopathy, central retinal vein thrombosis, senile macular degeneration, M. Coats, M. Von Hippel-Lindau, M. Eales, retinoblastoma, retinal haemangioma, retinal rupture, retinal detachment, and intrabulbar foreign bodies.

The therapeutic effect of the laser photocoagulation (LPC) is achieved via the pigment epithelium by destroying the ischemic areas and unwanted

tissue with the angiogenesis factors, or direct coagulation of microaneurysms, often also by destruction of neovascular membranes. In case of prevention of the retinal detachment, closing of retinal ruptures, with the laser beam we provoke the creation of exudative, i.e. proliferative chorioretinitis, while in case of oedema, usually macular, we use the laser beam to drain the oedematous area.^{1,2}

Depending on the clinical finding, and on the findings of the fluorescein angiography and optical coherence tomography, one of the laser techniques will be used: paravascular laser photocoagulation (LP), sector, u-shaped, ring-shaped, grid, or panretinal.^{1,2,3,4} Figures 1-4.

Visualization



Figura 1. Horseshoetechniques

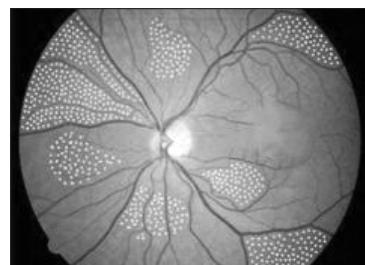


Figura 2. Sectoral laser photocoagulation

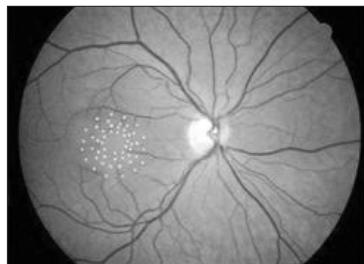


Figura 3. "Gid" macular laser photocoagulation

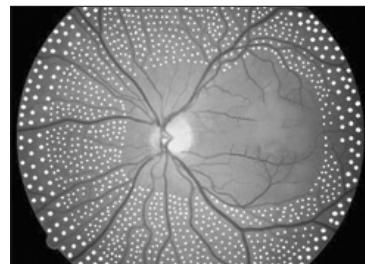


Figura 4. Panretinal laser photocoagulation

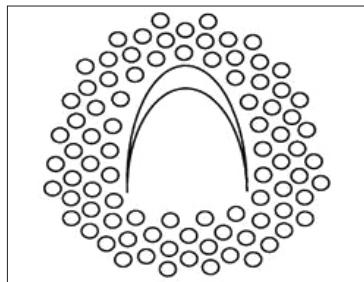


Figura 5. Retinal rupture -ring triple barrage

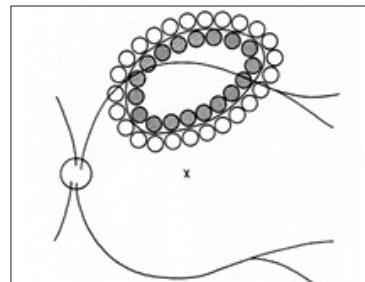


Figura 6. Chorioretinal tumor -concentrically covering an area of the periphery to the center

In ophthalmology today, in addition to laser photocoagulators, laser disruptors are also used. Photocoagulators transform light energy into heat energy, causing microcauterization of the tissue. Unlike photocoagulators, photodisruptors take effect through non-thermally controlled cutting of the unwanted tissue, causing micro-explosions. The most frequently used lasers are Neodymium YAG, Holmium YAG and Erbium YAG lasers. They differ in the active crystal type. The laser beam they produce is highly-coherent, low-divergent, which gives it high precision. It is used as the microscalpel for cutting the optical membranes and tissues. Photodisruptors are lasers which cause microexplosions with disruption, acting by the "breakdown" principle. The laser beam energy is brought to the smallest possible focal point, thus achieving a high energy density with a strong destructive action. In the focal point there occurs microexplosion with disruption of electrons from their nuclear orbits. This freely-floating form is known as the electronic plasma. The protective plasma, in which there are a high pressure and temperature (150000°C), is able to absorb any further energy coming into the same focal point, thus preventing damage to the eye structures beyond the plasma formation, i.e., conduction of the destructive effect outside the focus. All this is accompanied with "the acoustic wave" appearing 150 ns after the "optical breakdown". Nd YAG laser has found its broadest use in ophthalmology today.¹

They are used in the *cataract* surgery: it is possible to perform the anterior and posterior capsulotomy, removal of pigment from the lens front surface, dissection of the secondary cataract and membranes, and cutting of the corneal sutures. The laser beam can be used on the *cornea* to treat dendritic ulcers, microabscesses. Iridectomy is done for the *glaucoma*, and anterior vitreous rupture for the *vitreous body*, cutting of the intravitreal and vitreoretinal bands and membranes in the proliferative diabetic retinopathy. Nd YAG laser is usually used in the posterior capsulotomy, using Semenov capsulotomy techniques: "vertical opening", "cross-shaped opening", "concentric enlargement", "fragmentation".

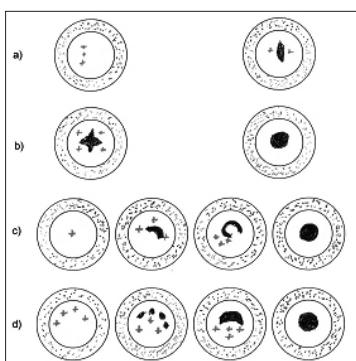


Chart 1: „Seaman's“ capsulotomy techniques

Although the Nd-YAG laser capsulotomy is a non-invasive technique, efficient, painless, practical, easily-applicable, cost-effective, with fast recovery, today the method of choice, it is necessary that the laser surgery be performed by a well-trained, educated and experienced ophthalmologist. Only with the expertise and ethics of the laser surgeon can complications be avoided and reduced. All complications are a result of correlation of the laser action, methodological errors in performance and the condition of the eye. Use of the Nd-YAG laser beam can lead to certain unwanted complications on the anterior and posterior poles of the eye.^{1,5,6}

On the anterior segment, we usually have: damage to the corneal epithelium, corneal perforation, damage to the intraocular lens, dislocation of the intraocular lens, changes of intraocular pressure, development of iritis, and hemorrhage into the anterior chamber.^{7,8,9}

On the posterior eye segment, the following complications can develop: rupture of the anterior hyaloid membrane, prolapse of the vitreous body into the anterior chamber, retinal rupture, cystic macular oedema, retinal detachment, retinal bleeding, macular fibrosis, macular rupture, and rarely endophthalmitis.^{10,11}

Erbium YAG laser is used today in ophthalmology for cataract surgery, vitrectomy and sclerectomy.¹

Reference

1. Alimanovic Halilović Emina. *Laser u oftalmologiji*. Institut za nauku istraživanje i razvoj, KCUS. Sarajevo. 2006:1-119.
2. Sheidow T, Gonder RJ, Merchea MM. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation for the treatment of diabetic macular edema. *Expert Rev Med Devices*. 2012;9(2):189-97.
3. Caskey JP, Coonan P. Retinal breaks. *Laser Surgery in Ophthalmology Practical Applications*. San Mateo California USA: Appleton& Lange, 1992:129-138.
4. DE Potter P. Treatmat of intraocular melanoma: new concepts. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2003;158(1-2): 103-11.
5. Sivaprasad S, Dorin G. Macular hole following Nd-YAG capsulotomy *Br J of Ophthalmology* 1999;83(6):755.
6. Thach AB, Lopez PF, Snady-Mc Coy LC. et al. Accidental Nd-YAG laser injuries to the macula. *Am J of Ophthalmology* 1995;119(6):767-773.
7. Stilma JS, Boen-Tan TN. Timolol and intraocular pressure elevation following Neodymium-YAG laser surgery. *Documenta Ophthalmologica* 1986; 64:59-67.
8. Zeyen P, Zeyen T. The long term effect of YAG laser posterior capsulotomy on intraocular pressure after combined glaucoma and cataract surgery. *Belge d Ophthalmologie* 1999;271:99-103.
9. Bhargava R, Kumar P, Prakash A, Chaudhary KP. Estimation of mean ND: Yag laser capsulotomy energy levels for membranous and fibrous posterior capsular opacification. *Nepal J Ophthalmol*. 2012;4(7):108-13.
10. Larrañaga-Osuna G, Garza-Cantú D. Intraocular pressure in patients undergoing capsulotomy Nd: YAG laser *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(3):259-66.
11. Giocanti-Aurégan A, Tilleul J, Rohart C, Touati-Lefloc'h M, Grenet T, Fajnkuchen F, Chaîne G. OCT measurement of the impact of Nd:YAG laser capsulotomy on foveal thickness. *J Fr Ophthalmol*. 2011;34(9):641-6.

STRUKTURALNE PROMJENE NA EKSTRAOKULARnim MIŠIĆIMA

(Promjene na EOM-a kod konkomitantnih stabizama)

Doc. dr Jasmina Alajbegović-Halimić, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, B&H,
Kabinet za strabologiju i dječiju patologiju

Abstrakt

Kompletno objašnjenje za nastanak strabizama nemoguće je dati obzirom da je etiopatogeneza konkomitantnih strabizama veoma kompleksna i još uvijek nedovoljno razjašnjena. Najverovatnije se radi o istovremenom dejstvu više faktora (genetski, anatomske, optički itd). Morfološka građa ekstraokularnih mišića (EOM) svakako je jedan od bitnih momenata u formiranju kliničke slike pojedinih formi konkomitantnih strabizama, jer za nastanak određenog oblika strabizma svakako ima uticaj i oslabljena funkcija pojedinog očnog mišića. Često se postavlja pitanje; da li je oslabljena funkcija pojedinog očnog mišića uzrok ili posljedica poremećaja okulomotorne ravnoteže? Fina mikroskopska analiza strukture vanjskih mišića oka sa poznavanjem biološke, morfološke i histohemijske analize tkiva, relativno je novo polje inetresovanja u strabologiji koja daje validne podatke, pa i objašnjenje u smislu njihovog funkciranja. Poznavanje ovog segmenta dijagnostički i prognostički je od značaja u hirurgiji strabizama. Daje mogućnost objašnjenja postoperativnog rezultata strabološke operacije, koja nerijetko završi razočarenjem strabologa i pacijenta. Osim, već poznatih činjenica, želja nam je i cilj iznijeti naša saznanja, iskustva i rezultate za bolje razumijevanje ovog segmenta strabologije.

Ključne riječi: struktura, ekstraokularni mišići, konkomitantni strabizam

Uvod: Očna jabučica je loptasto tijelo koje se u orbitalnim strukturama ponaša kao kuglični zglob. Ona vrši kompleksne i kombinovane pokrete dejstvom vanjskih očnih mišića (dalje EOM) sa sadržajem očne duplje u smislu vezivnog orbitalnog tkiva i orbitalnog masnog tkiva. Obzirom da svaku očnu jabučicu pokreće šest EOM-a, potrebna je precizna, uravnotežena i skladna međusobna koordinacija koja se odvija pod kontrolom nervnih cenatra u mozgu. Ovi centri, poput kontrolne ploče, upravljaju nad ukupno 12 EOM-a. Prema tome jedan sitni organ kao što je oko opravdava činjenicu da je direktni izdanak mozga, jer je pred njim složen zadatak uspostavljanja kako monokularnog tako i binokularnog procesa gledanja. EOM-i sa atrofičnim promjenama ne mogu ni prihvatići nervne impulse i dovesti oči u normalan položaj, te na taj način utemeljiti binokularni vid. Primarni položaj očiju i mogućnost usmjeravanja pravca pogleda prema naprijed, određen je djestvom EOM-a i okolnog tkiva, a poznato je da je taj primarni

položaj za oko 23° prema nazalno u odnosu na položaj orbitalne osi, jer su medijalni rubovi orbita paralelni, a vanjski usmjerene prema vani tj. temporalno. Sve to doprinosi objašnjenju nastanka kako primarnih, tako sekundarnih i tercijarnih očnih pokreta. Za normalan razvoj binokularnog vida potrebno je da su zadovoljena dva uslova. Prvi je da se stvori jasna slika na foveolama oba oka kao idealnim korespondentnim tačkama mrežnice. Drugi je uredna funkcija svih vanjskih očnih mišića, da bi možak primljene podražaje sa mrežnicom pretvorio u stvarnu sliku.

Etiologija strabizama je još uvijek nedovoljno razjašnjena, čak postoji pretpostavka o istovremenom dejstvu više faktora. Jedan od značajnjih etioloških faktora je anatomsко-muskularni (promjene orbite, asimetrija lica, kao i promjene na mišićima i ligamentima). *Graefe-ova „muskularna“ teorija* objašnjava kao jedan od uzroka za nastanak strabizma prevladavanje adukcije nad abdukcijom. Anatomija i fiziologija EOM-a prema tome osjetljivo i složeno područje strabologije i oftalmologije uopšte. Lezije na bilo kojem nivou mogu dovesti do poremećaja ravnoteže ekstraokularnih mišića sa poremećajem položaja očiju, a što je opet bitno u cijelukupnom aspektu pacijenta. EOM-i su jedan od oblika skeletnih mišića, pa ćemo se podsjetiti nekih od glavnih karakteristika te grupe muskulature, odnosno dati presjek kroz njihov ultrastrukturalni, histohemijski i imunohistohemski profil.

Poprečno-prugasti skeletni mišići (ultrastrukturalni, histohemijski i imunohistohemski profil).

Skeletni mišići sastoji se od **mišićnih vlakana** različite dužine i promjera sa mnogo jezgara. Mišićna vlakna nastaju stapanjem nezrelih embrionalnih mišićnih stanica –**mioblasta** sa jednom jezgrom u jedinstvenu masu citoplazme sa mnogo jezgara– **sincicij**. Mišićna vlakna su poredana određenim redom u mišićne snopove koji su okruženi sa tri sloja: *epimizij*- gusto vezivna vanjska ovojnica, *perimizij*-vezivno tkivo oko svakog snopa mišićnih vlakana, te *endomizij* – vezivo oko svakog mišićnog vlakna. Krvni sudovi ulaze kroz vezivo čineći kapilarnu mrežu. Na uzdužnom presjeku kroz mišićna vlakna vide se poprečen pruge, tj. svjetla i tamna mjesta. Tamnije pruge zovu se **A-pruge** (anizotropne), a svjetle pruge **I-pruge** (izotropne). Svaka I-pruga podijeljena je na dva dijela tamnom poprečnom crtom ili **Z-crta**. Između dvije Z-crte postavljeni su najmanja jedinica mišićnog vlakna ili **sarkomera**. Nježni filamneti koji ispunjavaju sarkoplazmu nazivaju se mišićna vlakanca ili **miofibrile**, a promjera su $1\text{--}2 \mu\text{m}$. A-prugu obično ispunjavaju debeli filamenti među kojima je nešto i tankih filamenti. Mišićni filamneti sadrže određene bjelančevine: **aktin**, tropomiozin, troponin (podtipovi-TnT,TnC,TnI), **miozin**. **Miozin** je veliki kompleks koji se može rastaviti na dva para teških i dva para lakih lanaca. Na jednom kraju svakog teškog lanaca nalazi se mjesto za vezivanje **ATP-**

aza (adenozintrifosfataza), a prema njenoj aktivnosti i postoje neki podtipovi mišićnih vlakana. Aktin i miozin djeluju u ciklusu mišićne kontrakcije na slijedeći način: u stanju relaksacije ATP (adenozintrifosfat) se veže na ATP-aze na miozinskim glavicama, a kontrakcija započinje vezivanjem jona **Ca** na podjedinice troponina (TnC). U drugoj fazi glavica miozina se veže na aktin, a ATP se cijepa na **ADP** (adenozindifosfat), oslabajući veliku količinu energije koja pokreće glavicu miozina. Zahvaljujući tome tanka vlakna kliznu preko debelih i preklapaju se što stvara jednu kontrakciju. Sastojci sarkoplazme su glikogen i mioglobin. **Glikogen** (slobodni polisaharid koji se prikazuje PAS-reakcijom) služi za zalihu energije koja se troži za vrijeme kontrakcije, a **mioglobin** je bjelačevina koja kao i hemoglobin veže kisik, te je odgovorna za tamnocrvenu boju nekog mišića. **Mitohondrij** su zrnasta tijela smještена u onom dijelu citoplazme koja je najbolje opskrbljena energijom. Mitohondriji pretvaraju hemijsku energiju metabolita u citoplazmi u oblik energije koji stanica može lako prihvati. Oko 50% te energije je pohranjeno u energetski bogatim fosfatnim vezama u molekulama **ATP**-aza (adenozintrifosfataza), a ostalih 50% gubi se na topotu. Uglavnom se mitohondriji nalaze u većem broju tamo gdje je i velika aktivnost stanica (srčani mišić, bubrežni tubuli). Prema tome u mitohondrijama se odigrava sinteza ATP-a, tj. stvaranje energije i oksidativni procesi. Ali energija dolazi i iz glikogena koja se troši za vrijeme kontrakcije. Skeletna mišićna vlakna se prema morfološkim, biohemiskim i histohemijskim karakteristikama, mogu podijeliti u dva tipa: **Tip I** – bogata sarkoplazmom u kojoj je **miglobin** (koji daje tamnocrvenu boju), kontrakcija im je duga, a energija se stvara oksidacijskom fosforilacijom masnih kiselina. Vlakna **Tip II** – sa manje mioglobina su svjetlocrvene boje, daju isprekidanu kontrakciju, a ona se dijele na tipove **IIA, IIB, IIC**. Ova klasifikacija skletenih mišića važna je u dijagnozi mišićnih oboljenja i miopatija. Prema tipu mišićne kontrakcije, uvriježena je podjela na slijedeća 4 tipa (1):

- a) **Tip I** ili crvena tzv. spora, na umor otporna vlakna
- b) **Tip II** ili srednja tzv. brza, na umor otporna vlakna
- c) **Tip IIX** tzv. brza vlakna
- d) **Tip IIB** bijela ili tzv. brza, na umor neotrporna vlakna

Histohemija i citokemijske metode su metode prikazivanja i određivanja prisutnosti različitih tvari u tkivu, a postupci se zasnivaju na različitim hemijskim reakcijama. Bojenja tkiva se mogu provesti bazičnim bojama (bazofilni) ili kiselim bojama (acidofilni) za bojenje tkiva koja imaju sklonost ka kiselinama. **Imunohistokemijske metode** služe za određivanje prisustva jedne velike skupine bjelančevina – **enzima**, kao što su fosfataze, dehidrogenaze i peroksidaze. Imunohistohemijske metode se zasnivaju na reakcijama antigena i njegovog specifičnog antitijela. Za prikaz raznihelemenata

koji čine mišićne stanice i vlakna služe različite vrste bojenja. Jedna od njih je **hematoksilin eozin** (HE)bojenje. Hematokslin boji jedra, stanični i izvanstanični elementi sa kiselim molekulama u plavo, a eozin boji vanstanični sadržaj u crveno.

Ekstraokularni mišići (ultrastrukturalni, histohemijski i imunohistoemijski profil).

Ekstraokularni mišići (EOM) pokazuju jedinstvenu funkcionalnu organiziranost u poređenju sa drugom skeletnom muskulaturom. Morfološka i histokemijska obilježja su ogledalo njihovih fizioloških karakteristika, te su EOM-i opisani kao najbrža i najmanje otporna vrsta skeletne muskulature. Morfometrijska analiza i statistika su pokazale da se preko 10.000 mišićnih fibrila nalazi u globalnom dijelu ekstraokularnog mišića (GD-dio mišića okrenut prema bulbusu) i preko 6000 fibrila u orbitalnom dijelu mišića (OD-dio mišića okrenut prema orbiti). Mišićne fibrile u orbitalnom dijelu su uže i predstavljene manjim nitima (dijametra većinom manjeg od 20 μm), dok su u globalnom dijelu šira, smještene centralno i sadrže šire mišićne fibrile (dijametra većinom preko 20 μm). Prelazni oblik ova dva tipa je građen od različitih formi sa izmješanom strukturom jednog i drugog tipa. Fibrile smještene u orbitalnom dijelu pokazuju visoko oksidativnu aktivnost i nižu glikolitičku aktivnost nego fibrile u globalnom dijelu. Brze fibrile su dominantnije u dijelu očnog mišića okrenut prema očnoj jabučici (GD), dok su spore zabilježene većinom u dijelu mišića okrenut prema orbiti (OD) (1).

Ekstraokularni mišići (EOM) su specifični jer se govori se o specifičnosti organizacije i varijabilnosti u veličini vlakana, inervaciji, te količini i rasporedu vezivnog tkiva. Također, pokazuju jedinstvenu ustrojenost u odnosu na druge poprečno-prugaste mišiće. Građeni su od repetitivnih grupa miofibrila organiziranih u fascikle sa 10-200 vlakana, promjera 10 μm do 50 μm. Rane studije o morfologiji i fiziologiji EOM-a govore o atipičnosti EOM-a kod sisara. Siebeck i Krüger 1955 identificiraju dva osnovna tipa mišićnih fibrila kod EOM-a; jedan od tipova tipičan brzim vlaknima kao kod skeletnih mišića sisara (danas se prepoznaju kao pojedinačno inervirana mišićna vlakna ili SIFs), a drugi slični sporim vlaknima koja su opet atipična u odnosu na drugu skeletnu muskulaturu (koja se danas prepoznaju kao multiplo inervirana nervna vlakna ili MIFs.) Siebeck i Krüger razlikuju vlakna sa strukturom fibrila (*Fibrilenstruktur*) i vlakna sa strukturom polja (*Felderstruktur*). Vlakna sa strukturom fibrila (*Fibrillenstruktur*) slična skeletnim mišićima. Ona su pojedinačno inervirana, velikim mijelinizirajućim aksonima, a motoričke pločice čine velike pločaste završetke "en plaque" sa više glikolitičkih enzima koji omogućuje anaerobni metabolizam. Ove karakteristike omogućavaju brze odgovore na pojedinačni nervni poticaj koji je potreban za **brze, fazične** očne pokrete

kao što su sakade.Ova relativno debela, velika ili bijela vlakna smještena su u dijelu mišića koji je okrenut prema očnoj jabučici (tzv.globalni dio GD).Vlakna sa strukturom polja (*Felderstruktur*) je druga velika grupa mišićnih stanica i jedinstvena za ekstraokularne mišiće. Ona su multiplo inervirana putem malih aksona sa multiplim nervnim završecima "en grappe" poput grozda, te imaju veliku koncentraciju mitohondrija odgovornih za aerobni metabolizam.Oni su odgovoni za **spore, precizne** očne pokrete, kao što su glatki,prateći pokreti ili odgovor koji je potreban za fiksaciju i održavanje fiksacije.Ova vlakna fiziološki su više aktivna,troše više kiseonika, te imaju bogatiju kapilarnu mrežu na onoj strani koja je okrenuta prema orbiti (OD)(2).

Neke od osnovnih karakteristika brzih i sporih mišićnih vlakana prezentirane su na Tabeli 1.

Brza vlakna	Spora vlakna
Debela motorična vlakna	Tanka motorička nervna vlakna
Pojedinačno inervirana	Multiplo inervirana
Izražene mišićne fibrile Fibrillenstruktur	Slabo ocrtane mišićne fibrile Felderstrukture
Provode akcijske potencijale	Ne provode akcijske potencijale
Brza kontrakcija	Spora tonička kontrakcija
Centralno položena u globalnom dijelu	Periferno položena u orbitalnom dijelu

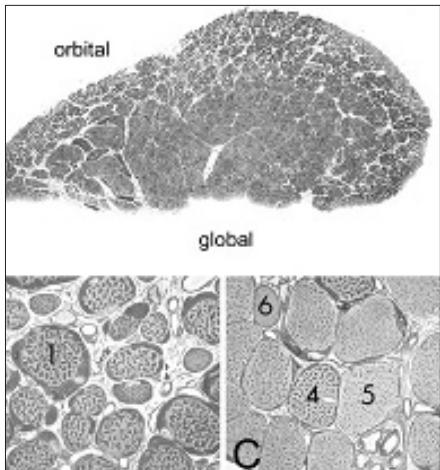
*Tabela 1. Karakteristike brzih i sporih mišićnih vlakana kod EOM-a Preuzeto od: *Noorden GK von. Binocular vision and Ocular motility. 5th ed. St. Louis: Mosby, 1996; 341-359.*

Burian i von Noorden pominju crvena ili spora, te bijela ili brza vrsta fibrila (3).Prema Peacheyu, postoji pet vrsta stanica (4). Asmussenu pominje čak šest, aHamburger pominje α -vlakna, β -vlakna i γ -vlakna koja imaju i različite funkcije. Upravo sa funkcionalnog stanovišta Lennerstrand razlikuje tri tipa mišićnih vlakana: brze, trzajne pojedinačno inervirane niti,te multiplo inervirane koje dijelom provode i dijelom ne provode akcijske potencijale (1).

Sve navedene karakteristike omogućavaju postepeni odgovor na učestale nervne poticaje koji su potrebni za spore, precizne, fine očne pokrete kao što su fiksacija.Unutar svakog pojedinačnog vanjskog očnog mišića, nalaze se kao mala, tanka, crvena ili tzv. B-vlakna, a smještena su na onoj strani mišića koji je okrenut prema orbiti ili tzv. orbitalni dio OD. Kod nekih vrsta sisara u tzv.prelaznoj zoni ova dva dijela, nalaze se fibrile mješovite strukture sa obilježjima jednih i drugih, ka i sa dijelom vezivnim tkivom. Ona su i najzastupljeniji tip mišićnihvlakana sa većom potrošnjom kiseonika,

sa većom kapilarnom mrežom pretežno periferno položena, u sloju mišića prema orbitalnoj stijenci, tzv. orbitalni dio (OD) (5).

Raspored mišićnih vlakana obzirom na orbitalni (OD) i globalni dio (GD) mišića dat je na slici 1.

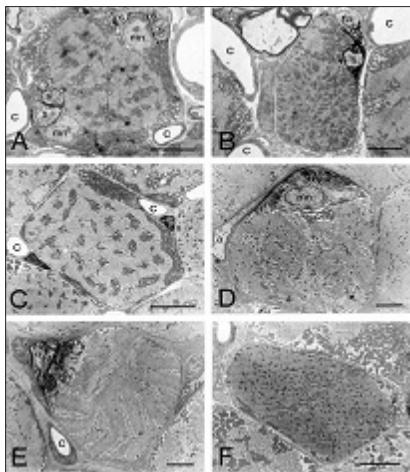


Slika 1. Histological profiles of the EOM layers (A) and fiber types (B, C). Profiles of the SIFs (1, 3-5) and MIFs (2, 6) in the orbital (B) and global (C) layers are indicated. Phase contrast light photomicrographs of semithin (1 mm) sections highlight differences in mitochondrial content of different muscle fiber types. 1, orbital SIF; 2, orbital MIF; 3, global red SIF; 4, global intermediate SIF; 5, global white SIF; 6, global MIF.

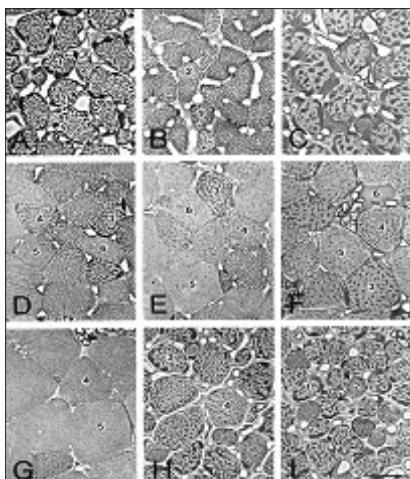
Preuzeto od: *Robert F. Spencer and John D. Porter. Biological organisation of the extraocular muscles. Progress in Brain Research, Vol. 151. ISSN 0079-6123.

Utvrdjenih 6 tipova mišićnih fibrila kod EOM-a, kako smo naveli imaju određenu distribuciju prema položaju (orbitalni ili globalni dio), po tipu inervacije (pojedinačno ili multiplo) i prema sadržaju mitohondrija (crvena, prelazni oblik i bijela). Dva od šest tipova fibrila su smještena u orbitalnom dijelu mišića (jedan SIFs i jedan MIF), a četiri u globalnom dijelu mišića (tri SIFs i 1 MIFs). EOM pojedinačno inervirana vlakna (SIFs) su određena za brzu tzv. *fast-twitch* funkciju, ali sadrže veoma malo glikogena.

Pojedinačno inervirana vlakna u orbitalnom dijelu mišića (OD SIFs) su najdominantniji tip vlakana oko 80% u orbitalnom dijelu ravnih i kosih očnih mišića. Orbitalna SIFs sadrži male fibrile, okružene sarkoplasmatičnim retikulumom i veliki sadržaj mitohondrija i oksidativnih enzima, te dobru krvnu opskrbu. **Miozin teški lanac** (MyHC) kao ključni faktor mišićnih kontrakcija je u orbitalnom dijelu SIFs-a veoma heterogen, sa izraženim jedinstvenim **miozingenom** koji se nalazi samo u EOM-a i laringealnim mišićima. Jedinstven miozinski profil orbitalnog SIFs-a ima visoko specijaliziranu ulogu u pokretima oka. SIFs također sadrže i puno lipida.



Slika2. Ultrastructural profiles of the SIF (A) and MIF (B) muscle fibers of the orbital layer, and the red (C), intermediate (D), and white (E) SIFs and the MIF (F) of the global layer, of the monkey lateral rectus muscle. Muscle fiber types are differentiated on the basis of the size, number and distribution of mitochondria, the size and delineation of the myofibrils, and the extent of development of the internal membrane system (sarcoplasmic reticulum and T-tubules). c, capillary; mn, myonucleus; s, neuromuscular synaptic ending; a, preterminal axon. Scales: A, C, 10 nm; B, D-F, 5 nm.



Slika3. Histological profiles of the SIFs (1, 3-5) and MIFs (2, 6) muscle fiber types in the orbital (A-C) and global (D-F) layers of the lateral rectus muscle in the rabbit, cat, and monkey, respectively; the cat retractor bulbi muscle (G); the monkey levator palpebrae superioris muscle (H); and the proximal portion within 1 mm of the origin of the monkey lateral rectus muscle (I). Phase contrast light photomicrographs of semithin (1 mm) sections indicate differences in mitochondrial content of different muscle fiber types. Variations in the extent of the capillary vascular network that surrounds the muscle fibers also are apparent. Scale: A-I, 25 μm.

Preuzeto od: Robert F. Spencer and John D. Porter. *Biological organisation of the extraocular muscles. Progress in Brain Research*, Vol. 151. ISSN 0079-6123.

Multiplo inervirana vlakna u orbitalnom dijelu mišića (OD MIFs) je oko 20% od svih vlakana u orbitalnom dijelu. Kao i orbitalna SIFs, ovaj tip vlakana prikazuje značajne strukturne i biohemijske varijacije u dužini vlakana. U srednjem dijelu mišića, OD MIFs ima konzistentne odlike pri tzv. *twich* kontrakcijama, pojavljujući se kod alkalnih (brzih) i acidnih (sporih) miofibrilarnih **ATP-aza**. Miofibrile su veće nego kod orbitalnih SIFs-a, dok je razvoj sarkoplazmatičnog retikuluma umjeren, a koji sugerira sporije tzv. *twich* kontrakcije. Nasuprot tome, proksimalna i distalna vlakna u srednjem dijelu OD MIFs-a, prikazuju sporu miofibrilarnu ATP-azu i fine strukturalne karakteristike sporo kontrahirajućih vlakana (duge miofibrije i slab sarkoplazmatični retikulum). Prema histohemijskim enzimima, OD MIFs imaju samo mali oksidativni i slab glikolitični kapacitet.

Pojedinačno inervirana vlakna u globalnom dijelu mišića (GD crvena SIFs) predstavljaju oko 1/3 mišićnih vlakana u GD, predominantno u srednjoj zoni između OD i GD i smanjuju se idući prema OD. Ultrasuturalka, hisotohemijska svojstva, te sadržaj miozin teškog lancakod ovog tipa vlakana su slične onima kod OD SIFs-a, osim što ne predstavljaju longitudinalne varijacije infrastrukture i ne predstavljaju razvojne izoforme miozina. GD SIFs-a kao i orbitalna imaju veliku količinu mitohondrija (preko 20%), i veoma malu frakciju mišićnih fibrila 55%. Crvena GD SIFs vlakna su odgovorna za tzv. *fast – twich* kontrakcije i visoko su otporna na umor (hygly fatigue resistant). GD bijela SIFs vlakna zauzimaju jednu trećinu globalnog dijela. Imaju srednji nivo oksidativnih enzima, veliki anaerobni metabolički kapacitet i brzi tip ATP-aze.

Multiplo inervirana vlakna u globalnom dijelu mišića (GD MIFs) čine oko 10% svih vlakana u globalnom dijelu mišića. Sadrže pokoje rijetke mitohondrije, te daju spore kontrakcije.

Ultrastrukturalni profil i raspored navedenih oblika miofibrila prikazan je na slici 2 i slici 3.

Obe navedene skupine mišićnih vlakana imaju karakterističan omjer *nervnih* vlakana, a koji je u odnosu na skeletne mišiće znatno veći, čak 1:3, skeletni 1:50 do 1:100. Posebno kod fibrila tipa *Felderstruktur*, omjer nervnih/mišićnih vlakana iznosi čak 1:3 do 1:5. Također imaju veći sadržaj elastičnih vlakana, a opskrbljeno krvlju je čak 2–3 puta većanego kod skeletnih mišića. Kao i kod skeletnih mišića, individualne mišićne stanice okružene su vezivnim tkivom, u kompleksu mukopolisaharida, kolagena i elastina, koji obezbjeđuje zaštitu krvnoj opskrbi i inervaciji. Jozeph Demer u svojim studijama ističe ulogu i uticaj vezivnog tkiva na patogenezu strabizama (1; preuzeto od Ringel SP, Wilson WB, Barden MT, Kaiser KK. *Histochemistry of human extraocular muscle*. Arch Ophthalmol 1978;96:1067-72.; *Demer JL, Clark RA., Miller MJ. *Role of Orbital Connective Tissue in the Pathogenesis of Strabismus*, Am. Orthophtic J 48: 1998; 56-64.)

Neki autori pominju postojanost mišićnih vretena u EOM-a. Ona se razlikuju u dužini i debljini,a nalaze se pretežno u mišićno-tetivnom dijelu, kao i palisadni završeci koji su važni u aktivnosti EOM-a i definiranju položaja oka (mada njihov potpuni značaj kod aktivnotsi EOM-a nije do kraja poznat).

Postoji također tipizacija prema aktivnosti **miozina** (jedna od četiri najvažnije bjelančevine mišićnih filamenta), a koji se kao veliki kompleks može rastaviti na dva para teških i dva para lakih lanaca.Prema histohemijskoj tipizaciji mišićnih vlakana na **miozinsku Adenozintrifosfatazu** (myosin ATP- azu pH 9,4-4,3), postoje najmanje 4 tipa vlakana (najčešći je tip II sa podtipovima), te brza i oksidativna vlakna prema aktivnosti **oksidativnih i glikolitičkih enzima** (SDH-succinat dehydrogenasa; NADH-TR-nicotinamide adenine nucleotidedehydrogenasa-tetrasodium reductasa; LDH-lactic dehydrogenasa). Sadržaj mitohondrija, oksidativna aktivnost enzima (SDH, NADH-TR) i vaskularna mreža su mnogo razvijenije u orbitalnom dijelu.

Raspored unutar dva nivoa i visoka varijabilnost dijametra vlakana, inertiranost, zastupljenost vezivnog tkiva, te opskrba krvlju, najvjerovalnije doprinose funkcionalnoj i mehaničkoj raznolikosti potrebnoj za normalno funkcionisanje EOM-a.

Promjene na mišićima, te promjene u smislu njihovog funkcioniranja, mogu izazvati niz stanja i oboljenja, pomenimo muskularnu distrofiju, mitohondrijalne miopoatije, miastenija gravis, te naravno i strabizam.

U domenu našeg inetresovanja bila je upravo korelaciju između promjena na mišićima, te uticaj njihove oslabljene funkcije na ishod operativnog zahvata strabizma. Naša spoznaja o ultrastrukturalnoj građi EOM-a odnosi se na mikroskopsku obradu 30 recesiranih očnih mišića (mišići sa oslabljenom funkcijom) podijeljenih u tri grupe: I grupa: 23 LR kod ezotropija, II grupa: 7 MR kod egzotropija, III grupa: kao kontrolna grupa 10 mišića (5 MR i 5 LR) kod 5 enukleiranih bulbusa gdje nije bilo riječi o poremećaju ekstraokularne ravnoteže.Recesiranih mišića su fiksirani u puferovanom 10% neutralnom formalinu,a nakon toga uklapani u parafin.Mikrotomom su rezani na debljinu od 5 μ . Tkivni uzorci su prvo bojeni standradnom **hematoksilin-eozinin metodom** (HE), a potom **histohemijskim metodama** i to:**Van Gieson** metodom za prikazivanje kolagenih vlakana,**Elastica Van Gieson** metodom za prikazivanje elastičnih vlakana,**Masson trihromo** bojenje za prikazivanje vezivnih vlakana,**Alcian blue** za dokazivanje različitih mukopolisaharida,**Sudan black** metoda za prikazivanje neutralnih i kompeksnih lipida, **PAS** metoda za dokazivanje glikogena.Nakon bojenja materijal je pregledan pod elektronskim mikroskopom (EM). Daljnja evaluacija biopsijskih uzoraka bojenih histohemijskim metodama (HE), obuhvatila je **semikvantnitativnu**

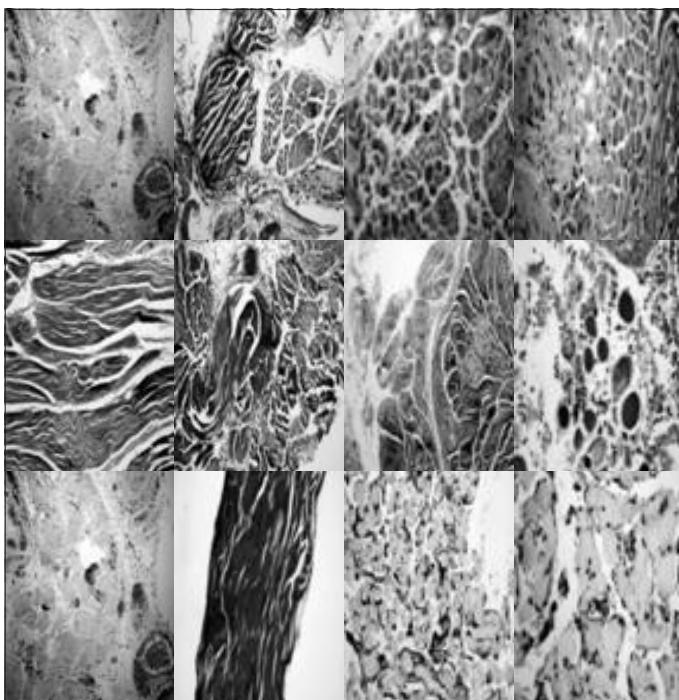
procjenu (+ slab intenzitet, ++ srednje jak intenzitet, +++ jak intenzitet promjena) izmjene normalne strukture mišića, kao i prisustva različitih patoloških promjena. U svakom biopsiskom uzorku analizirani su: **arhitektura** mišića (postojanost ili gubitak poligonalnog profila mišićnih vlakana, varijacije u veličini i obliku mišićnih vlakana), uniformnost **bojenje citoplazme** – difuzno citoplazmatsko bojenje ili se pak radi o pojavi granularnog tkiva bazofilije sa zonalnim načinom raspoređivanja, broj i raspored jezgara, prisustvo **vezivnog tkiva** i njegov raspored (analizirani su perimizij i endomizij u smislu prisustva proliferacije ili reducirane vezivne tkiva), pojava **metaplazije** ili **hijelinizacija** mišićnih vlakana, pojava **regeneracije**, prisustvo i lokalizacija **masnog** tkiva, tj. pojava metaplazije vezivnog u masno tkivo, prisustvo upalne reakcije, fagocitoza, pojava nekroze, prisustvo „štapićastih“ tijela unutar mišićnih vlakana.

Tkvni uzorci su nakon pregleda standradno i **histohemijski** bojenih rezova, dalje rezani i bojeni **imunohistohemijskim metodama** (IH). Antitijela koja su se koristila u ovom istraživanju služe za dokazivanje proteina endotelnih stanica krvnih sudova i protiena endotelnih stanica limfnih sudova. Korištena su **monoklonalna antitijela**: CD 34 – vizuelizira proteine unutar endotelnih stanica krvnih sudova (kataloški broj: M 7165; DAKO, Glostrup, Denmark), D2-40 – vizuelizira proteine unutar endotelnih stanica limfnih sudova (kataloški broj: M 3619; DAKO, Glostrup, Denmark).

Vaskularizacija i limfna drenaža mišića procjenjivani su na osnovu broja kapilara vizueliziranih imunohistohemijski sa CD 34 + pozitivnim endotelijama kapilara i D2 – 40+ pozitivnim endotelijama limfnih sudova na 1 mm^2 poprečnog reza mišića (4 vidna polja uvećanja 200 X). Preparati su gledani pod elektronskim mikroskopom (EM) sa uvećanjem 150, 250, 400X i uslikani digitalnom kamerom Olympus CF/XD.SM.

U ispitivanoj skupini promjene su više uočene kod recesiranih lateralnih ravnih mišića (LR) kod ezotropija i to obzirom na **atrofiju** mišića (71,42%), **malu varijabilnost** u veličini mišićnih vlakana i oblika jedara (65%), **proliferaciji vezivnog** tkiva u (65,21%) i to jakog (+++) intenziteta, mali stepen **regeneracije** mišića (4,3%), pojavu **metaplazije** tj. **hijalinizacije** mišića (43,47%), **reduciranosti** mišićnih jedara u 100% slučajeva, smanjenoj **prokrvljenosti** mišićnih vlakana na 1mm^2 prosječno 10 mm^2 (očekivana prokrvljenost u globalnom dijelu 44,0 malih krvnih sudova/ mm^2), te prisustvo **lipida** u 1 slučaju (14,28%). Mikokrsopski prikaz recesiranih mišića na EM snimku dat je na slici 4 (6).

O različitosti građe između medijalnih i lateralnih ravnih očnih mišića, idu u prilog *Goldschmidt*-ova ispitivanja koja se odnose na jaču inerviranost i bolju krvnu opskrbljenost kod medijalnih nego kod lateralnih očnih mišića, što pak potvrđuje jaču inervaciju u adukciji i pri konvergenciji. To daje objašnjenje u nastanku ranih konvergentnih strabizama (7).



Slika 4: 1. Atrofična mišićna vlakna (HE, 120 X), 2. Atrofija mišićnih vlakana (crvena) (Mason trihromno bojenje, 120X); 3. Gubitak poligonalnosti na poprečnom presjeku atrofičnih mišićnih vlakana (HE, 120X); 4. Varijacije oblika i veličine atrofičnih mišićnih vlakana (Mason trihromno bojenje, 250X); 5. Hijalinizacija mišićnih vlakana (plavo) (Mason trihromno bojenje, 120X); 6. Ekstenzivna proliferacija vezivnog tkiva (plavo) u endo- i perimiziju (Mason trihromno bojenje, 120X); 7. Gotovo kompletanija hijalinizacija mišića – crvena područja (strelice) označavaju djelimičnu očuvanost mišića (Mason trihromno bojenje, 120X); 8. Znaci regeneracije mišićnih vlakana (Mason trihromno bojenje, 250X); 9. Povećanje količine vezivnog tkiva uz redukciju mišićnih vlakana (bojena crveno); 10. Ekstenzivna proliferacija vezivnog tkiva (plavo) u endo- i perimiziju (Mason trihromno bojenje, 120X); 11. Redukcija broja kapilara oko mišićnih vlakana-CD 34+ endotelne stanice (IH, 250X); 12. Nedostatak limfatične mreže između atrofičnih mišićnih vlakana (IH, D2-40, 250X).

Preuzeto od: Alajbegović-Halimić J. Morfometrijska procjena funkcije ekstraokularnih mišića sa aspekta ultrasonografskih i morfometrijskih ispitivanja. Doktorska disertacija, 2007.

Gralek i Krawczyk-a koji su mikroskopski analizirali patomorfološke promjene ekstraokularnih mišića na 131 uzorku recesiranih ravnih očnih mišića, prvenstveno lateralnih, uzetih od pacijenata sa konkomitantnim strabizmima. U čak 91 slučaju (69,4%) našli su fibroznu atrofiju. Opisane promjene u celularnoj strukturi EOM-a uvrstili su u faktore uticaja na veličinu ugla devijacije, te njihov snažan uticaj na hirurški ishod (8).

Martinez, Biglan i Hiles studirali su 80 biopsija EOM uzetih od 80-oro djece sa konkomitantnim strabizmom. Mikroskopski pregled upućuje na varijaciju oblika mišićnih vlakana i veličina sa oštećenjem sarkomere, te porastom

kolagena u endomiziju i perimiziju uključujući brojne vakuole i sarkoleme. Elektronski mikroskop pokazuje oštećenje miofilamenata, abnormalnost mitohondrija obično mijelinskog oblika, glikogena i lipida, smještene u dužim prostorima kolagenog veziva. Netipično skeletnoj muskulaturi, EOM-i pokazuju konzistentno popunjavanje bojom u obliku mozaika i različitu aktivnost u bojenju enzima i fibrila u histokemijskoj reakciji (9).

Richard Wasicky i koautori razrađuju studije o rasporedu i tipizaciji mišićnih vlakana kod ekstraokularnih mišića. On ih predstavlja kao visoko specijaliziran, veoma osjetljiv tip skeletne muskulature. Njihova visoko sofisticirana uloga je u pokretanju jednog osjetljivog organa kao što je oko (5). *Stirn-ova* se u svojim radovima posebno bavi organizacijom EOM, te njihovim morfometrijskim, histohemijskim i imunohistohemijskim karakteristikama. U njenim radovima posebno su prikazani medijalni očni mišići kao bolje prokrvljeni i kontraktilni. Oslabljen ekstraokularni mišić može biti uzrokom mnogih očnih oboljenja, posebno strabizma. Također, navodi značaj i uticaj egzogenih i edogenih trofičnih faktora u regulaciji ekstraokularnih mišića tokom razvoja paralelnog položaja očiju (10).

Zaključak: Strukturalne promjene na ekstraokularnim mišićima (EOM) mogu se posmatrati kao relevantan faktor u nastanku različitih patoloških stanja i oboljenja, pa prema tome i strabizama. Jedan od ciljeva anantomskog, molekularnog i fiziološkog istraživanja EOM-a je da se otkrije bilo kakav uticaj specifičnih tipova mišićnih vlakana na vrlo definisane i sofisticirane pokreta oka, obzirom da su EOM-i značajno prilagođeni svojoj ulozi kod refleksnih i voljnih pokreta oka. Da bi ispunili ovu složenu ulogu, evoluirali su u širok spektar izgleda, varijacija, tipova i podtipova u odnosu na drugu skeletnu muskulaturu. Strukturalne promjene su uočene više na onim ekstraokularnim mišićima sa oslabljenom funkcijom, nego kod onih čija je funkcija uredna. Da li su te promjene uzrok ili posljedica strabizma ostaje nepoznato? Sve navedeno, daje nam za pravo da ove promjene uvažimo kao bitne u preoperativnoj pripremi hirurškog zahvata konkomitantnih strabizama, a da bi donekle imali opravdanje za eventualni slabiji hirurški rezultat.

Literatura

1. Spencer RF, Porter JD. *Biological organisation of the extraocular muscles. Progress in Brain Research* 2006;151:43-72. ISSN 0079-6123.
2. Siebeck R, Krüger P. *Die hystologische Structur der äusseren Augenmuskeln als Ausdruck ihrer Funktion. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1955;156:637-652.
3. Burian HM, Noorden G. *Von. Binocular vision and ocular motility. Theory and management of Strabismus*. St. Louis: Mosby, 1974;42-85.
4. Peachey LD. *The structure of extraocular muscle fibres of mammals*. In: Bach-y-Rita P, Careter Collins C, Hyde J. *The control of eye movement*. New York: Academic Press; 1971:47-66.

5. Wasicky R. Muscle Fiber Types of Human Extraocular Muscles A Hisochemical and mmunochemical Study. *Investigative ophthalmology and Visual Science* 2000; 980-90.
6. Alajbegović-Halimić J. Morfometrijska procjena funkcije ekstraokularnih mišića sa aspekta ultrasonografskih i morfometrijskih ispitivanja. Doktorska disertacija, 2007.
7. Goldschmidt M. Beitrag zur Anatomie des *Musculus rectus externus* und des *Musculus rectus internus* bei Hund und Mensch. *Ophthalmologica* 1969; 157:381-390.
8. Gralek M, Krawczyk T, Pathomorphological evaluation of the extraocular muscles during strabismus, *Archives of Ophthalmology*. 1998; 100:373-5.
9. Martinez A.J, Biglan A.W, Hiles D.A. Structural features of extraocular muscles of children with strabismus, *Ann.N.Y.Academy Sci.* 2002; 956: 55-63.
10. Stirn-Kranjc B, Vončina D. Morphology and histochemistry of the human horizontal rectus eye muscles 1990; 120.

SAVREMENA TERAPIJA I PROFILAKSA NEONATALNOG KONJUNKTIVITISA

Prim. dr Marina Horvatić Obradović, Klinika za očne bolesti KCS-e

Ključne reči: neonatalni konjunktivitis, etiologija, terapija, prevencija

Etiologija: Neonatalni konjunktivitis je akutno zapaljenje konjunktive novorođenčeta prvih 28 dana odnosno prvih mesec dana posle rođenja. Manifestuje se hiperemijom i hemozom konjunktive, otokom kapaka i pojavom mukopurulentnog ili purulentnog konjunktivalnog sekreta. Infekcija najčešće nastaje u toku prolaska deteta kroz inficiran porođajni kanal majke. U većini slučajeva bolest je benigna i samoizlečiva. Međutim, ukoliko se ne prepozna na vreme i ne leči, može dovesti i do slepila ako je uzročnik *Neisseria gonorrhoeae*. Neonatalni konjunktivitis se smatra hitnim stanjem u oftalmologiji. Opisuje se pod različitim imenima: *Ophthalmia neonatorum*, *Conjunctivitis neonatorum*, *Blenorrhoea neonatorum* i *Ophthalmoblenorrhoea neonatorum*.

Najopasniji uzročnik neonatalnog konjunktivitisa svakako je i dalje gonokok a najčešći uzročnik u većini slučajeva je *Chlamydia trachomatis* i ostale bakterije kao što su *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* i *Haemophilus spp.*

Neonatalni konjunktivitis može biti infektivnog porekla: gonokok, hlamidija ili neka druga bakterija, virus ili gljivica kao i neinfektivnog (toksičnog) porekla: srebro nitrat, antibiotik ili povidon jodid.

Infekcija konjunktive novorođenčeta može da nastane na tri načina: pre, za vreme ili posle rođenja deteta. Infekcija *pre rođenja* prolaskom agensa kroz intaktne plodove ovojke izuzetno je retka ali je moguća. Zna se i dokazano je da se neonatalni konjunktivitis u tim slučajevima najčešće komplikuje ulkusom i perforacijom rožnjače. U najvećem broju slučajeva infekcija nastaje *za vreme rođenja* prolaskom novorođenčeta kroz inficiran porođajni kanal majke. Na rođenju su kapci prekriveni sirastim mazom, čvrsto priljubljeni jedan uz drugi sa sekretom Meibomovih žlezda i devitiliziranim epitelnim ćelijama. Međutim, oči bivaju otvorene kod protrahovanog, težeg porođaja i tada je mogućnost nastanka infekcije mnogo veća. *Posle rođenja* izvor infekcije mogu biti kontaminirani predmeti koji dolaze u dodir sa konjunktivom novorođenčeta kao i kontakt sa inficiranim medicinskim osobljem u porodilištu, majkom, prijateljima ili rođacima.

Zavisno od uzročnika i intenziteta zapaljenja, kod novorođenčeta, odmah posle rođenja ili nekoliko dana kasnije može se videti serozan, mukopurulentan ili purulentan sekret. Kod hiperakutne gonokokne infekcije dolazi do ulceracija na rožnjači a ukoliko infekcija napreduje dolazi i do perforacije rožnjače, endoftalmita i panoftalmita. Kapci su natečeni, konjunktiva

je hiperemična i nastaje papilarna hiperplazija. Prvih 6-8 nedelja života ne dolazi do formiranja folikula zbog nerazvijenog konjunktivalnog adenoidnog tkiva. Neposredno nakon rođenja nema ni lučenja suza. U suštini bez obzira na uzročnika, klinička ekspresija zapaljivih procesa na konjunktivi kod novorođenčeta je slična osim kod hiperakutne gonokokne infekcije.

Terapija: Prema vremenu početka bolesti (gonokokni 3-5 dana, hlamidijalni 5-14 dana, bakterijski 5-10 dana, virusni do 14 dana i hemijski 12-24 sata posle rođenja) i kliničkoj slici može se prepostaviti i uzročnik a sa tim i započeti odgovarajuća terapija. Kasnije se ona može korigovati na osnovu dobijenih laboratorijskih analiza.

U terapiji neonatalnog konjunktivitisa su se koristili i danas koriste različiti antibiotici, virostatici i retko antimikotici.

Lokalna i sistemska terapija gonokoknog neonatalnog konjunktivitisa spada u urgentne mere za sprečavanjakomplikacija koje se konsekutivno razvijaju idiseminacije gonokokne infekcije. Lokalna terapija podrazumeva: ispiranje fiziološkim rastvorom oba oka na 1 sat sve dok ima sekreta; Erythromycin 0.5% mast 4 x puta dnevno, Bacitracin mast 4 x dnevno ili Penicillin G (kristalni penicilin) kapi za oči (rastvor 5-10.000 IJ/ml) na svaki minut u prvih 30 min. po rođenju, na svakih 5 minuta u sledećih 30 minuta i jedna kap u svako oko svakog sata do potpunog prestanka sekrecije. Sistemska terapija se započinje urgentno davanjem (im. ili iv.) jednog od sledećih antibiotika i sprovodi se najmanje 7 dana osim za terapiju Penicillin-om G koja se sprovodi 3 dana⁽¹⁾.

- a) Ceftriaxon 75-100 mg/kgTT/24 sata, u jednoj dozi;
- b) Cefotaxim 100-150 mg/kgTT/24 sata, podeljeno u dve doze;
- c) Ciprofloxacin 10-20 mg/kgTT/24 sata, podeljeno u dve doze;
- d) Norfloxacin 10 mg/kgTT/24 sata, podeljeno u dve doze;
- e) Penicillin G 20.000 IJ za prematuruse, odnosno 50.000 IJ za ostalu novorođenčad, na svakih 12 sati.

Terapija hlamidijalnog neonatalnog konjunktivitisa zahteva primenu lokalne i sistemske antibiotske terapije. U lokalnoj antibiotskoj terapiji najčešće se primenjuju 1% tetraciklinska ili 0.5% eritromicinska mast, na svakih 4-6 sati, u trajanju od 2-3 nedelje. Lokalna antibiotska terapija nije dovoljna da spreči širenje hlamidije trahomatis, preko nazolakrimalnog kanala, na respiratori sistem novorođenčeta, te se obavezno primenjuje i sistemska terapija. Sistemska antihlamidijalna terapija podrazumeva peroralnu primenu Erythromycin ethylsuccinat suspenzije, 50 mg/kgTT/24 časa, podeljeno u 3-4 doze, u trajanju od najmanje 14 dana⁽²⁾.

Peroralna primena Clarithromycin suspenzije u dozi od 15 mg/kgTT/24 časa pokazala je slične terapijske efekte (6 novo) (17). U terapiji hlamidijalnog neonatalnog konjunktivitisa primenjuju se, posebno ako se kompli-

kuje hlamidijalnom pneumonijom, s manje ili više uspeha, i mnogi drugi antibiotici: Azithromycin i Roxitromycin⁽³⁾.

S obzirom na blag ili umeren klinički tok, kod novorođenčadi sa NH-NG (nehlamidijalnim-negonokoknim) bakterijskim neonatalnim konjunktivitisom, primenjuje se lokana antibiotska terapija (7-10 dana) posle laboratorijske izolacije uzročnika i dobijanja antibiograma. Ispiranje oka fiziološkim rastvorom više puta dnevno je, do dobijanja rezultata, sasvim dovoljno.

Terapija herpetičnog neonatalnog konjunktivitisa najčešće nije potrebna a spontana rezolucija nastaje 10-12 dana od početka ispoljavanja simptoma. Kod zahvatanje rožnjače, primenom lokalne antivirusne terapije sprečavaju se recidivi, prodor infekcije u dublje strukture oka i diseminacija virusa. Lokalno Acyclovir 3% mast 5 x dnevno primenjuje se sve do reepitelizacije rožnjače, ali ne duže od 21 dan.

U slučajevima kada je neonatalni konjunktivitis samo jedan od simptoma diseminovane HSV (herpes simplex virus) infekcije primenjuje se, pored lokalne, i sistemska terapija i.v. davanjem Acyclovir-a 10 mg/kgTT, na svakih 8 sati, u toku 14 dana. Ukoliko je diseminacija HSV infekcije zahvatila i CNS novorođenčeta preporučuju seznatno veće doze Acyclovir-a, 45-60 mg/kgTT/24 sata, podeljene u 3 jednakе doze⁽⁴⁾.

Terapija neonatalnog konjunktivitisa gljivične etiologije isključivo je lokalna. Najčešće se primenjuju 5% Natamycin kapi ili 1% Flucytozin kapi, ukapanjem po jedne kapi na svaki sat, 10-14 dana⁽⁵⁾. Nažalost mi u našim apotekama nemamo navedene antigljivične lekove ali na sreću gljivični neonatalni konjunktivitis je izuzetno redak.

Hemijski neonatalnikonjunktivitis, izazvan toksičnim efektima postnatalno ukapanog 1% Srebro-nitrata, ima benigni tok i ne zahteva terapiju. Spontano prolazi za 24-48 sati. Kod obilnije sekrecije, primenjuje se ispiranje oka fiziološkim rastvorom⁽⁶⁾.

Prevencija: Profilksa neonatalnog konjunktivitisa može se sprovoditi na tri načina. Prvi i najbolji je dobar "screening" trudnica u poslednjem tromesečju trudnoće na postojanje genitalne infekcije i ukoliko je imala, naravno, lečenje te infekcije. Drugi način profilaksse je primena „carskog reza“ kod porodilja koje imaju manifestnu herpetičnu genitalnu infekciju. Treći način profilaksse je preventivno ukapavanje antibiotika ili hemioteapijske supstance u konjunktivalni sakus neposredno posle rođenja.

Tradicionalno su dijagnostika, profilksa i terapija neonatalnog konjunktivitisa bile fokusirane na gonokok kao najopasniji uzročnik ovog konjunktivitisa. Međutim, hlamidijska infekcija je danas najčešći uzročnik neonatalnog konjunktivitisa u razvijenim zemljama i nekim zemljama u razvoju zbog čega se i pristup profilaksi neonatalnog konjunktivitsa u mnogim zemljama promenio. To ne znači da na gonokok treba zaboraviti jer je on i dalje

najopasniji za oko novorođenčeta ali svakako i znatno ređi uzročnik neonatalnog konjunktivitisa nego što je nakada bio.

Povidon-jodid, kao 2.5% rastvor, generalno je najpouzdanije sredstvo u nespecifičnoj profilaksi neonatalnog konjunktivitisa, bilo koje etiologije, sobzirom na njegovu efikasnost, jednostavnost primene, širok spektar delovanja (gonokok, hlamidijske, NH-NG bakterije, virusi, gljivice), odsustvo rezistencije i nisku cenu preparata⁽⁷⁾. Primenjen u profilaksi neonatalnog konjunktivitisa, Povidon-jodid se minimalno resorbuje, tako da ne remeti funkciju štitne žlezde, ne smanjuje nivo TSH i ne dovodi do pojačane ekskrecije jodida preko bubrega.

U prevenciji neonatalnog konjunktivitisa gonokokne etiologije danas se najčešće koristi Povidon-jodid 2.5% rastvor ili Erytromycin 0.5% mast u prvih 20 minuta posle rođenja.

Profilaksa hlamidijskog neonatalnog konjunktivitisa se najefikasnije sprovođa instilacijom 0.5% masti Eritromycin-a, u prvih 20 minuta po rođenju⁽⁸⁾. Iako je vrlo efikasna, profilaksa instilacijom 1% masti Tetracyclin hydrochlorid-a se, sobzirom da je problematična primena tetraciklina kod novorođenčadi, preporučuje samo u slučaju nedostatka eritromicinske masti. Povidon-jodid 2.5% rastvor vrlo efikasno sprečava kolonizaciju konjunktive novorođenčeta u prvih 20 min. posle rođenja, tako da se smatra veoma efikasnim sredstvom za prevenciju hlamidijskog neonatalnog konjunktivitisa. Primenom 2.5% rastvora Povidon-jodida, takođe se pouzdano prevenira kolonizacija NH-NG bakterijama (kako Gram pozitivnim, tako i Gram negativnim) i razvoj neonatalnog konjunktivitisa. Ciljana profilaksa NH-NG bakterijskog neonatalnog konjunktivitisa sprovodi se prema antibiogramu (0.5% ung. Erythromycin; 0.3% ung. Gentamycin; 0.3% ung. Tobramycin) samo kod novorođenčadi čije majke imaju prenatalno identifikovanu cervikalnu i vaginalnu bakterijsku floru.

Efikasno delovanje 2.5% Povidon-jodida na replikaciju HSV i HIV virusa in vitro i neškodljivost preparata za oči novorođenčeta⁽⁹⁾ bile su odlučujuće za primenu ovog rastvora u nespecifičnoj profilaksi neonatalnog konjunktivitisa virusne etiologije. Lokalna primena antivirusnih lekova (3% ung. Acyclovir) u profilaksi virusnog neonatalnog konjunktivitisa ima opravdanja samo kod vaginalno rođenih novorođenčadi HSV pozitivnih majki s prsnutim vodenjakom duže od 4 sata ili aktivnim herpetičnim vezikulama na cerviku. Elektivni „carski rez“ praktično isključuje vertikalnu transmisiju HSV infekcije, dok se kod HIV smanjuje na samo 2-6% novorođenčadi.

Neonatalni konjunktivitis gljivične etiologije predstavlja pravu retkost, tako da se ne uzima posebno u razmatranje pri planiranju profilaktičnih mera. Iako nije prevashodno namenjen u ove svrhe, 2.5% rastvor Povidon-jodida svojim antifugicidnim delovanjem⁽¹⁰⁾ pruža dovoljno pouzdanu zaštitu konjunktiva novorođenčeta i od mogućih gljivičnih infekcija.

Prvi korak u prevenciji hemijskog neonatalnog konjunktivitisa predstavljalo je uvođenje u profilaksu netoksičnih ili znatno manje toksičnih preparata-1% tetraciklinske ili 0.5% eritromicinske masti. Vrlo mala incidenca hemijskog neonatalnog konjunktivitisa i visoka pouzdanost profilakse novoizabranim antibioticima, doveli su do skoro potpunog izbacivanja Srebro nitrata iz rutinske upotrebe. Zvuči paradoksalno, ali najbolji način za profilaksu hemijskog konjunktivitisa kod novorođenčadi predstavlja eliminacija 1% rastvora Srebro-nitrata u postpartalnoj profilaksi neonatalnog konjunktivitisa.

Literatura

1. Jatla KK, Enzenauer RW, Zhao F. *Conjunctivitis Neonatal*. www.E-medicine. MEDSCAPE. com. 2009.
2. Ali Z, Khadije D, Elahe A, Mohammad M, Fateme Z, Narges Z. *Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparision of betadine, erythromycin and nophrophylaxis*. J Trop Pediatr 2007; 53(6): 388-92.
3. Zar HJ. *Neonatal chlamydial infections: prevention and treatment*. Pediatr Drugs 2005; 7(2): 103-10.
4. Kimberlin DV. *Safety and efficacy of high doses intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes virus infections*. Pediatrics 2001;108: 230-38.
5. Rudnick CM, Hoekyema GS. *Neonatal herpes simplex virus infections*. Am Fam Physician 2002; 65(6): 1138-42.
6. Ivanišević M, Bojić L, Rogošić V, Višić V. *Konjuktivitis novorođenčadi*. Paediatr Croat 2004; 48(Supl. 1):255-8.
7. Keenan JD, Eckert S, Rutar T. *Cost analysis of Povidone-iodine for ophthalmia neonatorum*. Eckert S, Rutar T: Cost analysis of Povidone-iodine for Arch Ophthalmol 2010; 128(1):136-7.
8. Darling EK, McDonald H. *A meta-analysis of the efficacy of ocular prophylactic agents used for the prevention of gonococcal and chlamydialophthalmia neonatorum*. J Midwifery Womens Health 2010; 55(4): 319-27.
9. Richter R, Below H, Kadow I, Kramer A, Muller C, Fusch C. *Effect of topical 1,25% Povidone-iodine eyedrops used for prophylaxis of ophthalmiaeonatorum on renal iodine excretion and thyroid-stimulating hormone level*. J Pediatr 2006; 148(3): 401-3.
10. Isenberg SJ, Apt L. *The ocular Application of Povidone-Iodine*. Journal of Community Eye Helth 2003; 46(16):30-1.

NIJE SVAKI EDEM MAKULE ISTI – KAKO IH RAZLIKOVATI UZ POMOĆ OCT-A

Dr med. sc. Vesna Jakšić, Klinika za očne bolesti, KBC "Zvezdara", Beograd, Srbija

Apstract

Macular edema (ME) became one of the most frequent issues in retina pathology. There are several types of ME (postoperative, diabetic, inflammatory, tractional, iatrogenic, or ME with choroidal origin). Besides, ME could be intracellular or extracellular, depending on RPE integrity. In diagnosis, management and following, crucial place takes OCT. Depending to OCT findings, CME could be identifying as intracellular or extracellular depending on presence of serous retinal detachment. Cystoid macular edema (CME) could be chronic or newly discovered in regard to OCT finding and morphologic integrity of retinal nerve layers.

Ključne reči: edem makule, OCT

Makularni edem (ME) klinički predstavlja akumulaciju serozne tečnosti unutar neurosenzorne retine što rezultuje povećanjem centralne fovealne debljine (central foveal thickness – CFT). Uglavnom je praćen bezbolnim padom oštine vida, posebno centralnog vida, i to na jednom ili oba oka, zavisno od lateralnosti nalaza. U osnovi svakog ME je povećana propusnost hemato-okularne barijere. Razlozi ovog stanja su brojni ali se uglavnom dešava ili povećana aktivnost medijatora inflamacije (kao sto je to slučaj kod postoperativnom ME, uveitičnog isl), zatim je moguć tzv. mehanički mehanizam usled trakcije (kod vitreomakularnog trakcionih sindroma, macular pucker...) ili propustljivost usled strukturnih oštećenja i biomehaničkog imbalansa (dijabetički ME – DME, kod senilne degeneracije makule – age related macular degeneration AMD, kod retinalne venske okluzije ili retinal vein occlusion – RVO, centralne serozne horio-retinopatijske – CSCR, retinopatijske pigmentoze – RP isl). U čemu se onada razlikuju različiti ME?

Sa kliničkog aspekta, svi ME se mogu podeliti na:

Postoperativni (CEM)

Dijabetički (DME)

Inflamatori (uveitis, pars planitis)

Druge etiologije (AMD, RVO, CSCR, RP)

Trakcioni /mehanički (zadnja ablacija vitreusa, epiretinalne membrane, idiopatska jukstafovealna teleangiektazije)

Jatrogeni (epinefrin, PG analozi u Th glaukoma)

Dakle, prvo po čemu se ME razlikuju je svakako patomehanizam nastanka. Ipak, Soubbrane je izdvojil poseban tip ME koju je nazvala ME horoidalnog porekla¹. Tom tipu bi pripadao ME kod eksudativne AMD a razlog tome je curenje iz novoformiranih horoidalnih krvnih sudova koje je indukovano VEGF. Akumulirana tečnost je posledica ne samo patološke propustljivosti zida horoidalne mreže, već i udružene inflamatorne reakcije i zahvata sve neurosenzorne slojeve. Svakako, udružen nalaz curenja iz horoidalnih krvnih sudova i ME ukazuje na celularnu disfunkciju i mataboličku alteraciju. Tačan patomehanizam nije baš tako jednostavan. Ipak, pre indukcije VEGF postoji inicijacija citokinima. U zdravoj makuli, takav proces samo privremeno poremeti njihov interbalans, dok je u patološkim uslovima ili usled dugotrajnog delovanja oba faktora, kada se iscrpi mehanizam kompenzacije, sasvim očekivano da se proces ubrza. Još jedan tip ME zavredjuje poseban osvrt iz razloga što se time retko bavimo a često susrećemo. To je ME kod distrofija i retinopatije pigmentoze. Patohistološki mehanizam razvoja ME, čija se incidenca kreće od 5.5%² do 10% ili čak 20%³, je najverovatnije difuncija RPE u smislu slabljenja „pumpe“².

Potom, ME može biti intracelularni ekstracelularni zavisno od toga da li je oštećena hemato-okularna barijera ili nije⁴. Intracelularna akumulacija fluida (ili tzv citotoksični edem) je posledica alteracije ćelijske jonske distribucije gde se nakupljaju tzv ekscitatori neurotransmiteri kao što su glutamat ili akumulacija mlečne kiseline. Ekstracelularni ME je klinički relevantniji i posledica je direktnog oštećenja hemato-okularne barijere⁴. ME se mogu klasifikovati i prema dobro uzetoj anamnezi koja umnogome pomaže da već imamo prestavu o tipu ME ukoliko je makularna regija u edemu.

Veoma korisna metoda u diferencijaciji edema je optička koherentna tomografija (OCT) koja predstavljaju gotovo histološku sliku makule in vivo. Poznato je da su sve s "horizontalne" strukture kakav je retinalni pigmentni epitel (RPE, membrana limitans interna, Bruch membrana u nervna vlana) prestavljeni kao hiperreflektivne „trake“ ili linije koji su odlični markeri pri interpretaciji OCT nalaza. Aksijalno postavljeni ćelijski slojevi (spoljašnji i unutrašnji nuklerani sloj, ganglijski sloj) su slabije reflektivni u odnosu na pomenute, hiperreflektivne strukture.

OCT pomaže u razlikovanju novonastalog od dugotrajnog cistoidnog edema makule (CME). Novonastali CME je lociran u spoljašnjem retinalnom sloju a unutrašnji retinalni sloj je relativno očuvan. Kod hroničnog CME, interseptalni prostori nestaju i formiraju se ogromne hiporeflektivne cistoidne šupljine u svim slojevima. Zatim, zahvaljujući OCT možemo razlikovati subretinalni od intraretinalnog nakupljanja tečnosti. To se postiže zahvaljujući mogućnosti identifikacije hiperreflektivne zadnje granice odvojene retine koja ograničava optički čist prostor⁴.

Koliko je važan i senzitivan OCT nalaz, ukazuju i Brown i sar⁵ koji su poredili klinički oftalmoskopski nalaz i CFT kod OCT. Ukoliko je CFT blago uvećana (201-300 nm), spalt biomikroskopija je bila senzitivna u samo 14% slučajeva. Sem toga, OCT nalaz pokazuje alteraciju makularne regije i nakon operacije katarakte čak i onda kada je to klinički neznatno. Prema Lobo i sar.⁶, čak 41% svih pseudofakija ima CME, što je znatno češće nego kod standardnog oftalmoskopiranja kada ME može i da se previdi.

Na osnovu OCT nalaza, ME se mogu razlikovati i po patogenetskom mehanizmu. Zato je veoma bitno proceniti morfologiju svih slojeva, postojanje hiper/hiporeflektivnih zona, njihovu lokalizaciju, stanje spoljašnjeg sloja i vitreoretinalne odnose. Treba posebno obratiti pažnju na zadebljanje retine (odnos MLI-RPE), postojanje SRF udružen sa difuznom infiltracijom fluida ili akumulacijom koja vodi cističnom edemu, zona relativne hiper-reflektivnosti (da li ima kontakt ili ne sa RPE). Ipak, čini se da je najinformativniji podatak koji je bitan i u prognozi evolucije ME alteracija RPE (irregularnost, debljina i fragmentacija), zatim alteracija spoljnog retinalog sloja (outer nuclear i MLE, prostor IS/OS) i tzv.reactive signs (svetle hiperreflektivne tačke i zone densifikacije).

Pri svakom pregledu, na OCT treba definisati postojanje i/ili rezoluciju SRF i/ili IRF, varijacije alteracije spoljašnjeg retinalog sloja a kod svakog sumnjivog slučaja obavezno uraditi i fluoresceinsku angiografiju.

I na kraju, ME se razlikuju po terapijskom pristupu ali izbor tretmana odgovara tipu patološkog nalaza u makuli. Kada taj isti nalaz možemo da kvantifikujemo, objektivno obradimo, procenimo etiologiju ME, i sve to najviše zahvaljujući OCT-u, onda lečenje može biti samo dobro vodjen i pravilan izbor.

Dakle, OCT je moćan dijagnostički metod za detekciju ME, objektivizaciju i praćenje istog. Naravno, OCT ne isključuje druge dijagnostičke metode već se one samo dopunjaju.

References

1. Soubiane G. Macular edema of choroidal origin. *Dev Ophthalmol* 2010; 47:168-182.
2. Hagiwara A, Yamamoto S, Ogata K et al. Macular abnormalities in patients with retinitis pigmentosa: prevalence on OCT examination and outcomes of vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol* 2011; 89:e122-e125.
3. Sahel J, Bonnel S, Mrejen S et al. Retinitis pigmentosa and other dystrophies. *Dev Ophthalmol* 2010; 47:160-167.
4. Cunha-Vaz J, Coscas G. Diagnosis of macular edema. *Ophthalmologica* 2010; 224 Suppl 1:2-7.
5. Brown JC, Solomon SD, Bressler SB et al. Detection of diabetic foveal edema: contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:330-335.
6. Lobo CL, Faria PM, Soares MA et al. Macular alterations after small-incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:752-760.

AKUTNI KONJUNKTIVITISI KROZ EPIDEMIJE

Prof. dr Mirjana A. Janićijević, Klinika za oftalmologiju KC Kragujevac, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod Keratokonjunktivitis je zapaljenje rožnjače i vežnjače. Kliničku sliku karakteriše iritativni trijas, mešovita hiperemija, konjunktivalne membrane, subepitelni infiltrati rožnjače, regionalna limfadenopatija. Najšeći uzročnici epidemije su adeno, herpes, retko citomegalo virusi, sve češća mešovita afekcija.

Cilj rada: Cilj rada je prikaz i analiza epidemije keratkonjunktivitisa na teritoriji Kragujevca od 09. 2008. do 02. 2012., kao i analiza kliničke slike u odnosu na virusološki nalaz i etiologiju.

Metod rada: Kod 329 bolesnika urađen je klinički pregled (biomikroskopski, fluoresceinska proba, test osetljivosti rožnjače), uzimanje standardnog brisa konjunktive, rožnjače, uzimanje bolesničkog seruma, slanja na virusološki Institut Torlak - Beograd radi potvrde etiologije epidemije.

Pacijenti su lečeni lokalnom i simptomatskom terapijom. Epidemija je suzbijena u saradnji sa regionalnom referentnom ustanovom. Obustavljen je ambulantni, klinički rad, preduzete su higijensko-sanitarne, intra - extra-hospitalne, terapijske procedure.

Rezultati Distribucija 329 pacijenata po polu, bila je do ekvivalentna. Najveći broj ispitanika pripadao je starosnom intervalu 27 - 34 godina, radno - aktivne populacije (25%). Distribucija prema kliničkoj slici ukazivala je na dominantnu folikularnu hiperplaziju kod 93,62%. Distribucija prema vremenu javljanja prvih simptoma pokazivala je 50% zastupljenost infiltrata rožnjače u drugoj nedelji. Vreme od dijagnoze do izlečenja kod 50% je tri nedelje. Serološki testovi su potvrdili mešovitu distribuciju uzročnika.

Zaključak: Na osnovu autorskog iskustva, da bi se epidemija najbrže suzbila, a izlečenje bilo efikasno, preporuka je prijava epidemije, poštovanje preporuka referentnih ustanova, čime se prepoznatljiv profesionalni rizik i greške smanjuju.

Ključne reči: epidemski keratokonjunktivitis; adenovirus; dijagnostika; terapija

Uvod: Keratokonjunktivitis je zapalenje rožnjače i vežnjače. Kliničku sliku karakteriše iritativni trijas, edem, hematom kapaka, mšovita hiperemija, konjunktivalne membrane, hemoza, sero-mukozna, gnojna sekrecija, subepitelni infiltrati rožnjače, regionalna limfadenopatija, poremećaji opšteg stanja, uglavnom kod dece [1]. Kliničkom slikom dominira akutni,

folikularni konjunktivitisom, sa subepitelnim infiltratima rožnjače u toku druge nedelje zapaljenja.

Najšešći uzročnici epidemije keratokonjunktivitisa su adeno, herpes, ređe citomegalo virusi i mešovita afekcija [2]. Morfološke karakteristike adenovirusa: virion - veličine 150 nm, sa dvostruko upletenim DNK - lancem, u obliku golog nukleokapsida, ikozaedarne simetrije, sa 252 kapsomere sa više od 50 tipova [3, 4]. Tip 7 adenovirusa, prilikom očne afekcije, daje povišenu temperaturu, gušobolju, dijareju, zatim pneumoniju, ređe artromuskularni bol i dr. [5, 6]. Tip 37 daje kliničku sliku keratokonjunktivitisa, ali se opisuju udruženi uretritisi i genitalni ulkusi, kada se virusi prenose polnim putem [5, 6]. Adenovirusima je *target* tkivo konjunktiva i rožnjača, što im potvrđuje dermato - neurotropni afinitet. Uzročnici epidemijskog keratokonjunktivitisa, daju 80 % kornealnu afekciju, dok uzročnici faringokonjunktivlne groznice, istu izizivaju u 30 % [7]. Kornealna afekcija nastaje kasnije, posle akutne faze zapaljenja, formiranjem centralnih, sivo-beličastih, difuznih, ili fokalnih subepitelnih infiltrata. Kornealna infekcija je posledica direktnog širenja virusa i/ili toksoimunološke reakcije zapaljenja [7].

Očuvana kornealna osetljivost je diferencijalno dijagnostički, klinički znak, prema herpetičnim keratokonjunktivitisima.

Epidemije keratokonjunktivitisa se ciklično ponavljaju, zbog visoke kontagioznosti i rekombinacije tipova adenovirusa, svake četvrte godine. Karakteristike su da poprimaju modifikovan, klinički izgled hemoragijskog keratokonjunktivitisa [8].

Cilj rada: Cilj rada je prikaz i analiza epidemije keratkonjunktivitisa na teritoriji Kragujevca od 09. 2008. do 02. 2012., kao i analiza kliničke slke u odnosu na virusološki nalaz i etiologiju.

Metod rada: U toku proglašene epidemije keratokonjunktivitisa u Kragujevcu i okolini, evidentirano je 329 pacijenta, sa kliničkom slikom akutnog, bilateralnog keratokonjunktivitisa.

Klinički pregled je obuhvatao: uzimanje anamneze - heteroanamneze, korelaciju simptoma kliničke slike - na prirodnom i veštačkom, fokalnom i difuznom osvetljenju, na biomikroskopu, zatim fluoresceinsku probu, Širmer test, ispitivanje osetljivosti rožnjače, uzimanja standardnog brisa konjunktive i rožnjače, zatim bris grla i nosa, transport adekvatno uzetog materijala u frižideru do referentne ustanove u Beogradu, Instituta za virusologiju – Torlak na etiološko ispitivanje.

Diferencijalno dijagnostičkom metodom „bris-biogram-antibiogram“, eliminisana ili potvrđena bakterija, kao uzročnik sekundarne kontaminacije konjunktive i rožnjače.

Dijagnostika adenovirusne infekcije je potvrđena izolacijom virusa iz brisa, zasejavanjem na prirodna ili veštačka hranilišta [9].

Laboratorijsko dokazivanje je vršeno kultivisanju virusa u kultrama HELA-ćelija uz karakterističan citopatogeni efekat.

Konjunktivalni scraping u par slučajeva, ukazivao je citološki nalaz, akutne infekcije, nespecifično, sa monokularnom zapaljenском reakcijom, redim neutrofilima, limfocitima, plazmocitima i džinovskim epiteloidnim ćelijama [10]. Kod pseudomembranozne, kliničke forme keratokonjunktiviisa, verifikovana je dominaciju neutrofila [10].

Korišćene serološke metode za detekciju virusa su: *ELISA*-test, test fiksације komplemenata, test inhibicije hemaglutinacije, polimeraza - lančana reakcija IL8-Csrc [11, 12].

Komparativni uzorci bolesničkog, rekovalescentnog serumu uzimani su u razmaku u prvoj, i po drugoj, četvrtoj nedelji zapaljenja, sa patognomoničnim nalazom: četiri puta porasni titar specifičnih antitela.

Terapija virusnog keratokonjunktivitisa je ordinirana kao lokalna i opšta, kauzalna i simptomatska.

Vršeno je ispiranje oka sa lokalnim dezinficijensima u kombinaciji sa lokalnim, kortikosteroidima, zatim sa lokalnim virustaticima – sumnje na herpetičnu infekciju, lokalnim antibioticima zbog sekundarne bakterijske infekcije, a po potrebi i sa sistemskim lekovima.

Epidemija je suzbijena u adekvatnoj saradnji sa regionalnom, referentnom ustanovom. Obustavljen je ambulantni, klinički rad, preduzete su higijensko-sanitarne, intra-extrahospitalne, terapijske mere i procedure, kućna i druge izolacije. Standardizovana primenu antivirusnih, dezinfekcionih sredstava novijih generacija, opšte i namenske mera sterilizacija su pomogle u suzbijanju epidemije.

Rezultati: Distribucija 329 pacijenata po polu, bila je do ekvivalentna. Zastupljenost po godinama starosti, ukazuje da je najveći broj ispitanika pripadao starosnom intervalu 27 - 34 godina, (25%), a drugi, po incidenci je bio interval 35 do 42 godina, sa 14 %. Iz naših podataka, rezultira da je bila najzastupljenija, aktivno - radna populacija.

Distribucija prema kliničkoj slici ukazuje na dominantnu folikularnu hiperplazu konjunktiva kod 93,62 %. Zastupljenost kliničkih simptoma, uka-zivala je na 100 % prisutni iritativni trijas, 85,71 % edem kapaka, 83,59 % seroznu sekreciju, 80,54 % mešovitu injekciju, 70,82 % hemozu, 40,12 % pseudomembrane, 25,53 % regionalnu limfadenopatiju, i dr. Otok, izražen hematom kapaka i mrljasta krvarenje u subkonjunktivama je bilo prisutano u 85 % bolesnika, što ovu epidemiju, klinički izdvaja i modifikuje od predhodnih. Sekrecija je detektovana kao serozna, sero-mukozna, pseudomembranozna i gnojna, što ukazuje na mešovite afekcije. Subepitelni infiltrati se bili prisutni u 26,14 %, kao centralna kornealna afekcija. Sistemske manifestacije, blage i umerene, su bile prisutne u 33,43%.

Distribucija prema vremenu javljanja prvih simptoma ukazuje na 50 % zastupljenost cornealnih infiltrata u drugoj nedelji. Vreme, poteklo od trenutka dijagnostike do izlečenja, kod 50% bolesnika, trajalo je 2-3 nedelje; kod 22%, bolest je trajala 3-4 nedelje, a kod 44 bolesnika, tj. 13%,

isto je trajalo 4 nedelje. U izolovanom slučaju su bili prisutni centralni, subepitelni infiltrati rožnjače, i sa današnjom perzistencijom.

Kod 37 bolesnika, serološka analiza je potvrdila četiri puta porasni titar specifičnih antitela na adenoviruse, zatim na herpes i citimegaloviruse. Bakterija, prisutna u brisu, u par slučajeva je bila *Streptococcus pneumoniae*. Serološki testovi su potvrdili mešovitu distribuciju uzročnika.

Kod 26 bolesnika (7,8 %), u prvoj grupi, primenjena je terapija, ispiranjem sa sol. acidi-borici 3 %, na 2- 3 sata, sa pozitivnim efektom terapije kod 3,6 %, sa kliničkim poboljšanjem u smislu smanjenja irritativnog trijasa, dok druge promene na oku, nisu odreagovale na mono terapiju. U drugoj grupi ispitanika, zastupljene sa 138 bolesnika (42,7 %), uz terapiju ispiranjem, dodavani su lokalni, kortikosteroidni preparati, gde se kod 91 % bolesnika, pokazalo kliničko poboljšanje, ali su centralni, kornealni infiltrati perzistirali. U trećoj grupi ispitanika, sa 140 bolesnika (42,5 %) primenjeno je ispiranje i jači kortikosteroidni preparat, te je kod 90 %, tj. 126 bolesnika, došlo do kliničkog poboljšanja u trećoj nedelji bolesti. U četvrtoj grupi bolesnika, kojih je bilo 25 (7,5 %), ordinirana je terapija ispiranjem, uz virustatik, gde je kod 19 bolesnika (74 %), došlo do izvesnog kliničkog poboljšanja, direktno na kauzalnog herpetičnog uzročnika i/ ili indirektno u smislu simptomatske terapije.

Diskusija: Infekcija keratokonjunktivitisa predstavljala je karakterističnu vizuelnu modifikaciju kliničke simptomatologije u smislu akutnog hemoragijskog keratokonjunktivitisa. Naše tumačenje su opravdali fizikalni lokalni nalazi - intentzivni hematomi kapaka, kao i masivne, tačkaste i mrljaste hemoragije u subkonjunktivalnom tkivu. Infekcija je bila mešovita, potvrđena na primeru naše epidemije i kroz današnja iskustva referentne, regionalne ustanove - Instituta za zaštitu zdravlja u Kragujevcu.

Infekcija je po pravilu započinjala unilateralno, a finalno se manifestovala bilateralno u lancu epidemije u okviru porodica, radnih i dečijih ustanova. Inkubacija zapaljenja trajala je oko dve nedelje, a infekcija od dve do četiri nedelje.

Tajmer krivulja pika epidemije keratokonjunktivitisa, je zabeležen vremenski interval, od decembra 2008. do januara 2012. godine. Maksimum javljanja, sa oko 190 bolesnika dnevno, bio je 31. 12. 2008. u periodi od sedam dana.

Početkom novembra 2011. godine, na našoj Klinici, zabeležen je prvi slučaj obostranog epidemijskog keratokonjunktivitisa. Pri opravданoj sumnji, na osnovu kliničke slike, na razvoj buduće epidemije adenovirusima, na osnovu profesionalnog iskustva, bolesnik je trenutno otpušten sa konzervativnog odeljenja, na lečenje u kućnoj izolaciji, kako bi se suzbio put širenja intrahospitalne epidemije.

Analizom konjunktivalnog scrapinga u par slučajeva, ukazali smo na dominantnu zastupljenost mononuklearne zapaljenske reakcije.

Kod 68 % bolesnika, obostrano uzet bris, na bakteriološko ispitivanje, bio je negativan, što je isključivalo sekundarnog uzročnika konjunktiva i rožnjače.

Kod 30 % bolesnika, urađen je *Chlamidia-Ag-test*, koji je ostao negativan, što je isključivalo i klamidijalnog uzročnika.

Brisevi na gljivične uzročnike, su bili negativani kod svih ispitanika.

U 80 % bolesnika, osetljivost rožnjače je bila očuvana, dok je kod 20 % bila umanjena, do ugašena, čime se i opravdala sumnja na herpetičnu infekciju konjunktiva i rožnjače.

Laboratorijska i serološka dijagnostika pokazala nam je sve češću, mešovitu afekciju kako keratokonjunktivitisa uopšte, tako i epidemiskog konjunktivitisa.

Klinička slika kao nespecifična i zajednička za većinu keratokonjunktivitisa, tek nam je u drugoj nedelji evolucije bolesti potvrđivala adeno-virusnu etiologiju.

Kornealna afekcija nastaje kasnije, posle akutnoj faze zapaljenja, sa formiranjem centralnih, sivo-beličastih, difuznih, ili fokalnih subepitelnih infiltrata, uz očuvanu kornealnu osetljivost. Širmer testiranje je ukazivalo na iritativni trijas – epiforu.

Serološka verifikacija je pokazala trećinu zastupljenosti adenovirusne afekcije, dok su se preostale dve trećine odnosile na herpetičnu i/ili mešovitu infekciju.

Za nejasnije dijagnostičko - terapijske statuse, bili su od velike pomoći konsultacije sa lekarima drugih specijalnosti (otorinolaringolozima, pedijatrima, pulmolozima i dr.).

Saradnja sa virusološkim Institutom - Torlakom u Beogradu, čije je troškove analiza snosio Klinički Centar Kragujevac, i ovog puta je bio nesumljiv doprinos optimalnoj dijagnostici, a samim tim terapiji i zbrinjavanju akutnih keratokonjunktivitisa.

S obzirom na visok titar kontagioznosti infekcije, očne ambulante i klinike, doprinose brzom širenju epidemije, putem direktnog i/ili indirektnog kontakta sa obolelim osobama, medicinskim osobljem, putem instrumenata, kontaminiranih rastvora lekova, sredstava lične higijene i dr. [13, 14].

Infekcija je proglašena epidemijom na osnovu broja obolelih, kliničke slike, mikrobioloških i seroloških ispitivanja.

Dužina lečenja epidemije keratokonjunktivitisa, može se obrazložiti, razgranatim putem širenja iste kroz nove slučajevе, i jedino lokalnoj, a simptomatskoj teapiji dominantne adenovirusne druge infekcije.

Primenjivana terapija je bila, upotrebom lokalnih dezinficijenasa, lokalnih kortikosterodnih preparata, zatim aciklovira i retko sistemske i raberentne terapije.

Preduzete mere suzbijanja epidemije su se pokazale adekvatne. Izolacije obolelih, obustava prijema, sem hitnih slučajeva, sterilizacije oftalmoloških

i drugih instrumenata, dezinfekcija prostora, opreme i aparatura, kao i medicinskih, dečijih, drugih kadrova – pojačano pranje ruku dostupnim, lokalnim dezifikijensima novijih generacija i sl.

Pored primjenjenih standardizovanih dijagnostičkih i terapijskih procedura, značaj našeg rada je i u prevenciji intra i ekstrahospitalne epidemije adenovirusne i druge bolesti, uz korišćenje empirijskih - praktičnih i teoretskih rešenja.

Zaključak: Na osnovu autorskog iskustva, da bi se epidemija keratokonjunktivitisa najbrže suzbila, a izlečenje bilo brzo i efikasno, sa što manjim brojem obolelih, naša preporuka je pravovremena prijava epidemije referentnim ustanovama, poštovanje svih upustava i mera suzbijanja epidemije od strane tih ustanova, čime se prepoznatljiv, profesionalni rizik za oftalmologe, kao propusti i greške istih smanjuju.

Literatura

1. Wilson LA. *External Diseases of the Eye*. New York, Harper, Row Publishers Inc, 1979, pp 83-89.
2. Caputo GM, Byck H. *Concomitant oculoglandular and ulceroglandular fever due to herpes simplex virus type I*. Am J Med. 1992 Nov; 93(5): 577-80.
3. Lenaerts L, De Clercq E, Naesens L. *Clinical features and treatment of adenoviral infections*. Rev Med Virol. 2008 Sep; 18(6): 354-374.
4. Hayashi S, Hogg JC. *Adenovirus infections and lung diseases*. Curr Opin Pharmacol. 2007; 7(3): 237-243.
5. Echavarria M. *Adenoviruses in immunocompromised hosts*. Clin Microbiol Rev. 2008; 21(4): 704-715.
6. Sivan AV, Lee T, Binn LN, Gaydos JC. *Adenovirus – associated acute respiratory disease in healthy adolescents and adults: a literature review*. Mil Med. 2007; 172(11): 1198-1203.
7. Jackson WB. *Differentiating conjunctivitis of diverse origins*. Surv Ophthalmol. 1993; (38 suppl): 91-104.
8. Ehlers N, Mabeck CE. *Diagnosis and treatment of conjunctivitis*. Nord Med; 1996 Mar; 111 (3): 74-68.
9. Kowalski RP, Gordon YJ. *Comparison of direct rapid tests for the detection of adenovirus antigen in routine conjunctival specimens*. Ophthalmology. 1989; 96:(7): 1106-9.
10. Foster CS et al. *Conjunctival epithelial basement membrane zone immunohistology: normal and inflamed conjunctiva*. Int Ophthalmol Clin. 1994; 34(3): 209-14.
11. Kobayashi TK et al. *Cytological evaluation of adenoviral follicular conjunctivitis by cytobrush*. Ophthalmologica. 1991; 202(3): 156-60.
12. Tallcy AR et al. *The use of polymerase chain reaction for the detection of chlamydial keratoconjunctivitis*. Am J Ophthalmol. 1992 Dec 15; 114 (6): 685-92.
13. Melendez CP, Florentino MM, Martinez IL, Lopez HM. *Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus in medical residents*. Mol Vis 2009; 15: 557-62.
14. Thiel M, Bossart W, and Bernamer W. *Improved impression cytology techniques for the immunopathological diagnosis of superficial viral infections*. Br J Ophthalmol. 1997; 81(11): 984-88.

SURGICAL TREATMENT OF THE INTRAOCULAR MELANOMA AT THE CLINIC OF EYE DISEASES IN BELGRADE

Prof. dr Miloš Jovanović, Prof. dr Anica Bobić-Radovanović, Ass. dr Dejan Rašić, dr Mira Ivaničević-Milenković, dr Ivan Soldatović, Clinic of Eye Diseases, School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Malignant melanoma (MM) of the uvea is the most frequent malignant intraocular tumor in adults [1], with the incidence rate of about 7 new cases per one million Caucasian inhabitants annually [1,2]. Other than anatomic and functional impairment of the eye, the uveal MM threatens directly the life of patients, primarily by hematogenous dissemination [2,3]. Key prognostic factors are as follows: tumor size, cell type and MM localization closer to the eye [4]. Fifty years ago, the mode of treatment of the uveal MM was eyeball enucleation as early as diagnosed was made. In 1960s, the treatment of the uveal MM was first added with contact radiation therapy and then with proton beam directed on the tumor and finally surgical treatment including local excision with preservation of the eye and its sight. Local excision of the intraocular melanoma was initiated at the Clinic of Eye Diseases in 1968, immediately after first such attempts had been made in the world [5], and since then the local excision has been a method of choice in treatment of the anterior uveal melanoma (iris and ciliary body) [6]. To perform this operation, skillful and patient surgeon with huge expertise and experience in the surgery of the anterior ocular segment is required; relatively low incidence of the anterior uveal melanoma renders and will always render these operations not routine surgical interventions that any surgeon is dexterous of – on the contrary, they are extremely complex interventions done in a few institutions worldwide. One of these institutions is the Clinic of Eye Diseases of the Clinical Center of Serbia in Belgrade.

Objective: The objective of the work was to point to success and reliability of the surgical treatment of the intraocular anterior uveal melanoma.

Material and Methods: This paper is a retrospective analysis of the patients having undergone surgical extirpation of the intraocular mm in the period from the beginning of 2001 to the end of 2011. All patients were hospitalized and operated for at the clinic of eye diseases, clinical center of serbia in Belgrade. The operations were performed by a single surgeon (m.j.). The paper was prepared on the basis of the patients' history with all relevant data on hospital stay and their medical charts recording the preoperative examinations and postoperative controls. In addition, all pa-

tients were summoned for additional control for the purpose of this work preparation. The sex, patient's age at the time of operation, preoperative clinical diagnosis of changes in the eye, type of operation, length of stay, histopathological findings and histopathological diagnosis of the removed tumor, respectively, pre- and postoperative visual acuity, duration of post-operative followup of operated patients, local recurrences, enucleation and patient's survival were analyzed.

Results during eleven-year period, 32 hospitalized patients with the clinical diagnosis of malignant melanoma of the anterior uvea underwent surgical intervention. There were 8 males and 24 females and mean age at the time of operation was 57.8 ± 14.2 years (the youngest was 18 and the oldest was 78 years). The tumor was found in the right and left eyes in 15 and 17 patients, respectively. The iris alone was involved in 18 patients, the iris and ciliary body in 12, and the ciliary body alone in the remaining 2 patients. Associated diagnosis was cataract and glaucoma in 10 and 3 patients, respectively. Upon thorough clinical, radiographic, echographic and laboratory test analyses to verify the absence of general dissemination (metastases), the surgical removal of the tumor was carried out. Iridectomy, iridocyclectomy, or cyclotomy were performed in relation to mm localization. Due to total iridal coloboma developed after the mm removal, 10 patients underwent pupilloplasty during the same intervention. In addition, during the same operation for mm extirpation, 2 patients had extracapsular cataract extraction with the intraocular lens implantation, and another 2 had phacoemulsification with the intraocular lens implantation. An average stay was 12.9 ± 3.5 days. It should be particularly emphasized that clinical diagnosis of malignant glaucoma was confirmed by histopathological analysis in all 32 patients. It supports good preoperative preparation and diagnostics. In all cases, histopathology pointed to mm of the iris, ciliary body or together iris and ciliary body. Spindle cell tumor type a was found in 16 patients, type b in 2 cases and types a and b together were diagnosed in 7 patients. Preoperative visual acuity was generally normal, except in cases with the associated cataract, when its mean value was 0.68 and mean post-operative visual acuity was almost the same – 0.63. It should be noted that some patients, after the removal of the iridal and ciliary body mm, developed a large total coloboma where no plastic operation could be done, so their postoperative visual acuity was slightly lower. On the other hand, postoperative visual acuity was improved in those patients who underwent both mm removal and cataract operation with iol implantation at the same time. Mean postoperative follow-up period was 6.7 ± 3.4 years (ranging from 0.5 to 11 years). During all these years of follow-up, two patients developed local mm recurrence, and enucleation of their

eyeballs was carried out as a second operation. No metastasis, that is, general dissemination of the malignant melanoma, was reported in any of the operated patients during the follow-up. All patients are alive and well but one who died from heart attack.

Conclusion: The conclusion may be drawn that surgical treatment of iridal and ciliary body mm, iridectomy and iridocyclectomy, are good and reliable methods of choice for treatment of the anterior uvea melanoma. The operation preserved the anatomic integrity of the eyeball, eye function and life of a patient. Definitely, the operation should be carried out by top-qualified and skillful ophthalmologist and patients need to be controlled for a long time, most probably for life.

References

1. Hungerford J. *Uveal melanoma. Eur J Cancer* 1993;29:1365-8
2. Latković Z. *Lečenje malignog melanoma uveelokalnom ekszicijom. Acta Ophthalmol* 2003;29:23-32
3. Pyrhonen S. *The treatment of metastatic uveal melanoma. Eur J Cancer (Suppl em 3)* 1998;527-30
4. Kujala E, Makitie T, Kivela T. *Very long term prognosis of patients with uveal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;50:4651-9
5. Stallard HB. *Partial cyclectomy and sclerectomy. Br J Ophthalmol* 1966;50:656-9
6. Jovanović M, Bobić-Radovanović A, Rašić D, Latković Z. *Hirurško lečenje intraokularnih melanoma u Inić M, Džodić R Gudurić B. Melanom, Udruženje onkoloških hirurga Srbije, Beograd, 2007, str. 129-33*

OPERACIJA KATARAKTE SA VITREKTOMIJOM; ZA I PROTIV?

Doc. dr Vahid Jusufović, UKC Tuzla

Ključne riječi: phaco, vitrektomija, katarakta

Operacije katarakte i vitrektomije već duže vrijeme u svakodnevnoj praktici rade se u jednom aktu, naravno u zavisnosti od medicinske indikacije i procjene samog hirurga. Jedan od najvećih problema u kombiniranim operacijama ove vrste, je ustaljena podjela oftalmohirurga na hirurge prednjeg i stražnjeg segmenta oka. U takvoj podjeli može doći do zanemarivanja medicinskih argumenata u procjeni da li raditi operaciju katarakte ili operaciju ekstrakcije čiste leće uz vitrektomiju. Savremena literatura upućuje da se i do 90% operacija vitrektomije izvodi uz operaciju fakomulzifikacije leće bez obzira da li postoji zamućenje leće ili ne. Pacijenti kojima je indicirana pars plana vitrektomija zbog promjena na stražnjem segmentu u smislu: rupe u makuli, makularni nabor(pucker) kao i proliferativne forme dijabetične retinopatije, često uz to imaju i zamućenje leće. Pars plana vitrektomija je razvijena prije 30 godina i sada se široko koristi u hirurškom liječenju brojnih poremećaja na stražnjim segmentima. Najčešće od tih promjena uključuju rupa u makuli, makularni nabor(pucker), krvarenje u staklasto tijelo, te ablacija retine. Kombinirane operacije vitrektomije i operacije katarakte začete su iz potrebe da se ukloni zamućena leća da bi obezbjedila vizuelizacija stražnjeg segmenta oka u toku vitrektomije (jedan od ranih radova navodi kako je zamućena leće uklonjena kroz rožnični rez, što je praćeno vitrektomijom kroz isti rez kao i kroz pars plana)¹. Hirurško liječenje leće uz vitreoretinalnu hirurgiju historijski gledano prošlo je puni krug u svojoj evoluciji. Povjesno gledano, leća se u početku uklanjala čak i uslučaju da je bistra^{2,3}. Studije u kasnim 1970-im govore da zadržavanje leće nema značajan uticaj na postoperativnu vidnu oštrinu. U to vrijeme uočeno je da je kod dijabetičara koji su ostali afakni nakon vitrektomije, dolazi do povećane sklonosti razvoju glaukoma, neovaskularnog glaukoma (objašnjava se izostankom zaštitne uloge leće kao barijere)^{4,5}. Pacijenti koji su ostavljeni afakni a imali su i dijabetičke promjene u makuli kao i pacijenti kojima je urađena panretinalna laserfotoagulacija često su imali poteškoća kod postoperativne vidne rehabilitacije. Kod istih pacijenata kontaktna sočiva nisu se najbolje podnosila zbog recidivirajućih erozija i teškoća u rukovanju lećama⁶. Preokret u mišljenju većine desio se zbog raznih faktora među kojima su najvažniji poboljšanje vitreoretinalnih instrumenata i dostupnost tehnologije za endolaser fotokoagulaciju. Početkom 80-tih pojavljuju se prvi ra-

dovi koji govore o uspješnoj ugradnji intraokularnih leća koju je pratila vitrektomija. Mada i dalje postoje hirurzi koji izvode lensektomiju kroz pars planu, fakoemulzifikacija koja je postala metoda izbora kod operacije katarakte, pruža prednost u smislu očuvanja stražnje kapsule intaktne, što omogućuje implantaciju IOL-a u kapsularnu vreću. Zadnjih godina oftalmohirurzi pri izvođenju fako-vitrektomije često vrše i stražnju capsulotomiju radi preveniranja postoperativnog zamućenja iste.

Danas nakon nekoliko decenija strana ali i naša iskustva sve više ukazuju na potrebu ponovnog, i na čvrstim argumentima zasnovanom, razmatranju o tomu da li raditi operaciju katarakte u kombinaciji sa vitrektomijom ili ne (bez obzira na zamućenost leće). Dugogodišnje studije pokazale su da se zamućivanje leće kod dijabetičara javilo u 75% slučajeva⁷, dok druge studije idu tako daleko da se kod pacijenata sa vitrektomijom zbog rupture makule zamućenje javlja i do 100%^{8,9}, kod vitrektomija zbog makularnog nabora (pucker) taj procenat ide do 68%¹⁰. Također broj pacijenata koji imaju određeno zamućenje leće zajedno uz promjene na stražnjem segmentu u stalnom je porastu.

Također je primjećeno da je progresija katarakte ubrzana kod starijih pacijenata u poređenju sa mlađim, kao i da su zamućenja češća kod dijabetičara u poređenju sa nedijabetičarima. Kao još jedan faktor nastanka lećnih zamućenja navodi se vrsta tamponade korištena nakon vitrektomije, korištenje intraokularnog gasa kao tamponade češće uzrokuje kataraktu. Samo patofiziologija nastanka katarakte nakon vitrektomije nije najjasnija, ali opisani su mnogi faktori koji utiču na nastanak zamućenja leće, a to su: već postojeća zamućenja u leći, dob pacijenta, dijabetes mellitus, ekspozicija svjetlu operacionog mikroskopa, vrsta korištenog materijala za tamponadu i trauma. Sama dužina vitrektomije ne utiče na nastanak katarakte.

Fakoemulzifikacija katarakte vitrektomiziranog oka također predstavlja svojevrsni izazov i za iskusne hirurge prednjeg segmenta, problemi koji se mogu javiti u toku fakoemulzifikacije su zonularna nestabilnost, jako duboka prednja sobica, mobilnost stražnje kapsule, mogućnost nastanka rupture stražnje kapsule kao i posledično potonuće fragmenata leće. Operacija katarakte ubrzava i promjene kod dijabetičke retinopatije na stražnjem segmentu oka. Znajući za ove otežavajuće okolnosti kod operacije katarakte kod vitrektomiziranih očiju kao i prednosti istovremenog uklanjanja zamućene ili bistre leće kombinirana vitrektomija sa fakoemulzifikacijom predstavlja razumnu opciju. Čak i u slučaju dviju vrlo teških grupa pacijenata, pacijenti sa proliferativnom dijabetičkom retinopatijom i pacijenti sa hroničnim uveitisom, kombinirana vitrektomija sa fakoemulzifikacijom daje visoke postoperativne rezultate. Fakoemuzifikacija na vitrektomiziranom oku praćena je većim intra ali i postoperativnim komplikacijama, procentualno od 10 do 20%.

Izbor pacijenta je ključan za uspješnu kombiniranu fako-vitrektomiju, pacijenti koji su pogodni za ovu vrstu operacije su oni koji već imaju značajno zamućenje leće koje umanjuje vidnu oštrinu tj. vidni potencijal kao i koja utiče na za vidljivost operatora. Pacijenti stariji od pedeset godina su pogodni kandidati za kombinovanu operaciju, dok je kod mlađih pacijenata bolje da se ne radi ekstrakcija bistre leće. Pacijenti sa snažnim trakcionim promjenama na stražnjem segmentu, ishemijom stražnjeg segmenta, aktivnom rubeozom irisa kao i regmatogenom ablacijskom nisu pogodni za fako-vitrektomiju. U slučaju kombinirane fako-vitrektomije koriste se midrijatice dužeg djelovanja (10% phenylephrin), pošto je stabilna i dugotrajna midrijaza još važnija kod izvođenja fako-vitrektomije.

Fakoemulzifikacija se izvodi bilo kroz temporalni rez na rožnici (Francis) ili kroz superiorni skleralni tunel (Lahey). Nešto veća kapsuloreksa dozvoljava bolju vizualizaciju kao i lakšu fakoemulzifikaciju, ali prevelika kapsuloreksa nije prepričljiva zbog mogućih stražnjih sinehija naročito kada se koristi gasna tamponada. Intraokularna implantacija može se izvesti prije ili na kraju vitrektomije. Kod dijabetičkih pacijenata treba razmotriti implantaciju akrilatnih ili silikonskih leća. Radi održanja stabilnog introkularnog pritiska preporučljivo je stavljanje rožničnih sutura ili suture. Implantacija intraokularne leće treba biti u kapsularnu vreću, sulkus implantaciju treba izbjegići zbog nestabilnosti IOL-a naročito kod gasne tamponade.

Vitrektomija se izvodi na standardne uobičajene načine u zavisnosti od patologije na stražnjem segmentu, korištenje gas tamponade dovodi do zamućenja stražnje kapsule pa se često predlaže da se uradi stražnja kapsulotomija, obično vitrektomom. Postoperativno mogu se koristiti kortikosteroidne kapi kao i intrakamerlano apliciranje kortikosteroida u slučaju elemenata upale u prednjoj sobici.

Kada govorimo o prednostima moderne kombinovane fako-vitrektomije, veliki je broj prednosti kojih nosi jedna kombinovana operacija. Ubrzavanje postoperativne vidne rehabilitacije jedna je od najbitnijih prednosti, oporavak iz ugla pacijenta od jedne operacije ma kako teške ipak je lakši nego oporavak od dvije operacije. Uz sve navedeno treba spomenuti i cijenu ili finansijski faktor u slučaju dvije operacije u odnosu na kombinovanu operaciju.

Iz ugla hirurga najbitnija indikacija za uklanjanje leće predstavljaju zamućenja koja utiču na vizuelizaciju, a time ograničavaju uvid u perifernu retinu naročito periferne neovaskularizacije i trakcijske proliferacije. Kompletnija vitrektomija se lakše izvodi nakon urađene operacije katarakte, kao i to da je bolja kontrola prilikom instilacije gas tamponade što utiče na postoperativne rezultete.

Selekcija pacijenata vrlo je važna u odluci da li raditi kombinovanu operaciju fako-vitrektomije ili ne, mlađi pacijenti koji nemaju zamućenja leće

nisu pogodni za ekstrakciju leće sa IOL implantaciju, (zbog gubitka akom-kodacije, teškoća vezanih za IOL kao što su zablještenja). Također pacijenti koji nisu pogodni kandidati za ovu vrstu operacije su pacijenti se izraženom rubeozom, velikom trakijskom ablacijom i izraženim proliferacijama. Otežavajući faktor kod operacije fakoemulzifikacije kod pacijenta sa vitreoretinalnom patologijom često je izostanak crvenog refleksa u slučajevima hematovitreusa i asteroidne hijaloze. Opisani su načini uvođenja ednosvjetla radi vizualizacije stražnje kapsule ali i poboljšanjacjelokupne osvjetljenosti. Ovakve vrste operacije zahtjevaju duže vrijeme operacije ali najveći teret ide na leđa hirurga, od koga se očekuje da je sposoban izvesti kombiniranu operaciju podjednako dobro i na prednjem i na stražnjem segmentu oka. Od najvećeg značaja je da se operacija katarakte uradi bez komplikacija kako nebi uticale na dalji tok vitrektomije.

Najčešća komplikacija kombinirane operacije predstavlja opacifikacija stražnje kapsule, čije razloge nalazimo u pojačanoj inflamaciji kod ovih operacija ili hemijskoj reakciji pri kontaktu stražnje kapsule sa tamponadom, bilo gas ili silikonsko ulje. Opacifikacija stražnje kapsule kod dijabetičkih pacijenata može da se pojavi u roku dva mjeseca, zbog toga kod pacijenata kod kojih očekujemo brz razvoj opacifikacije može se izvesti stražnja kapsulotomija. Primjećeno je da su stražnje sinehije ali i fibrinska eksudacija u prednjoj sobici prisutnije kod dijabetičara nakon fako-vitrektomije naročito ako se koristio endolaser i gas. Postoje studije koje iznose podatke o povećanoj pojavi makularnog edema nakon fako-vitrektomije. Neovaskularni glaukom se smatra u određenim krugovima komplikacijom kombinovane operacije, ali najvažniji faktor u nastanku rubeoze na irisu i dalje predstavlja kvalitet preoperativno urađene panretinalne laserfotokoagulacije. Druge komplikacije kombinirane operacije uključuju povišen intraokularni tlak, defekte epitela rožnice, edem rožnice, krvarenja u staklasto tijelo i ablaciјu retine, ali ove komplikacije su primarno vezane patologiju a ne za samu kombiniranu operativnu tehniku.

Pacijenti sa vitreoretinalnim bolestima često imaju i zamućenje leće koje zahtjeva hirurško uklanjanje, a i sama vitrektomija ubrzava razvoj zamućenja leće, kod tih pacijenata kombinovana operacija predstavlja optimalno rješenje. U istu grupu spadaju i stariji pacijenti, pacijenti kod kojih procjenimo da će ubrzo doći do progresije zamućenja leće, a pacijenti kod kojih se koristi gas tamponada. Rezultati kombinivane operacije su u ravnim sa rezultatima pojedinčno izvedenih operacija, s druge strane kombinovana operacija pruža intraoperativni komfor hirurgu u pogledu vizualizacije, ubrzava postoperativni oporavak, dok pacijentu pojednostavljuje oporavak. Ovaj rad predstavlja sublimirano iskustvo operativnog dijela Klinike za očne bolesti UKC-a Tuzla gdje se kombinirani operativni zahvati na prednjem i stražnjem segmentu izvode dugi niz godina rutinski. Razmatrajući

dosadašnja iskustva zaključili smo da sa svoje strane možemo ponuditi naše iskustvo u postavljanja indikacija kada raditi operaciju katarakte ili fakomulzifikaciju bistro leće sa implantacijom intraokularne leće zajedno sa vitrektomijom.

Reference

1. Peyman GA, Huamonte F, Goldberg MF: *Management of cataract in patients undergoing vitrectomy*. Am J Ophthalmol 80: 30-6, 1975
2. Faulborn J, Conway BP, Machemer R: *Surgical complications of pars plana vitreous surgery*. Ophthalmology 85: 116-25, 1978
3. Aaberg TM: *Clinical results in vitrectomy for diabetic traction retinal detachment*. Am J Ophthalmol 88: 246-53, 1979
4. Blankenship GW: *The lens influence on diabetic vitrectomy results. Report of a prospective randomized study*. Arch Ophthalmol 98: 2196-8, 1980
5. Michels RG: *Vitreoretinal and anterior segment surgery through the pars plana: part I*. Ann Ophthalmol 8: 1353-81, 1976
6. Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, et al: *Diabetic keratopathy*. Trans Am Ophthalmol Soc 79: 180-99, 1981
7. Blankenship GW, Machemer R: *Long-term diabetic vitrectomy results. Report of 10 year follow-up*. Ophthalmology 92: 503-6, 1985
8. Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, Murphy RP: *Progression of nuclear sclerosis and long-term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes*. Am J Ophthalmol 119: 48-54, 1995
9. Freeman WR, Azen SP, Kim JW, et al: *Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The Vitrectomy for Treatment of Macular Hole Study Group*. Arch Ophthalmol 115: 11-21, 1997
10. Margherio RR, Cox MS, Trese MT, et al: *Removal of epimacular membranes*. Ophthalmology 92: 1075-83, 1985

ENDOSCOPIC ENDONASAL INSTRUMENTAL AND TRANSCANALICULAR LASER-ASSISTED DACYROCYSTORHINOSTOMIES VS. CONVENTIONAL EXTERNAL APPROACH – A TWO-YEAR PERSONAL EXPERIENCE

Doc. dr Miroslav Knežević, dr Gordana Vlajković, Asist. dr Dejan M. Rašić,
Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia, Clinic of Eye Diseases Clinical
Centre of Serbia

Abstract

Aim: To present, compare and evaluate the outcomes and effectiveness of endoscopic endonasal instrumental dacryocystorhinostomy (EN-DCR), trans-canicular laser-assisted dacryocystorhinostomy (TCL-DCR) and traditional external dacryocystorhinostomy (EX-DCR) in patients operated for primary lacrimonasal duct obstruction.

Material and methods: This is retrospective, nonrandomized, comparative interventional case series. A total of 189 consecutive patients with primary lacrimonasal duct obstruction, in a two-year period (2010-2011), at the Clinic of Eye Diseases Clinical Centre of Serbia, were managed by means of surgery – 48 by EN-DCR, 16 by TCL-DCR and 125 by EX-DCR. EN-DCR and TCL-DCR were done under general anesthesia, EX-DCR under local anesthesia. All procedures were performed by one surgeon (MK) and followed up to one year.

Results: Full success was achieved in 91.64% of EN-DCR patients [failure rate was 8.33% (4 out of 48 patients)], 87.5% of EN-DCR [failure rate was 12.5% (2 out of 16 patients)], and 92% of EX-DCR [failure rate was 8% (10 out of 125 patients)]. There was no statistical significance between these outcomes.

Conclusion: Equivalent and high surgical success rate was achieved by EN-DCR and EX-DCR. Non-equivalent but not statistically significant lower success rate of TCL-DCR certainly is influenced by time/small-number-of-patients-operated related learning curve. The main advantages of EN-DCR and EX-DCR are better postoperative cosmetic appearance (there are no skin scars) but the main disadvantage is expensive equipment.

Cilj: Prikaz rezultata ishoda tri operativne tehnike/metode u rešavanju pacijenata sa primarnom opstrukcijom suznih puteva.

Materijal i metode: Tokom 2010. i 2011. godine, na Klinici za očne bolesti Kliničkog centra Srbije, urađeno je 189 operacija u cilju rešavanja primarne opstrukcije suznih puteva. Od navedenog broja 125 pacijenata je operisano klasičnom eksternom dakriocistorinostomijom (EX-DCR), 48

endonazalnom endoskopskom instrumentalnom dakriocistorinostomijom (EN-DCR) (za 9 meseci tokom 2010. godine) i 16 pacijenata transkanalikularnom dakriocistorinostomijom pomoću lasera (TCL-DCR) (tokom marta 2011. godine). EN-DCR i TCL-DCR rađene su u opštoj anesteziji dok je EX-DCR rađena u lokalnoj anesteziji sem kod dece. Kod 6 pacijenata urađena je bilateralna EX-DCR operacija u istom aktu.

Klasični spoljašnji pristup (EX-DCR) podrazumeva postavljanje štapića sa vatnim vrhom natopljenim *Olyinth* 0,1% sprejom u nos. Štapići se lako plasiraju, a deo sa vatnim vrhom smešta se u predeo operativnog polja tako da drži natoljenim operativni predeo sluznice nosa. Daje se mešavina 2% lidokain-hlorida 4ml i 0,5% bupivakain-hidrohlorida 2 ml u špricu od 10 ml i to 1,5 ml u predeo unutrašnjeg ugla, 1,5 ml u pod orbite i 1,5ml u kožu predela suzne kese. Ostatak se dodaje ako bude potrebe tokom operacije, što se retko dešavalо. Kožа iznad suzne kese otvara se hirurškim nožem sa oštrim vrhom No 11, potom se tkivo tupo prepariše do kosti. Diže se periorst zajedno sa suznom kesom i potom se otvara suzna kesa žiletom uzdužno. Po uklanjanju štapića iz nosa otvara se kost grickalicom *Kerrison* i zatim sluznica nosa hirurškim žiletom. Donji deo suzne kesa ušiva se za sluznicu nosa, zatim se plasira set za intubaciju tipa *Catalano* u suzne puteve i vezuje u nosu, a potom se ušiva i gornji deo suzne kese za sluznicu nosa vicryl 6.0 koncem. Rana unutrašnjeg ugla se ušiva po slojevima istim koncem. Potreba za tamponadom nosa kod ove tehnike gde gotovo da i nema krvarenja retko je potrebna. Postoperativno, pacijenti nisu dobijali antibiotike parenteralno.

Kod endoskopske endonazalne operacije (EN-DCR), pacijentu se koji je u opštoj anesteziji postavljaju se štapići sa vatnim vrhom natopljeni *Olynth* sprejom 0,1% u nos. Štapići se lako plasiraju, a deo sa vatnim vrhom smešta se u predeo operativnog polja tako da drži natoljenim operativni predeo sluznice nosa. Nakon 5 minuta štapići se uklanjaju. Donja suzna tačkica se dilatira i u donji kanalikul se postavlja optičko vlakno od svetla koje se koristi za vitreoretinalnu hirurgiju za koje svetlost obezbeđuje izvor *Heine HK 7000* snage 150 W. Ovako postavljeno svetlo naslanja se na nosnu kost i vidi se golim okom kroz nosni hodnik. U najvećem broju slučajeva nosni spekulum je bio neophodan za bolju vizuelizaciju. U osvetljenom regionu nožićem za paracentezu od 15 stepeni (koristi se u fako hirurgiji) otvori se sluznica nosa koja se tupim rasparatorijumom pogura u stranu kako bi se ogolila kost. Kost se otvara grickalicom *Kerrison* kojom se uklanja i unutrašnji zid suzne kese. Aspiracionom kanilom se kroz nos skuplja krv tokom operacije. Kada se napravi otvor u kosti i sluznicama, plasira se set za intubaciju tipa *Catalano* kroz kanalikule, a prihvata u nosu peanom i izvači kroz nos. Krajevi u nosu se vezuju kako bi cevčica stajala na mestu.

Nos se tamponira gazom koje se sledećeg jutra uklanja Postoperativno, pacijenti nisu dobijali antibiotike parenteralno.

Trans-kanalikularna DCR laserom zahtevala je opštu anesteziju prvenstveno zbog neiskustva hirurga. I kod ovog tipa operacije se postavljaju štapići sa vatnim vrhom natopljeni *Olynth* 0,1% sprejom u nos. Nakon 5 minuta štapići se uklanjuju. Donja suzna tačkica se dilatira, u donji kanalikul se postavlja kanila kroz koju prolazi optičko vlakno lasera prečnika 0,4 mm. Izvor laserskog snopa je Nd:YAG laser 980 nm snage 10 W. U nos se postavlja orbitalna špatula kako laserski snop, kada probije strukture i prođe do nosa, ne bi isekao sluznicu nosa i nosnu hrskavicu. Optičko vlakno se naslanja na kost, pravi se mali otvor kroz suznu kesu, kost i sluznicu nosa. Radnja se ponavlja više puta dok se ne napravi mali kružni otvor u predelu unutrašnjeg zida suzne kese i na kraju pritiskom vrha kanile kružni isečak kosti odvoji od ostatka (slomi u nosnu šupljinu) odakle se uklanjanja izvlačenjem aspiratorom, a retko peanon. Kroz napravljen otvor, plasira se set za intubaciju tipa *Catalano* iz kanalikula u nos. U nosu se žičani deo hvata peonom i izvlači i na kraju vezuje. Nos se tamponira gazom koje se sledećeg jutra uklanja. Postoperativno, pacijenti nisu dobijali antibiotike parenteralno.

Svi operisani pacijenti, zavisno od mesta stanovanja i drugih paramedimskih okolnosti, otpuštani su ili sledećeg jutra po operaciji ili nakon još jednog dana zadržavanja u bolnici. Terapija po otpustu bila je sol. *Dexamethason-neomycin* 6x 7 dana i 3x sledećih 7 dana. Kontrola na Klinici bila je za 3 meseca radi uklanjanja silikonske cevčice, a u slučaju recidiva ponovo nakon 3 meseca radi planiranja daljeg lečenja.

Rezultati: Od 48 operisanih EN-DCR metodom 4 (8,33%) nije imalo prolazne kanale postoperativno pa su reoperisani klasičnim spoljašnjim pristupom, dok je kod TCL-DCR kod 2 (12,5%) pacijenta bila potrebna reoperacija. Od preostalih 125 pacijenata urađenih konvencionalnim spoljašnjim pristupom, 10 (8%) je zahtevalo reoperaciju. Sem funkcionalnog neuspeha operacije, pojava otoka i modrice registrovana je kod 1 (6,25%) pacijenta operisanog TCL-DCR, kod 5 (10,42%) pacijenata operisanih EN-DCR i kod 19 (15,2%) operisanih EX-DCR. Kod 2 (1,6%) pacijenta operisana EX-DCR došlo je do pojave malog, ali vidljivog nabora kože na mestu operativnog reza. Kod jedne pacijentkinje operisane EX-DCR bila je neophodna postoperativna tamponada nosa zbog krvarenja. Intresantno je da je umesto intenzivnog jakog krvarenja imala lagano krvarenje od oko 7 malih kapi u minuti koje nije prestalo na ispiranje nosa, dodavanje vazokonstriktora i tamponiranje u krevetu, pa je poslata na ORL kliniku za punu tamponadu. **Zaključak:** Već tradicionalno, Klinika za očne bolesti Kliničkog centra Srbije je praktično jedina ustanova na teritoriji Srbije gde se u značajnijem broju izvode operacije na suznim putevima. Serije operacija koje se godišnje

urade variraju u odnosu na društvene prilike i materijalnu situaciju, ali se prosečna brojka godinama drži na oko 100 DCR po kalendarskoj godini. U poslednje dve godine uvedene su i dve nove operativne metode: endoskopska endonazalna instrumentalna i trans-kanalikularna laserska DCR. Funkcionalan uspeh operacija je veoma visok i manje-više podjednak za sve tri procedure. Prednost operacija „kroz nos” i kanalikul je odsustvo ožiljaka na koži unutrašnjeg ugla. Mane dve novo uvedene operativne metode u odnosu na klasični spoljašnji pristup je skupa oprema kao i dva do tri puta više potrebnog vremena za izvođenje procedura, prvenstveno zbog neophodnosti opšte anestezije, ali i „tesnog” operativnog prostora u kome se zahvati izvode.

Veliki priliv pacijenata i stalna potreba da se skrati vreme operacije, u poslednjih 5 godina je uzrokovalo gotovo kompletan prelazak na izvođenje operacija u lokalnoj anesteziji. Treba očekivati da će, obzirom na produbljivanje ekonomске krize i aktuelno stanje u državnom sektoru zdravstva, klasični eksterni pristup kod DCR uvek biti aktuelan u državnom sektoru, dok će ostale tehnike kako zbog cene opreme, ali i dužeg trajanja operacije, verovatno samo biti zastupljene u privatnom sektoru.

39 ORBITAL DECOMPRESSIONS – A ONE-YEAR PERSONAL EXPERIENCE

Doc. dr Miroslav Knežević, dr Gordana Vlajković, Asist. dr Dejan M. Rašić,
Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia, Clinic of Eye Diseases Clinical
Centre of Serbia

Abstract

Aim: To present the outcome of the surgical decompression of the orbit in patients with Graves orbitopathy.

Material and methods: In 12 months period (February 2011 – February 2012), at the Clinic of Eye Diseases Clinical Centre of Serbia, according to European Group on Graves Orbitopathy (EUGOGO) protocol, 22 patients [17 female and 5 male, aged 30 to 64 years (mean $47,5 \pm 8,5$)] underwent surgical management - a total of 39 orbits were decompressed. All procedures were performed by one surgeon (MK) and under general anesthesia. Orbital decompression surgery was performed by transconjunctival lower-lid and transcaruncular (rarely, deliberation of the lateral ligament was needed) approaches at one, two or three orbital walls (medial, inferior and lateral) with or without fat removal – each procedure was tailored to the degree of decompression desired according to the severity of the problem and the anatomy of the patient.

Results: The mean improvement in degree of proptosis by Hertel exophthalmometry was 3 do 9 mm ($4,79 \pm 1,5$). All patients had improved quality of vision, intraocular pressure and cosmesis postoperatively.

Conclusion: In this case series, the primary goal of an orbital decompression surgery for Graves orbitopathy was achieved - a significant reduction in degree of proptosis, lid aperture and intraocular pressure, improvement of visual acuity and a significant cosmetic improvement. Procedure was done with minimal intra and postoperative complications.

Cilj: Prikaz rezultata hirurške intervencije - dekompresije orbite, kod pacijenata sa Graves-ovom orbitopatijom u jednogodišnjem periodu.

Materijal i metode: U periodu od godinu dana (februar 2011. - februar 2012. godine) na Klinici za Očne Bolesti Kliničkog Centra Srbije urađeno je 39 operacija dekompresije orbite [17 bilateralnih (u istom aktu) i 5 unilateralnih] kod 22 pacijenta sa Graves-ovom orbitopatijom – 17 (72,27%) pacijenta bile su žene, a 5 (22,73%) muškarci. Starost pacijenata je bila između 30 i 64 godine (prosečno $47,5 \pm 8,5$). Izbor i priprema pacijenata za operativni zahvat kao i postoperativni tretman i praćenje urađeni su prema Protokolu Evropskog udruženja za Graves-ovu orbitopatiju (*European Group on Graves Orbitopathy, EUGOGO*). Osnovni preduslov za operaciju bila je klinički [oftalmološki i endokrinološki (stabilan hormonski status)] neaktivna orbitopatija barem u poslednjih 6 meseci, izuzev u 3 (13,64%)

slučaja (5 orbita; svi pacijenti bili su muškog pola) kada je operacija dekompresije orbite izvedena u klinički aktivnoj fazi bolesti kao hitna zbog ugroženosti vida. Protokol EUGOGO zahteva da svim pacijentima preoperativno budu urađena sledeća oftalmološka merenja: širina otvora kapaka, pozicija kapaka u odnosu na bulbus, stepen proptoze meren Hertel-ovim egzoftalmometrom (korišćen je instrument marke *Oculus*), određivanje vidne oštine, visine intraokularnog pritiska, ispitivanje kolornog vida, motiliteta, pojave duplih slika. Svim pacijentima, preoperativno, obavezno je raden CT pregled orbita i paranasalnih šupljina. Na izbor operativne tehnike (broj zidova i širina/mesto otvaranja), za svakog pacijenta posebno, a sve u cilju postizanja što boljeg rezultata operacije, uticali su pored neposrednog preoperativnog oftalmološkog statusa (veličina proptoze sa svim pratećim komplikacijama koje nosi, vidna oština, intraokularni pritisak) i CT nalaz na koštanim i mekotkivnim strukturama orbite i paranasalnih šupljina kao i dužina trajanja bolesti (očekivan/prepostavljen stepen fibrose). Kod 21 orbite operacija dekomprezije rađena je na 3 zida, kod 17 na 2 zida i samo kod 1 na jednom zidu. Sve pacijente operisao je isti hirurg (MK) u opštoj anesteziji. Sve operacije izvedene su transkonjunktivalnim pristupom kroz donji forniks, a u slučaju potrebe rađen je i pristup kroz karunkulu i retko, oslobađanje lateralnog ligamenta. Posle otvaranja vežnjače, odizao se periost poda orbite i zatim se pristupalo koštanim zidovima orbite – medijalnom, donjem i lateralnom. Potom se pristupalo uklanjanju planiranih delova kostiju zidova orbite (okvirno se računa na 2 mm smanjenja proptoze po uklonjenom zidu). Posebna pažnja je obraćana da se ne povredi infraorbitalni živac i donji kosi mišić. Kosti medijalnog zida i poda orbite su lako uklanjane peanom i *Blakesley* hvataljkom zbog male debljine, dok je lateralni zid probijan čekićem i dletom, a zatim kost dalje precizno uklanjana *Kerrison* grickalicom. Hemostaza je postizana kauterizacijom ili u slučajevima otežane vizualizacije krvnog suda, tamponadom gazama koje su nakon 5 do 10 minuta (za to vreme se radilo drugo oko) po prestanku krvarenja uklanjane. U zavisnosti od intraoperativne procene uklanjano je i masno tkivo orbite i to iz donjeg-temporalnog i gornjeg-nazalnog kvadranta orbite. Masno tkivo orbite uklanjeno je iz 14 orbita i to u količini koja ne bi remetila statiku orbite i davala pogoršanje duplih slika postoperativno. Kod 12 orbita uklanjeno je bez forsirane trakcije po 1 cm^3 spontano prolabirajućeg masnog tkiva (procenjuje se da uklanjanje 1 cm^3 masnog tkiva smanjuje proptozu za oko 1 mm), dok je kod 2 orbita uklanjeno po 2 cm^3 . Intraoperativno, da bi se utvrdila uspešnost dekomprezije, obavezno je vršeno i poređenje pozicija očiju inspekcijom sa gornje strane preko čela sa ciljem da se oba oka dovedu u isti položaj. Po izvršenoj dekompreziji orbite defekt vežnjače donjem forniksa nije plastiran - ostavljan je da spontano zaraste, dok se karunkula ušivala Vicryl 7.0 koncem, a lateralni ugao (kada je bio otvoren) nylon 5.0 koncem. Tokom

operacije svi pacijenti su dobili 8 mg Dexasona i.v. u cilju smanjenja otoka orbitalnog tkiva. Na kraju operacije oči su zatvarane kompresivnim zavojem do sledećeg jutra - kod bilateralnih operacija, ukoliko je bilo potrebe, jedno oko je ostavljeno otvoreno (uvek ono gde je tokom operacije bilo manje krvarenja). Pacijenti su po operaciji zadržavani 5 dana tokom kojih su parenteralno i lokalno dobijali antibiotike i kortikosteroide po shemi. Osam dana po operaciji uklanjali su se konci, ukoliko su bili prisutni, sa karunkule i lateralnog ugla oka. Kontrolni oftalmološki pregledi vršeni su mesec dana i tri meseca po operaciji, kod svih pacijenata, kod dela pacijenata nakon 6 meseci i jedne godine (kada je operacija izvedena ranije pa je prošlo dovoljno vremena).

Rezultati (tabela 1)

Kod svih pacijenata koji su preoperativno imali vidnu oštrinu manju od 1,0 postoperativno ista se popravila na 1,0 - najveće poboljšanje vida bilo je kod pacijenta operisanog u akutnoj fazi bolesti sa prisutnim znacima kompresije na vidni živac gde se oštrina vida na oba oka sa 3/60 i 0,1 popravila na 1,0. Intraokularni pritisak sa početnih 15 do 26 mmHg ($18,97 \pm 2,5$) smanjio se na 12 do 22 mmHg ($16,00 \pm 2,1$). Razlika u visini intraokularnog pritiska, po pacijentu, pre i nakon operacije kretala se od 0 do 8 mmHg ($2,97 \pm 1,93$). Širina otvora kapaka preoperativno se kretala od 10 do 19 mm ($14,36 \pm 1,99$) dok je postoperativno došlo do smanjenja iste na 9 do 14 mm ($11,79 \pm 1,17$). Razlika u širini otvora kapaka, po pacijentu, pre i nakon operacije iznosila je od 0 do 6 mm ($2,62 \pm 1,52$). Stepen proptoze preoperativno bio je 20 do 30 mm ($25,44 \pm 2,6$) dok se postoperativno smanjio na 17 do 26 mm ($20,69 \pm 2,2$). Razlika u stepenu proptoze, po pacijentu, pre i nakon operacije iznosila je 3 do 9 mm ($4,79 \pm 1,5$). Lagoftalmus, praćen ekspozicionom keratopatijom različitog stepena, koji je bio prisutan kod 18 očiju preoperativno, izgubio se nakon operacije. Subjektivno 3 meseca po operaciji, svi pacijenti su bili zadovoljni kako kozmetskim tako i funkcionalnim ishodom - nestao je subjektivan osećaj pritiska na oko i u orbiti, iritacija očiju, kvalitet vida se popravio. Intraokularni pritisak je kod 1 pacijenta ostao na granici normalnih vrednosti (22 mmHg) i postoperativno – pacijent je na antiglaukomnoj terapiji. U jednom slučaju, na oba oka, 8 meseci posle operacije lokalni oftalmološki status se pogoršao (došlo je do povećanja protruzije i širine rime) s tim da je i hormonski status bio značajno izmenjen. U jednom slučaju, na oba oka, 2 nedelje posle operacije došlo je do povećanja intraokularnog pritiska na 24 i 26 mmHg pa je dodata lokalna antiglaukomna terapija, s tim da je pacijent operisan u aktivnoj fazi, pa je i hormonski status bio značajno izmenjen. Iz estetskih razloga, u jednom slučaju, planira se dodatna dekompresija u cilju postizanja dodatnih 2 mm smanjenja proptoze.

Od postoperativnih komplikacija treba izdvojiti prolaznu hipoesteziju infraorbitalnog živca koja je manje ili više izražena bila prisutna kod svih

pacijenata - nije bilo slučajeva komplettnog gubitka senzitivnosti.¹ Nije bilo slučajeva pogoršanja stabizma/duplih slika posle operacije. Kod jednog pacijenta, na jednom oku, došlo je do pojave simblefarona koji je naknadno hirurški uklonjen. Teške komplikacije kao što su distopija oka, likvoreja, infekcija, postoperativno slepilo, mehaničko oštećenje oka, nismo imali.^{2,3,4}

Tablela 1. Prikaz pacijenata pre operacije i 3 meseca nakon operacije

No	pol	st	oko	baz	Hp	hf	dr	vp	vf	tp	tf	rp	rf	lp	lf	z	m
22	0	57	1	120	28	19		1,0	1,0	20	14	11	10	0	0	3	2
22	0	57	2	120	27	19		1,0	1,0	21	15	10	10	0	0	3	2
21	1	55	2	115	23	20	21	0,7	1,0	16	14	14	11	1	0	2	0
20	0	50	1	115	22	18		1,0	1,0	20	18	14	12	0	0	2	1
20	0	50	2	115	21	18		0,9	1,0	20	18	14	12	0	0	2	1
19	0	43	1	115	24	19		0,9	1,0	18	18	14	12	0	0	3	0
19	0	43	2	115	24	18		0,9	1,0	18	18	12	11	0	0	3	0
18	0	51	2	120	20	17	16	0,7	1,0	19	17	14	12	1	0	1	1
17	1	55	1	125	29	26		0,5	1,0	18	16	15	13	1	0	3	0
17	1	55	2	125	27	24		1,0	1,0	18	16	12	13	1	0	2	0
16	0	37	1	115	25	22	22	1,0	1,0	18	15	19	14	0	0	2	0
15	0	43	1	120	28	23		1,0	1,0	15	12	15	12	1	0	3	0
15	0	43	2	120	27	22		1,0	1,0	15	12	14	11	1	0	3	0
14	0	49	1	115	29	23		1,0	1,0	19	17	15	12	0	0	3	0
14	0	49	2	115	28	22		0,9	1,0	19	16	15	11	0	0	3	0
13	1	60	1	120	28	24		0,8	1,0	24	20	15	12	0	0	3	1
13	1	60	2	120	28	24		0,7	1,0	26	22	15	12	0	0	3	1
12	0	34	1	120	29	24		1,0	1,0	19	16	16	11	1	0	3	1
12	0	34	2	120	30	25		1,0	1,0	19	16	16	11	1	0	3	1
11	0	50	2	120	23	19	19	1,0	1,0	18	18	12	10	0	0	2	0
10	0	48	1	110	24	19		1,0	1,0	18	14	12	9	0	0	2	1
10	0	48	2	110	23	19		1,0	1,0	19	14	12	9	0	0	2	1
9	0	30	1	110	24	21		1,0	1,0	16	15	17	13	1	0	2	0
9	0	30	2	110	23	19		1,0	1,0	16	15	17	12	1	0	2	0
8	0	45	1	120	27	21		1,0	1,0	18	15	15	13	1	0	3	0
8	0	45	2	120	27	21		1,0	1,0	18	15	15	13	1	0	3	0
7	0	38	1	115	24	20		1,0	1,0	16	14	14	12	0	0	2	0
7	0	38	2	115	24	20		1,0	1,0	16	14	14	12	0	0	2	0
6	0	39	1	110	24	21		1,0	1,0	20	19	13	12	0	0	2	0
6	0	39	2	110	24	21		1,0	1,0	20	19	13	12	0	0	2	0
5	0	51	1	115	23	19		0,7	1,0	18	16	12	11	0	0	2	0
5	0	51	2	115	22	18		0,5	1,0	20	18	12	11	0	0	2	0
4	0	43	1	115	27	21		1,0	1,0	21	15	15	12	1	0	3	1
4	0	43	2	115	26	21		1,0	1,0	20	14	15	13	1	0	3	0
3	0	50	2	110	21	18	18	1,0	1,0	19	17	14	14	0	0	2	0
2	0	52	1	120	28	21		1,0	1,0	18	14	16	13	1	0	3	0
2	0	52	2	120	28	21		1,0	1,0	18	14	16	13	1	0	3	0
1	1	64	1	120	27	20		3/60	1,0	25	17	18	12	1	0	3	1
1	1	64	2	120	26	20		0,1	1,0	24	17	18	12	1	0	3	1

No - redni broj; **Pol** - 0-ženski, 1-muški; **st** - starost; **oko** - 1-desno, 2-levo; **baz** - vrednost baze, u mm, prilikom merenja Hertel-ovim egzofthalmometrom; **hp** - stepen proptoze (meren Hertel-ovim egzofthalmometrom), u mm, pre operacije; **hf** - stepen proptoze (meren Hertel-ovim egzofthalmometrom), u mm, drugog oka kod pacijenta kojima je operisana samo 1 strana; **dr** - stepen proptoze (meren Hertel-ovim egzofthalmometrom), u mm, drugog oka kod pacijenta kojima je operisana samo 1 strana; **vp** - vidna oština pre operacije; **vf** - vidna oština posle operacije; **tp** - intraokularni pritisak, u mmHg, pre operacije; **tf** - intraokularni pritisak, u mmHg, posle operacije; **rp** - širina otvora kapaka, u mm, pre operacije; **rf** - širina otvora kapaka, u mm, posle operacije; **lp** - lagoftalmus pre operacije: 0-nema, 1-ima; **lf** - lagoftalmus posle operacije: 0-nema, 1-ima; **z** - broj zidova koji su uklanjeni; **m** - uklonjeno masno tkivo orbite u cm³

Zaključak

U prikazanoj seriji u periodu praćenja od tri meseca do godinu dana, primarni cilj operacije dekompresije orbite kod pacijenata sa *Graves*-ovom orbitopatijom je postignut i to sa visokim nivoom uspešnosti po svim merenim parametrima – postignuta je značajna redukcija u stepenu proptoze dok je razlika pozicije očiju u slučajevima kada nisu bile u istoj poziciji svedena na fiziološke varijacije (1-2 mm)⁵, došlo je do smanjenja širine otvora kapaka, postignuto je poboljšanje kvaliteta vida, intraokularni pritisak ukoliko je bio povišen sveden je u fiziološke granice kod najvećeg broja pacijenata, lagoftalmos praćen eksponicionom keratopatijom ukoliko je postojao preoperativno, izgubio se nakon operacije i nimalo bez značaja, kozmetski efekat operacije dao je odlične rezultate. Sama hirurška procedura izvedena je sa minornim intra i postoperativnim komplikacijama - verovatno zahvaljujući prethodnoj dvogodišnjoj postepenoj pripremi i pažljivoj obuci. Na kraju, svakako treba istaći da hirurgija ne može da reši sve probleme posebno na duži period i da je tesna saradnja sa endokrinologom neophodna.

Literatura

1. Carrasco JR, Castillo I, Bilyk JR, Pribitkin EA, Savino PJ. Incidence of infraorbital hypesthesia and sinusitis after orbital decompression for thyroid-related orbitopathy: a comparison of surgical techniques. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2005; 21:188-191.
2. Goldberg RA, Christenbury ID, Shorr N. Medial entropion following orbital decompression for dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1988; 4:81-85.1
3. Rose GE, Lund VJ. Clinical features and treatment of late enophthalmos after orbital decompression: a condition suggesting cause for idiopathic 'imploding antrum' (silent sinus) syndrome. *Ophthalmology* 2003; 110:819-826.
4. Wiersinga, WM Kahaly GJ. *Graves' Orbitopathy. A Multidisciplinary Approach.* Basel: Karger AG; 2007. P.163-175.
5. Rootman J. *Diseases of the orbit: a multidisciplinary approach.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

NEW SUPRACOR PRESBY -LASIK IN HYPEROPIC PATIENTS

Prof. dr Slobodanka Latinović, dr Bojan Pajić, dr George Muller, Eye hospital Vidar-Orasis Swiss, Novi Sad (Serbia), Swiss Eye Research Fondation Reinach AG (Switzerland)

Purpose: Regarding to progressive age related loss of accommodation capability, in the past few years several different methods and corrective approaches for improving impaired vision have been developed. Presby-LASIK is a general term of various corneal remodelling with laser in site keratomileusis procedure (LASIK) using mechanical microkeratome for corneal flap creation. Nowadays, Supracor is an entirely new innovative new aberration optimised multifocal algorithm for simultaneous binocular reversal of presbyopia and ametropia with conventional LASIK or All-laser, blade-free LASIK procedure. It uses high tech lasers technology combination of femtosecond laser for flap creation and excimer lasers for corneal stroma ablation in accordance to type of refractive error. Supracor incorporated the best features of Intracor intrastromal femtosecond procedure for monocular presbiopia correction and experience of LASIK defocused ablation, corneal K- and Q-Values to optimize the ablation, excluding monovision intolerance. We tend to present and analyze physical properties of the Z femto-LASIK procedure, it's advantages and influence on precision, safety and efficiency affecting quality of vision using Supracor approach to correct presbyopia.

Material: Prospective randomized trial of binocular surgery had been performed on 20 hyperopic, presbyopic eyes; of total 40 examined patients, 10 met the protocol requirements: ≥ 50 years old, spherical equivalent (SEQ) from +1.0 to + 2.5 D, < 1.0 D astigmatism, BCVA OU ≥ 0.8 , (logMAR ≤ 0.1) and accepted Supracor procedure to focusing distance, intermediate and near vision. Recruitment of healthy eye patients started during 2011. in Refractive Surgery Department, Eye Hospital Vidar-Orasis Swiss in Novi Sad. Patients had equal chance to be assigned to one of two groups according to Good Clinical Practice guide.

Method: Based on the individual wavefront analyse using ZYOPTIX® Diagnostic Workstation, bilateral hyperopic Femto LASIK refractive procedure with SUPRACOR™ algorithm was performed. FemtoLDV Cristal line femtosecond (FS) systems produce short-duration (600 to 800 femtosecond) light pulses at a infrared wavelength of 1053 nm. Multiple pulses are focused to the spot of a few micrometer diameter at a preset depth within the stroma, leading to photodisruption and creation of a corneal resection plane. Once the bed of the flap has been created, the device creates a side cut from the level of the resection plane, moving anteriorly through

corneal stroma and epithelium. Cavitation bubbles created during photodisruption generally remain in the resection plane and disappear after several minutes.

FS laser was used to create a thin corneal flap, 9mm size, as a first step of Z-LASIC procedure. Second step is excimer laser cornea remodeling of superficial stroma with Technolas Workstation P 217 Corneal K- and Q-Values to optimize the ablation. It also incorporates Advanced Control Eyetracking (ACETM) by iris recognition to guide the laser beam, creating in the optical zone of 6 mm, aspherical multifocal hyperopic ablation with the addition of at least +2.0 D for presbyopia. Postoperative UCVA of distance, intermediate and near vision, corneal topography, biomicroscopy complications were analyzed in follow-up period- 1, 3,6 moths after treatment.

Results: The hyperopic patients between 50-60 (mean 55, 5) of age with preoperative average SE of +1.75 D (SD 0.35) for distance vision and for near addition of +2.25 (SD 0.15) wavefront refraction, manifest refraction and cycloplegic refraction, could not differ by more than ± 0.5 D of sphere or cylinder or 15° of cylinder axis for astigmatism >0.50. Immediately after surgery our treated patients reached good intermediate and near vision (J 1. to 40/ 80cm) in both eyes without correction. Fluctuation of near vision was small during follow-up period (Graph 1). Distance vision had fluctuation in the first 2 months and has been improved during 3-6 months of follow-up period. After 7 days UCVA of distance vision ranged from 0.5 to 0.7. On the second visit, 1 month after treatment, UCVA distance vision was improved in both eyes from 0.6 to 0.8 and BCVA was 0.9 - 1.0. (addition ranging from - 0.5 to -1,5 D sph). After 3-6 months UCVA was equal or better than preoperative BCVA ranged from 0.8- 1.0 in 91% -97,8% of patients. All treated patients stopped wearing glasses and night vision disturbances experienced only 13%. Satisfaction rate of patients was high, more than 95%

Corneal complications were rare. One patient at 30 days postoperatively, had flap folds on both eyes and they disappeared a week after intensive dry eye treatment. High-order aberration has not been observed in treated patients.

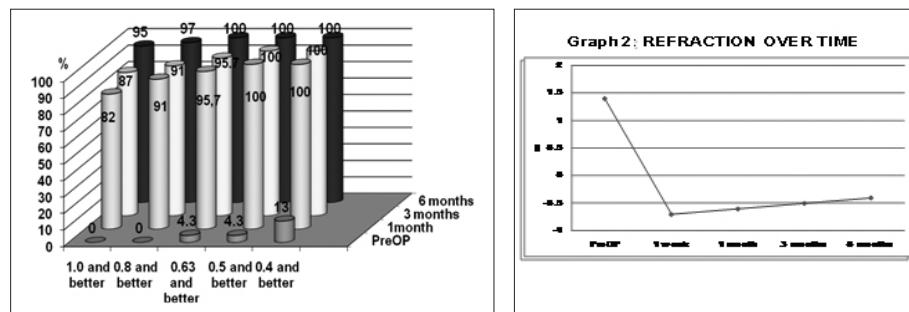
Conclusion: Among the surgical solutions intended to restore functional vision to the presbyopic population, corneal refractive surgery is one of the least invasive methods. The most commonly used method of presbyopic correction is monovision; latest one is femtosecond intrastromal correction but monovision success has been limited by the ability of individuals to adapt to monovision itself as well as the inability of surgeons to ensure excellent distance visual acuity in the dominant eye (1,2). Aspheric laser ablations create a multifocal optical system, which can accomplish

good vision at intermediate and near distances. The ablation allows customized correction of sphere, cylinder and higher order aberrations. Another advantage lies in its ability to adjust to pupil size (3,4). SUPRACOR™ is a new aberration optimised multifocal algorithm for binocular PresbyLASIK procedure for the correction of presbyopia in to myopic, hyperopic and emmetropic eyes, as well as post-LASIK cases.

In our study we performed Z-FemoLASIK approach with LDV Cristal Line femtolaser for flap creation, that follows - TECHNOLAS 217P Excimer laser with Supracor algorithm for correcting hyperopia and presbyopia. The use of both advanced technology with preoperative Zioptix diagnostics, provide the excellent uncorrected near, intermedial and maintained a good distance vision, lowest night vision disturbances with a high level of patients satisfaction. Supracor is precise, safe and efficient surgical method which promises new perspectives not only for hyperopic presbyopic but also for myopic and pseudophakic patients.

Graphicons

Graph: 1 Efficiency - uncorrected near vision acuity



Literature

- Lin JT. Bifocal profiles and strategies of presbyLASIK for pseudoaccommodation. *J Refract Surg.* 2006;22(8):736–738.
- Ruiz LA, Cepeda LM, Fuentes VC. Intrastromal correction of presbyopia using a femtosecond laser system. *J Refract Surg.* 2009;25(10):847–854.
- Ortiz D, Alió JL, Illueca C, Mas D, Sala E, Perez J, Espinosa J. Optical analysis of presbyLASIK treatment by a light propagation algorithm. *J Refract Surg.* 2007;23(1):39–44.
- Koller T, Seiler T. Four corneal presbyopia corrections: simulations of optical consequences on retinal image quality. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(12):2118–2123.

ANTERIOR CHAMBER CLEAVAGE SYNDROME AND GLAUCOMA

Doc. dr Vujica Marković, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia; Clinic for Eye diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

The anterior chamber cleavage syndrome includes all changes incurred during embryonic development, which includes the division (cleavage) of mesoderm layers, forming the stroma of the cornea and iris and creating chamber angle differentiation. Depending on where they occur, cleavage syndrome includes peripheral, central and mixed disorders of anterior chamber development^{1,2}. Glaucoma develops in approximately 50% of cases, usually during early childhood and early adulthood, due to associated anomalies and secondary angle closure by senechia. Elevation of intraocular pressure at first should be treated by local drug-treatment, and in cases when glaucoma can not be compensated, it is necessary to perform surgical treatment.

Peripheral disorders are: 1. Embryotoxon posterior, 2. Rieger anomaly, 3. Axenfeld-Rieger anomaly and 4. Rieger syndrome.

1. EMBRYOTOXON POSTERIOR is manifested as thin grey-white, arcuate ridge on the inner surface of the cornea, adjacent to the limbus and it comprises a prominent and anteriorly displaced Schwalbe line. **Axenfeld-Rieger anomaly** is always associated with posterior embryotoxon. 3. **Alagille syndrome** is associated with posterior embryotoxon in 95% of cases. It is characterized by paucity of intrahepatic bile ducts, cardiopulmonary malformations, peculiar facies and vertebral defects. Optic disc drusen are also common⁴. Posterior embryotoxon is an isolated innocuous finding in 10% of the general population. When not accompanied by other changes, it causes no problems and is not accompanied by elevated IOP.

2. AXENFELD-RIEGER SYNDROME Axenfeld-Rieger syndrome is a spectrum of disorders designated in current nomenclature by the following eponyms:

(a) Axenfeld anomaly, (b) Rieger anomaly and (c) Rieger syndrome. Gene loci have been mapped to 4q25 (PITX2 gene), 6p25 (FKHL7) and 13q14 (RIEG2). All patients with Axenfeld-Rieger syndrome, irrespective of ocular manifestations, share the following features:

- Bilateral developmental ocular anomalies which are not necessarily symmetrical.
- Frequent family history with AD inheritance.
- No gender predilection.

- Frequent presence of systemic developmental defects.
- Associated glaucoma.

3. AXENFELD ANOMALY

This is characterized by posterior embryotoxon with attachment of strands of peripheral iris tissue. Gonioscopy shows of strands of peripheral iris tissue extending to the cornea. Thus sheltered corneoscleral trabeculum leads to the development of congenital glaucoma in 50% of patients, or, more frequently, juvenile glaucoma, since the disease occurs somewhat later than it is usual for congenital glaucoma.

4. RIEGER ANOMALY is characterized by: posterior embryotoxon, attachment of strands of peripheral iris tissue, iris stromal hypoplasia, ectropion uveae and corectopia and full-thickness iris defects.

Gonioscopy in mild cases shows Axenfeld anomaly. In severe cases, broad leaves of the iris stroma adhere to the cornea anterior to Schwalbe line. Glaucoma develops in about 50% of cases, usually during early childhood or early adulthood due to an associated angle anomaly or secondary synechial angle closure^{3,4}. The elevation of IOP should initially be managed medically, although surgery may be required subsequently. Systemic associations include craniofacial anomalies, central nervous system anomalies, fetal alcohol syndrome, chromosome abnormalities, and 'Peters plus' syndrome (short-limbed dwarfism, cleft lip/palate and learning difficulties).

Rieger syndrome is linked to the region of the epidermal growth factor gene on chromosome 4. It is characterized by Rieger anomaly in association with the following extraocular malformations: Dental anomalies consisting of hypodontia (few teeth) and microdontia (small teeth; facial anomalies include maxillary hypoplasia, broad nasal bridge, telecanthus and hypertelorism and other anomalies include redundant paraumbilical skin and hypospadias, hearing loss, hydrocephalus, cardiac and renal anomalies and congenital hip dislocation are rare⁴.

Peters anomaly

The most severe form of central disorders in cleavage syndrome with the presence of frontal senechy and central leucoma is known as the Peters anomaly.

Peters anomaly is an extremely rare but serious condition, which is bilateral in 80% of cases⁴, and it is characterized by: central corneal opacity of variable density underlying defect involving the posterior stroma, Descemet membrane and endothelium with or without iridocorneal or lenticulocorneal adhesions. It is the result of defective neural crest cell migration in the 6th to 8th weeks of fetal development, during which time

the anterior segment of the eye is formed. It is not a homogenous condition and may vary from mild to severe. Most cases are sporadic, although AR inheritance and chromosomal defect have been described. In severe cases ultrasound biomicroscopy is used to determine associated pathology prior to contemplating penetrating keratoplasty. Ocular associations occasionally present include Axenfeld–Rieger anomaly, aniridia, microphthalmos, persistent fetal vasculature and retinal dysplasia. Glaucoma occurs in about 50% of cases as a result of an associated angle anomaly in which there is incomplete development of the trabecular meshwork and Schlemm canal. Elevation of IOP is usually evident in infancy but may occasionally develop in childhood or even later. Treatment of glaucoma is very difficult and the prognosis tends to be worse than that of primary congenital glaucoma. Systemic associations include craniofacial anomalies, central nervous system anomalies, fetal alcohol syndrome, chromosome abnormalities, and 'Peters plus' syndrome (short-limbed dwarfism, cleft lip/palate and learning difficulties).

Ocular associations occasionally include Axenfeld–Rieger anomaly, aniridia, microphthalmos, persistent fetal vasculature and retinal dysplasia.

Purpose: is to determine the association of this anomaly with glaucoma, the effect of local therapy and the need for surgical treatment.

Methods: biomicroscopy, applanation tonometry, indirect gonioscopy, ultrasound biomicroscopy, computed perimetry, ophthalmoscopy and HRT II.

Results: In the last 5 years at the Department of Ophthalmology-KCS, Belgrade, 23 patients were confirmed with anterior chamber cleavage syndrome. Of these, 8 patients had EMBRYOTOXON POSTERIOR, manifested alone and in neither case, any rise in IOP was recorded and the presence of glaucoma. 12 patients had AXENFELD-RIEGER's ANOMALY and 3 of these were manifested with Rieger syndrome. In 4 patients with AXENFELD-RIEGER's ANOMALY, no elevated IOP was found nor the presence of glaucoma, while in 8 patients (16 eyes), in 66.6% glaucoma was confirmed. 4 patients were treated with local therapy, and the other 4 patients had surgical treatment (TTR). In 3 patients the presence of PETER's ANOMALY was confirmed, of which 2 patients confirmed glaucoma. One of which was treated with local therapy, and the other patient had surgical treatment (TTR).

Discussion: The complex process of development of anterior chamber in its course may be disrupted at various levels, leading to the clinical picture of cleavage syndrome. Iridocorneal dysgenesis consists of the following overlapping (mixed) congenital disorders which affect the cornea and iris, and some of them may be associated with glaucoma. This condition develops as a result of abnormal development of neural crest cells, which are: a) Axenfeld anomaly, b) Rieger anomaly, c) Axenfeld-Rieger anomaly, d) Rieger syndrome and e) Peters anomaly. The association of developing glaucoma with anterior chamber is common, so that the central and

peripheral changes are seen in 50% to 60% of patients. The occurrence of glaucoma in our patients was discovered relatively late, so most of the patients reported for the examination only after 20th year of life. Certainly the gradual flow without subjective interference contributed that patients come so late for examination, when changes in the papilla of the optic nerve are already very advanced.

Glaucoma develops in about 50% of cases, usually during early childhood or early adulthood due to an associated angle anomaly or secondary syn-echial angle closure. The elevation of IOP should initially be managed medically, although surgery may be required subsequently. In addition to these most common disorders of the peripheral anterior chamber cleavage, many others are described, such as Rieger anomaly without prominent Schwalbe line, embryotoxon with hypoplastic iris, but no mesodermal backlogs in chamber angle, also followed up by glaucoma. In addition to these peripheral and central changes in cases of anterior chamber cleavage disorder, there are mixed forms; also peripheral and central disorders occur.

ASD (anterior segment dysgenesis) is induced by abnormalities during embryogenesis and neural crest cell differentiations. Previously, ASD was called anterior chamber cleavage syndrome or mesodermal dysgenesis of the iris and cornea^{5,6}. Because it is now known that no development of a cleavage plane as the anterior segment forms and differentiates occurs and because no mesoderm is involved, these terms have been deemed inappropriate. Mutations in the ASD genes, PAX6, PTX2, FOXC1, FOXE3, and CYP1B1, have been identified. Investigators have suggested various ASD classifications based on embryological contribution, developmental arrest, neural crest proliferation and migration patterns, neural crest origin and anatomical findings^{7,8}. It is not a homogeneous condition and may vary from mild to severe. Inheritance-most cases are sporadic, although AR inheritance and chromosomal defects have been described⁸. Investigations: in severe cases ultrasound biomicroscopy is used to determine associated pathology prior to contemplating penetrating keratoplasty^{9,10}. Elevation of IOP is usually evident in infancy but may occasionally develop in childhood or even later. Treatment of glaucoma is very difficult and the prognosis tends to be worse than that of primary congenital glaucoma.

Keywords: Anterior chamber cleavage syndrome, Axenfeld-Rieger anomaly, Peters anomaly, glaucoma

Conclusion: Although anterior chamber cleavage syndrome is relatively rare malformation and benign eye disease, it requires a high degree of caution that should be associated with glaucoma detection as early as possible, so that an irreversible optic disc neuropathy can be prevented with local treatment and surgery.

References

1. Henkind P, Siegel I, Carr. E.R.: Mesodermal dysgenesis of the anterior segment: Rieger's anomaly. *Arch. Ophtal.* 1965., 73, 810-817.
2. Reese A.B., Ellsworth R.M.: The anterior chamber cleavage syndrome. *Arch. Ophtal.* 1966., 75, 307-318.
3. Jack J. Kanski, "Clinical Ophthalmology", 2003., 248-251.
4. Jack J. Kanski, "Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach"-7th ed. 2011., 376-378.
5. Waring GO III, Rodrigues MM, Laibson PR. Anterior chamber cleavage syndrome.
6. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, et al. A review of anterior segment dysgeneses. *Surv. Ophthalmol.* 2006;51:213-231.
7. Beauchamp GR, Knepper PA. Role of the neural crest in anterior segment development and disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1984;21: 209-214.
8. Wilson ME. Congenital iris ectropion and a new classification for anterior segment dysgenesis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1990;27:48-55.
9. Chika Shigeyasu, MD, Masakazu Yamada, MD, PhD, Yoshinobu Mizuno, MD et al. "Shigeyasu et al.- Cornea" Volume 31, Number 3, March 2012, 293-297.
10. Harissi-Dagher M, Colby K. Anterior segment dysgenesis: Peters anomaly and sclerocornea. *Int Ophthalmol Clin.* 2008;48:35-42.

DIJABETIČKA RETINOPATIJA KAO BIOMARKER RIZIKA

Doc. dr Milka Mavija, UKC Banjaluka, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

Ključne riječi: dijabetička retinopatija, biomarker, mortalitet, kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularni insult

Uvod

Dijabetička retinopatija je danas, kod nas i u svijetu, jedan od 4 najčešća uzroka sljepila, a vodeći uzrok sljepila kod radno sposobnog stanovništva, tj. kod pacijenata u dobi od 20 do 65 godina. Dijabetička retinopatija je uobičajena mikrovaskularna komplikacija, koja nije samo ozbiljna prijetnja vidu, već može da znači i povećan rizik za morbiditet i mortalitet koji se pripisuje sistemskim vaskularnim komplikacijama.

Još je davne 1988. godine Framingham Heart and Eye Study ukazala na to da znakovi dijabetičke retinopatije mogu da odražavaju generalizovane mikroangiopske procese. Posljednjih godina zahvaljujući fundus fotografiji preciznije je kvantifikovana povezanost dijabetičke retinopatije sa sistemskim vaskularnim komplikacijama različitog stepena¹.

Dijabetička retinopatija i mortalitet

Već je odavno poznato da dijabetičari koji imaju retinopatiju imaju veći rizik od mortaliteta i to uglavnom zbog povećanog rizika za kardiovaskularna oboljenja kod osoba sa retinopatijom. Brojne studije ukazuju na to da se ova veza češće vidi kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 u poređenju sa pacijentima sa tipom 1, uglavnom zbog starije životne dobi, kao i zbog veće prevalence kardiovaskularnih faktora rizika kod pacijenata sa dijabetesom tip 2. Tako je velika populacijska studija koja je sprovedena u Americi kod osoba sa dijabetesom tip 2, Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), pokazala da su i neproliferativna i proliferativna dijabetička retinopatija povezane sa 34% do 89% većim rizikom za smrt nakon 16 godina praćenja². Važno je da je ova povezanost nezavisna od dobi, pola, trajanja dijabetesa, kontrole glikemije i drugih faktora rizika u vezi sa preživljavanjem. U skladu sa ovim nalazom su i kasniji podaci iz drugih studija.³ Kod bolesnika sa dijabetesom tip 1 ova povezanost nije tako izražena., jer se lošije preživljavanje kod njih može objasniti udruženošću sa kardiovaskularnim faktorima rizika,^{2,4} ali je koegzistencija nefropatije, pogotovo. krajnji stadij nefropatije glavna odrednica lošijeg preživljavanja ovih pacijenata. Prisustvo retinopatije samo po sebi znači povećan rizik od mortaliteta, a studije su pokazale i kvantitativnu povezanost između izraženije težine dijabetičke retinopatije i povećanog rizika za kardiovaskularna oboljenja.⁴

Dijabetička retinopatija i kardiovaskularna oboljenja

Zahvaljujući nedavnim populacijskim studijama, koje su koristile standardizovanu fundus fotografiju kod pacijenata sa dijabetičkom retinopatijom danas je jasno da su znaci dijabetičke retinopatije udruženi sa povećanim rizikom za infarkt miokarda, ishemiju bolesti srca i cardiac arrest. ARIC studija (Atherosclerosis Risk in Communities Study) je pokazala da je prisustvo retinopatije kod bolesnika sa dijabetesom tip 2 udruženo sa dvostrukim rizikom za javljanje infarkta miokarda, trostrukim rizikom za fatalno koronarno oboljenje srca i četverostrukim rizikom za kongestivno zatajenje srca i to nezavisno od trajanja dijabetesa, kontrole glikemije, pušenja, lipidnog profila i drugih faktora rizika.⁵ Sa druge strane kod bolesnika sa dijabetesom tipa 1 ova povezanost retinopatije sa rizikom za koronarno oboljenje srca nakon multivarijantnih analiza nije dokazana.⁶ I brojne kliničke studije ukazuju na to da se prisustvo retinopatije može korisiti kao indikator tihe ishemije miokarda. Tako, retinopatija može da bude vrijedan prognostički znak za dijabetičare kojima se radi operativni zahvat revaskularizacije miokarda, jer studije, koje su upoređivale pacijente bez dijabetičke retinopatije, pokazuju da pacijenti sa retinopatijom imaju veću vjerovatnoću za čitav niz neželjenih događaja ili komplikacija nakon perkutane koronarne intervencije ili koronarne arterijske bypass operacije (letalni ishod, infarkt miokarda, zastoj srca, in-stent restenosu itd.), i to čak i nakon uračunavanja uticaja dobi, pola, trajanja dijabetesa, korištenja insulina i drugih faktora koji mogu da utiču na prognozu nakon ovih zahvata.⁷ Stoga procjena stanja retinopatije pri donošenju značajnih kliničkih odluka u strategiji revaskularizacije miokarda kod dijabetičara postaje pravi biomarker.

Multinacionalna studija vaskularnog oboljenja kod dijabetesa Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes (WHO-MSVDD)) koja se sastojala od velike kohorte dijabetičara tip 1 i 2 koji su praćeni tokom 12 godina zbog incidence fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih ishoda pokazala je da prisustvo dijabetičke retinopatije predviđa viši rizik za kardiovaskularno oboljenje i mortalitet. Ova povezanost je ostala značajna čak i nakon prilagođavanja za tradicionalne kardiovaskularne faktore rizika i bila je veća kod žena nego kod muškaraca i ograničena na osobe sa dijabetesom tip 2, a ne na tip 1.⁸

Prisustvo znakova retinopatije kod dijabetičara je udruženo sa većim stepenom kalcifikacije koronarnih arterija, sa teškom stenozom koronarnih arterija na angiogramu, sa defektima koronarne perfuzije, sa lošijom koronarnom rezervom protoka, sa nižim koronarnim kolateralnim skorom, nego kod dijabetičara bez retinopatije.⁹

Dijabetička retinopatija i cerebrovaskularna oboljenja

Zbog toga što retina i cerebralna vaskularizacija imaju slično embrionalno porijeko, anatomske osobine i fiziološka svojstva, vaskularne lezije na očnom dnu kod pacijenata sa dijabetičkom retinopatijom mogu da reflektuju slične patološke procese u cerebralnoj mikrocirkulaciji. Moždani udar i druge cerebrovaskularne bolesti su glavni činioci morbiditeta i mortaliteta kod osoba sa diabetesom. Nažalost, studije nisu pokazale da dobra metabolička kontrola redukuje rizik od cerebrovaskularnog insulta.(CVI)¹⁰ Zahvaljujući WESDR studiji korištenjem standardizovane digitalne fotografije fundusa pronađena je jasna povezanost proliferativne dijabetičke retinopatije sa incidencom mortaliteta od moždanog udara i kod dijabetesa tip 1 i kod tip 2, i to opet nezavisno od trajanja dijabetesa, kontrole glikemije i drugih faktora rizika.^{2,6} U skorije vrijeme ARIC studija velika prospektivna kohortna studija sprovedena kod 1617 bolesnika srednjih godina sa dijabetesom tip 2, je pokazala da je prisustvo čak i najblažeg stepena neproliferativne dijabetičke retinopatije bilo udruženo sa dvostruko do trostruko većim rizikom od ishemijskog udara.⁵ Dokazano je da je incidencija CVI 6 puta veća kod dijabetičara sa proliferativnom dijabetičkom retinopatijom.¹⁰ U podstudiji ARIC kohorte, u kojoj je učesnicima urađena kranijalna magnetna tomografija (KMT), nađena je sinergistička interakcija između prisustva retinopatije i prisustva KMT-definisanih lezija bijele moždane mase sa kasnjim rizikom za razvoj kliničkog moždanog udara. Ispitanici koji imaju samo retinopatiju ili samo lezije bijele moždane mase imaju oko dvostruko povećanje rizika za moždani udar, ali ispitanici koji imaju i retinopatiju i lezije bijele moždane mase imali su čak više od 18 puta veći rizik od moždanog udara nego oni bez ijednog od ovih nalaza.⁹ Nalazi ARIC studije su dalje učvrstili podatke iz Cardiovascular Health Study starije populacije i drugih studija. Konačno, postoje dokazi da su znaci dijabetičke retinopatije udruženi sa rizikom od moždanog udara čak i kod osoba bez klinički definisanog dijabetesa i kod osoba sa poremećenom tolerancijom glukoze.⁹

Osim moždanog udara, dijabetička retinopatija je isto tako bila udružena sa drugim cerebrovaskularnim poremećajima, lezijama bijele mase, cerebralnom atrofijom i kognitivnim poremećajima, pa se zaključuje da se u osnovi radi o generalizovanom oboljenju malih krvnih sudova, sa slomom hematoretinalne i hematoencefalne barijere.^{9,10}

Zaključak

Dijabetička retinopatija može da označava vaskularno oštećenje ne samo očiju, već i mozda, srca, bubrega kod dijabetičara. Dok su neki dijabetičari naročito skloni razvoju vaskularnih komplikacija, čini se da je kod drugih prisutan određeni stepen „vaskularne otpornosti“ usprkos dugom

trajanju dijabetesa. Stoga, se dijabetička retinopatija može iskoristiti kao individualni, specifični marker vaskularnog oboljenja, kao jedinstveni neinvazivni, a tako pristupačan kriterijum dijabetičke mikroangiopatske opterećenosti. Ovako koristan biomarker omogućava svim specijalnostima koji se bave dijabetičnim vaskularnim oboljenjem dobijanje relevantnijih i „personalizovanih“ informacija o pacijentovom mikrovaskularnom zdravlju. Ova „personalizovana“ informacija (prisustvo ili odsustvo retinopatije) treba da bude uključena u procjenu individualne sklonosti sistemskim vaskularnim oboljenjima, omogućavajući preciznije kvantifikovanje vaskularnih efekata kardiovaskularnih faktora rizika. Stoga, uključivanje stanja retinopatije korištenjem standardizovane digitalne fotografije fundusa kod dijabetičara omogućava jasnije procjenjivanje kardiovaskularnog rizika, jer može da poboljša preciznost predviđanja rizika za kardiovaskularna oboljenja. Danas je fundus fotografija kod dijabetičara zauzela posebno mjesto u preoperativnoj procjeni i savjetovanju dijabetičara kojima se planira elektivna procedura kardijalne re-vaskularizacije.⁷

Literatura

1. Mavija M. Dijabetička retinopatija i faktori rizika. Zadužbina Andrejević, Beograd 2011; 89-97.
2. Klein R., Klein BE, Moss SE, Cruickshanks, KJ. Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117: 1487-1495.
3. Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Retinopathy predicts cardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women. *Diabetes Care* 2007; 30: 292-299.
4. Van Hecke MV, Dekker JM, Stehouwer CD, Polak BC, Fuller JH, Sjolie AK, Kofinis A, Rottiers R, Porta M, Chaturvedi N. Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 1383-1389.
5. Cheung N, Wong TY. Microvascular disease and cardiomyopathy. *J. Card. Failure* 2007; 13: 792.
6. Klein BE, KleinR, McBride PE, Cruickshanks KJ, Palta M, Knudtson MD, Moss SE, Reinke JO. Cardiovascular disease, mortality, and retinal microvascular characteristics in type 1 diabetes: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1917-1924.
7. Ohno T, Ando J, Ono M, Morita T, Motomura N, Hirata Y, Takamoto S. The beneficial effect of coronary-artery-bypass surgery on survival in patients with diabetic retinopathy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 30: 881-886.
8. Fuller JH, Stevens LK, Wang SL. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44 (Suppl. 2): S54-S64.
9. Cheunga N, Wonga T. Diabetic retinopathy and systemic vascular complications Progress in Retinal and Eye Research 2008; 27:161-176.
10. Baker ML, Hand PJ, Wang JJ, Wong TY. Retinal Signs and Stroke: revisiting the Link Between the Eye and Brain. *Stroke* 2008; 39:1371-79.

RETKE BOLESTI OČNOG DNA, DOBRO JE ZNATI

Prof. dr Svetislav Milenković, Medicinski fakultet u Beogradu, Klinika za očne bolesti KCS, Beograd, Srbija

U svakodnevnom radu oftalmolog ponekad vidi izuzetno retke bolesti očnog dna. Precizna dijagnostika treba se sprovesti u tercijarnim oftalmološkim ustanovama, ali oftalmolog mora prepoznati ova oboljenja ili bar posumnjati na njih, da bi pacijentu bila pružena adekvatna pomoć. Od ispravnog terapijskog postupka najčešće zavisi i definitivni stepen očuvanja vidne oštirine. Ovom prilikom, bez nekog posebnog redosleda želimo ukazati na nekoliko oboljenja iz ove grupe, sa kojima smo se sreli i posle odredjenih dijagnostičkih procedura (fluoresceinska angiografija i optička koherentna tomografija-OCT) sprovedli lečenje sa uglavnom zadovoljavajućim ishodom. Ovom prilikom bi se zadržali na sledećim oboljenjima očnog dna:

- IRVAN -Idiopatski retinalni vaskulitis, aneurizme i neuroretinitis
- UAIM- Unilateralna akutna idiopatska makulopatija
- AZOOR-Acute zonal occult outer retinopathy
- Radijaciona retinopatija
- Idiopatske parafoveolarne telangiektazije
- Serpiginozna horoidopatija

Očigledno je da se radi o veoma retkim oboljenjima jer i sami nazivi nisu precizno definisani. Uglavnom se koriste originalna imena iz anglosaksonske literature, gde su i nastali prvi opisi kliničke slike i saveti za terapijski pristup. Napominjemo da idiopatske parafoveolarne telangiektazije i nisu tako retke ali se često ne prepozna.

• **IRVAN** (idiopatski retinalni vaskulitis, aneurizme i neuroretinitis) je vrlo interesantno, izuzetno retko oboljenje. Najčešće pogadja zdrave sredovečne osobe. Karakteriše se mnogobrojnim aneurizmatskim proširenjima na retinalnim arteriolama, uglavnom paramakularne oblasti što dovodi do eksudacije i makularnog edema. Postoje pridruženi znaci neuroretinitisa (leakage sa papile tokom fluoresceinske angiografije). Često se uočava periferna vaskularna neperfuzija. Primenjuju se kortikosteroidi tokom dužeg vremena i laserski tretman perifernih ishemičkih oblasti. Naš slučaj je M.M. 46 god. ekonomista iz Lebana.(1) Pratimo ga godinama, već duže koristimo samo bezbednu dozu održavanja od 10 mg pronisona, pacijent se dobro oseća (VOU=0,6-0,7), intraokularni pritisak je normalan a vidna i radna sposobnost zadovoljavajuće.

• **UIAM** (unilateralna idiopatska akutna makulopatija) sreće se kod mladih osoba. Najčešće predhodi teža prehlada. Nastaje nagli, znatni pad vida sa prisustvom centralnog skotoma. Klinički uočava se ablacija senzorne retine u makuli, žučkasto-beličaste boje i klinička slika deluje dramatično.(2) Nalaz

fluoresceinske angiografije i OCT-a je nespecifičan tj. ukazuje na ono što se već uočava kliničkim pregledom. Međutim, ponekada može biti pridružen leakage (curenje fluoresceina) sa papile. Za nekoliko nedelja dolazi do potpunog oporavka. Većina autora koristi kortikosteroide. Naš slučaj je V.A 36 godina stjuardesa na radu u Dubaju.

• **AZOOR** (acute zonal occult outer retinopathy) je grupa vrlo retkih idiopatskih stanja koja se karakterišu naglim početkom u vidu multiplih ispada u vidnom polju uz mirno oko i normalan nalaz na očnom dnu. Obično pogadja mlade, zdrave osobe ženskog pola koje su predhodno imale lakšu ili težu prehladu. Promene u vidnom polju posledica su oštećenja fotoreceptora. Uglavnom su skotomi u temporalnom delu vidnog polja, postoji umerena fotopsija a bilateralnost se sreće u 50% slučajeva.(3) Registruju se promene u ERG-u i EOG-u. Posle par meseci može se uočiti blag vitritis. Stabilizacija u vidnom polju nastupa za nekoliko meseci. Naš slučaj je A.A. 22 godine programerka iz Zemuna koja je imala tipičnu kliničku sliku ovog oboljenja a gde je spontano izlečenje nastupilo za pet meseci. Ovo oboljenje izuzetno je dijagnostički složeno i često je potrebno sprovesti detaljno neurološko ispitivanje uključujući i NMR. Ukoliko su svi neurološki nalaži normalni, tek tada može se postaviti dijagnoza ovog zaista neobičnog oboljenja.

• **Radijaciona retinopatija** je bolest retinalne vaskularne mreže uzrokovana štetnim dejstvom protona, beta ili gama zračenja na strukture zidova krvnih sudova. Sreće se kod osoba koje su predhodno bile izložene zračenju zbog malignih procesa u okolini oka (sinusi) ili u samom oku (maligni melanom). Pojavljuje se nekoliko meseci ili godina posle zračenja. Radijaciona retinopatija nije ograničena samo na oblast koja je primila maksimalnu radijacionu energiju, već se otkriva i na krvnim sudovima daleko od centra radijacionog polja. Uočava se diskretna kapilarna okluzija sa mikroaneurizmama i kolateralama. Prisutan je makularni edem sa eksudatima. Retko može biti zahvaćena i papila kada se uočava edem uz peripapilarne hemoragije. Dijagnoza se postavlja fluoresceinskom angiografijom uz OCT. Dobre rezultate ima tretman laserom ali u poslednje vreme širu primenu ima i primena anti VEGF supstanci. Naš prvi slučaj D.D. 36 god. službenik iz Kruševca imao je nekoliko laserskih tretmana a sačuvana je dobra vidna oštRNA (0,7-0,8 na oba oka). Nije bilo potrebe da se primeni neki drugi modalitet lečenja.(4) U našem radu imali smo više slučajeva ovog neobičnog retinalnog oboljenja. Svima je zajedničko da je dignoza postavljena tek u tercijarnoj ustanovi a presudna je dobro uzeta anamneza.

• **Idiopatske parafovealne telangiaktazije** su iregularno prošireni kapilari koji se mogu progresivno uvećavati do većih aneurizmi. Dele na nekoliko tipova, relativno se češće sreću ali se na njih retko misli. Mogu biti unilateralne ili bilateralne. (5) Dijagnostikuju se fluoresceinskom angiografijom i OCT-om.

Unilateralne jukstafovealne telangiektažije su kongenitalne dele se u dve podgrupe zavisnosti dali zahvataju ili ne fovealnu avaskularnu zonu (FAZ). Ukoliko nije zahvaćen FAZ može se primeniti laserski tretman a ukoliko je zahvaćen kontraindikovan je. Poslednjih godina dobri rezultati se postižu primenom fotodinamske terapije ili davanjem anti VEGF supstance intravitrealno.

Bilateralne idiopatske jukstafovealne telangiektažije se uglavnom ne primećuju rutinskim oftalmološkim pregledom. Obično, nalaze se temporalno od fovee, bez tvrdih eksudata. Pacijenti su najčešće stari između 50 i 60 godina života. Pad vida postepen je i spor ali napreduje. Mogu se primeniti laserski tretman, fotodinamska terapija ili anti VEGF supstance. Postojespecijalni protokol io lečenju različitih varijanti ovog oboljenja. Karakterističan je naš slučaj O.A. 55 godina službenik iz Beograda, koga pratimo godinama sa bilateralnim telangiektažijama. Nekoliko puta smo primenili laser a poslednji put i anti VEGF supstancu intravitrealno (bevacizumab-Avastin). Na poslednjoj kontroli vidna oština bila je (VOD=0,3, VOS=0,6) što zadovoljava pacijentove potrebe i omogućava mu radnu aktivnost.

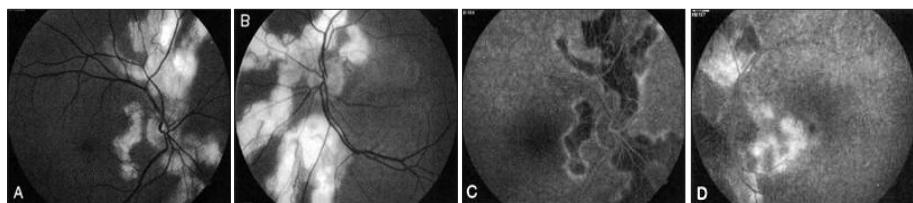
• **Serpiginozna horoidopatija** (*choroidopathia serpiginosa*) je hronično, recidivantno oboljenje, najčešće bilateralne lokalizacije i asimetričnog izgleda. Moderne klasifikacije svrstavaju ovo oboljenje u grupu white dot sindroma. Češće sreće kod osoba muškog pola a postoji udruženost sa HLA-B7. Aktivne lezije su sivkasto beličaste i polaze najčešće od papile u vidu krakova, dospevajući do makule. Fluoresceinska angiografija je presudna za postavljanje dijagnoze(Sl. br. 1) i razlikovanja ovog ozbiljnog oboljenja od helikoidne peripapilarne distrofije (Sl. br 2). Mora se postaviti brza dijagnoza i započeti lečenje sistemskim kortikosteroidima, azatioprinom ili ciklosporinom.

Jedan od naših slučajeva je i M.N. 45 godina vozač kamiona iz Paraćina. (6) Postavljena je brza dijagnoza fluoresceinskom angiografijom i započeto urgentno lečenje kombinacijom ciklosporina i kortikosteroida. Posle sedam nedelja nisu se primećivali znaci aktivnosti na kontrolnoj fluoresceinskoj angiografiji. U postavljanju dijagnoze i praćenju terapijskog efekta neprocenjiv značaj ima fluoresceinska angiografija, mada i OCT može dati korisne informacije.

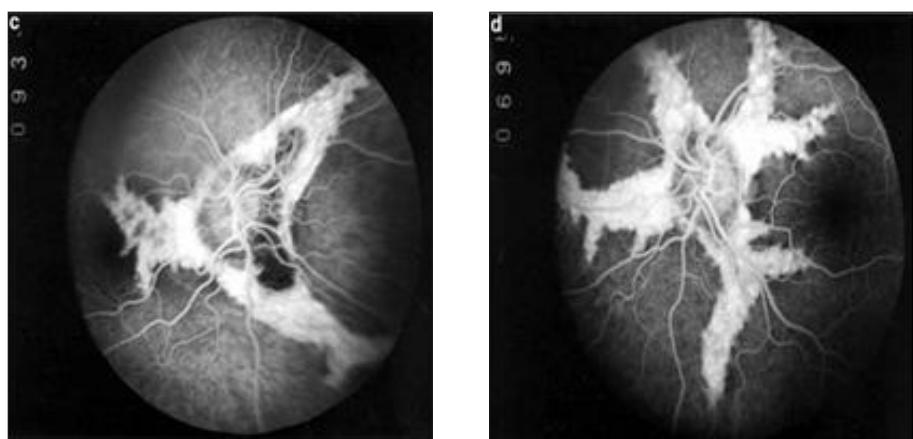
Ovde napominjemo da je helikoidna peripapilarna distrofija (pomenuta kao diferencijalna dijagnoza) do 2005. godine bila vezana isključivo za Island ali je 2005. opisana porodica iz BiH (7) što je unelo dosta zabune u oftalmološkim krugovima koji se bave ovom problematikom.

Na kraju, umesto zaključka ponovo ističemo potrebu i važnost da svaki oftalmolog bude upoznat sa ovim oboljenjima, koja su neobična i retka. Na taj način ona će biti na vreme prepoznata a pacijent biti upućen u tercijarnu ustanovu gde će uz pomoć fluorescinske angiografije, na prvom mestu a

uz OCT, i ostalu funkcionalnu dijagnostiku biti postavljena dijagnoza i preduzeto odgovarajuće lečenje. Na taj način se može sačuvati odgovarajuća vidna i radna sposobnost. Nažalost, ako se na vreme ne prepozna neko od ovih oboljenja, dolazi uglavnom do ozbiljnih i trajnih oštećenja koja mogu ići sve do legalnog slepila. Jedno od oboljenja iz ove grupe (AZOOR) po većini autora spontano prolazi, međutim ispravna dijagnoza čini mnoga druga zamorna ispitivanja nepotrebnim što je za pacijenta od ogromnog značaja. Ipak, moramo priznati da je suština etiopatogenetskih mehanizma kod ovih oboljenja uglavnom nepoznata i da se jedino zna da je imunoalergijski mehanizam pokretač.



Slika br. 1 Fluoresceinska angiorafija ukazuje na ivičnu aktivnost kod serpiginozne horoidopatije



Slika br. 2 Fluoresceinska angiografija kod helikoidne peripapilarne distrofije ne pokazuje ivičnu aktivnost

Literatura

1. Milenković S, Jaković N, Risimić D Ishemička makulopatija kod idiopatskog retinalnog vaskulitisa sa aneurizmama i neuroretinitisom (IRVAN) Srpski Oftalmološki Arhiv (SOA) 2004; 1:78-81
2. Mathew MRK, Webb LA, Bennett B and Hammer HM UAIM masquerading Best's disease Eye 2002;16:496-497
3. Gass JD, Agarwalla A, Scot IU. Acute zonal occult outer retinopathy: a long-term follow-up study Am J Ophthalmol 2002;134(3):329-39

4. Kosanović-Jaković N, Risimić D, Petrović L, Milenković S. Radijaciona retinopatija kod bolesnika lečenih zbog malignih tumora sinusa i epifarinksa Vojnosanit Pregl 2005; 62(10):775-778
5. Inhoffen W. Parafoveal retinal telangiectasia InAtlas of Fundus Angiography Thieme Stuttgart-New York 2006:120-121.
6. Milenkovic S, Jaksic V, Jakovic N, Stefanovic I, Paovic J and Folk J Diagnostic and Therapeutic Challenges. Retina 2010;30:1546-1548.
7. Milenković S, Kosanović-Jaković N, Djuric S, Risimic D, Ivancevic-Milenkovic M. Helicoidal peripapillary degeneration. Eye 2005;19:917-920

UTICAJ STEPENA TEŽINE PERFORATIVNE POVREDE OKA KOD DECE NA VIDNU OŠTRINU NA OTPUSTU

Prof. dr Miloš Mirković, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini-K. Mitrovica, Srbija

Apstrakt

Retrospective study of 422 cases of perforating eye injury in children up to 15 years old admitted at the Eye Clinic in Pristina. These cases represent 59% of the total of the perforating eye injuries seen during ten-years period. The most common perforating eye injuries were caused by tree branch (23%) and sharp objects (11%). The relation between the severity of the injury and the prognosis is emphasized. Visual acuity is significantly better in patients with less severe perforating eye injury. Safety precautions are the most important in order to reduce frequency and morbidity of these perforating ocular injuries

Ključne reči: perforativne povrede oka, vidna ostrina

Uvod: Perforativne povrede oka u dečjem uzrastu predstavljaju jedan od najozbiljnijih problema u oftalmologiji. Komplikacije ovakvih povreda mogu nastati kako zbog inflamatornih i imunih odgovora intraokularnog tkiva na traumu tako i zbog loše hirurške obrade rane. Primenom savremene konzervativne terapije ali i preciznih hirurških instrumenata i aparata, broj komplikacija je svakako manji ali ne i lakši. Specifičnost povredjivanja u dečjem uzrastu je i uticaj na funkcionalnost i kvalitet života deteta jer su ambliopija i slepilo u ovom uzrastu bitne odrednice daljeg funkcionisanja. Na brzinu i tip reparacije penetrantnih povreda gde je zahvaćena rožnjača, utiču lokalizacija rane- u odnosu na limb ili centralni deo, veličina rane, zahvaćenost slojeva, prisustvo infekcije... Endotel ima krucijalnu ulogu u zarastanju rana na rožnjači i to po tipu čelijske reorganizacije i migracije a sasvim moguće i mitoze1. Zarastanje rana sklere sa druge strane zavisi od veličine i lokalizacije rane i dešava se preko granulacionog tkiva poreklomiz episklere, uvee ili kombinovano pri čemu se skleralno tkivo ponaša prilično inertno. U toku prvih 24 sati, prostor izmedju ivica rane je ispunjen nežnim granulacionim tkivom sa fibrilima različite gustine. Od velike je važnosti da u rani na skleri nema uvealnog tkiva jer će se tada u reparacioni proces „uključiti“ i inflamatorne ćelije a posledice mogu biti uveitis, trakciona ablacija retine pa i atrofija bulbusa. Korneoskleralna perforativna rana zarasta po jednom od ova dva mehanizma ali ukoliko reparatori procesi nisu adekvatni, može doći do iridociklitisa, stafiloma ili simpatičke oftalmije.

Cilj: utvrditi da li stepen težine perforativne povrede oka može imati prognostičku vrednost na ranu postoperativnu vidnu oštrinu u dečjem uzrastu

Metod: retrospektivna studija sprovedena na uzorku od 422 dece starosti od 0-15 godina koja su imala penetrantnu povredu oka zbog koje su bila hospitalizovana u periodu 1989-1999.g na Klinici za očne bolesti u Prištini. Sva deca su bila kompletno oftalmološi obradjena, uradjen je rentgen oka i orbite, ultrazvuk oka i uzet mikrobiološki materijal neposredno pre hirurške intervencije. Vidna oštrina po Snellenu je određivana na prijemu i neposredno pri otpustu,i to nativno i uz najbolju optičku korekciju. Hirurška obrada rane je bila odmah nakon prijema,bez odlaganja.

Stepen težine povreda je klasifikovan prema Eagling-u2: prvi stepen-zahvaćena rožnjača i beonjača, sa ili bez prolapsa uvealnog tkiva ali bez oštećenja očnog sočiva; drugi stepen-povreda rožnjače i beonjače sa prolapsom uvee i oštećenjem očnog sočiva; treći stepen-oštećenja zadnjeg segmenta i gubitak staklastog tela; četvrti stepen-opsežne povrede koje zahvataju i prednji i zadnji segment oka sa oštećenjem sočiva i gubitkom staklastog tela. Iako postoje i savremenije podele težine povrede oka, ova je bila klinički primenljiva, nije osporena u literaturi i imala utemeljenje u praksi, te se po ovoj klasifikaciji i radilo.

Rezultati: u posmatranom periodu, bilo je ukupno 715 bolesnika sa perforativnom povredom oka (6.2% svih hospitalizovanih) a od tog broja, ukupno je bilo 422 dece starosti 0-15 godina što čini 59% svih sa penetrantnom povredom oka. Njihova srednja starosna dob 8 godina i 4 meseca, od čega je 45.3% dece bilo predškolskog uzrasta (191/422) i 54.7% školskog uzrasta (231/422). Dečaka je bilo 77% (324/422). Najčešći način povredjivanja je bilo drvo tj štap (23% svih), nož ili makaze (11% svih), žica ili ekser (12% svih), kamen (7%) itd. Takodje, najčešće vreme povredjivanja je u proleće (29% svih) i u leto (26%) a mesto povredjivanja u igri (47% ili 198/422) ili kod kuće (32% ili 136/422). Od svih 422 povreda kod dece, bilo je zbrinuto 93% dok male i punktiformne rane, adaptiranih ivica i sa formiranom prednjom komorom, nisu hirurški obradjivane. U tabelama 1 i 2 je dat detaljan prikaz vidne oštrine u odnosu na stepen težine povrede oka.

Najveći broj povreda je prema pomenutoj klasifikaciji, pripadao prvom stepenu (216/422 ili 52% svih), potom drugom (144/422 ili 34% svih), i dalje u trećem (18/422 ili 4% svih) i četvrtom (44/422 ili 10% svih). Najčešći uzrok amauroze i slabe vidne oštrine kod povreda prvog i drugog stepena su gnojna infekcija intraokularnih struktura, prisustvo reaktivnog stranog intrabulbarnog tela, traumatska katarakta i hemoftalmus.

Pacijenti sa lakšom povredom oka imaju bolju vidnu oštrinu i na prijemu i pri otpustu(χ^2 85.22, $p<0.05$)

Tabela 1: Najbolje korigovana vidna oštrina na prijemu kod dece sa perforativnom povredom oka prema stepenu težine povrede

BCVA	I stepen		II stepen		III stepen		IV stepen		UKUPNO	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NLP	0	0	0	0	0	0	8	19	8	2
L+	1	1	1	1	2	11	11	25	15	3
LP	30	13	109	76	8	45	22	50	169	40
CF	36	17	19	13	4	22	1	2	60	14
0.1-0.3	53	25	2	1	4	22	1	2	60	14
0.4-0.7	44	20	0	0	0	0	0	0	44	10
0.8-1.0	9	4	0	0	0	0	0	0	9	12
Ne	43	20	13	9	0	0	1	2	57	14
Ukupno	216	100	144	100	18	100	44	100	422	100

Legenda: N-broj pacijenata, BCVA - best corrected visual acuity, CF-counting fingers, Ne- ne saradjuje

Tabela 2: Najbolje korigovana vidna oštrina na otpustu kod dece sa perforativnom povredom oka prema stepenu težine povrede

BCVA	I stepen		II stepen		III stepen		IV stepen		UKUPNO	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NLP	5	2	3	2	4	22	24	55	36	9
L+	1	1	2	1	0	0	6	14	9	2
LP	7	3	36	25	1	6	8	18	52	12
CF	6	2	17	12	5	28	3	7	31	7
0.1-0.3	34	16	33	23	2	11	2	4	71	17
0.4-0.7	56	26	32	22	6	33	0	0	94	22
0.8-1.0	64	30	8	6	0	0	0	0	72	17
Ne	43	20	13	9	0	0	1	2	57	14
Ukupno	216	100	144	100	18	100	44	100	422	100

Legenda: N-broj pacijenata, BCVA - best corrected visual acuity, CF-counting fingers, Ne- ne saradjuje

Zaključak: bolje rezultate pri otpustu a u smislu vidne oštchine, imala su ona deca koja su imala perforativnu povredu oka a koja se nalazila na periferiji rožnjače (zona dva), kada je rana zahvatala manje od $\frac{1}{4}$ dijametra

rožnjače. Lošiju prognozu po vid su imala ona deca kod kojeg je rana bila u centralnoj vidnoj osovini i gde je bilo zahvaćeno očno sočivo. Rezultati na otpustu su slabiji nego u dostupnoj literaturi zbog malog broja implantacija sočiva ali i nedostatka vitrektoma za ranu vitrektomiju.

Složene rekonstruktivne tehnike su usmerene ka uspostavljanju normalnih anatomske odnosa traumatizovanog tkiva i rehabilitaciji vida nakon toga. Najvažniji preduslov dobrog ishoda primarne obrade rane je dobra adaptacija rubova i primena adekvatnog šivnog materijala. Stepen težine rane je jedan od prognostičkih faktora kakva će vidna oštrina biti na otpustu.

References

1. Hongo M, Itoi M, Yamaguchi N et al. *Distribution of epidermal growth factor (EGF) receptors in rabbit corneal epithelial cells, keratocytes and endothelial cells, and the changes induced by transforming growth factor-beta 1.* Exp Eye Res 1992; 54:9-16.
2. Eagling EM. *Perforating injuries of the eye.* Br J Ophthalmol 1976; 60:732-736.

CORNEAL TRANSPLANTATION: THE CHOICE BETWEEN PENETRATING, ENDOTHELIAL, AND DEEP ANTERIOR LAMELLARKERATOPLASTY

Prof. dr Ljubiša Nikolić, ass. dr Vesna Jovanović, Eye Hospital "Prof. dr Ivan Stankovic", KBC "Zvezdara", Belgrade, Affiliated to the University of Belgrade School of Medical Dentistry

Abstract

Purpose. To analyze indications and the choice of corneal transplantation techniques. **Material and method:** Comparing our recent series of 25 keratoplasties from 2007 to our series of 200 analyzed in 1983, and to the world's largest datasource from 2008-2009. Results. Penetrating keratoplasty was almost an exclusive technique in 1983. In 2007, when pseudophakic bullous keratopathy was by far the most frequent indication (60%), the percentage (44%) of DSEK equaled the number and percentage of PK, while DALK was done in 12%. When our series from 2007 is compared to the data for 2009 obtained from the report of 78 U.S. eye banks (DSEK in 41%, PK in 57%, and DALK in 2% of more than 40 thousand transplants, one can find that the percentages fit very nicely in spite of a huge difference in the number of performed transplantations, and the fact that a minor addition of one case in a small series can make a big difference in percentages. Moreover, comparing the data for 2008 to those for 2009 reveals the growth of indications for DSEK in the U.S. Conclusion. The analysis of our series of keratoplasties has shown that a growing tendency towards the choice of a selective lamellar corneal transplantation, primarily DSEK for bullous keratopathy, to the expense of PK, follows the trend in modern ophthalmology. The leading principle in the choice of corneal transplantation techniques is to replace only a diseased corneal layer whenever it is possible.

Key words: cornea, keratoplasty, DSEK, DALK, lamellar transplantation

Introduction: Penetrating keratoplasty (PK) has been the standard procedure for corneal transplantation for one hundred years. During that period, the fate of the graft has been influenced more by the introduction of the new drugs against inflammation and rejection, surgical microscope and suturing materials than by any change in philosophy of surgical approach. In comparison with the new techniques which dominated modern cataract and vitreo-retinal surgery, the field of corneal transplantation had a dormant aspect. The first decade of this century has witnessed a major change in keratoplasty: the selective transplantation of corneal layers. The sutureless technique of replacement of the diseased endothelium and Descemet's membrane with the healthy one was named endothelial keratoplasty (EK).¹

Later, the term “Descemet stripping endothelial keratoplasty” (DSEK) was coined. The recent refinement of the technique introduced the method of Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK).² Similarly, the replacement of the diseased stroma and epithelium, leaving the healthy recipient endothelium intact, was introduced under the name of the deep anterior lamellar keratoplasty (DALK).³ These selective lamellar transplantations have been increasingly used as the therapy of choice for bullous keratopathy and Fuchs'dystrophy (DSEK), as well as for the advanced keratoconus and stromal corneal opacities (DALK). The percentage of the involvement of lamellar procedures in the overall number of corneal transplantations has been growing steadily.⁴ We introduced DSEK in January 2007, and performed a few cases of DALK later.^{5,6} The purpose of this paper is to compare different series in order to show how to choose between the growing number of available corneal transplantation techniques.

Material and method: Surgical technique for DSEK was as described by Melles and Price.^{1,7} DALK was performed by instrumental corneal dissection.⁶ Keratoplasties done in 2007-2008 were analyzed from the hospital records, while those from thirty years ago were modified from one of our previous publications. Eye Banking Statistical Report 2009, Eye Bank Association of America was used for comparison of percentages of various methods of corneal transplantation.⁴

*Table 1. Indications for (penetrating) keratoplasty in 200 cases analyzed in 1983**

Indication	number	%
Leucoma	43	21.5
Keratoconus	40	20.0
Corneal dystrophy	30	15.0
Herpetic keratitis	17	8.5
Retransplantation	15	7.5
Bullous keratopathy	11	5.5
Aphakia	10	5.0
Tectonic keratoplasty	10	5.0
Anterior segment reconstruction	10	5.0
Combined surgery	8	4.0
Causoma	6	3.0
Σ	200	100.0

*Modified from: Dergenc S, Nikolic Lj, Kuljaca Z. The influence of corneal pathology on the success of keratoplasty: our results in the last 200 cases. In: Cupak K.. Microsurgery of the anterior segment of the eye. SNL Zagreb 1983;169-169-173. Σ stands for the total number and percentage.

Results: As shown in table 1, main indications for PK twentyfive years ago were: corneal leucoma (21,5%), keratoconus (20%), corneal dystrophies (15%), herpetic keratitis (8,5%), retransplantation (7,5%), and bullous keratopathy (5,5%). "Aphakia" meant both the suture and the ocular surface problems, including corneal melting from rheumatoid arthritis in aphakic eye, while "Combined surgery" referred to the simultaneous corneal transplantation and cataract extraction. Reconstruction of the anterior segment included various surgical procedures, including PK, performed in this region after trauma. "Causoma" referred to chemical burns in all but one cases. Tectonickeratoplasty was a large (11 mm) diameter graft in cases of corneal destruction.

Twentyfive years later, in 2007 and 2008 taken together, our indications for transplantation were: pseudophakic bullous keratopathy (42%), retransplantation (20%), keratoconus (14%), Fuchs'dystrophy (12%), corneal melting (12%), and chemical burn (2%). In 2007 only, when pseudophakic bullous keratopathy was by far the most frequent indication (60%), the ratio of DSEK: PK was 1:1, meaning that the number (11) and percentage (44%) of DSEK equaled the number and percentage of PKs, while DALK was done in 12 percent cases. Some of these relations are summarized in table 2.

Table 2. Indications for DSEK, PK, and DALK in 25 cases performed in 2007

Indication	Number of cases	%	DSEK	PK	DALK
Bullous keratopathy	15	60	9	6	
Fuchs' dystrophy	5	20	2	3	
Keratoconus	1	4	1		
Descemetocella	1	4	1		
Retransplantation	2	8	2		
Postmicrobialleucoma	1	4		1	
Σ	25	100	11(44%)	11(44%)	3(12%)

Σ =total

Discussion: The general idea of modern keratoplasty is to replace only the diseased corneal layer(s) with a healthy one(s) from a suitable donor, whenever it is possible. In our recent series, the diseased endothelium in bullous keratopathy and in Fuchs' dystrophy was more often than not, managed by a selective lamellar endothelial transplantation (DSEK). Less often, PK was used for the treatment of these indications, for two reasons. One of them is the presence of a fibrous proliferation underneath the epithelium in a long standing bullous keratopathy. It jeopardizes visual acuity after DSEK in spite of the restored endothelial function. This

problem can be solved by a superficial keratectomy after DSEK, but our patients generally refused to have two successive surgeries instead of one (PK). The other reason is that in some cases of triple procedure (corneal transplantation, cataract extraction, and lens implantation) in cases of an advanced Fuchs' dystrophy and cataract in the same eye, it is sometimes easier to extract a hard nucleus through a hole created for PK, than to perform phacoemulsification through an opaque cornea. In cases of retransplantation, we felt safer performing PK as a second surgery even when it followed a failed case of DSEK. However, we chose once to perform endothelial transplantation without Descemet's membrane stripping, although only seven such cases had been published previously.⁹ The rationale behind this choice was that, after two unsuccessful PKs in that eye, and the original pathology of endothelium only, endothelial transplantation might be less traumatic and, therefore offer more chance for restoration of clarity to the failed penetrating graft.

DALK was the least performed transplantation procedure in our series. The technique is difficult and time consuming, and the percentage of perforations of the recipient cornea in an attempt to reach the bare Descemet's membrane is high even in the hands more experienced than ours. Also, an emerging new treatment of a progressive keratoconus, collagen cross-linking, took some percentages of cases from the pool of patients with this disease, which had been candidates for keratoplasty before the introduction of this less invasive procedure. Thus, only one keratoconus patient was treated by DALK in 2007. The other was a case of a down to Descemet corneal melting caused by herpes, where every effort was done in order not to open the globe.

When our series from 2007 is compared to the data for 2009 obtained from the report of 78 U.S. eye banks, one can find that the percentages fit very nicely in spite of a huge difference in the number of performed transplantations, and the fact that a minor addition of one case in a small series can make a big difference in percentages. Therefore, DSEK in 44%, PK in 44%, and DALK in 12% of all transplantations in our small series looks similar to, roughly, DSEK in 41%, PK in 57%, and DALK in 2% of more than 40 thousand transplants in the U.S. series from 2009. Moreover, comparing the data for 2008 to those for 2009 reveals the growth of indications for DSEK in the U.S.⁸ Finally, one look at the tables 1 and 2 with our indications for keratoplasty in 1983 and in 2007, respectively, reveals that bullous keratopathy has become the leading indication for keratoplasty. This coincided with a more frequent use of phacoemulsification which, as every new technique, takes its toll at the beginning. Moreover, patients with this complication of cataract surgery suffer from new and severe symptoms aside from the already existing reduced visual acuity, while their

surgeons feel that their duty is to help such patients. A combined pressure exerted from these two groups, together with the willingness of a corneal surgeon to apply the technique which offers a fast visual recovery were also instrumental in the fast ascension of bullous keratopathy to the top place among indications for corneal transplantation, with DSEK as its treatment of choice.

Conclusion: The analysis of our series of keratoplasties has shown that a growing tendency towards the choice of a selective lamellar corneal transplantation, primarily DSEK for bullous keratopathy, to the expense of PK, follows a highly conspicuous trend in modern ophthalmology.

References

1. Melles GR, Wijch RHJ, Neuwendaal CP. A technique to excise the Descemet membrane from a recipient eye (descemetorhexis). *Cornea* 2004; 23:286-288.
2. Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. *Cornea* 2006; 25:879-881.
3. Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea* 2002; 21: 374-383.
4. 2009 U.S. Eye Banking Statistics Reported by U.S.Banks. April 21, 2012 at 17:02. <http://www.corneas.org/repository/images/pressimages/EBA%202009%20Statistical%20Report%20-%20Final.pdf>
5. Nikolic Lj, Jovanovic V. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: One-Year Follow-Up. *SrpArhCeloklek* 2010; 138:690-693.
6. Nikolic Lj, Jovanovic V. Deep Anterior lamellar keratoplasty in Keratoconus. *SrpArhCeloklek* 2011;139:88-91.
7. Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:411-418.
8. Nikolic Lj, Jovanovic V. Simultaneous phacoemulsification, lens implantation and endothelial keratoplasty (triple procedure). *Vojnosanit Pregl* 2011; 68:800-803.
9. Nikolic Lj, Jovanovic V, Lackovic V, Todorovic V. Endothelial Keratoplasty without Descemet's Membrane Stripping: Histologic and Ultrastructural Findings. *Ophthalmic Res* 2010; 43:56-60.

THE SPECIFITIES OF PEDIATRIC CATARACT SURGERY

Prof. dr Đoko Obućina, Eye Hospital "STANKOV", Belgrade

The pediatric cataract can be observed from many aspects, such as etiology, surgery, rehabilitation or benefit in visual outcome. We have decided to present the most recent views in the pediatric cataract surgery, regardless of etiology, which stem from the views of the American Association of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, as well as from our own experience. A special aspect of our study is a proposal for IOL power calculation for children in whom it is not possible to determine keratometry and eye axis. We propose the use of photoskiascopy as a methodology to be implemented during the surgery, without introducing the patient into the general anaesthesia. One of the most discussed issues is that of the timing of cataract surgery.

Timing of pediatric cataract surgery

The most frequently discussed question in congenital cataract surgery is that of the timing of the surgery. The authors largely agree that the optimal time for the surgery of congenital monocular cataract and dense binocular cataract is the first ten weeks after birth. The development of nystagmus can be considered a sign of belated decision about the surgery. Acquired cataract and trauma cataract emerge somewhat later and the timing depends on vision acuity, basic illness and the surgeon's opinion. One should bear in mind that at this age IOL can be implanted in all types of cataract and this holds even in the most serious cases, such as uveitis cataracts and cataracts associated with retinoblastoma.

IOL power calculation

In the pre-surgery phase it is necessary, among other things, to calculate the IOL power, which in children aged 4 or above is not too much of a problem. For younger children, if the surgical conditions allow, the procedure consists of establishing the necessary parameters in the state of the general anaesthesia, using SRK II or PIOLC formula. In piggyback implantations, the following scheme is used by which the strength of the lens decreases with child's age:

- 0 – 24 months +6.4 D
- 25 - 48 months +4.6 D
- 49 - 84 months +2.0 D
- 85 months – 18 years +1.0 D

In these cases we propose the use of photoskiascopy for an accurate determination of IOL power. During the course of the surgery, a +12.0 D lens is placed in front of the eye (12.0 mm). If the emmetropia is achieved, it is

necessary to implant +23.0 D power. The IOL power is determined in this manner for all the refraction values. The error prediction for all the known theoretical and regression formulae (immerse or direct biometry, Halladay, Hoffer Q, SRK/T, SRK II, PIOLC) for the age of 3 or younger is around 4.0 D. We are aware that photoskiascopy has not been widely used when calculating the IOS, but, according to our experience, the error values are usually around 1.0 D. That we are able to determine the adequacy of the IOS power just after the implementation of IOS is yet another advantage of this approach.

Lens capsule surgery

The surgical act demands the treatment of the anterior capsule, which differs from that in adults by a larger elasticity and considerably thinner posterior capsule and as such demands a high degree of caution when performing the anterior capsulotomy. There are several methods in the surgery of anterior capsule:

- circular capsulotomy sec. Auffarth
- "buttonholing" or "optic capture" sec. Gimbel
- anterior vitrectorrrhexis
- "bag in the lens"
- radiofrequency diathermia
- femtosecond-assisted capsulotomy

The surgery of posterior capsule and C.V. also involves the staining of the posterior capsule and C.V. by applying the triamcinolonacetonide with fluorescein, tripan blue and indocyanine green. The quantities used are strictly determined given as follows:

- triamcinolonacetonide 10%
- indocyanine green(ICG) 0.125%
- Na fluoresceinat 10%
- tripan blue 0.1%

Kenalog yields whitish precipitates in C.V. and separates it from the rest of eye structure. Tripan blue and ICG are also used in vitreoretinal surgery, even though in much smaller quantities, for the sake of hindering the toxicity of photoreceptors.

The pharmacological procedures with the goal of the inhibition of proliferation of anterior capsule are 1) the use of antifibrinolitic r-TPA (Actlyse), 10,000 i.u. during the surgery, 2) the use of heparin, or 3) the use of heparin coated IOLs. Intracameral use of triamcinolon-acetonyde after the surgery decreases exudation in anterior chamber (4 mg/0.1 ml).

The interventions on anterior capsule and vitreous humour involve more frequent post-surgery complications, such as the decentration of IOS or secondary glaucoma. The surgery of subluxated lens demands the application of Morcher's capsular ring, scleral or iris fixation. In aniridia, Optix

PMMA with imitation of artificial iris is implanted. In traumatic cataract, which is most commonly found among infants, we most frequently decide to do the primary lens implantation, whether the decision on cataract surgery is taken immediately after the injury or later. The most common way of IOS implantation is the positioning into the anterior chamber, followed by posterior capsulotomy and anterior vitrectomy. When we are not certain about the continuity of the equatorial region of the capsule, the posterior capsulotomy is not implemented. The ideal IOS in the surgery of pediatric cataract is AcrySoft or CrystaLens, a hydrophobic lens, 12 mm in total length and with a certain accommodative power.

A generally accepted view is that the implantation of accommodative IOS does not yield the expected results, while the implantation of multifocal IOS is not recommended at this age. There is some accommodation in children after a correctly performed surgery. This is caused by the ciliar muscle, which moves iridolenticular diaphragm forward (pseudoaccommodation). With adequate long-term preoperative and postoperative control of inflammation with systemic immunosuppressive therapy, uveitis is not contraindication for cataract surgery with posterior chamber IOL. Cataract surgery in cases with persistent fetal vasculature, microcornea and microphthalmus and some cases of uveitis cataract demand the pars-plana approach.

Complications

The early complications in post-surgery process, such as exudation in anterior chamber or increased values of IOP, can be overcome fast if followed by an adequate therapy. The complications that emerge at later stages are more serious:

- secondary glaucoma
- sy distension of posterior capsule
- sy pigment dispersion
- dislocation of IOLs
- myopic shift
- opacification of posterior capsule (secondary cataract)

Secondary glaucoma depends on the timing of cataract surgery. In younger patients, glaucoma is more frequently found in aphakic and pseudoaphakic eyes. The presence of microcornea, PFV, extensive surgical trauma, repeated surgeries and family anamnesis on glaucoma all predispose the emergence of glaucoma after the surgery of pediatric glaucoma.

According to AAPOS (2007), the incidence of glaucoma decreases with children's age:

- 0 - 9 months 19%
- 10 - 24 month 9%

- 2 – 3 years 4%
- 3 – 16 years 1%

In secondary implanatation, the percentage of glaucoma increases 4% for each of the age groups listed above.

The distension of posterior capsule is a consequence of the implantation of an IOL with a radius larger than 12.0 mm, and is characterized by wrinkles on the posterior capsule, which compromises vision sharpness. In these cases it is necessary to perform YAG laser capsulotomy or instrumental capsulotomy.

Sy iris pigment dispersion is frequently found in traumatic cataract. It is the cause of secondary glaucoma and reduced visual outcome.

Dislocation of the IOL can take place when performing secondary implantation, as a consequence of 1) sulcus position of IOS, 2) iridocapsular sine-hyae and 3) infeasibility of centerposition of IOS.

Myopic shift is a phenomenon of an unclear origin. It can be described as an elongation of eye axis which takes place after the pediatric cataract surgery, with or without the implantation of IOS. The value of myopia does not adequately follow the elongation of eye axis. It is more commonly found among younger people, in repeated surgeries, eye injuries, as well as in monocular cataracts.

The opacification of posterior capsule is the most common reason for the "surgery after surgery". If the child cannot be treated with YAG laser capsulotomy, the treatment consists of the instrumental posterior capsulotomy and anterior vitrectomy.

The most important reason for the repeated surgery is the emergence of uncontrolled glaucoma. According to the most frequently quoted sources, the repeated surgery is necessary in 3-5% cases of glaucoma.

Primary Or Secondary Implantation

The reasons for primary implantation:

- The apposition of anterior and posterior capsule, which prevents the "in bag" implantation of IOS.
- The sulcus position complicates posterior capsulorhexis and anterior vitrectomy
- Sulcus position more frequently leads to glaucoma
- Sulcus position sometimes leads to the decentration of IOS (even after several years)
- Secondary implantation also demands the surgery of the iris
- Secondary implantation is hindered by uveitis cataract
- It is less complicated to treat the complications on posterior capsule than those caused by glaucoma
- In traumatic cataract, the secondary implantation is hindered by syn-echiae, which prevent the implantation of flex IOS. The sulcus implan-

tation of PMM lens in children can cause iris irregularities and weakening of the function of pupil dilatators muscle.

- The incidence of glaucoma is higher in aphakia than in pseudoaphakia
- Atypical cases, e.g. syMarfan, aniridia

The reasons for the secondary implantation are:

- Monocular cataract during the first three months after birth
- Devastation of ocular structure in eye injury

References

1. Lambert SR,Lynn MJ et al.: *Is there a latent period for the surgical treatment of children with dense bilateral congenital cataract.* J AAPOS,2006 Feb;10(1):30-6
2. KekunnajaR,Gupta A et al.:*Accuracy of intraocular lens power calculation formulae in children less than two years.* Am.J.ofOphthalmology,2012,153(4):587-593
3. NiharaniBR,VanderVen DK: *Comparison of intraocular lens power calculation formulae in pediatric eyes.* Ophthalmology,2011 Aug;117(8):1493- 9
4. Obućina Dj: In:*Photoskiascopy,using in clinical refraction of the eye,*2001,Svet knjige, Beograd, chp.III p.p.72-77 (Serbian)
5. SupersteinR,Archer SM et al.:*Minimal myopic shift in pseudophakic versus aphakic pediatric cataract patients.* J APPOS,2002 Okt;6(5):271-276
6. AstheWF,Ingram AD et al.:*Pediatricpseudophakia:analysis of ontraocular lens power and myopic shift.* Clin.Experiment.Ophthalmol. 2007 Apr;35(3):244-51
7. Kirwan C, Lanigan B.et al.: *Glucoma in aphakic and pseudophakic eyes following surgery for congenital cataract.* ActaOphthalmol.2010 Feb;88(1):53-59

CURRENT TREATMENT OF RETINOPATHY OF PREMATURITY

Prof. dr Ana Oros, Clinical Centre of Vojvodina, University Eye Clinic, Novi Sad

Dr Branislava Dedović-Bjelajac, Institute for Neonatology, Belgrade

Dr Jelica Pantelić, Clinical Centre of Serbia, Eye Clinic, Belgrade

Introduction: Retinopathy of prematurity affects the blood vessels of developing retina. The unique feature of ROP relates to the occurrence only in premature infants with immature vascularization of retina. Local ischemia is considered to be the base for proliferative retinopathy in general. Peculiarity of retinopathy of prematurity is the presence of ischemic processes in the undeveloped retina, in the period appointed for the normal development of its vascularization.

During development of the retina, the vessels rise from the optic nerve head to the periphery. In babies who were born preterm, process of retinal vascularization is not finished. The area of peripheral retina is avascular. The size of peripheral avascular area depends on gestation age. So, in lower gestation the area of avascular retina is wider. High dose of oxygen and other disturbances after the birth may cause disruption of retinal vessels development. It is considered that environment with higher percent of oxygen immediately after premature birth will cause suppression of retinal vessels development and vascular obliteration.^{1,2}

Retinopathy of prematurity is a two-phase disease, beginning with delayed retinal vascular growth after premature birth. In the clinical approach it is necessary to explain the following phases and their mechanism. Phase one occurs at roughly 22 to 30 weeks of gestational age. First phase begins with delayed retinal vascular growth after birth and partial regression of existing vessels. The relative hyperoxia results in vascular obliteration and vessel loss. Excessive oxygen contributes to ROP through regulation of vascular endothelial growth factor (VEGF). Suppression of VEGF by oxygen in phase one of ROP inhibits normal vessel growth. Elevated levels of VEGF induced by hypoxia of avascular retina in phase two of ROP precipitate pathological vessel proliferation.³ The phase two is characterized by hypoxia-induced neovascularization and pathological vessel growth at the border of vascular and avascular retina. Phase two occurs at roughly 31 to 44 weeks of gestational age.

It is necessary to provide normal growth of retinal blood vessels after the premature birth in order to prevent secondary damage of developing retina. Even if the circumstances which provide excessive neovascularization exist at the time when the peripheral retina is already vascularised, process will stop and the formation of scaring will be minimal. On the other hand, if the peripheral vascularization is not finished in the ischemic en-

vironment, new blood vessels formation will cause traction and retinal detachment.

Basic approach in clinical investigation of ROP is ophthalmic screening. It has to include all babies with the risk of active ROP development. Good selection of patients with high risk of retinopathy development and examination in time provides adequate prevention and treatment.⁴ Using the system of the International Classification of Retinopathy of Prematurity is possible to define and to compare the extent of the developing vasculature as well as the elements of activity and localization of disease and therapy effects during follow up period.

In Cryo and Laser ROP Study, the aim of treatment was destruction of peripheral avascular retina. With the destruction of periphery, concentration of vasoproliferative substances decreases and the process of new blood vessels formation slows down. The understanding of the relationship between oxygen and VEGF has allowed an improved strategy for managing retinopathy of prematurity, including the prevention in phase one and new therapeutic approaches in phase two.^{5,6}

Methods: The paper presents RetCam documented review and analysis of consecutive 14 eyes of 7 infants with ROP3+ in posterior zone (zone 1 and zone 2A) treated with anti VEGF drug in monodose regime. The reviewed results are preliminary dates of prospective RetCam3 documented study of the eyes of premature infants with posterior acute ROP treated with application of anti VEGF agents intravitreally. We are using ant- VEGF therapy in treatment of posterior acute ROP from earlier. The use of becizumab as therapy for ROP is off-lable indication, is necessary to obtain written informed conset from the parent. RetCam documentation was started in July 2011. RetCam provides the opportunity to document: the clinical characteristics of ROP disease, the clinical evaluation of therapeutical effects on regression of activity of ROP and clinical evaluation of retinal vessel development and their growth to the periphery.

The images obtained using the especially created fundus camera RetCam3 (Clarity, USA). The images have been taken at the time of diagnosis of ROP3+ in posterior zone. The diagnosis of acute ROP stage 3+ in posterior zone was indication for treatment. Treatment modality was monodoze of anti-VEGF agent. The drug bevacizumab (Avastin Roche) in doze 0.625mg, has been administered intravitreally as injection, using the syringe of 30gauge.

The time of diagnosis of ROP3+in posterior zone was equall to time of application of Avastin. The examination with RetCam continued weekly until discharge from hospital (no earlier than GA of 40weeks). Later, the examination continued monthly with endpoint on six months. Enrolled period of collecting the images of retina for analysis was August 2011–March 2012.

Results: All 14 eyes of seven infants had stage ROP 3+ in posterior zone.

The birth gestation of seven preterm infants with diagnosis of ROP3+in posterior zone was in range 28-32 weeks (mean GA 29.85 weeks) and the birth weight was in range 1040-1650g (mean BW 1271.42g)

Using the ROP protocol for intreavitreal injection of bevacizumab the infants have been underwent treatment at the gestation in range 33-38 weeks (mean GA 35.17 weeks).

Taking the RetCam images of the eyes with acute posterior ROP 3+, the effectiveness of anti-VEGF therapy in regression of vascular activity was examined by parameters: regression of vascular tortuosity and dilatation (plus) and regression of neovascularization. The period of complete regression of vascular plus sign was in range 1-3weeks (mean 2.14weks). The period of complete regression of neovascularization was in range 2-5weeks (mean 2.71weeks). The retinal vasculature has achieved the 3.zone at GA of 40 weeks in both eyes of examined infants.

Conclusions: The pathogenesis of Retinopathy of Prematurity involves a complex relationship among immature retinal vessels, oxygen levels, avascular retina and signal transduction. Vascular proliferation of new retinal vessel growth is induced by molecular messengers from the hypoxic nonvascularized retina. The pathogenesis of ROP involves a complex relationship among avascular retina and vessel outgrowth, arterial and venous differentiation, and vascular remodeling and patterning, among immature retinal vessels, oxygen levels, and signal transduction. In these conditions the development of macula is difficult.vascular endothelial growth factor has a significant role in regulation of cell survival.⁷

Better understanding of the mechanism that control the dynamic processes of ROP opens the possibility of new forms of therapy. The use of anti-VEGF agents has clinical relevance. Wide ischemic zone expresses great amount of VEGF. Long duration of ischemic process leads to the accumulation of VEGF. The border of vascular and avascular retina of stage ROP 3+ in posterior zone is close to the optic disc and center of fovea. Wide ridge is present in whole circumference demonstrating elevated shunt formation, abnormal non dichotomous branching of vessels and extraretinal neovascularization.^{8,9}

We have investigated the development of retinal vasculature, after mono-dose of anti VEGF in eyes with ROP 3+ in posterior zone. RetCam images of fourteen eyes in seven patients have been analysed during follow up period of six months. The regression of activity starts with reduction of vessels engorgement and decreasing of congestion of ridge. The signs of the therapeutic effect are evanescence of neovascularization, losing multiple branching of retinal vessels at the junction of avascular and vascular retina, evanescence of arterial tortuosity and venal dilatation as well as the melting of the ridge. The blood vessels passing demarcation line. Those conditions are resulting in better development of retinal vascula-

ture. Temporal and nasal arcades are growing to the periphery. Capillary network is developed as well as main arcades.

Key words: retinopathy of prematurity, intravitreal anti-VEGF therapy

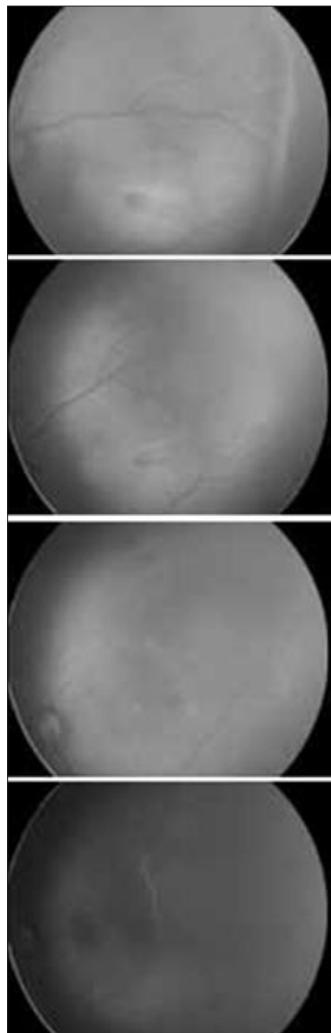


Figure 1. Review of RetCam images of left eye ROP3+, zone 2A, GA31 week, BW 1250g

Image 1. At time of application of anti-VEGF agent GA36w the image shows the ridge, neovascularization, multiple branching of retinal vessels at the junction of avascular and vascular retina, arterial tortuosity and venal dilatation.

Image 2. One week post application of anti-VEGF agent the image shows diminishing of the ridge, regression of neovascularization, regression of branching multiplication.

Image 3. Three weeks pos application of anti-VEGF agent the image shows complete regression of neovascularization and dilatation of veins, incomplete regression of ridge, the blood vessels passing demarcation line.

Image 4. Temporal and nasal arcades are growing to the periphery. Capillary network is developed as well as main arcades.

Literature

1. Smith, LE.(2002). Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Acta Pediatr Suppl*. 91(437), 26-28.
2. Heckmann,M. (2008). Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *105(12)*, 1101-1107.
3. Budd, S.J., Hartnet, M.E. (2010). Increased angiogenic factors associated with peripheral avascular retina and intravitreous neovascularization: a model of retinopathy of prematurity. *Archives of ophthalmology* 128(5):589-95.

4. Flynn, J.T., Chan-Ling, T. (2006). Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. *Am J Ophthalmol* 2006;142:46–59.
5. Quiroz-Mercado, H., Martinez-Castellanos, M.A., Hernandez-Rojas, M.L., Salazar-Teran, N., Chan, R.V.P. (2008). Antiangiogenic therapy with intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retina* 28(3), 19-25.
6. Kong, L., Mintz-Hittner, H.A., Penland, R.L., Kretzer, F.L., Chevez-Barrios, P. (2008). Intravitreal bevacizumab as anti-vascular endothelial growth factor therapy for retinopathy of prematurity: A morphologic study. *Archives of Ophthalmology* 126, 1161–1163.
7. Mintz-Hittner, H.A., Kuffel, R.R. (2008). Intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. *Retina* 28(6), 831-838.
8. Mintz-Hittner, H.A. (2010). Avastin as monotherapy for retinopathy of prematurity. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 14(1), 2-3
9. Mintz-Hittner, H.A., Kennedy, K.A., Chuang, A.Z. for the BEAT-ROP Cooperative Group. (2011). Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *The New England Journal of Medicine* 364(7), 603-615.

DIJABETIČNA RETINOPATAIJA I DIJABETIČNA POLINEUROPATIJA - POSTOJI LI VEZA ILI...

Doc. dr Suzana Pavljašević, PhD Ass Prof, Poliklinika za očne bolesti JZU Dom zdravlja Tuzla, Bosna i Hercegovina

Uvod: Dijabetična polineuropatija je najčešći tip neuropatije a uzrokovana je diabetes mellitusom a sa kliničkim simptomima neuropatija se klasifici-kuje kao periferna (senzorna, motorna ili senzorimotorna) i autonomna neuropatija. Vodeći faktori koji dovode do razvoja periferne neuropatije u diabetesa nisu u potpunosti poznati. Budney A.¹ navodi da pacijenti sa diabetes melitusom i trajanjem bolesti preko 7 godina imaju incidencu oboljevanja od dijabetične neuropatije 23,5%. Kod ove bolesti dolazi do smanjenja fibrinskih niti i degeneracije mijelinskih ovojnica, a promjene se sreću i na nivou endoneurialnog vezivnog tkiva, endoneurialnih krvnih sudova i perineuriuma. Abnormalni krvni sudovi na nivou nerava dovode do pojave ishemije pošto bazalna membrana endoneuralnih kapilara biva zadebljana, a bliska veza između ćelija znatno opada. Zbog toga progresija demijelinizacije nerava dovodi do poremećaja u provođenju što na kraju može dovesti do potpunog zastoja.

Dijabetična retinopatija jeste oboljenje koje se karakteriše mikrovasku- larnim okluzijama i ekstravazacijom što ima za posljedicu izmjenjene vidne funkcije, pad vidne oštchine, povišen očni tlak i poremećaj kolornog vida.² Mozaik dijabetične retinopatije čine sljedeće pojedinačne promjene ili u kombinaciji a mogu se javiti u sve tri grupe: retinalne mikroaneurizme, hemoragije, promjene tipa «cotton wool» eksudati, čvrsti eksudati, edem retine, venske anomalije, intraretinalne mikrovaskularne anomalije (IRMA), retinalna neovaskularizacija, neovaskularizacija na papili, glijalna proliferacija, promjene u pigmentnom epitelu, okludirani krvni sudovi, zadnja ablacija vitreusa kao i ablacija retine. Obzirom da je u osnovi oboljenja diabetes kao oksidativni stres, patofiziološki proces^{3,4} stoga alfa lipoična kiselina kao antioksidans ima osnova u terapijskom smislu oboljenja.

Pacijenti i metode: U studiju je uključeno 100 pacijenata, koji su podijeljeni u dvije grupe od 50 pacijenata. Radnu grupu je činilo 50 pacijenata sa dijagnosticiranom dijabetičnom retinopatijom (u različitim stadijumima bolesti) a koji su bili tretirani alfa lipoičnom kiselinom dok kontrolnu grupu je činilo 50 pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom koji nisu tretirani ovim preparatom. U istraživanju je korištena medicinska dokumentacija pacijenata iz Poliklinike za očne bolesti JZU Dom zdravlja Tuzla. Pregledi pacijenata su se obavljali na početku studije, šest mjeseci i godinu od početka studije a sadržavali su oftalmološku i neurološku ekspertizu.

U istraživanju su korištene metode pregleda pacijenta i medicinske dokumentacije pacijenata sa diabetes mellitusom koje su pratili oftalmolog i neurolog. Pacijenti radne grupe su prethodno zbog dijabetične polineuropatije dobili u terapiji alfa lipoičnu kiselinu od neurologa ili od interniste a kontrolna grupa pacijenata, bez terapije, imala je dijagnosticirane komplikacije diabetesa (i polineuropatiju i retinopatiju). Evaluacija promjena se sastojala u uzimanju podataka na početku studije, šest mjeseci i nakon godinu dana praćenja ove dvije grupe. evaluacija promjena na retini se radila direktnom oftalmoskopijom (Helmholtzovim oftalmoskopom) sa pethodno pripremljenom dijagnostičkom midrijazom sa 1% Mydriacil-om.

Neurološka obrada se radila u Kabinetu za EMNG dijagnostiku Poliklinike za nervne bolesti JZU Dom zdravlja Tuzla a sastojala se od neurološkog statusa pacijenta i verifikacije elektromioneurografskim nalazom (EMNG) dijabetične polineuropatije desne ruke (n.ulnaris i n. medianus) sa određivanjem brzine senzornog provođenja i terminalnom latencijom. Elektroneurografsko testiranje ispitanika je obavljeno na sobnoj temperaturi i „fiziološkoj“ temperaturi kože u ležećoj poziciji. Za mjerjenje neurografskih parametara je upotrebljen EMNG aparat Medelec Synergy (EMG and EP Systems -OXFORD INSTRUMENTS 2004). Upotrebljene su površne stimulišuće i registracijske bipolarne (tzv. Large touch-proof) elektrode. U ENG obradi analizirani su brzina senzornog provođenja u šaci i motornog provođenja u nadlaktici izražena u metrima u sekundi (m/s).

Dobijeni podaci (oftalmološki, internistički, neurološki) terapije alfa lipoičnom kiselinom, pratili su se šest mjeseci i godinu dana od početka uzimanja peroralno 300 mg alfa lipoične kiseline, koja se prva tri mjeseca uzimala dva puta dnevno u dozi od po 300 mg peroralno a kasnije čitavo vrijeme studije, jednom dnevno u dozi od 300 mg, peroralno. Kontrolna grupa pacijenata, bez alfa lipoične kiseline u terapiji, praćena je sa svim istim parametrima i u istom vremenskom periodu (na početku studije, šest mjeseci i godinu dana od početka studije).

Rezultati

Rezultati naše studije su pokazali da od 100 pacijenata (obje grupe) sa dijagnosticiranim jednim od tipova dijabetične retinopatije i sa prosječnom dužinom trajanja diabetesa od 13 godina, 70% pacijenata je bilo sa senzomotornom neuropatijom n. ulnarisa i n. medianusa, 15% pacijenata je bilo sa izolovanom senzornom i 4% pacijenata je bilo sa motornom dijabetičnom neuropatijom. Uredan elektroneurografski nalaz je bilo u 11% pacijenata.

Promjene na nivuo brzine provodljivosti senzorne grane n. medianusa i n. ulnarisa kod ove dvije grupe, takođe su bili cilj ispitivanja.

Tabela 1. Distribucija ispitanika prema polnoj strukturi, starosnoj dobi, trajanju diabetes mellitusa, po tipu diabetes mellitusa kao i prema tipu dijabetične retinopatije

Karakteristike	Grupa pacijenata tretiranih ALA (n=50)	Kontrolna grupa bez ALA terapije (n=50)
Starosna dob (godine)	58 (37-78)	61 (43-76)
Polna struktura		
Žene	33 (66%)	30 (60%)
Muškarci	17 (34%)	20 (40%)
Trajanje diabetes mellitusa (izraženo u godinama)	13,8 ± 5,43	12,4 ± 7,00
Tip terapije diabetes mellitus-a		
Tip I-insulin ovisni	19 (38%)	24 (42%)
Tip II-peroralna terapija	31 (62%)	26 (48%)
* Tip dijabetične retinopatije		
Neproliferativni	13 (26%)	16 (32%)
Preproliferativni	30 (60%)	26 (52%)
Proliferativni	7 (14%)	8 (16%)

Provodljivost senzornog dijela n medianusa u radnoj grupi nije se mogla registrovati u 5 pacijenata prilikom elektroneurografske analize a kod jednog pacijenta na početku nije bilo odgovora dok je nakon terapije ALA je iznosio 34,10 m/sek. Prosječne vrijednosti brzine provođenja na početku studije su se kretale od 0 m/sek do 53,10 m/sek a srednja vrijednost brzine provođenja je 34,41 a na kraju studije vrijednosti su se kretale od 0 m/sek do 54,00 m/sek a srednja vrijednost jet iznosila 37,42 m/sek. T-test je potvrdio razliku prosječnih vrijednosti brzine senzornog provođenja n. medianusa na početku i na kraju ispitivanja radne grupe (t-test $t=-4,225$ $df=49$ $P<0,05=0,000$).

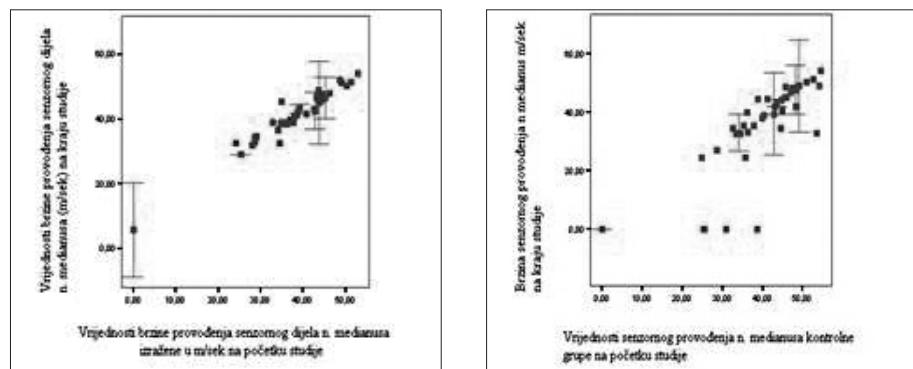
Kontrolna grupa (bez terapije ALA) je takođe imala izmjenjene vrijednosti brzine senzornog provođenja n. medianusa ali one su bile niže u odnosu na početne. U ovoj grupi bilo je 3 pacijenta bez odgovora elektroneurograf-ske stimulacije i na početku i na kraju studije a jedan pacijent nije imao odgovor na kraju studije a imao ga je na početku. Minimalna brzina je bila 0,00 m/sek a maksimalna je iznosila 54,70 m/sek sa srednjom vrijednosti brzine od 38,26 m/sek na početku a na kraju maksimalna brzina je bila 54,00 m/sek, početna 0,0 m/sek a prosječna vrijednost brzine je bila 34,29 m/sek (t-test je iznosio $t=3,16$ $df=49$ $P<0,05=0,003$).

Vrijednosti senzornog provođenja n. ulnarisa u radnoj grupi kod paci-

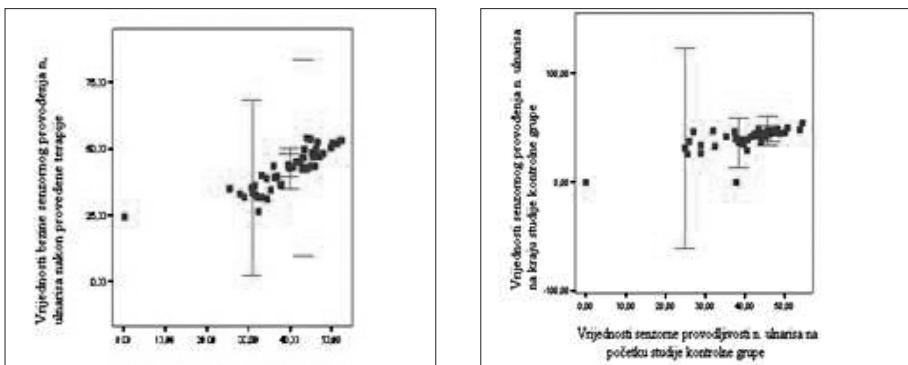
jenata sa provedenom terapijom ALA na početku studije su se kretale od minimalnih 0,00 m/sek (jedan pacijent nije imao odgovor na elektroneurografsku analizu na početku studije) do maksimalnih 52,40 m/sek sa prosječnom srednjom vrijednosti od 39,15 m/sek. Na kraju provedene terapije minimalne vrijednosti senzornog provođenja su bile 24,30 m/sek a maksimalna brzina 54,10 m/sek sa srednjom vrijednosti od 41,86 m/sek. T-testom je potvrđena signifikantnost vrijednosti senzorne provodljivosti n. medianusa prije i poslije provedene terapije u radnoj grupi (t -test=-4,15 $df=49$ $P<0,05=0,000$) što ukazuje da ALA u terapiji poboljšava provodljivost.

Vrijednosti senzornog odgovora dobijenog elektroneurografskom analizom kontrolne grupe su se kretale od minimalnih 0,00 m/sek (jedan pacijent nije imao odgovor na početku kao i na kraju) do maksimalnim 54,40 m/sek sa prosječnom vrijednosti od 40,00 m/sek na početku studije a na kraju od 0,00 m/sek minimalnih do maksimalnih 54,00 m/sek i prosječnih 39,56 m/sek. T-testom je istaknuto da ne postoji signifikantna razlika vrijednosti senzornog provođenja n. ulnarisa na početku i na kraju studije ($t=0,422$ $df=49$ $P>0,05=0,675$).

Analiza grupe pacijenata sa retinopatijom i kontrolne grupe pacijenata sa tipom I (insulin ovisni) i tipom II (insulin neovisni) promjena na retini nije pokazala značajne promjene senzorne brzine provodljivosti n. medianusa i n. ulnarisa (slike 1-4). Ne postoji signifikantna razlika između pacijenata u senzornoj brzini provođenja n. medianusa (tip I brzina provođenja 29,15 m/sek tip II 31,25m/sek; $p>0,69$) i n. ulnarisa (tip I 35,82 m/sek a za tip II 37,73m/sek; $p>0,587$) u odnosu na različie tipove dijabetične retinopatije ($p=0,205$).



Slike 1. i 2. Vrijednosti brzine provođenja senzornog dijela n. medianusa na početku i na kraju studije radne grupe (pacijenti sa alfa lipoičnom kiselinom-ALA) i kontrolna grupa pacijenti bez terapije



Slike 3. i 4. Vrijednosti brzine provođenja senzornog dijela n. ulnarisa na početku i na kraju studije radne grupe (pacijenti sa ALA) i kontrolne grupe (pacijenti bez ALA)

Diskusija: Studija iz 1999. godine, Ruhnaut RJ i saradnika⁵ ističe da ALA u dnevnoj dozi od 600-1200 mg, poboljšava osjetljivost pacijenata sa diabetes mellitusom na insulin i smanjuju intenzitet simptoma dijabetične polineuropatije.

Bar E. i saradnici⁶ navode da tek dugotrajna upotreba ALA od dvije godine, ima smisla u terapiji dijabetične polineuropatije. Foster T.S.⁷ ističe da tek parenteralna primjena u odnosu na peroralnu, u dvogodišnjoj studiji, daje očekivane rezultate ali bez uticaja na kontrolu glikemije.

Mjerenje brzine senzornog provođenja n. ulnarisa i n. medianusa znatno se razlikovala prije i poslije terapije ALA u radnoj grupi a u kontrolnoj grupi ove vrijednosti su bile lošije na kraju studije, odnosno nakon godinu dana praćenja. Alfa lipoična kiselina mijenja brzinu senzornog provođenja kod n.ulnarisa i n. medianusa desne ruke u pacijenata nakon godinu dana ALA terapije u odnosu na kontrolnu grupu gdje se te vrijednosti za isti period bez terapije, pogoršavaju, odnosno usporavaju.

Pokušaj da se ukaže na vezu dijabetične retinopatije i dijabetične polineuropatije, u našoj studiji, nije dao očekivani rezultat jer korelacija između brzine senzorne provodljivosti n. ulnarisa i n. medianusa sa tipom dijabetične retinopatije, nije se mogla dobiti.

Zaključak

Senzorna brzina provođenja n. medianusa i n. ulnarisa u pacijenata sa diabetes mellitusom su nižih vrijednosti u pacijenata sa promjenama na retini u vidu dijabetične retinopatije a pacijenti sa promjenama na retini u smislu dijabetične retinopatije mogu ukazivati i na postojanje dijabetične polineuropatije.

Obzirom da je potrebno ispitati veći broj pacijenata nego što je uključeno u ovu studiju, jasno je da jedino pregled retine (retinoskopija) može dati jednostavnu i brzu dijagnozu i terapijski pristup kako dijabetičkoj retinopati-

ji tako i polineuropatiji. Jednostavna, brza i skoro bezbolna procedura evaluacije senzorne provodljivosti na jednoj ruci, može dati informacije o perifernom nervnom sistemu i promjenama na retini uslijed diabetesa. Sve ove informacije mogu biti važne u dijagnostičkom i terapijskom pristupu.

Literatura

1. *Budny A. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. N Engl J Med 2005; 362 (4): 341-350.*
2. *Ferris FL 3rd, Davis MD, Aiello LM. Treatment of diabetic retinopathy. N Engl J Med, 1999; 342(9): 667-678.*
3. *Ziegler D, Reljanović M, Mehnert H, Gries FA.(1999): Alpha lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany:current evidence from clinical trials. Exp Clin Endocrin Diab, 107:421-430.*
4. *van Dam PS. Oxidative stress and diabetic neuropathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. Diabetes Metabolic Research Review 2002; 18(3):176-84*
5. *Ruhnaut KJ, Meissnert HP, Finn JR. Effects of 3-weeks oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. Diabet Med 1999;16(12):1040-1043.*
6. *Bar E, Wing TY, Tapp R, Harper AH, Zimmet PZ. Is peripheral neuropathy associated with retinopathy and albuminuria in individuals with impaired glucose metabolism? Diabetes Care. 2006; 29: 1114-1116.*
7. *Foster T. S. Efficacy and Safety of Alpha Lipoic Acid Supplementation in the Treatment of Symptomatic Diabetic Neuropathy. The Diabetes Neuropathy. The Diabetes Educator, American Association of Diabetes Educators, 2007; 33(1):111-117.*

INTRAVITREALNA PRIMENA STEROIDA U LEČENJU RETINALNIH OBOLJENJA

Doc. dr Nenad Petrović, Klinika za očne bolesti, Klinički Centar Kragujevac , Srbija

Abstrakt

Upotreba kortikosteroida u lečenju retinalnih oboljenja poslednjih 10 godina je posebno intezivirana njihovom aplikacijom putem intravitrealnih injekcija ili različito dizajniranih steroidnih implanta. Povoljno dejstvo steroidne terapije naročito se ogleda u poboljšanju makularne funkcije i/ili makularne strukture prilikom lečenja makularnog edema koji se razvija kao česta komplikacija dijabetske retinopatije, venskih okluzivna stanja i inflamatornih oboljenja zadnjeg očnog segmenta. Intravitrealno primenjen triamcinolon dovodi do značajnog smanjenja makularne debljine i poboljšanja vidne oštchine tokom 3 do 6 postinjekcionih meseci. Dva glavna povoljna efekta intravitrealno aplikovanih steroida su njihovo antiinflamatorno dejstvo i restauracija krvno-retinalne barijere. Međutim, ovakav način lečenja nosi sa sobom visoku učestalost neželjenih okularnih efekata od kojih su najčešći postinjekcioni porast očnog pritiska i razvoj katarakte. Činjenica da efikasnost intravitrealno primenjenih steroida vremenom slabi, što stvara potrebu za čestim re-injekcijama, dovela je do dizajniranja steroidnih implanta koji nakon aplikacije lagano otpuštaju terapijsku dozu steroida u staklastom telu tokom nekoliko meseci.

Ključne reči: makularni edem, intravitrealna injekcija triamcinolona, steroidniimplanti

Uvod: Makularni edem predstavlja zadebljanje makularne površine koje nastaje usled nagomilavanja edemske tečnosti u žutoj mrlji, što progresivno remeti njenu anatomiju dovodeći do postepene degradacije nervnih elemenata i pada vida. To je vrlo česta komplikacija brojnih retinalnih oboljenja kao što su npr. dijabetska retinopatija, venska okluzivna stanja i inflamatorna oboljenja zadnjeg očnog segmenta. Lečenje makularnog edema varira u zavisnosti od etiologije, ali u većini slučajeva tradicionalne terapijske opcije obuhvataju topikalnu ili sistemsku primenu steroidnih ili nesteroidnih anti-inflamatornih lekova, inhibitora karboanhidraze i laser fotokoagulaciju. Međutim, uprkos svim ovim modalitetima lečenja vrlo često dolazi do perzistiranja makularnog edema. Poseban terapijski problem predstavljaju oči sa difuznim makularnim edemom koji nastaje usled generalizovane hiperpermeabilnosti čitave vaskularne mreže makularne regije. Više studija je ukazalo da oči sa difuznim makularnim edemom imaju posebno lošu prognozu i da kod više od $\frac{1}{4}$ pacijenata dolaze do daljeg pogoršanja vida uprkos izvršenoj laser fotokoagulaciji. Ovako visoka

učestalost nezadovoljavajućih rezultata laser fotokoagulacije kod pacijenata sa dijabetском makulopatijom pobudila је interesovanje за drugim vrstama lečenja.

Intravitrealna primena steroida: Decenijama se već kortikosteroidi koriste u oftalmologiji u cilju supresije intraokularne inflamacije i redukcije ekstravazacije iz krvnih sudova. U pokušaju da se spreče sistemske štetne efekti steroida kao i da se istovremeno postigne njihova visoka koncentracija na ciljnem mestu delovanja, brojni istraživači su u eksperimentima vršenim na životinjama a takođe i u odabranim kliničkim situacijama na pacijentima ispitivali mogućnost njihovog ubrizgavanja direktno u vitrealnu šupljinu. **Pošto je utvrđeno da intravitrealno ubrizgavanje kortizona** ne ispoljava bilo kakvu toksičnu reakciju na intraokularna tkiva ali se vrlo brzo eliminiše iz oka za oko 24 sata, predložena je upotrebu steroida u vidu depoa čije intravitrealno vreme resorbcije od 2 do 5 meseci omogućava znatno duže dejstvo leka u odnosu na pojedinačnu injekciju solubilnog kortizona.

Triamcinolon-acetonid (9-fluoro-16-hidroksiprednisolon) je steroidna suspenzija koja se tradicionalno koristila za davanje periokularnih injekcija u lečenju okularnih inflamatornih stanja. Mada je on po svom anti-inflamatornom delovanju slabiji u poređenju sa drugim kortikosteroidima, on ima fizičku prednost u odnosu na ostale steroidne lekove zato što je kristalni oblik sa odloženim otpuštanjem i kao takav podesan je kao injekcija lokalnog depoa leka za lečenje hroničnih očnih oboljenja. Smatra se da je potrebno sistemski primeniti ekstremno visoku dozu steroida od 250gr da bi se postigla ista koncentracija steroida u staklastom telu koja je ekvivalentna onoj koja se postže intravitrealnom aplikacijom 20mg triamcinolona. Takođe, triamcinolon nije nađen u klinički značajnim koncentracijama u serumu neposredno nakon intravitrealne injekcije i to se slaže sa kliničkim observacijama da metabolička kontrola pacijenata nije značajno izmenjena intravitrealnom aplikacijom steroida.

Klinički rezultati intravitrealne primene triamcinolona

Od kada je 2001 godine publikovan prvi izveštaj o upotrebi triamcinolona za lečenje perzistentnog makularnog edema kod pacijenata sa dijabetesom, brojne dosadašnje kliničke studije ukazale su na značajno poboljšanje makularne funkcije i ili makularne strukture nakon njegove intravitrealne aplikacije. Rezolicija makularnog edema i poboljšanje vidne oštchine postaju uočljivi već 7 dana nakon intravitrealne injekcije triamcinolona. Rezultati velikih studija su pokazali da nakon aplikacije triamcinolona dolazi do značajnog poboljšanja vidne oštchine. Jonas je u svojoj velikoj studiji, u kojoj je triamcinolon bio jedini tretman za dijabetski makularni edem, dozom od 20mg triamcinolona postigao poboljšanja vidne oštchine za najmanje 2 Snellen linije kod približno 70% očiju sa prosečnim porastom od 2.6 Snellen linija tokom perioda praćenja od 6 meseci. Takođe, triamcino-

lon se pokazao kao vrlo efisan i u redukciji makularne debljine. Merenjem retinalne debljine pomoću Optičke Koherentne Tomografije (OCT) Martidis i dr. su pokazali smanjenje prosečne debljine retine u centralnom delu makule nakon injekcije triamcinolona za više od 50%, i poboljšanje vidne oštchine kod ovih očiju za 2.4, 2.4, i 1.3 Snellen linije nakon 1,3 i 6 meseci u odnosu na pre-injekcione vrednosti. Na osnovu ovih nalaza može se slobodno reći da je triamcinolon bio i prvi lek kojim je kod dijabeteske makulopatije postignuto poboljšanje vidne oštchine makar i u jednom kratkom vremenskom periodu.

U početku je ovaj metod lečenja primenjivan uglavnom kod pacijentata sa perzistentnim difuznim dijabetiskim makularnim edemom nakon neuspešnog laserskog lečenja, ali je nakon toga počeo da se koristi i kao prva terapija difuzne makulopatije. Zahvaljujući svom anti-angiogenskom, anti-inflamatornom, anti-edematoznom i anti-proliferativnom dejstvu indikaciono područje za intravitrealnu primenu triamcinolona je ubrzo prošireno na gotova sva edematozna, ishemična i proliferativna oboljenja zadnjeg očnog segmenta.

Mehanizam dejstva steroida u lečenju retinalnih oboljenja

Iako tačan mehanizam delovanja steroida u lečenju makularnog edema nije potpuno jasan, smatra se da su 2 glavna efekta triamcinolona restauracija krvno-retinalne barijere i njegovo anti-inflamatorno dejstvo. Poznato je da cirkulišući glukokortikoidi u svojim fiziološkim koncentracijama regulišu permeabilnost endotelnih i epitelnih barijera. Kao i svi drugi oblici međuđelijskih spojeva, tako se i čvrsti spojevi između endotelnih retinalnih ćelija sastoje od svojih transmembranskih molekula od kojih je najdominantniji Okludin i intracelularnih molekula kao što su Zonula occludens proteini (ZO 1,2, i 3). Pored funkcije u adheziji između susednih ćelija, čvrsti spojevi su odgovorni i za regulaciju paracelularnog permeabiliteta.

Vaskularni Endotelni Faktor Rasta (Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF) je glavni angiogeni i mitogeni faktor koji u oku ima ključnu ulogu i kod normalne i kod patološke angiogeneze. U toku brojnih retinalnih oboljenja, naročito ishemičnih retinalnih stanja, ekspresija VEGF-a može biti višestruko povećana. Pored svoje uloge u angiogenezi VEGF se naziva naziva i Faktorom Vaskularne Permeabilnosti (Vascular Permeability Factor) zbog svoje sposobnosti da izvrši fosforilaciju proteina čvrstih spojeva dovodeće do njihove destabilizacije i povećanja paracelularne vaskularne permeabilnosti. Osim toga, VEGF takođe indukuje adheziju leukocita za intercelularni adhezioni molekul 1 (ICAM-1) na površini endotelnih ćelija izazivajući leukocitarnu stazu. Steroidi smanjuju ovu VEGF-om posredovanu fosforilaciju okludina, povećavajući koncentraciju proteina čvrstih spojeva što dovodi do „plombiranja“ čvrstih spojeva i popravka krvno-retinalne barijere. Takođe, steroidi smanjuju ekspresiju ICAM-1 adhezi-

onog molekula i na taj način umanjuju akumulaciju leukocita u retini čak i do 30%. Smanjujući otok glijalnih Müller-ovih ćelija u retini popravlja se induktivni efekat ović ćelija na stabilnost krvno-retinalne barijere, a takođe je pokazano da aktivacija glukokortikoidnih receptora ispoljava anti-apoptotičko dejstvo što ima protektivni efekat na retinalne neuralne ćelije. Kristali triamcinolona zbog svoje težine često mogu dovesti i do posteriornog odvajanja staklastog tela, što takođe može biti korisno za rezoluciju makularnog edema.

Zavisnost i dužina efekta lečenja od upotrebljene doze triamcinolona
Dve najčešće korišćene doze triamcinolona za intravitrealnu primenu su 4mg/0.1 ml i 20mg/0.2ml, ali još uvek ne postoji saglasnot u pogledu toga koja je doza triamcinolona optimalna za maksimalnu efikasnost i minimizarenje neželjenih dejstava. Ukoliko se želi dati doza od 4mg triamcinolona tada se u tuberkulinski špric uvlači 0,1ml nerazblaženog originalnog rastvora Kenaloga koji u 1-om mililitru sadrži 40mg triamcinolona. Ali ukoliko se namerava dati veća doza triamcinolona od 10, 20 ili 25mg, a takođe i ako se želi da se odstrani što veća količina nosača kristala kortizona (konzervans benzil-alkohol i disperzioni polisorbit 80) za koji se smatra da su odgovorni za izazivanje hipersenzitivnih i alergijskih reakcija, priprema originalnog preparata se može izvršiti ili metodom sedimentiranja ili metodom filtriranja Kenaloga kroz mikroporni papir. Poređenjem efekata 3 doze triamcinolona od 4, 10 i 25mg utvrđeno je da je maksimalni porast u vidnoj oštini značajno veći a trajanje efekta značajno duže prilikom upotrebe veće doze leka, dok učestalost neželjenih efekata kao npr. postinjekcionog porasta očnog pritiska nije statistički značajno asocirana sa upotrebljenom dozom.

Eliminacija triamcinolona iz staklastog tela se odvija u vidu eksponencijalne bifazne krive sa fazom brzog i fazom sporog opadanja, pri čemu prosečno vreme delovanja leka iznosi u zavisnosti od upotrebljene doze između 90 i 140 dana. Zajednička karakteristika svih studija koje su imali period praćenja pacijenata duži od 6 meseci je da nakon injekcije triamcinolona prvih meseci dolazi do faze smanjenja makularnog edema i poboljšanja vidne oštine, ali da tokom vremena njegova efikasnost slabi tako da ponovo dolazi do povraćaja makularnog edema i pada vidne oštine. To znači da je kod većine pacijenata neophodno ponavljati injekcije triamcinolona. U tim slučajevima se postavlja pitanje da li njegova efikasnost slabi prilikom ponovljenih injekcija. Iako se u literaturi mogu naći oprečni rezultati, većina autora se slaže da triamcinolon zadržava svoje dejstvo i prilikom ponovljenih davanja.

Neželjeni efekti intravitrealne primene triamcinolona

Dve najčešće komplikacije vezane za intavitrealnu aplikaciju triamcinolona su povećanje očnog priska i kataraktogeno dejstvo. Kod približno 40% pacijenata dolazi do pojave okularne hipertenzije nakon upotrebe triam-

cinolona i ovaj rizik od post-injekcionog porasta očnog pritiska je mnogo veći kod mlađih pacijenata. Do povećanje očnog pritiska obično dolazi u 4-oj postinjekcionaloj nedelji a najviše vrednosti očnog pritiska se dostižu oko 100-og post-injekcionog dana. Trajanje hipertenzivnog efekta triamcinolona se kreće od 3 do 5 meseci nakon aplikacije 4mg triamcinolona i oko 8-9 meseci nakon primene 20 mg triamcinolona. Povišen očni pritisak se dobro reguliše topikalnim antiglaukomatoznim lekovima ali kod 1-2% očiju potrebno je izvršiti filtrirajuću operaciju. Takođe, postoji i značajna stimulacija kataraktogeneze nakon aplikacije triamcinolona. Progresija katarakte obično nastaje u 2-oj godini nakon injekcije i kod 15-20% očiju potrebno je izvršiti operaciju katarakte godinu dana nakon injekcije triamcinolona. Retke komplikacije su pojava post-injekcionog infektivnog endoftalmitisa, kao i pojava sterilnog post-injekcionog endoftalmitisa za koji se smatra da nastaje kao hipersenzitivna reakcija na nosač leka a ne na sam triamcinolon.

Steroidni implanti za intravitrealnu primenu

Sama činjenica da efekat injektibilnih intravitrealno aplikovanih steroida vremenom opada tako da su potrebne česte ponovljene injekcije, doveo je do stvaranja kortikosteroidnih preparata u obliku implanta koji se ubacuju u vitreus i lagano otpuštaju terapijski dozu leka. Oviimplanti se razlikuju međusobno po aktivnoj materiji koju sadrže u sebi, po svojoj konstrukciji, dužini dejstva a takodje postoji razlika i u dosadašnjoj dužini njihovog kliničkog ispitivanja.

Prvi kortikosteroidni implant koji je odobren za kliničku upotrebu je implant flucinolona (Retisert) koji se uglavnom koristi u terapiji ne-infektivnih hroničnih posteriornih uveitisa. Implantira u operacionoj sali i potrebno ga je suturirati za skleru. Dizajniran je da traje 1000 dana i lagano otpušta flucinolon u koncentraciji od $0.59\mu\text{g}$ dnevno tokom 30 meseci. Njegova implantacija je skopčana sa veoma visokim procentom komplikacija. Kod skoro 60% pacijenata dolazi do povećanja očnog pritiska koji je dosta rezistentan na antiglaukomatoznu terapiju tako da je u skoro 30% očiju neophodno izvršiti antiglaukomatoznu operaciju a u skoro 5% i eksplantaciju implanta. Takodje kod skoro 95% očiju u toku 18 meseci od implantacije potrebno je izvršiti operaciju katarakte.

U kliničkoj upotrebni za lečenje makularnog edema nakon venskih okluzija i terapiji posteriornih hroničnih ne-infektivnih uveitisa nalazi se trenutno i biodegradabilni implant deksametazona (Ozurdex). On ima oblik tanke cilindrične tube, intravitrealno se aplikuje pomoću injektor sistema, i kada se ubaci u vitreus pada na njegovo dno u predelu ekvatora, lagano se hidrolizuje oslobađajući terapijsku dnevnu dozu leka. Implant se dobro toleriše tokom 180 dana i ima relativno nisku stopu neželjenih komplikacija: porast očnog pritiska kod oko 15% i pojavu katarakte kod oko

5% očiju. Vrlo sličnog obilka je i novi implant flucinolona (Medidur), koji takođe zadovoljava napred opisani princip laganog otpuštanja dnevne doze leka tokom 18-36 meseci i do sada su obavljene sve faze njegovog kliničkog ispitivanja. U ovom trenutku u toku su klinička ispitivanja implanata triamcinolona (I-Vation) i deksametazonske emulzije (Cortiject) u lečenju dijabetiskog edema.

Zaključak

Zahvaljući svom anti-edematoznom, anti-angiogenom i anti-inflamatornom delovanju steroidi nesumnjivo imaju ogroman značaj u lečenju mnogih retinalnih oboljenja a naročito u smislu poboljšanja makularne strukture i njene funkcije. Međutim, ograničeno vreme njihovog delovanja, potreba za ponavljanjem intravitrealnih injekcija ili steroidnih implanta, rizik koji sa sobom nose ove ponavljane procedure i relativno visok profil neželjenih lokalnih oftalmoloških efekata steroidne terapije u ovom trenutku ograničavaju mogućnost da ovakav vid lečenja postane dugoročan metod tretmana retinalnih oboljenja.

Literatura

1. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-1602
2. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative, and neovascular diseases. *Progress in retinal and eye research* 2005;24:587-611
3. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic retinopathy. *Dev Ophthalmol* 2007;39:96-110
4. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-927
5. Tamura H, Miyamoto K, Kiryu J et al. Intravitreal Injection of Corticosteroid Attenuates Leukostasis and Vascular Leakage in Experimental Diabetic Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1440-1444
6. Wenzel A, Grimm C, Seeliger MW et al. Prevention of Photoreceptor Apoptosis by Activation of the Glucocorticoid Receptor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1653-1659
7. Spandau HM, Derse M, Schmitz-Valckenberg P, Papoulis C, Jonas JB. Dosage dependency of intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2005;89:999-1003
8. Audren F, Tod M, Massin P et al. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic modelling of the effect of triamcinolone acetonide on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3435-3441
9. Gillies MC, Islam A, Zhu M, Larsson J, Wong TY. Efficacy and safety of multiple intravitreal triamcinolone injections for refractory diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1323-1326
10. Mansoor S, Kuppermann BD, Kenney MC. Intraocular sustained-release delivery systems for triamcinolone acetonide. *Pharm Res.* 2009;26:770-784

PRIMENA VEGF INHIBITORA U OFTALMOLOGIJI

Ass. dr Dijana Risimić, Klinika zaočne bolesti, KCS, Beograd, Srbija

Abstract

Anti-VEGF therapy, introduced to ophthalmology a decade ago and has fast become a mainstay of managing diseases such as age-related macular degeneration and may expand to even more indications. Anti-VEGFs refer to a category of drugs which work by targeting a protein that is needed when new blood vessels form (neovascularization). The drugs that are used in ophthalmology are pegaptanib sodium, bevacizumab (off-label) and ranibizumab, that not only slowed vision loss or maintained current visual acuity, but also offered the potential to improve and even restore functional vision. There is a big difference in a price of anti VEGF drugs (bevacizumab at a cost of around \$42 a dose and ranibizumab at a cost of over \$1,593 a dose). The injection of 1.25 mg of bevacizumab into the vitreous cavity has been performed on University Eye Clinic in Belgrade since 2007 year (about 300 injection was given). This therapy is very effective and safe when is given properly and in an early stage of the disease.

Ključne reči: VEGF inhibitori, neovaskularizacija, senilna degeneracija makule

Uvod: Vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF) su supstance koje imaju ključnu ulogu u stimulisanju angiogeneze što vodi formiranju neovaskularizacije i povećanoj propustljivosti krvnih sudova. Ishemija je patološki supstrat za produkciju ovih supstanci, kao i drugih angiogenetskih faktora rasta, što uzrokuje migraciju endotelnih ćelija u avaskularne zone i njihovu proliferaciju. Studija o inhibitorima angiogeneze kod neovaskularizacije oka (VISION), dokazala je nesumnjivu ulogu vaskularnog endotelog faktora rasta u nastanku subretinalne neovaskularizacije¹. Lekovi iz grupe VEGF inhibitora (anti-VEGF) su substance koje zaustavljaju rast i formiranje neovaskularizacije mehanizmom kompetitivne inhibicije. Blokiranjem svih poznatih formi VEGF-a oni inhibiraju proliferaciju i migraciju endotelnih ćelija (smanjuju rast novoformiranih krvnih sudova), smanjuju propuštanje (leakage) iz krvnih sudova, a samim tim i usporavaju i zaustavljaju pad vida. U poslednjih par godina, lokalna oftalmološka aplikacija lekova je u ekspanziji i potvrđuje se kao najefikasniji i najbezbedniji način lečenja neovaskularizacije retine. Od strane Evropskog udruženja retinologa donet je stav da su lekovi koji su prošli sve faze ispitivanja, a mogu se koristiti za lečenje subretinalne neovaskularizacije kod senilne degeneracije makule, pegaptanib natrijum, zatim ranibizumab i aneko-

rativ acetat. U istom dokumentu se iznosi da je lečenje transpupilarnom termoterapijom, fotodinamskom terapijom sa rostaporfinom, sistemskim skvalaminom i intravitrealnom aplikacijom triamcinolon-acetonida i bevacizumaba u fazi usklađivanja konsenzusa za upotrebu leka za lečenje neovaskularizacije kod ovog oboljenja².

Veliki broj oboljenja retine je uzrokovani formiranjem neovaskularizacije i povećanom propustljivošću (leakage) iz retinalni krvnih sudova. Tako se ovi lekovi koriste u lečenju senilne degeneracije makule (age related macular degeneration-AMD), kod edema makule uzrokovanoj okluzijom venskih krvnih sudova i dijabetičkom retinopatijom, kod retinopatije prematuriteta, neovaskularnog glaukoma...

Nakon nekoliko desetina pa i stotina studija, lekovi iz grupe inhibitora vaskularnog endoteljnog faktora rasta, izdvojeni su kao posebno efikasni u odnosu na druge tretmane. Na životinjskom modelu laserski indukovane subretinalne neovaskularizacije, intravitrealna injekcija inhibitora angiogeneze, ranibizumaba, inhibira formiranje membrane. U prvoj i drugoj fazi kliničkog ispitivanja na ljudima, veoma obećavajuće rezultate je pokazala intravitrealna aplikacija jednog od lekova iz grupe inhibitora vaskularnog endoteljnog faktora rasta, poznatog kao pegaptanib natrijum. Oba leka dejstvuju po principu kompetitivne inhibicije vaskularnog endoteljnog faktora rasta u ekstracelularnom prostoru i to zahvaljujući penetraciji u retinu⁴. Pegaptanib je odobren u Americi kao i u Evropi decembra 2004. za tretman neovaskularne membrane kod senilne degeneracije makule³. Efekat leka je praćen na 1186 očiju u drugoj i trećoj fazi randomizirane, kontrolisane, duplo slepe studije poznate kao VISION. Pokazao je dobre rezultate u lečenju svih vrsta neovaskularnih membrana, posebno onih većih od četiri dijametra optickog diska, a u smislu smanjenja veličine leži-je1. Ranibizumab je odobren za tretman subretinalne neovaskularizacije kod senilne degeneracije makule juna 2005².

Treći lek sa sličnim ili istim mehanizmom dejstva primenljiv za terapiju neovaskularizacije kod senilne degeneracije makule je **bevacizumab**. To je humano monoklonalno antitelo, inače dizajnirano za sistemsku intravensku primenu i odobreno od strane FDA za tretman karcinoma kolona. Osnovna razlika je molekularna i to na nivou dužine lanca: ranibizumab je 48-kD, dok je bevacizumab 149-kD Fab fragment istog lanca. Ovo uslovljava različite mogućnosti leka da dopre do ciljnog dela (manji je bolji) i da se duže zadrži u oku nakon injekcije (duži je bolji)³. Druga razlika je niska cena bevacizumaba u odnosu na ranibizumab³. Prvi rezultati u primeni bevacizumaba za lečenje neovaskularizacije kod senilne degeneracije makule su publikovani avgusta 2005.^{4,5} i za manje od par meseci su potstakli veliki broj istraživača da počnu intravitrealnu primenu leka. Bevacizumab se veoma široko primenjuje u oftalmologiji po principu „off label“ primene,

a rezultati lečenja su isti ili slični u poređenju sa daleko skupljim lekovima iz iste grupe.

Obećavajući rezultati nakon intravitrealne primene bevacizumaba u celom svetu kao i eksperimentalno i elektrofiziološko testiranje na životnjama i ljudima pokazuju izostanak retinalne toksičnosti, kao i nepostojanje ozbiljnih sistemskih i lokalnih, oftalmoloških neželjenih efekata vezanih za intravitrealnu primenu leka. Iako su rezultati više nego obećavajući članovi Udruženje retinologa Evrope se još uvek nisu izjasnili o primeni bevacizumaba kao intravitrealne injekcije u tretmanu subretinalne neovaskularizacije kod senilne degeneracije makule¹

Na Očnoj klinici u Beogradu intravitrealna terapija bevacizumabom je prvi put primenjena 2006. godine veoma kratko nakon prve primene u Evropi. Za primenu ovakve terapije ustanova je dobila odobrenje Etičkog komiteta KCS – 21.05.2007.(39/3)kao i odobrenje Ministarstva zdravlja – 23.03.2008. (500-01-378/2008-02). Od tada je dato preko 300 injekcija ovog leka kod pacijenata koji su imali vlažnu formu AMD. Praćen je uticaj leka na vidnu oštrinu, kvalitet vida, različitetipove neovaskularnih membrana, što je dokumentovano i kontrolisano uz pomoć fluoresceinske angiografije i optičke koherentne tomografije. Klinika ima jasan dizajn i protokol za primenu ovog leka. Pored toga praćeni su lokalni i sistemski neželjeni efekti. Sama dijagnoza oboljenja je kod svakog pacijenta potvrđena na fluoresceinskoj angiografiji i optičkoj koherentnoj tomografiji. Kriterijum uključenja je bio postojanje subretinalne neovaskularne membrane tačno definisanog tipa (klasična, minimalno klasična i okultna) na jednom ili oba oka istog pacijenta, providne optičke medije, nepostojanje udruženog nalaza na oku koji bi uticao na efekat leka, kao npr. glaukoma. Kriterijum isključenja, sem oftalmološkog nalaza, je postojanje akutnog kardiovaskularnog oboljenja, prethodnih cerebrovaskularnih insulta, skorašnje hirurške intervencije, bronhopulmonalnog spazma, arterijske hipertenzije pre samog davanja leka, krvnih diskrazija, alergijske reakcije i sl. Posmatrana grupa je praćena najmanje dvanaest meseci od prve date doze. Pacijenti su bili podeljeni u dve grupe: grupu ispitnika sa vidnom oštrinom 0,1 i više po Snellen-u i grupu sa vidnom oštrinom manjom od 0,1 po Snellen-u.

Potencijalni pacijenti su kompletno oftalmološki obrađeni. U pisanoj formi pacijentima je davana lista do sada poznatih neželjenih efekata i komplikacija i izložene su im prednosti i mogućnosti terapije. Protokol obuhvata i pisani pristanak za lečenje ovom metodom.

Pošto je bevacizumab fabrički dizajniran za intravensku primenu, deli se na doze od 1,25 mg u sterilnim uslovima. Bevacizumab je intravitrealno aplikovan u hirurškoj sali. Lokalno se daje subkonjunktivalna injekcija 2% lidokaina. Postavlja se sterilni kapačni spekulum (blefarostat). Zatim se uz pomoć igle broj 27G intravitralno aplikuje 1,25 mg bevacizumaba

kroz pars plana na 3,5mm-4mm od limba. Odmah nakon intravitrealne aplikacije bevacizumaba, pacijentu smo notirali sistemski pritisak (TA). Nakon intravitrealne injekcije bevacizumaba, pacijentu se propisuje ciprofloksacin u obliku kapi za oči, lokalno, četiri puta dnevno u narednih sedam dana. Kontrole vidne oštchine i oftalmološkog nalaza su vršene prvog dana nakon aplikacije leka, zatim drugog i sedmog dana, a fluoresceinska angiografija i optička koherentna tomografija nakon 4 nedelje i zatim jednom mesečno, pri čemu je donošena odluka o eventualnom daljem tretmanu ovim lekom.

Zaključak:Lekovi iz grupe VEGF inhibitora su veoma efikasni u zaustavljanju rasta neovaskularne membrane, a samim tim i progresije AMD. Intravitrealno dat bevacizumab dovodi do stabilizacije i poboljšanja vidne oštchine. Utiče na sve tipove neovaskularnih membrana, a posebno se pokazao kao efikasan kod malih, tek nastalih membrana, kod onih kod kojih je vidna oština iznad 0,1 po Snellenu. Bevacizumab je efikasan i bezbedan lek za primenu u oftalmologiji.

Reference

1. Sickenberg M. Early detection, diagnosis and management of choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: the role of ophthalmologist. *Ophthalmologica* 2001;215:247-53.
2. Rosenfeld PJ. Intravitreal Avastin: the low cost alternative to Lucentis? *Am J Ophthalmol* 2006;142:141-43.
3. Stone EM. A very effective treatment for neovascular macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1493-95.
4. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36:336-39.
5. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36;331-35.

PRAKTIČAN VODIĆ – OCT MAKULE NAKON INTRAVITREALNE TERAPIJE

Dr med. sc. Vesna Jakšić, Klinika za očne bolesti, KBC "Zvezdara", Beograd, Srbija

Abstract

Optical coherent tomography examination (OCT) is a diagnostic imaging tool able to perform cross-sectional imaging of ocular tissues and is useful in clinical practice for evaluation of intravitreal (IVI) effectiveness. Indications for IVI are clear but we are focused on anti-VEGF therapy for exudative age related macular degeneration and corticosteroid therapy due to macular edema of different origin. Many OCT patterns and images are easy to identify, including serous retinal detachment, diffuse or cystoid retinal edema, retinal pigment epithelium detachment... OCT examination appears to be particularly useful for both detection of presence of intra/sub retinal fluid, recurrence of SNM and retinal reattachment during post-operative follow up period. Also, OCT allows to detect in detail the structural changes in the RPE-photoreceptor complex and to image the architecture of the CNV during the course of treatment.

Intravitrealna injekcija (IVI) lekova je veoma efikasan način lečenja brojnih patoloških stanja u oftalmologiji. Primena IVI datira od 1911. kada je Ohm na ovaj način uveo vazduh u toku operacije ablacija retine, da bi četrdesetih godina XX veka počela primena penicilina za lečenje endoftalmitisa. Ipak, tek je u prethodnoj deceniji spektar indikacija proširen sa npr endoftalmitisa, CMV retinitisa, intraokularnih limfoma isl. na lečenje patoloških stanja makule i to senilne degeneracije makule (age related macular degeneration - AMD) tzv anti- VEGF inhibitorim (ranibizumab, pegaptanib, bevacizumab...) i makularnog edema triamcinolonom (kod dijabetičke retinopatije, okluzije stabla i grane centralne retinalne vene ili kod uveitisa). Prednosti IVI terapije je u većoj efikasnosti leka na okularna tkiva i minimalnoj sistemskoj apsorpciji.

Cilj svake IVI je da se ili postigne stabilizacija/poboljšanje vidne oštirine kao i da se rizici i komplikacije inflamatornih stanja i infekcija oka svedu na minimum. O tome koje su indikacije i kada započeti IVI postoje prilično jasni stavovi. Posebno se ovo odnosi na endoftalmitis gde se standarnim oftalmološkim pregledom može postaviti ova vrsta indikacije. Međutim, protokol o tome kada prekinuti ili ponovo započeti IVI aplikaciju kod oboljenja makule, praktično ne postoji. Zlatni standard u dijagnostici oboljenja makule i praćenja efekata IVI-a je svakako vidna oštirina, kompletni oftalmološki pregled i fluoresceinska angiografija. U poslednje vreme i autofluorescencija zauzima značajno mesto. Međutim, optička koherentna tomografija (OCT) makule je dominantna dijagnostička metoda u smislu evaluacije primenjene IVI.

Osnovne preporuke za OCT makule nakon IVI-a: Na početku lečenja, treba uraditi bazični OCT makule. Pre svakog OCT merenja treba provjeriti starost pacijenta (neki OCT aparati nemaju softvere za mlađe od 16 odnosno 18 godina), zatim anulirati refrakcionu anomaliju ali i korigovati, koliko je moguće i ako je porebno, kvalitet suzognog filma. Pacijent koji je primio IVI treba biti pregledan u prva dva dana nakon IVI-a standardnom oftalmološkom procedurom. Nakon prvih sedam dana može se uraditi OCT makule ali to treba obavezno učiniti nakon šest nedelja, po potrebi i češće.

Komparativna OCT analiza: Da bi se doneo zaključak da li je došlo do objektivnog poboljšanja ili pogoršanja kliničkog nalaza nakon IVI aplikacije a na osnovu OCT, treba fokusirati regiju koja se prati. Zatim uključiti opciju uporedjivanja OCT nalaza u različitim posetama. Tada se u dijalogu dobija zahtev za obeležavanje oka koje je predmet praćenja sa datumima pregleda. Obeležiti npr desno oko i iz ponude se izbacuju, dok ne završite svoj upit, svi pregledi levog oka. Obavezno treba obratiti pažnju da preseci koji se analiziraju uvek moraju da budu na istom mestu za sve nalaze. Taj podatak je obično obeležen kao recipročan zapis (npr 26/50 što znači da posmatrate 26. presek od ukupno 50 skenova). Sem toga, preseci moraju da budu iste veličine. Prvi prikaz je dvodimenzionalni sken koji daje sliku makule. Zatim bi bilo poželjno napraviti uporedni prikaz fovealne mape gde su promene iskazane preko srednjih debljina retinalnog sloja nervnih vlakana za svaki sektor posebno. Veoma je korisna kolorna mapa preko pomenute prezentacije, jer olakšava vizuelizaciju promena u makularnoj regiji. Ipak, treba imati u vidu da se na ovaj način prate samo promena debljine a ne i morfološke i udružene lezije koje prate edem u makuli ili AMD. Parametri praćenja OCT makule kod IVI aplikacije: Tokom postoperativnog praćenja, trebalo bi obratiti pažnju na vrednosti debljine prostora između membrane limitans interne i retinalnog pigmentnog epitela (RPE) u regiji koja se označava kao central foveal thickness (CFT) a potom i u ostalih osam polja. Nalaz zadebljanja makularne regije ali i retinalne atrofije su od krucijalnog značaja za definitivno odlučivanje kako dalje postupati. Na koja je pitanja, koja vam postavlja pacijent a to i sami činite, moguće dati pravi odgovor uz pomoć OCT makule? To su sledeći problemi:

Fiksirana vs.OCT zavisna IVI aplikacija anti-VEGF inhibitora?

Studija koja je skoro objavljena u prestižnom oftalmološkom časopisu¹ pokazuje da je OCT izuzetno važan u procenjivanju kada aplicirati novu IVI injekciju anti VEGF inhibitora. Poredjenjem vidne oštchine kod pacijenata koji su anti-VEGF primali u fiksnom intervalu na 4 do 6 nedelja u odnosu na pacijente kojima je IVI uključivan u variabilnim intervalima, zavisno od OCT nalaza, statistički značajnije poboljšanje je ostvareno u grupi koja je tretirana po drugom principu. Razlog za davanje nove IVI injekcije u

grupi sa varijabilnim inetravlima IVI injekcija je bio prisustvo ili rekurentnost fluida na OCT makule. Parametri koji su praćeni su bili vidna oštrina i CFT dvanaest meseci nakon početka lečenja.

Koji su znaci moguće aktivacije subretinalne neovaskularne membrane (SNM)?

OCT nalaz u smislu povećanja retinalne debljine u regiji makule, serozna ablacija retine i hiperreflektivne zone blizu granica NVM, mogu da ukažu na progresiju SNM.

Postoperativna evaluacija makularnog edema posle IVI triamcinolon acetata (IVTA)

OCT makule i parametri koji su od značaja za praćenje pre i posle IVTA kod npr. pacijenata sa dijabetičkim makularnim edemom, prema Shimura i sar² bi trebalo klasifikovati na sledeći način: spongiozno zadebljanje po difuznom tipu, cistoidni makularni edem i serozno retinalno odvajanje. Treba notirati centralnu makularnu debljinu sa OCT snimkom i vidnu oštrinu do tri meseca postoperativno. Rezultat takve studije je pokazao da na osnovu OCT parametara možemo proceniti efekat IVTA jer pacijenti sa cistoidnim makularnim edemom imaju bolju postoperativnu vidnu oštrinu nego oni sa seroznim retinalnim odvajanjem.

Postoperativna evaluacija makularnog edema posle IVI anti-VEGF terapije Na OCT makule bi trebalo obratiti pažnju na postojanje difuznog ili cistoidnog makularnog edema, odvajanje RPE (fibrovaskularno, serozno) i postojanje hemoragija, eksudacija, fibroze ili drugih, manje čestih lezija kao što je polipoidna horoidalna vaskulopatija. Lokalizacija novih horoidalnih krvnih sudova u odnosu na centar makule je jednako važan parametar za praćenje. Ne treba po svaku cenu isključiti druge dijagnostičke modalitete jer OCT makule nije dovoljan za detekciju pomenutih udruženih patoloških stanja. Dokazano je i da je reakcija na IVI anti VEGF terapijom tj. bevacizumabom lošija ukoliko je na preoperativno postojalo odvajanje RPE i da je sub/intraretinalni fluid senzitivniji na IVI bevacizumabom nego što je to slučaj sa PED-om³

Coscas i sar.⁴ su vršili OCT merenje debljine cele klasične SNM,CFT, zatim hiperreflektivne zone i veličinu PED (pigment epithelial detachment) kombinovano uz fluoresceinsku angiografiju. Time su demonstrirali još jedan aspekt OCT a to je detekcija strukturnih promena na nivou RPE-fotoreceptorskog kompleksa tokom IVI tretmana klasične membrane kod AMD ranibizumabom

OCT evaluacija „drugog oka“ nakon IVI anti-VEGF lekova kod eksudativne AMD: rani markeri razvoja SNM

Parno oko, kod unilateralne AMD, ne sme biti „zapostavljeno“ u smislu praćenja promena nakon IVI aplikacije anti-VEGF lekova. Senzitivnost ranog otkrivanja SNM na drugom oku je u slučaju OCT makule 100% i

manifestuje se kao intra/subretinalno nakupljanje fluida u regiji makule. OCT nalaz može biti prezentovan kao cistoidni makularni edem, zatim kao odvajanje neurosenzornog sloja, retinalna atrofija i odvajanje RPE a počinje kao registrovane druze, epiretinalna membrana, atrofija i/ili druzenoidno odvajanje RPE⁵. Dakle, treba obratiti pažnju na ovakve OCT nalaže na oku koje nije imalo AMD u trenutku IVI aplikacije anti-VEGF na parnom oku.

Kada prestati sa IVI terapijom?

Kliničko iskustvo ukazuje da sa IVI treba prestati ako se postigne stabilizacija ili poboljšanje vidne oštchine, kada nema novog nakupljanja intra/ subretinalnog fluida, kada nema odvajanja neurosenzorne retine ili RPE, novih krvarenja ili razvoja SNM. Dakle, ne treba pacijenta izlagati IVI aplikaciji lekova po fiksnom rasporedu već prema kliničkom nalazu.

Zaključak: OCT makule je svakako izvanredna dijagnostička metoda koja je nezamenljiva u evaluaciji efekata IVI. Za dijagnostiku oboljenja makule neophodni je multimodalni pristup koji uključuje i fundus fluoresceinsku angiografiju, ICG i autofluorescenciju. To ne znači da je neophodno raditi sve četiri metode svakom pacijentu ali kod sumnjivih slučajeva svakako treba iskoristiti sve prednosti koje je nova tehnološka era donela u vizuelizaciji makule.

References

1. El-Mollayess GM, Mahfoud Z, Schakal AR et al. Fixed-interval versus OCT-guided variable dosing of intravitreal bevacizumab in the management of neovascular age-related macular degeneration: a 12-month randomized prospective study. *Am J Ophthalmol* 2012; 153:481-489.
2. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T et al. Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetonide depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2011; 31:748-754.
3. Freeman WR, Kozak I, Yuson RM et al. Prognostic implications of pigment epithelial detachment in bevacizumab (avastin)-treated eyes with age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Retina* 2011; 31:1812-1818.
4. Coscas F, Querques G, Forte R et al. Combined fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography imaging of classic choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration before and after intravitreal ranibizumab injections. *Retina* 2012. available at: <http://graphics.tx.ovid.com.proxy.kobson.nb.rs:2048/ovftpdifs/fpdancdchfjji00/fs047/ovft/live/gv031/00006982/00006982-990000000-99056.pdf>
5. Cachulo L, Silva R, Fonseca P et al. Early markers of choroidal neovascularization in the fellow eye of patients with unilateral exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 2011; 225:144-149.

OPŠTI PRINCIPI DAVANJA INTRAVITREALNIH INJEKCIJA. INTRAVITREALNA PRIMENA ANTIMIKROBNIH LEKOVA

Ass. dr Tatjana Šarenac Vulović, Klinika za oftalmologiju, KC Kragujevac, Kragujevac

Apstrakt

Prvu intravitrealnu injekciju je 1911.god. aplikovao Ohm, koji je izvršio vazdušnu tamponadu rupture mrežnjače. Prvi antibiotik dat intravitrealno bio je penicilin 1940. god., kada je lečen endoftalmitis čiji je uzrok bio P. aeruginosa. Krajem dvadesetog veka počinje šire rasprostranjena primena intravitrealnih lekova, nakon otrkića terapijskog efekta kortikosteroida i proizvodnje i terapijskog efekta anti- VEGF preparata.

Indikacije za intravitrealne injekcije su sledeće: edophthalmitis, citomegalovirusni retinitis, uveitis različite etiologije, proliferativna dijabetska retinopatija, neovaskularne subretinalne membrane kod senilne degeneracije makule, dijabetska makulopatija, edem makule različite etiologije i okluzivna stanja na mrežnjači.

Intravitrelano mogu da se aplikuju: antibiotici, virustatici, antimikotici, sterodi-dexamethason, triamcinolon, flucinolon, anti VEGF preparati, imunosupresivi (ciklosporin).

Aplikacija lekova u staklasto telo može da bude preko: intravitrealnih injekcija, mikrosfernih partikula ($>1\mu$), nanopartikula ($<1 \mu$), jontoforeze, sporooslobađajućih implanta.

Prvu intravitrealnu injekciju je 1911. god. aplikovao Ohm, koji je izvršio vazdušnu tamponadu rupture mrežnjače¹. Prvi antibiotik dat intravitrealno bio je penicilin 1940. god., kada je lečen endoftalmitis čiji je uzrok bio P. aeruginosa². Krajem dvadesetog veka počinje šire rasprostranjena primena intravitrealnih lekova, nakon otrkića terapijskog efekta kortikosteroida i proizvodnje i terapijskog efekta anti- VEGF preparata.

Indikacije za intravitrealne injekcije su sledeće: edophthalmitis, citomegalovirusni retinitis, uveitis različite etiologije, proliferativna dijabetska retinopatija, neovaskularne subretinalne membrane kod senilne degeneracije makule, dijabetska makulopatija, edem makule različite etiologije i okluzivna stanja na mrežnjači.

Priprema za davanje intravitrealne injekcije

Intavitrealne injekcije se aplikuju u aseptičnim uslovima, u operacionoj sali. Neophodan je pismeni pristanak bolesnika, uz upoznavanje bolesnika sa metodom davanje injekcije i mogućim komplikacijama. Neophodno je da se pre aplikovanja injekcije proširi zenica, radi boljeg sagledavanja uslova u oboleлом oku. Injekcija se daje u prethodno anestezirano oko. Aseptični uslovi davanja injekcije podrazumevaju čišćenje operativnog polja 10%

rastvorom povidon jodida, kao i ispiranje konjunktivalnog sakusa 5% rastvorom povidon-jodida³. Radi boljeg komfora za hirurga, ali i bolesnika potrebno je postaviti blefarostat. Posle davanje injekcije, oko se zatvara i ordiniraju se antibiotske kapi u trajanju od 3 dana (hinolonski preparati)⁴.

Tehnika davanja intraviteralnih injekcija

Injekcija se daje tubekulinskom ili insulinskom brizgalicom sa iglom od 26 do 30 gauge. Svaki lek koji se daje bi trebalo da bude pripremljen neposredno pre aplikovanja, dobro rastvoren i sa razblaženjem manjim od 1:10, bez konzervansa⁵. Zbog moguće reakcije precipitacije, nije preporučljivo mešanje dva leka u istoj brizgalici.

Intravitrealna injekcija se aplikuje lagano (do 2min) na pars plana (3mm-fakne oči, 3,5mm- pseudofakne oči, 4mm- fakne oči). U oko je moguće i preporučljivo ubrizgati 0.1ml leka. Posle aplikovanja leka oko se zatvara najmanje 1sat. Pacijentu se ordinira analgetik i inhibitor ugljene anhidraze, kao i lokalno antibiotske kapi⁶. Nakon davanje injekcije neophodno je praćenje stanja oka bolesnika (intraokularni pritisak, okluzivna stanja). Farmakokinetika intravitrealno aplikovanog leka: u staklastom telu lek se širi kao u tečnostima. Iz oka se lek eliminiše preko iridokornealnog ugla (hidrofilni lekovi) ili retinohoridalnoskleralnom membranom (lipofilni lekovi) ali i u sočivu. Vreme razgradnje leka u "bolesnom oku" je nešto duže, zbog poremećenog metabolizma i puteva eliminacije leka iz oka.

Prednosti intravitrealno aplikovanog leka: za lečenje oboljenja zadnjeg segmenta oka, naročito za lekove koji imaju lošu sistemsku penetraciju; veća doza leka na željenom mestu, smanjena sistemska toksičnost⁶.

Nedostaci: kompromitovanost drugog oka i celog organizma; veliki broj lokalnih komplikacija: endoftalmitis, krvarenje u staklastom telu, ablacija retine, nekroza retine, poremećaj vaskualarnog statusa, lokalna toksičnost⁶.

Intravitrealno mogu da se aplikuju: antibiotici, virustatici, antimikotici, sterodi- dexamethason, triamcinolon, flucinolon, anti VEGF preparati, imunosupresivi (ciklosporin).

Antibiotici⁷

Od antibiotika se u staklasto telo mogu da aplikuju antibiotici iz sledećih grupa: aminoglikozidi (najčešće, empirijski), cefalosporini (u poslednje vreme zamenuju aminoglikozide zbog njihove makulotoksičnosti), flurohinoloni, makrolidi (često uz aminoglikozide, vankomicin se daje empirijski).

Aminoglikozidi (gentamicin, amikacin, tobramicin)- baktericidno dejstvo, pre svega na aerobne G- bakterije.

Gentamicin, dat intravitrealno se koristi za lečenje bakterijskog endoftalmitisa (doza 0.2-0.4mg/0.1ml). Dat u većim dozama može da izazove makularni infarkt, pa se zato i izbegava njegova intravitrealna upotreba.

Danas se češće za intravitrealnu upotrebu koristi amikacin u dozi od 0.4mg/0.1ml, jer je znatno manje makulotoksičan.

Cefalosporini- baktericidi, sa najboljim efektom na G- bakterije streptokoke. Intravitrealno mogu da se apalikuju: cefazolin i ceftazidim. Koriste se uglavnom za lečenje bakterijskih endoftalmitisa. Zbog eventualne makulotoksičnosti lekova iz grupe aminoglikozida, oni su danas zamjenjeni lekovima iz grupe cefalosporina. Tako, pri lečenju bakterijskog endoftalmitisa se u kombinaciji sa vankomicinom daje ceftazidim (doza 2,5mg/0.1ml)

Flurohinoloni: baktericidi za G+, G-, anaerobi, atipične mikobakterije, Listeriju: nema dovoljno podataka o njihovoj toksičnosti, a najčešće se aplikuje ciprofloxacin (od neželjenih efekata može da se javi bula u makuli i katarakta). Doza leka u staklastom telu bi trebalo da bude 0.15mg/0.1ml. Makrolidi: bakteriostatik, a u većim dozama baktericid; najbolji efekat na G +koke. Najčešće se daje vankomicin, i to empirijski za lečenje endoftalmitisa uz amikacin. Od neželjenih efekata može da se razvije cistoidni edem u makuli. Doza leka je 1mg/0.1ml.

Lečenje endoftalmitisa- principi⁷

Empirijski se daje kombinacija: Vancomycin 1 mg / 0.1 ml, iv i ceftazidime 2 mg / 0.1 ml (prvi izbor) ili amikacin 400 µg / 0.1 ml i vancomycin 2 mg / 0.1 ml (drugi izbor) uz 400 µg / 0.1 ml dexamethasona (preservative-free). Sistemski se ordinira isti antibiotik radi održavanje visoke doze leka u zadnjem segmentu oka u trajanju od 48 sati. Takođe se ordiniraju i kortikosteroidi- sistemski: 1 mg-2 mg/kg prednizolona dnevno. Toksičnost aminoglikozida se danas prevazilazi upotrebom ceftazidima. Nakon aplikovanja intravitrealne injekcije potrebno je pozicioniranje bolesnika u trajanju od 15 do 20 min uz praćenje kliničkih znakova osnovnog oboljenja. Lokalno se u vidu kapi ili subkonjunktivalnih injekcija aplikuju antibiotici iz iste grupe, kako bi se postigla što veća koncentracija leka u oku. Efikasnost aplikovane intravitrealne injekcije se prati narednih 2 do 3 dana. Ukoliko nema kliničkog poboljšanja u periodu od 48 do 72 sata, trebalo bi da se planira Pars plana vitrectomia ili da se ponovi IVT davanje lekova.

Virustatici⁸

Od virostatika se intravitrealno primenjuju: aciklovir, ganciklovir, Vitrasert (ganciklovir sa produženim dejstvom), Valganciklovir, Foskarnet, cidofovirov, fomivirsen.

Aciklovir se intravitrealno daje kod ARN i CMV retinitisa; Ganciklovir se daje kod infekcije: CMV, HSV 1 and 2, HHV, VZV, EBV, a kod bolesnika kod kojih lečenje aciklovirom nije dalo željene rezultate⁸.

Ganciklovir se može aplikovati u staklasto telo i putem inserta, kada se lek zadržava u oku i do 8 meseci. Koristi se za lečenje CMV retinitisa, i to za prevenciju lokalne i sistemske infekcije CMV, kao i usporavanje progresija već nastalog retinitisa. Efekat se prati preko: gubljenje satelitskih

lezija, povlačenje znakova zapaljenja vena, smanjenje otoka u retini, formiranje ožiljaka (tvrdi opacitati). Korišćenje Ganciklovira prati veliki broj neželjenih efekata

Foskarnet se ordinira kod postojanja rezistencije na aciklovir, a pri perzistentnoj infekciji sa CMV, HSV, EBV, VZV⁹.

Najveći broj virustatika se ordinira kod AIDS bolesnika, a koji imaju CMV infekciju. Na našem tržištu broj dostupnih virustatika je jako mali.

Antimikotici¹⁰

Od antimikotka se intravitrealno mogu da aplikuju sledeći lekovi: amfotericin B, flukonazol, vorikonazol,

Amfotecin B ima mikostatsko i mikocidno dejstvo sa najboljim efektom na gljivice iz roda Candida, Aspergillus, Blastomyces, Coccidioides. Najčešće se daje kod endoftalmmitisa gljivične etiologije uz vitrektomiju. Od komplikacije prilikom davanja može da se pojavi retinalna nekroza.

Flukonazol je mikocid sa širim spektrom mikocidnog dejstva, ali nedostupan na našem tržištu. Može da se ordinira sam ili u kombinaciji sa Amfotericinom B. Dobra strana ovog leka je što se nakon sistemске aplikacije dobro resorbuje u oko (70% serumske koncentracije).

Vorikonazol je mikostatik koji se ordinira kod hroničnih i rezistentnih gljivičnih endoftalmmitisa, kao i kod infekcije Aspergilus-om.

Davanje intravitrealnih injekcija je korak napred u lečenju teških oboljenja zadnjeg segmenta oka, imajući u vidu relativno slabu penetraciju lekova u oko posle sistemске primene. Naročito je važno za lečenje virusnih i gljivičnih infekcija, koje nisu tako česte, ali su po klničkim karakteristikama jako ozbiljne. Sa obzirom na ozbiljnost klničke slike bakterijskih endoftalmmitisa, posle intraokulrnih operacija neophodno je poznavanje tehnike i spektra lekova za njihovo lečenje. Cilj ovog kursa je da svakog učesnika upozna sa indikacijom i tehnikom pripremanja i davanja lekova intravitrealnim injekcijama.

Reference

1. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzen vom Luft in den Glaskörper. Graefe Arch Klin Ophthalmol. 1911;79:442-450.
2. Sorsby A., Ungar J. Experimental infections and penicillin. Brit. Med. Jil, 1946. Vol. II, p. 723.
3. Safar A, Dellimore MC. The effect of povidone iodine flush versus drops on conjunctival colonization before intravitreal injections. Int Ophthalmol. 2007;27:307-312.
4. Scott IU, Flynn HW. Reducing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. Retina. 2007;27:10-12.
5. Aiello LP, Brucker AJ, Chan S et al. Evolving guidelines for intravitreous injections. Retina. 2004;24:S3-19.

6. Tailor R, Beasley R, Yang Y, Narendran N. Evaluation of patients' experiences at different stages of the intravitreal injection procedure - what can be improved? *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1499-502.
7. Yonekawa Y, Chan RV, Reddy AK, Pieroni CG, Lee TC, Lee S. Early intravitreal treatment of endogenous bacterial endophthalmitis. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011 Nov;39(8):771-8.
8. Geng S, Ye JJ, Zhao JL, Li TS, Han Y. Cytomegalovirus retinitis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Chin Med J*. 2011;124(8):1134-8.
9. Lee MY, Kim KS, Lee WK. Intravitreal foscarnet for the treatment of acyclovir-resistant acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19(3):212-3.
10. Riddell J 4th, Comer GM, Kauffman CA. Treatment of endogenous fungal endophthalmitis: focus on new antifungal agents. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):648-53

REĐI TUMORI KAPAKA

Prof. dr Anica Bobić Radovanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
Klinika za očne bolesti Kliničkog centra Srbije, Beograd

Sažetak

Tumori kapak su najčešći tumori u oftalmologiji. Brojni su i raznovrsni. Kako su ovi tumori vidljivi, lako dostupni pregledu od velikog praktičnog značaja je dobro poznavanje njihovih kliničkih prezentacija što omogućava postavljanje ispravne dijagnoze bolesti i pravilan izbor terapijskog postupka. Učestalost pojedinih tipova tumora kapaka veoma je različita. Cilj ovoga rada je prezentacija ređih tipova tumora kapaka i ukazivanje na njihov praktični značaj. Razmatraće se pilomatrikom, keratoakanatom, adenokarcinom lojnih žlezda, mucinozni adenokarcinom, karcimom Merkelovih ćelija i dvojne tumorske lezije.

Ključne reči: retki tumori kapaka

Saopštenje: Tumori kapaka predstavljaju daleko najčešće tumore u oftalmologiji i zato zaslužuju punu pažnju.

Kapci imaju relativno složenu građu, histološki gledano prisutna su različita tkiva, te je i za očekivati prisustvo veoma različitih tumorskih lezija. Najveću grupu timora kapaka čine tumori porekla kože kapaka.

Tumori kapaka, kao i tumori uopšte, prema svom biološkom potencijalu mogu biti svrstani u benigne, premaligne i maligne. Ovakva podela je veoma značajna jer suštinski određuje terapijski postupka i prognozu bolesti, ali ima jedan veliki nedostatak. Na početku procesa, kada nam je to praktično najpotrebnije, na osnovu kliničke prezentacije možemo samo predpostaviti prirodu lezije, dok pravu prirodu lezije saznamo tek kasnije, posle histopatološkog pregleda. Zato je od velikog praktičnog značaja da se što bolje upoznamo sa kliničkom prezentacijom pojedinih tumora kapaka da bismo mogli na vreme uočiti leziju kapka i što preciznije proceniti njenu prirodu.

Dobra strana problema je ta što su tumorske lezije kapaka po pravilu veoma dostupne, lako vidljive pa ni pacijentu ni lekaru nije teško da utvrdi da postoji problem. To nameće odgovornost i pacijenta i lekara da na vreme uoči leziju, a lekara da je prepozna i tretira na odgovarajući način. Pravilo koga se uvek treba držati je da se mora tačno utvrditi priroda novonastale lezije kapka, tj. da je neophodan histopatološki pregled. Uvek treba učiniti, bolje ekskcionu, a ako nije moguće onda incisionu biopsiju lezije i sprovesti histopatološku analizu. Treba naglasiti da svaka lezija koja je hirurški uklonjena sa kapaka, čak i ako se čini da je njena priroda poznata, treba da bude histopatološki pregledana.

Pojedine lezije kapaka imaju veoma različitu učestalost. Tačna učestalost pojedinih tumora kapaka nije poznata, a nije ni za očekivati da će biti precizno utvrđena. Po pravilu se govori o relativnim učestalostima, što je za svakodnevni rad i dovoljno jer određuje praktičnu važnost pojedinih lezija. Neke su izrazito česte, sreću se svakodnevno, tako da, ako baš nemaju atipičnu sliku, obično budu prepoznate. Međutim priličan je broj relativno retkih lezija, ili atipičnih prezentacija inače čestih lezija na koje se nedovoljno misli pa u praktičnom radu ne budu prepoznate. Ima i vrlo retkih lezija za koje nije ni za očekivati da budu prepoznate na osnovu kliničke prezentacije.

Ideja izlaganja je da se na osnovu sopstvenog iskustva predstave neki redi i izrazito retki tumori kapaka da bi se istaklo da takvi tumori stvarno postoje u praksi, i da se mora misliti i na njih.

Pilomatikom je relativno redak tumor, benigne prirode, porekla folikula dlake. U desetogodišnjem periodu od 2002. do 2011. godine na Klinici za očne bolesti KCS u Beogradu histopatološkim pregledom je registrovano 26 slučajeva pilomatrikoma. Devet pacijenata je bilo mlađe od 20 godina. I u grupi mlađih i u grupi starijih pacijenata bilo je nešto više osoba ženskog pola. Dve trećine lezija bilo je lokalizovano na gornjem očnom kapku i u predelu obrve. Anamnestički, u dvadeset slučajeva lezija je bila prisutna šest meseci ili kraće. Klinički, lezija je prepoznata samo u jednom slučaju, a klinička dijagnoza je najčešće bila neodređena, tumor određene lokalizacije. Teratija je u svim slučajevima bila hirurška, ekscizija lezije u celini. U jednom slučaju je registrovan recidiv tumora koji je hirurški uklonjen tri meseca posle prve intervencije.

Keratoakantom je redak tumor koji ima relativno karakterističnu kliničku prezentaciju, a ističe se brzom progresijom. Njegov najveći praktični značaj je u tome što ga je nekada kako klinički, tako i histopatološki teško razlikovati od skvamocelularnog carcinoma pa izbor odgovarajućeg terapijskog postupka nije jednostavan. U desetogodišnjem period od 2002. do 2011. godine na Klinici je histopatološki potvrđeno 14 slučajeva keratoakantoma. Tumor je češće dijagnostikovan kod žena no kod muškaraca, što je nekarakteristično. Starost obolelih kretaka se od 42 do 78 godina, prosečno 64,8 godina. Lezija je anamnestički bila prisutna dva meseca i kraće u 10 slučajeva, a samo u jednom diže od tri meseca. Kliničkim pregledom je tačna dijagnoza postavljena u tri slučaja. Svi oboleli su tretirani hirurški, ekscizijom lezije u celini. Recidivi nisu registrovani.

Adenokarcinom lojnih žlezda na kapcima najčešće potiče od tarzalnih Meibom-ovih žlezda. Njegova učestalost je slična učestalosti skvamocelularnog carcinoma kože. Tumor ima značajan maligni potencijal, daje kako regionalne, tako i sistemske metastaze. Ipak, na ovaj tumor se nedovoljno misli, pa se često dijagnoza postavi relativno kasno. Adenokarcinom lojnih

žlezda je po pravilu tumor starih osoba. Zato treba posebno istaći slučaj pojave ovog tumora kod mlađe osobe.

Karcinom Merkelovih ćelija i mucinozni adenokarcinom predstavljaju dva izuzetno retka tipa malignih tumora kapaka. Dokumentovani slučajevi ovih tumora zavređuju posebnu pažnju.

Ako se ima u vidu da je površina kapaka relativno mala, a da je broj lezija koje se na njima mogu javiti značajan, pri čemu neke od njih imaju veliku učestalost, nije iznenadujuće da postoje dvojne lezije, bilo da je u pitanju kombinacija tumorske i netumorske lezije, ili dve tumorske lezije. Pojava nove lezije na mestu već postojeće lezije može značajno uticati na kliničku prezentaciju i stvoriti dijagnostički problem.

NON STEROIDAL ANTI INFLAMMATORY DRUGS FOR PROPHYLAXIS OF CYSTOID MACULAR EDEMA IN HIGH RISK DIABETIC PATIENTS UNDERGOING CATARACT SURGERY

Moataz El Sawy, MD Lecturer of Ophthalmology, Menoufiya University, Shebin El Kom, Egypt

Mohamed Ramadan, MD, FRCS Lecturer of Ophthalmology, Ain Shams University, Cairo, Egypt

Abstract:

Purpose To study the effect of topical non steroid anti inflammatory drugs (NSAIDs) in high risk diabetic patients undergoing cataract surgery in preventing cystoid macular oedema (CME).

Setting: El Moada Eye Hospital, Shebin El Kom, Menoufiya, Egypt.

Methods: 86 eyes of 70 diabetic patients with high risk characteristics for development of CME were randomized to receive NSAIDs (ketorolac 0.4%) for 12 weeks after phacoemulsification with foldable IOL implantation or not.

Those patients were divided into 2 groups, group (A) (43 eyes) were given topical NSAIDs, and group (B) (43eyes) not given topical NSAIDs.

The incidence and severity of CME were evaluated by fluorescein angiography, retinal foveal thickness on optical coherent tomography.

Results: -for group (A), only one eye developed CME, and for group (B), 10 eyes developed CME, and hence there was high significant difference in the incidence of CME between the two groups ($P= 0.004$)

- In group (A), the eye which developed CME had retinal foveal thickness of 260 μm , while in group (B), the mean retinal foveal thickness was $338.5 \pm 91.86 \mu\text{m}$ (range 220-495 μm) at 12 weeks postoperatively.

Conclusion: NSAIDS may have a fundamental role in prevention of CME in high risk diabetics undergoing cataract surgery. However, the results are limited in the small number of patients enrolled in this study, long term toxicity of topically applied drugs, and uncertain patient reliability.

Introduction: Modern cataract patients have much higher visual expectations than those done from 5-10 years. Patients expect excellent visual acuity immediately with no reduction in visual acuity due to macular leakage. **Shah and Chen**, stated that any reduction in visual function, including loss of contrast sensitivity, even if visual acuity is maintained, that results from a thickening of the macula is considered cystoid macular oedema (CME)⁽¹⁾.

They suggested that there is no clear evidence that phacoemulsification surgery causes progression of diabetic macular edema (DME), particu-

larly in patients with low-risk or absent diabetic retinopathy or those with controlled retinal disease⁽¹⁾.

Kim et al., suggested that 22% of diabetic patients developed increases of > 30% in central retinal thickness measured by optical coherence tomography (OCT) after uncomplicated phacoemulsification⁽²⁾. His study showed CME in 32% of diabetics without retinopathy, and in 81% of diabetics with retinopathy at the time of cataract surgery and as the incidence of postoperative macular edema in diabetics is almost twice that in non-diabetics, it may be wise to give medical prophylaxis, especially for high risk diabetics.

Risk factors include diabetes of more than 10 years duration, insulin dependence, previous proteinurea and nephropathy, adult onset diabetes, high blood pressure, cardiovascular disease, vitreomacular adhesions and advanced retinopathy, macular laser therapy (possibly indicating previous macular edema) and greater pack per year of smoking⁽³⁾.

NSAIDs are inhibitors of the enzyme cyclo-oxygenase which is required for synthesis of prostaglandins. Prostaglandins are known to be mediators of inflammation, including ocular inflammation.

Henderson et al., studied pseudophakic cystoid macular edema in non diabetics and advised treating high-risk patients with NSAIDs after cataract surgery to decrease the incidence of cystoid macular edema for those who are at risk⁽⁴⁾. However, NSAIDs are not completely benign, especially in patients with ocular surface co-morbidities.

In the last decade, there have been additional report of post-surgical corneal melting involving NSAIDs^(2,5,6).

From the above data, we limited our study to the use of NSAIDs for the prophylaxis of post-cataract cystoid macular edema in diabetic patients with high risk characteristics.

Since prostaglandin mediated inflammation is thought to play a key role in the development of CME, the current focus is on prevention of prostaglandin synthesis. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and corticosteroids have different sites of action in the prostaglandin pathways. Ocular penetration of topical NSAID drops is superior to oral NSAIDs. Oral NSAIDs (i.e., aspirin, naproxen, indomethacin and ibuprofen) do not reach high enough concentrations in the eye to significantly benefit patients with CME⁽⁷⁾.

A number of NSAIDs are available, which complicates an ophthalmologist's choice for patient treatment. Ketorolac 0.5% (Acular, Alleren, Inc.) has received U.S. Food and Drug Administration approval for a multitude of indications including allergy, ocular inflammation following cataract surgery and ocular pain following incisional refractive surgery⁽⁸⁾. A change in the formulation of Acular, has received approval for the control of ocular pain,

burning and stinging following laser refractive surgery. Despite the change in formulation from ketorolac 0.5% to ketorolac 0.4%, studies have shown that ketorolac 0.4% remains clinically effective in suppressing inflammation and pain⁽⁸⁾.

Aim of the work: To study the effect of topical NASIDs (ketorolac 0.4%) in high risk diabetic patients undergoing cataract surgery in preventing cystoid macular oedema (CME).

Patients and Methods: 86 eyes of 70 diabetic patients with clinically significant lens opacity of high risk characteristics for development of CME postoperatively were enrolled in this study.

Those patients were divided into two groups:

Group A: (43 eyes) were given topical NSAID (Ketorolac 0.4%) 3 times/ day for 12 weeks after phacoemulsification and IOL implantation.

Group B: (43 eyes) were not given topical NSAID.

Both groups were received topical steroid (dexamethasone 0.1%) 4 times/ day for 1 week postoperatively.

An ophthalmic examination was done for all patients, targeted for detecting macular oedema, both, clinically, by Goldman contact lens (stereoscopic fundus examination) and by fluorescin angiography at 3 weeks, 6 weeks and 12 weeks postoperatively.

OCT (ocular coherent tomography) was performed for all eyes of both groups, for measurement of retinal foveal thickness, at 3 weeks, 6 weeks and 12 weeks postoperatively.

All patients who developed macular oedema were treated with acetazolamide (250 mg) twice/day and periocular triamcnolone 40 mg.

Results: The study included 86 eyes of 70 diabetic patients with clinically significant lens opacities with high risk characteristics for development of CME postoperatively.

It included 44 males (51%) and 26 females (49%). These cases were operated by phacoemulsification with IOL implantation.

The incidence and severity of CME were evaluated by angiography, and retinal foveal thickness on optical coherent tomography.

In group (A), only one eye developed angiographic CME, and at 6th week retinal foveal thickness was 260 μ m.

For group (B) 7 eyes developed CME at 3rd week, 3 eyes at 6th week, and the mean retinal foveal thickness for these eyes was (338.5 \pm 91.86) at 12th week with a retinal foveal thickness range of (220-495 mm).

There was statistically high significant difference between the two groups in the incidence of CME (p value = 0.004).

Table (1): cystoid macular oedema in the studied groups

	The studied groups				χ^2	P value		
	Group A N = 43		Group B N = 43					
	No	%	No	%				
Macular Edema								
Present								
Absent	1	2.3	10	23.3	8.44	0.004		
	42	97.7	33	76.7				

Table (2): Foveal thickness in cases with macular oedema.

	The studied groups	
	Group A N = 1	Group B N = 10
Foveal thickness (in μm)		
X \pm SD	260	338.50 \pm 91.86
Median		310
Range		220 – 495

Discussion

Topical NSAID are commonly used in management and prevention of ocular inflammation and cystoid macular oedema related to cataract surgery^(7,9). NSAIDs primarily act as cyclooxygenase inhibitors and this reduces the formation of endogenous PGs.

At present, the ophthalmologists have to make a decision between the use of topical steroids with their potential adverse effects or of topical NSAIDs with their beneficial effects on ocular pressure, wound healing and corneal tissue.

However, the improvement of surgical techniques may support an increasing use of NSAIDS in the future as detected by schalnus⁽⁷⁾

Our results showed that in group (A) only one eye developed angiographic CME at 6th week while in group (B) 7 eyes developed angiographic CME at 3rd week and 3 eyes at 6th week postoperatively.

So, there is a significant difference between the two groups (p value = 0.004). The results of our study go with those of

Yavas et al., who found that CME was not seen in cases who received indomethacin pre and postoperatively⁽¹⁰⁾, with incidence of angiographic CME of 15% in the group who received indomethacin postoperatively and 32.8% in the control group ($P < 0.001$).

Almeida et al., found that there was significant difference in TMV (total macular volume) between control group (0.04420 mm^3) and ketoro-

lac group (0.23392 mm^3) with ketorlac group having 45.8% less macular swelling ($P= 0.009$)⁽⁹⁾.

Miyake et al., compared nepafenac 0.1% with fluorometholone 0.1% in preventing CME after cataract surgery⁽¹¹⁾ and found that the incidence of angiographic CME was significantly lower in nepafenac group (14.3%) than in fluorometholone group (81.5%) ($P < 0.001$). The fovea was thinner in nepafenac group than in fluorometholone group at 2 weeks ($p = 0.0266$) and at 6 weeks postoperatively ($P = 0.0055$).

Zur et al., considered topical NSAIDS and steroids as first line of treatment of post surgical CME and oral carbonic anhydrase inhibitors can be considered as a complementary treatment⁽¹²⁾.

Conclusion

NSAIDS may have a fundamental role in prevention of CME in high risk diabetics undergoing cataract surgery.

However the results are limited in the small number of patients enrolled in the study, long term toxicity of topically applied drugs, and uncertain patients reliability.

References

- Shah A.S. and Chen S.H. "Cataract surgery and diabetes", *current opinion in ophthalmology*, Vol. 21, No. 1, pp. 4-9, 2010.
- Kim S.J., Equi R., and Bressler N.M., "Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography". *Ophthalmology*, Vol. 114, No. 5, pp. 881-889, 2007.
- Klein R. et al., *The Wisconsin Epidemiologic Study of D.R XXIII: The twenty-five-year incidence of macular edema in type I Diabetes*. *Ophthalmology*, 116:479, 2009.
- Henderson B.A. et al. *Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment*. *J. Cataract REtr. Surg.* 2007, Sep., 33(9):1550-8.
- Zamini M., Savini G., Barboni P., Corneal melting associated with topical diclofenac use after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract. Surg.* 2006; 22:1570-2.
- Asai T., Nakagami T., Mochizuki M., Hata N., et al.: Three case of corneal melting after instillation of a new nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Cornea*, 2006, 25:224—7.
- Schalnus R. *Topical NSAIDS therapy in ophthalmology*. *ophthalmolgica* 2003 Mar. Apr. 217(2): 89-98.
- Kim SJ., Flach AJ., Jampol LM *NSAIDs drugs in ophthalmology Surv. Ophthalmol.* 2010 Mar. 4, 55 (2): 108-33.
- Almeida DR, Johnson D, Hollands H Sallman D, Boxter S, Eng KT, Kratky V Tenhove MW, Sharma S, El Defrawy S *Effect of prophylactic NSAIDs on CME assessed using OCT quantification on total macular volume after cataract surgery*. *J cataract refract surg.* 2008 Jan 34 (1): 64-9.
- Yavas GF, Oztusk F, Kusbeci T *Preoperative topical indomethecin to prevent pseudophakic CME*. *J cataract refract surg.* 2007 May. 33(5): 804-7.
- Miyake K, Ota I, Miyake G, Numage J *Nepafence 0.1% versus fluorometholone 0.1% for preventing CME after cataract surgery*. *J cataract refract surg.* 2011 Sep. 37(9): 1581-8.
- Zur D, Fischer N, Tufail A, Mones J Loewenstein A *post surgical cystoids macular oedema* *Eur. J ophthalmol.* 2010 Nov. 11; 21(56): 62-68.

STEREOBIOMIKROSKOPSKA EVALUACIJA PAPILE VIDNOG ŽIVCA I SLOJA RETINALNIH NERVNIH VLAKANA

Doc. Dr Sanja Sefić, Oftalmološka ordinacija „Dr Sefić“, Sarajevo

Abstrakt

Glaukomatozna optička neuropatija je morfološka promjena unutar same papile i parapapilarne regije glave optičkog živca i retinalnog nervnog sloja. Ove promjene mogu biti evaluirane koristeći opisne varijable kao što su veličina i dubina optičkog diska, veličina, širina i bljedilo neuroretinalnog oboda, veličina ekskavacije u odnosu na veličinu diska, konfiguracija i dubina ekskavacije, cup to disk dijametar, pozicija izlaska retinalnih krvnih sudova na lamini kribrozi, prisustvo i lokacija splinter shaped hemoragija, prisustvo, veličina, građa i lokacija parapapilarne horioretnalne atrofije, difuzni i / ili fokalni gubitak sloja nervnih vlakana te suženje dijametra retinalnih arteriola.

Procjena ovih varijabli je izuzetno korisna za ranu detekciju glaukomatoznih promjena glave optičkog živca, praćenje pacijenta sa glaukomom, procjena različitih tipova hroničnog glaukoma otvorenog ugla uz pomoć oftalmoskopa ili stereobiomikroskopske analize lupom i špalt lampom.

Veličina optičkog diska

Važnost procjene veličine optičkog diska za patogenezu glaukomatozne neuropatije se zasniva na otkriću da veličina papile nije konstantna te da pokazuje individualne varijacije od 0,8 mm do 6 mm² ili 1: 7 u zdravoj populaciji. Unutar refraktivne greške od +5,0 do -5,0 dsph veličina optičkog diska ne zavisi od visine dioptrije, van tih granica ona raste za 1,2 % +0,15 % za svaku dioptriju prema miopiji. Dakle već od +5 dioptrija veličina papile je signifikantno manja a preko -8,0 dioptrija je veličina optičkog diska signifikantno veća poredeći je sa emetropnim okom. Veličina optičkog diska ovisi i o rasi. Meksikanci, Azijati, Afro Amerikanci imaju relativno manju veličinu optičkog diska.

U dijagnozi glaukomatozne optičke neuropatije koliko je god važna veličina toliko je bitna i procjena odnosa veličinu ekskavacije u odnosu na veličinu same papile te veličinu i širinu neuroretinalnog rima. Velika papila obično ima i veliku ekskavaciju i predstavlja normalan nalaz (makrodisk ili pseudoglaukomatozni ali potpuno zdrav disk) a mali optički diska sa relativno normalnom veličinom ekskavacije upućuje na ozbiljno glaukomatozno oštećenje.

Kliničke studije kazuju da je normalna veličina diska prisutna kod hroničnog simpleks glaukoma i hroničnog pigmentnog glaukoma. Uočene su manje vrijednosti veličine diska kod sekundarno uzrokovanih glaukoma

naročito kod pseudoeksfolijativnog glaukoma. S druge strane kod glaukoma u visoko miopnim očima uočene su abnormalno velike papile uzrokovane krupnim okom i dugom očnom osovinom kod visoke kratkovidnosti.

Prosječna veličine optičkog nerva je $2,1 \text{ mm}^2$ do $2,8 \text{ mm}^2$. Poredajući oftalmoskopsku procjenu sa trozrcalnim standardnim Goldmannovim kontaktnim sočivom ili stereobiomikroskopski sa špalt lampom procjenjujući dužinu svjetlosnog projekta. „The length of the beam“ se poredi sa dijametrom glave optičkog živca i pročita se na skali špalt lampe. Vrijednost se pomnoži sa korektivnim faktorom takođe dobijena vrijednost predstavlja veličinu optičkog diska.

Veličina neuroretinalnog oboda

Neuroretinalni obod je intrapapilarni ekvivalent retinalnih nervnih niti te optičkim nervnim vlaknama. Dakle to je najvažniji cilj u morfološkoj procjeni dijagnostike glaukoma. Veličina neuroretinalnog oboda ovisi o veličine optičkog diska, što je veći rim veći je i obod. Odnos između veličine rima i veličine diska je u direktnoj korelaciji veličine optičkog diska te broja nervnih vlaknara kao i broja te površine pora lamine kribroze.

U morfološkoj dijagnozi glaukoma veličina neuroretinalnog rima je jedna od najvažnijih kvantitativnih varijabli. S obzirom na visoku individualnu varijabilnost u normalnoj populaciji te preklapanje nalaza zdravog i pacijenta sa ranim glaukomatoznim oštećenjem neophodan je oprez. Stoga pravilna procjena infero-temporalno i supero-temporalnog sektora predstavlja pouzdan put negopravilnog tumačenja ranih promjena nego procjena debljine neuroretinalnog rima u cijelosti. Razlog je rani gubitak neuroretinalnog rima u donjem i gornjem sektoru diska kod ranih do pocetno napredovalih faza bolesti.

Oblik neuroretinalnog rima

Neuroretinalni rim ima karakterističnu konfiguraciju u zdravom oku. Radi se o vertikalno ovalnom obliku i horizontalno ovalnom obliku optičkog kapa. Neuroretinalni rim je obično najširi u donjem(inferior), pa gornjem (superior), pa nazalnom(nazal), te je najuži u temporalnom dijelu diska (temporal). Karakterističan oblik rima je jedan od najvažnijih znakova u dijagnozi ranog glaukomatoznog oštećenja nerva u hipertenzivnim očima prije nego što razviju oštećenja u vidnom polju. Oblik je direktno povezan sa dijametrom retinalnih arteriola koje su signifikantno šire u inferotemporalnoj arkadi nego u superotemporalnoj arkadi. Vidljivost snopova retinalnih nervnih vlaknara su češće vidljive i prepoznate u inferotemporalnoj regiji nego u superotemporalnoj regiji. Lokacija foveole $0,53 \pm 0,34 \text{ mm}$ ispod centra optičkog diska te morfologija lamine kribroze sa najvećim porama i najmanjom količinom vezivnog tkiva između njih u donjoj i gornjoj regiji.

Kod glaukoma neuroretinalni rim je izgubljen u svim sektorima optičkog diska sa regionalnom raspoređenošću koji ovisi o fazi bolesti. U srednje razvijenom glaukomu rim je izgubljen uglavnom inferotemporalno i superotemporalno u disku. U očima sa napredovalnom glaukomaznom atrofijom regija temporalno horizontalnog diska pokazuje najznačajniji gubitak rima. U potpuno razvijenom glaukomu rim postoji samo u nazalnom sektoru sa većim rimom u gornjoj nazalnoj regiji nego u donjoj nazalnoj regiji. Ovaj odnos gubitka u sektorima diska (inferotemporalno – superotemporalno – temporalno horizontalno – nazalno inferiorno – nazalno superiorno) korelira sa progresijom oštećenja vidnoga polja u ranim perimetrijskim promjenama u nazalni gornji kvadrant vidnoga polja te kod skoro apsolutnog glaukoma ostrvo vida u temporalnom donjem dijelu vidnoga polja. To jasno ukazuje da za ranu dijagnozu glaukoma temporalno inferiorni i temporalno superiorni sektori diska moraju biti detaljno pregledani u smislu glaukomatoznih promjena.

Bljedilo neuroretinalnog rima

Porast bljedila optičkog diska posebno neuroretinalnog rima je tipičan znak ostećenja optičkog nerva. Porast bljedila trebalo bi više značiti neglaukomatoznu optičku neuropatiju nego oko sa manifestnim glaukomom. Drugim riječima ako se radi samo o bljedilu a ne promjeni oblika vjerovatnoća neglaukomatozne optičke neuropatije je veća nego za glaukom. Bljedilo je jedan od znakova koji odvaja glaukomatoznu od neglaukomatozne optičke neuropatije. Od glaukoma blijadi cijeli disk odnosno optičkog kapa i neuroretinalnog obloda raste u koliko doalzi do porasta bljedila optičkog kapa.

Veličina optičkog kapa u odnosu na veličinu optičkog diska

U normalnim očima optički kap pokazuju visoku interindividualnu variabilnost. Što je veći optički disk istovremeno je veći i optički kap. U morfološkoj dijagnozi glaukoma ovaj se odnos ne smije zaboraviti. Rani oblik glaukomatoznog oštećenja optičkog nerva se lako može ne uočiti u maloj veličini diska sa relativno malom e/d, i ne smije se zaboraviti da mali optički disk u većini slučajeva ima izuzetno mali ili uopšte nemaju optički kap. Glaukomatozne oči sa malim optičkim diskom ali pseudonormalnim normalnim i glaukomatozno malim kapom često pokazuju glukomatozne nenormalnosti parapapilarne regije kao pad vidljivosti retinalnih nervnih niti, difuzno ili lokalno smanjenje dijametra retinalnih arteriola te parapapilarnu horioretinalnu atrofiju. S druge strane, veliki optički kap u velikom otičkom disku ne treba istovremeno da znači dijagnozu glaukoma ako su druge interpapilarne varijable normalne. pogotovo konfiguracija neuroretinalnog rima.

Konfiguracija i dubina optičkog kapa

U normalnom oku oblik optičkog kapa je horizontalno ovalan sa horizontalnim dijametrom 8% dužim nego vertikalni dijametar. Kombinacija

horizontalno ovalnog oblika optičkog kapa i vertikalno ovalnog oblika optičkog diska objašnjava izgled i konfiguraciju normalnog neuroretinalnog rima čiji je najširi dio inferiorno i superiorno u regiji diska a najmanji dio je temporano i nazalno u optičkom disku. Oftalmoskopski opisujemo dubinu optičkog kapa. U normalnim očima dubina kapa ovisi o dijelu kapa a indirektno o veličini optičkog dsika. Što je veći optički kap on je i dublji. Kod glaukoma optički kap se produbljuje ovisno o tipu glaukoma i visini očnog pritiska. Semikvantitativne studije pokazuju da posebno dubok optički kap se nalazi u glaukomatoznim očima sa nešto višim vrijednostima intraokularnog pritiska kao kod juvenilnog glaukoma. Optički kap je najplići u očima koje su visoko miopne a imaju primarni glaukom otvorenog ugla i kod onih glaukoma kod kojih je starosno uzrokovani atrofični tip primarnog glaukoma. Dubina optičkog diska je isto tako direktno vezana sa stepenom parapapilarne atrofije. Što je dublji optički kap manja je parapapilarna atrofija. Juvenilni oblik glaukoma kao i glaukom normalnog pritiska imaju relativno okomit i dubok disk cupping i gotovo nemjerljivu parapapilarnu atrofiju.

Cup/disk odnos

Cup/diska odnos je veći horizontalno nego vertikalno. U 7% zdravih očiju horizontalni diametar je manji nego vertikalni. U ranom fazi glaukoma vertikalni kap/disk dijametar raste brže nego horizontalni. Kap/disk odnos zavisi od veličine optičkog diska i kapa. Kap/disk odnos je nizak u malim optičkim glavama a velik u velikim optičkim glavama. Neuobičajeno velik kap/disk odnos može biti fiziološki u očima sa velikim diskom dok prosječan kap/disk odnos je neuobičajen u normalnim očima sa malim optičkim diskom. Ova ovisnost veličina optičkog diska i interindividualne varijabilnosti kap/disk odnosa mora biti uzeta u obzir. Oči sa fiziološki velikim kap/disk odnosom u makrodisku ne smije biti protumačen kao glaukomatozni a sa druge strane oči sa graničnim ili nešto višim očnim pritiskom, male optičke glave, prosječno ili niskog kap/disk ratia ne smiju biti nedijagnostikovani kao glaukom.

Položaj izlaza stabla centralne retinalne vene na površini lamine kriboze Lokalizirani gubitak neuroretinalnog rima zavisi od udaljenosti izlaza stabla centralne retinalne vene na površini lamine kriboze. Veća udaljenost izlaza centralne retinalne vene direktno utiče na gubitak glaukomatozog neuroretinalnog rima te gubitak vidnog polja u odgovarajućem kvadrantu i zato izlazak stabla centralne retinalne vene je jedan od izuzetno bitnih faktora koji ukazuju na gubitak vlakana optičkog nerva kog glaukoma unutar regije optičkog diska. To jasno govori da oko sa simpleks glaukomom koje posjeduje i temporalnu cilioretinalnu arteriju duže zadržava centralno vidno polje (i temporalni neuroretinalni rim) nego simpleks glaukom bez temporalne cilioretinalne arterije. To je razlog zašto lokacija stabla centralne retinalne vene na lami kribozi te nenor-

malan oblik optičkog diska trebaju biti uočeni u glaukomatoznom oku sa neobičnom konfiguracijom neuroretinalnog rima. Što je veća udaljenost izlaska stabla veća je parapapilarna atrofija u glaukomatoznom oku. Ovo saznanje se slaže sa činjenicom da prostorni odnos između glaukomatoznog gubitka neuroretinalnog rima unutar optičkog diska odgovara porastu parapapilarne atrofije van istog diska.

Hemoragija optičkog diska

Splinter-shaped ili flame-shaped hemoragije na granici optičkog diska su signifikantan znak glaukomatozne optičke atrofije. Prepoznaju se u 4-7% očiju sa glaukomom. Učestalost raste od ranih oblika prema napredovalim. U ranom obliku one su locirane inferotemporalno ili supertemporalno. U direktnoj su vezi sa lokaliziranim gubitkom retinalnih nervnih vlakana, neuroretinalnim urezom te ograničenim gubitkom u vidnom polju. Izuzetno rijetko se nalazi u zdravim očima. Sigurno ukazuje na prisustvo oštećenja optičkog nerva čak i ako je vidno polje uredno, ukazuje na progresiju glaukoma. Međutim glaukom nije jedina bolest gdje se pojavljuju disk hemoragije. U 99% slučajeva predstavlja siguran znak za ranu dijagnozu. Dva mjeseca nakon početnog krvarenja nalazi se lokalizirani defekt retinalnih nervnih vlakana kao i ograničen skotom u vidnom polju. Čest je nalaz u oku sa glaukomom bez pritiska. Rijetko se nalazi u juvenilnom obliku primarnog glaukoma, starosno uzrokovanim atrofičnom primarnom glaukomu, te u glaukomu kod visoko kratkovidnih.

Parapapilarna horioretinalna atrofija

Stereobiomikroskopski parapapiralnu horioretinalnu atrofiju dijelimo na centralno beta zonu(betazone bordering the optic disc) i perifernu alfa zonu. Periferna zona je ireguralna hipo i hiper pigmentacija i početno stanjenje sloja horioretine. S vanjske strane je u kontaktu sa retinom a s unutarnje strane dodiruje vidljivu skleru i vidljive velike horoidalne krvne sudove (beta zona) sa peripapilarnim skleralnim ringom. Beta zona je jasna atrofija retinalnog pigmentnog epitela i horiokapilarisa, dobro se vide veliki horoidalni krvni sudovi i sklera, stanju je se horioretinalno tkivo u cijelosti, i oko granice dodatne alfa zone na perifernoj strani do peripapilarnog skleralnog prstena na centralnoj strani. Ako su obje zone prisutne beta zona je uvijek bliža optičkom disku nego alfa.

Beta zona predstavlja kompletan gubitak stanica pigmentnog epitela te značajan gubitak retinalnih fotoreceptora. Alfa zona je ekvivalent pigmentnih iregularnosti u retinalnom pigmentnom epitelu. Zato, beta zona rezultira apsolutnom skotomu a alfa zona relativnom skotomu. Alfa zona je prisutna u većini zdravih očiju i češća je nego beta zona (15-20%). Ne smiju se zamijeniti sa degenarativnim promjenama kod visoke miopije. Najčešće su locirane u temporalnom horizontalnom sektoru, potom u inferiornom pa superiornoj temporalnoj regiji. Obje zone su značajno veće

a beta zona se češće javlja u očima sa glaukomatoznom atrofijom nego u normalnim očima. Veličina obje zone i učestalost pojave beta zone su signifikantno vezani sa stepenom oštećenja glaukomatoznog optičkog nerva kao što su gubitak neuroretinalnog rima, smanjenje dijametra retinalnih krvnih sudova, gubitak vidljivosti sloja retinalnih nervnih vlakana i defekata u vidnom polju. Velika beta zona (halo glaucomatosus) kad okružuje optički disk je često vezana sa plitkom ekskavacijom, slabom učestalosti hemoragija diska, lokalizirane defektima retinalnog nervnog sloja ali koncentričnom gubitku te normalnom i skoro normalnom očnom pritisku.

Dijametar retinalnih arteriola

Difuzno suženje retinalnih krvnih sudova se upisuje i kod glaukomatoznog i neglaukomatoznog optiče neuropatije. Kod glaukoma dijametar krvnih sudova se reducira sa suženjem neuroretinalnog rima, smanjenjem vidljivosti nervnih vlakana te defektima vidnog polja. Isto stanje se vidi i kod descedentne optičke nervne atrofije i nearerijske prednje ishemijske optičke neuropatije. Redukcija dijametra krvnih sudova je tipična za oštećenje optičkog nerva ali nije karakteristična za glaukom.

Evaluacija sloja retinalnih nervnih vlakana

Kod zdravih očiju vidljivost RNFL je regionalno neočekivano distribuirana. Ukoliko fundus podijelimo u 8 regija vlakna se najbolje vide u temporalnom inferiornom sektoru, temporalno superiornom dijelu, nazalno superiornoj regiji i konačno nazalno inferiornom dijelu. Skladno tome dijametar retinalnih arteriola je signifikantno najširi na temporalno inferiornoj granici diska, temporalno superiornoj granici diska, nazalno superiornoj arei, te konačno nazalno inferiornoj regiji diska. To odgovara lokaciji foveole ispod horizontalne linije koja prolazi optički disk. Te konfiguracije neuroretinalnog rima koji je najširi temporalno inferiorno, pa temporalno superiorno. Vidljivost RNFL opada s godinama. To odgovara sa starosno uzrokovanim padom broja vlakana optičkog nerva na godišnjem nivou od 4 do 5 hiljada vlakana u odnosu na broj u zdravoj populaciji od 1,4 miliona. Ovo je veoma važno shvatiti da se svako stanjenje sloja ne tumači oštećenjem te glaukomom. Gubitak vlakana se javlja u 20% ili više glaukomatoznih očiju ali isto tako u ostalim bolestima optičkog nerva vezanih za atrofiju kao što su druze optičkog diska, toksoplazmotički retinohoroidalni ožiljci, ishemijska retinopatija sa cotton-wool spots, nakon dugotrajnog papiledema ili optičke neuropatije kod multiple skleroze. Lokalizirani defekata nema u zdravom oku. Sasvim sigurno upućuju na patološku promjenu. Defekti nisu patognomonični za glaukom. S obzirom na relativno nisku učestalost sa glaukomatoznim oštećenjem optičkog nerva, osjetljivost da indicira optičku nervnu atrofiju nije visoka. Lokalizirani defekt se javlja češće kao fokalni oblik normotenzivnog glaukoma, starosno uzrokovanim atrofičnim tipom primarnog glaukoma i kod visoko miopnih očiju.

Difuzni gubitak nervnih vlakana se javlja u očima sa jasnim oštećenjem optičkog nerva. Stereobiomikroskopski difuzni gubitak vlakana je teže otkriti od lokaliziranog. Ne smije se zaboraviti da su retinalni krvni sudovi kod difuznog gubitka nervnih vlakana pokrivene samo sa unutarnjom graničnom membranom tako da se vide puno bolje i imaju oštiri kontrast u odnosu na velike krvne sudove. Pregled sloja retinalnih nervnih vlakana treba biti sastavni dio svakodnevne rutinske prakse. Posebnu pažnju posvetiti pacijentima sa ranim oštećenjima optičkog nerva. Posebno je bitno za detekciju glaukoma u očima sa pseudonormalnim ali glaukomatoznim mini ekskavacijama u mini disku. Posebno je važno dobro procjeniti isto tako u očima sa pseudoglaukomatoznom ali normalno velikom ekskavacijom u velikom disku koji je normalan.

Rana ili preperimetrijska dijagnoza glaukomatoznog oštećenja opričkog nerva

Kod glaukom sumnjivih pacijenata neuroretinalni rim treba biti detaljno pregledan temporoinferiorno i temporosuperiorno. Gubitak rima u ovim dijelovima odgovara nalazu vertikalnog cap to disc odnosa koji je veći nego horizontalni cap to disc odnos. U glaukomatoznom oku taj vertikalni odnos je veći nego horizontalni. To odgovara stanjenju i gubitku neuroretinalnog rima. Gubitak neuroretinalnog rima prvo se javlja temporalno inferiornom disku potom temporalno superiornom disku pa temporalno horizontalnom disku i konačno u nazalnoj regiji. Ovi nalazi odgovaraju smanjenoj vidljivosti sloja retinalnih nervnih vlakana koja su značajno teže vidljiva u očima sa okularnom hipertenzijom. Drugi vrlo važan parametar za glaukom su splinter-shaped hemoragije. Isto kao i lokalizirani defekti nervnih vlakana vrlo rijetko se vide u zdravim očima i sasvim sigurno upućuju na patološko stanje. Dijametar retinalnih arterija ukazuju na stanjenje u očima sa glaukomatoznom optičkom atrofijom.

S praktične tačke gledišta okularna hipertenzija treba biti detaljno analizirana kada neuroretinalni rim gubi svoju fiziološku formu i najširi je u donjem i gornjem dijelu diska a manji je u temporalnom dijelu, kada je nesrazmjer veličina optičkog diska i optičkog kapa, kada su zona beta parapapilarne horioretinalne atrofije prisutna ili kada je alfa zona nenormalno velika, kada se vidljivost sloja retinalnih nervnih vlakana značajno smanjuje ili kada se suočavaju fokalni defekti istih. Ne smije se zanemariti prisutnost krvarenja na optičkom disku.

DISLOKACIJA INTRAOKULARNIH SOČIVA

Ass. dr sc. med. Miroslav Stamenković, Klinika za očne bolesti "Prof. dr Ivan Stanković", KBC Zvezdara, Beograd

Abstract

Dislocation of intraocular lens (IOL) in vitreous represents one of the most common complications in cataract surgery. Postoperative dislocation rate varies between 0.2 - 1.8%. Majority of cases do not require additional surgical treatment. Complete dislocation can be confirmed when the best visual acuity is obtained with aphakic correction. If the position of intraocular lens does not follow visual axis, symptoms involve: blurring, halos and diplopia. Dislocation could be present even without symptoms. Certain dislocations should only be followed, while modalities for surgical repair include: reposition, removal (explontation), replacement and implantation of another IOL. Recommendation for management of dislocated IOL consists of detailed follow up and on-time surgical approach, in order to prevent possible complications (IOP spikes, cystoid macular edema, inflammation etc.) or to prevent imminent loss of visual function in operated eye. Complete anatomic and functional repair depends on preserving as much as possible remnants of posterior capsule.

Ključne reči: dislokacija, IOL, hirurški tretman

Uvod: Daleko najznačajnija komplikacija u hirurgiji katarakte je dislokacija intraokularnog sočiva (intraocular lens-IOL) u prostor staklastog tela^{1,2}. Osnovni uzrok dislokacija intaokularnih sočiva je neznatan zaostatak zadnje kapsule, kao direktna komplikacija operacije katarakte u vidu rupt ure zadnje kapsule. Mogući uzroci dislokacija su: ako je pozicija sočiva u kojoj je jedan haptik u cilijarnom sulkusu, a drugi u kapsularnoj vrećici i kapsularni kontrakcioni sindrom (progresivna kapsularna fibroza).

Rana dislokacija, u toku prvih nekoliko dana ili nedelja posle operacije, može proći neopaženo, sve do trenutka kada haptik pređe preko ostataka kapsule, kroz veliku rupturu iste.

Kao posledica traume, zatim kod spontanog gubitka zonula kod pseudoeksfolijativnog sindroma i kapsularnog kontrakcionog sindroma³⁻⁵ može doći do kasne dislokacije.

Simptomatologija

O kompletnoj dislokaciji PCL-a je reč ako se dobra vidna oština postiže afaknom korekcijom. Promenjeni položaj intraokularnog sočiva u odnosu na vidnu osovinu u mnogome utiče na pojavu simptoma u vidu zamagljenja, haloa i diplopija. Treba naglasiti da dislokacija može postojati i bez izraženih simptoma. Na progresiju dislokacije IOL-a sumnjamo onda

kada pacijent otežano ili znatno slabije postiže dobru vidnu oštrinu uz nepromjenjenu afaknu korekciju.

Kod dislociranih IOL mogu biti prisutni neznatni simptomi, ali ako su dislocirana zadnje komorna sočiva pokretna, prisutni simptomi su u vidu entočkih fenomena- senki.

Ostali simptomi koji mogu biti uzrokovani dislokacijom su: kornealna dekompenzacija, uveitis, hifema, posteriorna opacifikacija, pupilarni blok, sekundarni glaukom, cistoidni makularni edem, vitrealna hemoragija, retinalne rupture i retinalna ablacija.

U toku prve nedelje posle operacije dolazi do kompletne dislokacije zadnjekomornih intraokularnih sočiva u staklasto telo.

Najčešći simptomi neznatne dislokacije su fotočki fenomeni u vidu zableštavanja sa ivice optika IOL-a tzv. efekat ogledala. Ukoliko nastupi fibroza ivica kapsulorekse oko implanta, zableštavanje isčezava u toku nekoliko nedelja posle operacije katarakte. Ovi simptomi se češće zapažaju kod mladih, kod miopa (veća distanca između irisa i implanta), i u pojedinim životnim situacijama, kao što su kupovina u supermarketu ili vožnja noću.

Načini rešavanja dislokacije IOL-a

Sa rešavanjem nekih dislokacija IOL-a treba sačekati tako da se u nekim slučajevima preporučuje observacija, a potom razmatramo i druge metode u koje spadaju: repozicija, uklanjanje (eksplantacija), zamena i implantacija novog IOL-a^{6,7}

Svi navedeni potezi, moraju uzimati u obzir mogućnost sekundarnih komplikacija dislokacije. Apsolutne indikacije za hirurško zbrinjavanje su persistenata intraokularna inflamacija, retinalna ablacija i cistoidni makularni edem.

Subluksirana PC-IOL-a, mogu biti hiruruški rešavana limbalnim ili pars plana pristupom.

U situaciji, gde je subluksacija PC-IOL-a manje ekstenzivna, ista može biti tretirana sa malom limbalnom incizijom sa ili bez prednje vitrektomije.

Primena vitreoretinalne hirurgije može postići adekvatan hirurški efekat i rešiti intraoperativne komplikacije.

U većini slučajeva sa dislokacijom IOL-a, vidna oštrina je manja od 0.50 u 60% slučajeva, i treba naglasiti da se retinalna ablacija javlja u 16% slučajeva.

Najbolje vreme za hirurgiju je u vreme operacije katarakte, ako postoji oprema i kadar da se ista izvede, jer se tim pristupom izbegava period inflamacije. Ukoliko adekvatni uslovi ne postoje, potrebno je operaciju završiti na najednostavniji način, tako da se izbegnu rane komplikacije u periodu od dve do tri nedelje posle operacije katarakte⁸. Navedeni vremenski period nije preveliki da može uticati na krajnju postoperativnu vidnu oštrinu. Iz navedenog vremenskog perioda se naravno izostavljaju

retinalne rupture, retinalna ablacija i endoftalmitis koji predstavljaju indikacije za hitnu hiruršku intervenciju⁸.

Ukoliko je vidna oštrina slaba, a ne postoje znaci inflamacije i implant nije mobilan, hirurški tretman nije indikovan.

Treba naglasiti, da ukoliko se dislokacija IOL-a zapaža intraoperativno, pokušaji repozicije istog bez upotrebe odgovarajućih tehnika vitrektonije, mogu prouzrokovati znatnije komplikacije na zadnjem segmentu, te je preporuka da takve manipulacije treba izbegavati⁸. U isto vreme implantacija prednje komornog sočiva takođe, može biti uzrok kasnijih većih komplikacija (sekundarni glaukom, ablacija retine) i dodatno može otežavati rešavanje istih⁸.

Zamena IOL-a se vrši u slučajevima velikog oštećenja IOL-a tokom hirurškog tretmana (slomljen haptik), zatim kod veoma fleksibilnih haptika ili kod polipropilenskih haptika koja čine IOL nepodobnim za sulkus fiksaciju.

Ukoliko postoji adekvatna kapsularna podrška, moguće je uraditi različite tehnike fiksacije (B-B, S-S i sl.). Posebnu pažnju, intraoperativno treba обратити на anatomske odnose. Repozicione tehnike bi trebalo da se sprovode sa najmanjim rizikom i sa minimalnom traumom i invazivnošću. Fiksacija IOL-a se vrši za kapsulu, skleru i iris ili se isto reponira na prednju kapsulu sočiva.

Ukoliko repozicija PCL-a nije moguća intraoperativno se uklanjanja PC-IOL-a i zameni sa prednje komornim sočivom ili se odlučuje za tretman putem skleralne fiksacije PC-IOL. Zamena IOL sa skleralnom fiksacijom PCL IOL može biti uprošćena dizajnom PC IOL-a koji poseduje rupe na hapticima radi provlačenja sutura.

U poređenju sa repozicionim tehnikama, eksplantacija i reimplantacija IOL-a, može dovesti do dodatnog značajnog oštećenja kornealnog endotela.

Kod mlađih ljudi, postojanja endotelne patologije, malog kornealnog dijametra, plitke komore, uveitisa, glaukoma i diabetes mellitus-a, definitivno treba izbegavati implantaciju ACL-a.

Generalno se preferira skleralna fiksacija PC-IOL u ondosu na implantaciju AC-IOL-a u tretmanu dislociranih intraokularnih sočiva. U literaturi su prezentovani različiti načini rešavanja dislokacija IOL-a, počev od implantacije u kapsularnu vrećicu, implantacije IOL-a na prednju kapsulu, pa do skleralne fiksacije haptika i repozicije IOL-a.

Od komplikacija navedenih metoda može se javiti cistoidni makularni edem i sekundarna IOL decentracija, što se dovodi u vezu sa primarnom operacijom katarkte^{9,10}.

Danas postoje posebne vrste intraokularnih sočiva za korekciju postoperativne afakije, različitog dizajna sa kojima se u slučajevima nedostatka zadnje kapsule, navedena situacija može rešiti na adekvatan način.

Preporuka je da pacijenta sa postoperativnom dislokacijom IOL-a treba pažljivo kontrolisati i pravovremeno reagovati ako se javi bilo koja komplikacija od značaja (skok IOP-a, cistoidni edem makule, inflamacija i sl) ili ukoliko se kompromituje funkcionalni rezultat. Dobri anatomske i funkcionalne rezultate zapažaju se u slučajevima repozicije IOL-a, što nam ukazuje na potrebu očuvanja što je više moguće ostataka kapsule sočiva.

Literatura

1. Mathai A, Thomas R. Incidence and management of posteriorly dislocated nuclear fragments following phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol* 1999;47:173–6.
2. Tappin MJ, Larkin DF. Factors leading to lens implant decentration and exchange. *Eye* 2000;14:773–6.
3. Yepez J, Prall FR, Arevalo JF, de Yepez J, Contreras F, Matheus E. Management of two dislocated posterior chamber lenses in eyes with pseudoexfoliation. *Br J Ophthalmol* 2006;90:917–8.
4. Zech J. Posterior chamber intraocular lens dislocation with the bag. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 25:1168–9.
5. Brilakis HS, Lustbader JM. Bilateral dislocation of in-the-bag posterior chamber intraocular lenses in a patient with intermediate uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2013–4.
6. Parmar DN, Kychenthal A, Ezra E, et al. Vitreoretinal management of posteriorly dislocated plate haptic silicone intraocular lenses. *Retina* 2002;22:169–75.
7. Sarrafizadeh R, Ruby AJ, Hassan TS, et al. A comparison of visual results and complications in eyes with posterior chamber intraocular lens dislocation treated with pars plana vitrectomy and lens repositioning or lens exchange. *Ophthalmology* 2001;108:82–9.
8. Stamenković M. Decentracija i dislokacija intraokularnih sočiva. U: Hirurgija katarakte. Zavod za udžbenike, Beograd, 2009: 184-90.
9. Yoshihiko N, Atsuko T, Sanae S. Intraocular repositioning of dislocated intraocular lens using a viscoadaptive viscoelastic agent and through clear-cornea incision. *Jp Journal Ophthalmol.* 2006;60(5):719-23.
10. Chan C, Hawkins H, Lin GS. Modified haptic externalizing technique for repositioning dislocated 1-piece acrylic posterior chamber implants. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:573-9.

VITREKTOMIJA KOD ABLACIJE RETINE SA GIGANTSKOM RUPTUROM

Prof. dr Ivan Stefanović, Ass. dr Igor Kovačević, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu i Klinika za očne bolesti, KCS, Beograd, Srbija

Uvod: Pod gigantskom rupturom retine se podrazumeva ona ruptura koja zahvata više od jednog kvadranta (90 stepeni). Ablacije retine koje su posledica gigantskih ruptura predstavljaju jedno od najkompleksnijih stanja u vitreoretinalnoj hirurgiji ali i u oftalmologiji uopšte. Naime, uzrok ovih ruptura retine se ogleda najčešće u izuzetno jakom pripoju baze staklastog tela za perifernu retinu, praćenom veoma često degeneracijama retine. Kako se najčešće viđa kod miopije, kontuzione povrede oka ili sličnih stanja kod mlađih osoba kod kojih je i fiziološki pripoj staklastog tela jak to još više komplikuje ovo stanje. Kao posledica navedenog, izražene trakcije na posteriornu ivicu rupture dolazi do veoma brzor širenja iste i uviđanja posteriorne ivice. Najčešće odvojena retina prekriva nalegla retinu, presavijena je.

Ovakvo stanje zahteva hitnu operaciju jer svako odlaganje dovodi do širenja ablacije i skvrčavanja retine što kasnije ne samo da komplikuje samu operaciju već i smanjuje funkcionalni oporavak.

Nekada su gigantske rupture čak i veličine preko jednog kvadranta sa više ili manje uspeha rešavane klasičnim operacijama ablacije retine (scleral buckling), najviše zbog nedostatka savremenijeg intraokularnog pristupa (vitrektomije). Danas je ablacija retine sa gigantskom rupturom retine jedna od indikacija za pars plana vitrektomiju.

Cilj Rada: Cilj ovog rada je da prikažemo našu tehniku operacije, vitrektomije, ali i da analiziramo postoperativne rezultate, vidnu funkciju po završenom lečenju.

Materijal i metode: Prikazujemo 16 pacijenata sa gigantskim rupturama retine i ablacijom retine koji su svi operisani istom metodom, od strane istog hirurga. Svim pacijentima je najpre urađena fako operacija katarakte sa ugradnjom intraokularnog sočiva i kapsularnu vrećicu, zatim urađena pars plana vitrektomija, endolaserfotokoagulacija i unutrašnja tamponada silikonskim uljem. Kod svih pacijenata je silikonsko ulje izvađeno u intervalu od 3 do 6 meseci, preko pars plana uz ponovnu endolaserfotokoagulaciju retine i tamponadu vazduhom. Period praćenja je od 3 godine do 6 meseci. Analizirana je najbolje korigovana vidna oštRNA na kontrolama nakon tri meseca od operacije.

Rezultati rada: Ni kod jednog pacijenta nije bilo značajnijih intraoperativnih komplikacija. Kod jednog je pri evakuaciji silikonskog ulja došlo do krvarenja iz sklerotomije, koje se povuklo nakon tri dana. Od ranih post-

operativnih komplikacija kod čak 8 pacijenata (50%) je došlo do sekundarnog glaukoma koji je kompenzovan lokalnom terapijom kapima.

Vidna oštrina je kod 12 pacijenata (75%) iznosila 1,0, dok je kod ostalih (25%) iznosila između 0,5 i 0,9. Treba napomenuti da govorimo o najboljoj korigovanoj vidnoj oštrini jer se refrakcija bez obzira na preoperativno urađenu kalkulaciju za intraokularno sočivo malo menjala od željene, planirane.

Nakon vađenja silikonskog ulja, sem opisanog krvarenja, nije bilo značajnih ranih postoperativnih komplikacija, ali je sekundarni glaukom zaostao kod 4 pacijenata (25%), koji se još uvek nalaze na terapiji lokalnom lekovima i pritisak u oku je okupiran.

Diskusija: Želimo da iznesemo neke od, kako nam se čini, važnih parametara koji omogućavaju ovako dobar oporavak vidne funkcije. Prvo neophodno je u prvom aktu uraditi fako operaciju sa ugradnjom intraokularnog sočiva jer je za uspeh operacije najvažnije detaljno čišćenje baze staklastog tela, uz identaciju, a za to je postojanje prirodnog sočiva veoma otežavajući faktor. Sa druge strane sama vitrektomija a pogotovu prisustvo silikonskog ulja u oku uzrokuju kataraktu što veoma brzo onemogućava korektan uvid u stanje zadnjeg segmenta oka. Od krucijalne je važnosti da intraokularno sočivo bude dobro plasirano u kapsularnoj vrećici kako ne bi došlo do prelaska silikonskog ulja u prednju komoru što uvek predstavlja skoro neizlečiv problem. Pri samoj vitrektomiji naročitu pažnju treba voditi o detaljnem čišćenju posteriorne ivice i krajeva rupture jer je tu trakcija najveća pa bi u slučaju da zaostaje i najmanja trakcija perflorokarbonska tečnost (PFCL) otišla iza retine što bi dovelo do daljih operativnih komplikacija ali i veoma poremetilo postoperativni oporavak vida. Nakon opisanog čišćenja staklastog tela se instalira PFCL koja ima ulogu da, pored reaplikovanja retine, stabilizuje sada već jako mobilnu retinu pri vitrektomiji baze staklastog tela. Cirkularna endolaserfotoagulacija se izvodi u više redova ne samo u predelu rupture retine već i 360 stepeni. Pri zameni PFCL sa silikonskim uljem treba voditi računa da se ne stvori prostor izveđu ove dve tečnosti jer tako dolazi do odizanja retine a onda je moguće da silikon uđe i iza nje.

Jasno je da je kod naših pacijenata prva operacija urađena odmah po njihovom javljanju, kod većine makula i nije bila zahvaćena ablacijskom retine već je samo bila prekrivena prevrnutom, odignutom retinom, dok je kod ostalih ablacija bila kratkotralna, manje od 3 dana. To smatramo, pored opisane tehnike operacije, naročito važnim faktorom za ovakve postoperativne rezultate u vidnoj funkciji.

Zaključak

Ukoliko se na vreme i na pravi način operiše ablacija retine sa gigantskom rupturom može da se postigne dobra, veoma zadovoljavajuća, vidna

oštrina, vidna funkcija, ali je ipak neophodno upoznati pacijenta o težini stanja na oku i o eventualnim komplikacijama ove, jedne od tajtežih očnih operacija.

Literatura

1. Ang GS, Townend J, Lois N. Epidemiology of Giant Retinal Tears in the United Kingdom: The British Giant retinal tear Epidemiology Eye Study (BGees). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(9):4781-4787.
2. Leaver PK, Cooling RJ, Feretis EB, Lean JS, McLeod D. Vitrectomy and fluid/silicone-oil exchange for giant retinal tears: results at six months. *Br J Ophthalmol.* 1984; 68: 432–438.
3. Michel G, Meyer L, Naoun O. Sudden visual loss following silicone oil removal: three patients treated for giant retinal tear. *J Fr Ophthalmol.* 2009; 32:104-111.

MOGUĆI POREMEĆAJI BINOKULARNOG VIDA NAKON REFRAKTIVNE HIRURGIJE-LASIK

Mr sc. dr Gordana Suvajac, Specijalna bolnica za oftalmologiju "Profesional-dr Suvajac" Zemun, Srbija

Refraktivna hirurgija je elektivna procedura i zahvaljujući modernoj tehnologiji može značajno da popravi kvalitet života. Međutim, pored dobrih refraktivnih rezultata nakon refraktivne hirurgije ishod operacije nije uvek uspešan. Potencijalna pretnja uspešnom postoperativnom rezultatu može biti poremećaj binokularnog vida. Da bi se izbegli mogući problemi binokularne saradnje nakon refraktivne hirurgije neophodan je dobar odabir pacijenata, ortoptički pregled i eventualno ortoptičko i hirurško lečenje pre izvođenja refraktivne hirurgije.

Ključne reči: binokularni vid, poremećaji okulomotorne ravnoteže, refraktivna hirurgija.

Najčešće primenjivane refraktivne laser procedure su laser in situ keratomileusis (LASIK) i fotorefraktivna keratektomia (PRK). Polovina svih vidnih problema u svetu mogu se objasniti postojanjem refraktivne greške¹. Globalna učestalost miopije se procenjuje na 800 miliona do 2.3 miliona. Incidenca miopije varira u zavisnosti od starosti, zemlje, pola, rase, etičke pripadnosti, zanimanja, uticaja okoline i drugih faktora². Više od 1.5 miliona ljudi u SAD se godišnje podvrgne refraktivnoj hirurgiji a u 2006. godini je urađeno 8 miliona procedura širom sveta¹. Dovoljno se zna o efikasnosti i komplikacijama koje mogu nastati u toku i nakon operacije laserskog skidanja dioptrije ali još uvek nemamo dovoljno podataka o poremećajima binokularnog vida pogotovo kad se zna da preoperativno ispitivanje binokularnog vida ne spada u obaveznu proceduru³.

Da bi smo mogli jasno da vidimo jedan predmet neophodno je da slika posmatranog predmeta padne na identične tačke na retini tj u foveolu žute mrlje. Da bi se ovo ispunilo neophodno je da postoji ortoforija tj. da je motorni mehanizam ispravan, potom da su posmatrane slike približne veličine i da obe oka imaju skoro istu vidnu oštrinu. Ako ovo nije ispunjeno dolazi do superponiranja slike i do pojave konfuzije a nekada i duplih slika. Kod miopnih pacijenata putem korekcije naočarima postoji efekat baze prizme ka unutra a kod hipermetropa efekat baze prizme ka u polje. Kod nosioca kontaktnih sočiva ovaj efekat baze prizme se gubi. Poremećaj binokularnog vida nakon LASIKA se može objasniti istim principima kao i poremećaj binokularnog vida kod nosioca kontaktnih sočiva tj. gubitkom efekta prizme. Naime poznato je da se svetlosni zraci kad padnu na prizmu lome ka bazi prizme. Zbog toga je akomodacija i konvergencija kod mi-

ponih korisnika naočara olakšana a kod hipermetropnih otežana. Efekat promene će biti nepovoljniji kod miopa sa insuficijencijom konvergencije. Kod miopa a naročito kod umerene i visoke miopije nakon refraktivne hirurgije postoji povećan zahtev za akomodacijom i konvergencijom na blizinu u poređenju sa zahtevom koji postoji kad je u pitanju korekcija putem naočara. Ovo naročito ima značaja u pacijenata sa pozitivnom anamnezom u smilu postojanja akomodativne esotropije ili postojanja slabe fuzije. Posebnu pažnju zalužuju pacijenti sa egzoforijom kod binokularne miopije⁴ i pacijenti sa egzoforijom kod hipermetropije. Kod visoke miopije kornealnom refraktivnom hirurgijom dolazi do povećanja bazične retinalne slike pa predmeti izgledaju širi zbog toga se ima utisak jasnjeg vida a pacijenti mogu osećati dezorjentisanost u prostoru prvih par dana. Kod visoke hipermetropije predmeti izgledaju manji te se ima se utisak lošijeg vida. Ovo se može objasniti promenom bazične retinalne slike koja kod naočara iznosi 35% a kod kornealne refraktivne hirurgije kao i kod IOL 0-3%.

Prisustvo ambliopije, odsustvo adekvatne fuzione amplitude, i postojanje grubog stereo vida doprinose lošem ishodu operacije. Kod pacijenata kod kojih postoji insuficijencija konvergencije nakon refraktivne hirurgije se može razviti intermitentna ili stalna egzodevijacija. Odnos AC/A nakon refraktivne hirurgije ostaje stalan 5 tj. ne menja se tako da kod pacijenata kod kojih postoji eksces konvergencije biće neophodno propisati naočare za blizinu bez obzira na sprovedenu refraktivnu laser proceduru. Najčešći simptom poremećaja binokularnog vida kod odraslih je pojava duplih slika dok se senzorni poremećaji tipični za razvoj binokularnog vida ne javljaju. Kod pacijenata kod kojih je došlo do pojave diplopija nekad je potrebno sprovesti ortoptičko lečenje a nekad i hirurški zahvat na mišićima.

Pacijenti koji imaju poremećaj vergencije i značajnu hipermetropiju imaju umereni rizik od nastanka postoperativnih duplih slika. Kod akomodativne esotropije dolazi do aktiviranja sinkinetičkih refleksa na blizu sa ciljem postizanja jasnog vida uzrokovanoj visokom dalekovidošću. Ova akomodacija stimuliše konvergenciju sa pojavom konsekutivne esotropije. Zbog toga čak i kratkotrajni prekid binokularnog vida kao i pojačan akomodativni napor mogu izazvati dekompenzaciju binokularnog vida. U refraktivnoj akomodativnoj esotropiji je osnovno korigovati refraktivnu grešku kako bi se eliminisao preterani sinkinetički refleks na blizu.

Konvencionalni način lečenja akomodativne i parcijalno akomodativne esotropije uključuje korekciju naočarima ili kontaktnim sočivima. Skorije studije ukazuju na efikasnost i bezbednost kornealne refraktivne hirurgije u korekciji refraktivne greške i esodevijacije u pacijenata sa refraktivnom akomodativnom esotropijom. Od velikog značaja je stanje fuzije u pacijenata sa ambliopijom pre sproveđenja refraktivne hirurgije.

U slučaju parcijalne akomodativne esotropie mogu se raditi i intervencija na mišićima da bi se eliminisala ne refraktivna komponenta.

Preoperativnim ortoptičkim ispitivanjem dobijamo uvid o postojanju mogućeg rizika za nastajanje poremećaja binokularnog vida i pojavi post-operativnih duplih slika.

Dekompenzacija binokularnog vida može biti izazvana i decentriranom zonom ablacijske. Ova pojava ima naročito značaja kod temporalnog decentriranja ablacijske u slučaju hipermetropije. Naime kod hipermetropa vidna osovina je pomerena malo nazalno u odnosu na optičku osovinu oka te centar ablacijske treba pomeriti nazalno. Temporalno pomeranje daje loš kvalitet slike sa visokim aberacijama što može dovesti do prekida binokularnog vida. Kod postojanja vertikalnih forija se takođe može napraviti decentrirana ablacija u toku tretmana. Kao i na naočarima vertikalne decentracije se mnogo teže podnose i imaju veći rizik pojave binokularnih smetnji.⁶ Mogućnost decentriranja u toku rada lasera sa novom tehnologijom je značajno smanjena ali na nju uve treba misliti naročito kad su u pitanju dalekovide osobe.

Poremećaj binokularnog vida može nastati i kada se uradi monovizija. Pod monovizijom podrazumevamo postizanje najbolje nekorigovane vidne oštchine na daljinu na dominantnom oku dok se na nedominantnom oku uradi hipokorekcija sa ciljem čitanja na blizinu. Monovizija putem kornealne refraktivne procedura je veoma efikasna na duže vreme ali zahteva rigoroznu selekciju pacijenata. Neophodno je dobro ortoptičko ispitivanje sa određivanjem simultane percepcije i širine fuzije. Da bi se izbegla neprijatna dešavanja savetno je odrediti monoiviziju putem kontaktnih sočiva koje će pacijent nositi 2-3 nedelje. Tek nakon toga možemo proceniti bezbednost operacije. Monoviziju treba izbegavati kod profesija gde je potreban dobar stereo vid.

Zaključak

U literaturi nalazimo malo radova na temu poremećaja binokularnog vida nakon refraktivne hirurgije. Generalno poremećaji binokularnog vida nakon refraktivne laser hirurgije su retki mada su oni verovatno veći što se može objasniti nedovoljno publikovanim radovima. Ovo tim pre što je do skoro laser refraktivna hirurgija bila primenjivana pre svega kod miopije a danas se ona sve više primenjuje i kod niske i umerene hipermetropije gde su poremećaji binokularnog vida češći. Da bi se oni izbegli neophodno je sprovesti detaljno ortoptičko ispitivanje ako ne kod svih ono bar kod pacijenata koji imaju pozitivnu anamnezu o lečenju strabizma u detinjstvu i kod pacijenata koji imaju problem rada na blizu a da nije vezan za godine starosti. Takođe ortoptičko ispitivanje treba obavezno sprovesti kod pacijenata kod kojih se planira monovizija. Savetno bi bilo da se pre sprovođenja laser refraktivne monovizije ona proveri putem kontaktnih sočiva.

Reference

1. Ang EK, Couper T, Dirani M et al. Outcomes of laser refractive surgery for myopia. *J Cataract Refrac Surg* 2009;35:921-933.
2. Fredrick DR. Myopia. *BMJ* 2002;324:1195-1199.
3. Trau R, Tassignon MJ. Effect of refractive surgery on binocular visio and ocular alignment in patients with manifest or intermittent strabismus. *The British Journal of Ophthalmology* 2006;90:1410-1413.
4. Snir M, Kremer I, Weinberger D et al. Decompensation of exodeviation after corneal refractive surgery for moderate to high myopia. *Ophthalmic Surgery, Lasers and imaging* 2003;34:363-370.
5. Hoyos JE, Cigales M, Hoyos-Chacon J et al. Hyperopic laser in situ keratomileusis for refractive accommodative esotropia. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1522-1529.
6. Kushner BJ, Kowal L. Diplopia after refractive surgery:occurence and prevention. *Archives of Ophthalmology* 2003;121:315-321.

ISTOVREMENA OPERACIJA KATARAKTE I GLAUKOMA

Prof. dr Dragan Veselinović, dr Aleksandar Veselinović, dr Marija Cvetanović,
Klinika za očne bolesti KC Niš , Niš , Srbija

Rezime

Istovremeno prisustvo katarakte i glaukoma predstavlja poseban problem za pacijenta ali i za oftalmologa, jer otvara mnoge dileme, kontraverze i izazove. Da li treba predložiti pacijentu kombinovanu operaciju katarakte i glaukoma ili operisati odvojeno? Ne postoje rigidni standardi o tome kada treba uraditi kombinovanu operaciju katarakte i glaukoma, i ne postoji dogma o indikacijama za ovakvu operaciju.

U radu se govori o različitim stavovima stručnjaka iz ove oblasti i ličnim iskustvima predavača o tome kako se odlučiti koju operaciju uraditi, da li posebno kataraktu, glaukom ili istovremeno. Neki autori smatraju da kombinovana procedura rezultira boljom IOP kontrolom, smanjuje se potreba za postoperativnom primenom glaukomnih lekovima u odnosu kada se radi samo operacija katarakte. Sa druge strane, kombinovana operacija je udružena sa većim brojem postoperativnih komplikacija u odnosu na posebnu operaciju katarakte.

Onog trenutka kada se odlučimo o istovremenoj operaciji, nastaje dilema da li uraditi operaciju kroz jedan rez ili operaciju sa dva reza. Preoperativna evaluacija pacijenta je izuzetno važna pre odluke o kombinovanoj operaciji. Prikazan je film istovremene operacije fakoemulzifikacije katarakte i trabeculectomije uz diskusiju o prednostima i nedostacima ove tehnike.

Krajnji rezultat, dobra oštrina vida nakon operacije katarakte i dobra kontrola intraokularnog pritiska su osnovni cilj hirurga. Hirurg sam odlučuje koju će tehniku operacije uraditi, a većina autora smatra da je bolje raditi operaciju sa dva reza jer daje manje komplikacija.

Ključne reči: kataraka, glaukom, istovremena operacija

Istovremena operacija katarakte i glaukoma predstavlja poseban problem za pacijenta, ali i za oftalmologa, jer otvara mnoge dileme, kontraverze i izazove^{1,2,3}. Postoji dilema kod mnogih hirurgam da li prvo operisati glaukom, a posle nekog vremena kataraktu? Operisati kataraktu, zatim proceniti da li je neophodna operacija glaukoma ili operisati istovremeno kataraktu i glaukom? Poznato je iskustvo da ekstrakcija katarakte sama po sebi može sniziti intraokularni pritisak za 2-4mmHg u proseku, sa izraženijom redukcijom pritiska kod angularnog glaukoma u poređenju sa glaukomom otvorenog ugla^{4,5}. U ovom radu se razmatraju indikacije i

izbor hirurške metode kod pacijenata kod kojih je hirurg procenio da je neophodna istovremena operacija katarakte i glaukoma.

Ne postoje rigidni standardi o tome kada treba uraditi kombinovanu operaciju katarakte i glaukoma i ne postoji dogma o indikacijama za ovakvu operaciju. Vežina autora danas smatra da kombinovana operacija rezultira boljom kontrolom intraokularnog pritiska, smanjuje potrebu za postoperativnom primenom glakomnih lekova u odnosu kada se radi samo operacija katarakte^{3,4,5}.

Koje su indikacije za kombinovanu operaciju katarakte i glaukoma je veoma kontraverzno pitanje i neki hirurzi rade ovu operaciju mnogo češće od drugih. Postoje mnoga mišljenja da kombinovana operacija ima manje uspeha u intraokularnoj kontroli, u odnosu kada se radi posebna operacija glaukoma. Oni koji zastupaju mišljenje da operacije treba raditi odvojeno, nastoje da definišu šta je važnije katarakta ili glaukom. Čak i oni koji su pristalice odvojene operacije kada ustanove podjednak značaj za oba oboljenja, predlažu istovremenu operaciju⁷.

Oni koji su pristalice kombinovane trabekulektomije sa ekstrakcijom katarakte i ugradnjom intraokularnog sočiva smatraju da je to hirurška procedura izbora kod pacijenata sa kataraktom kod kojih postoje indikacije za operaciju i istovremenim glaukomom kod koga se ne postiže ciljni pritisak antiglaukomatoznom terapijom, pri čemu je evidentno oštećenje vidnog živca i neohodna primena više od dva leka. Takodje istovremena operacija katarakte i glaucoma se predlaže kod pacijenta ukoliko je limitiran u primeni lekova zbog alergije ili nekih drugih medicinskih kontraindikacija. Neki autori smatraju da je istovremena operacija metoda izbora kod mlađih pacijenata koji imaju značajne promene u vidnom polju i na optičkom disku. Jedna od indikacija za kombinovanu operaciju je i opšte stanje pacijenata zbog čega oni nisu u stanju da budu više puta hospitalizvani^{5,6,7}. Neki autori smatraju da je kombinovana operacija katarakte i glaukoma udružena sa većim brojem postoperativnih komplikacija u odnosu na pojedinačne operacije. Najčešće komplikacije vezane su za pojavu plitke očne komore, filtraciju kroz filtraciono jastuče, pojava horoidalne ifuzije ili hemoragije, hipotonija, infekcija i astigmatizam. Jedan od nedostataka kombinovane operacije koji se pominje je potreba za češćim kontrolama kod ovih pacijenata.

Neke studije koje su poredile učestalost komplikacija kod kombinovane operacije u odnosu na samostalnu operaciju katarakte, pokazale su češću pojavu inflamacije, hifeme, hipotonije, plitke prednje očne komore i ablacije horioidee kod prve grupe pacijenata. Danas se kod kombinovane operacije katarakte i glaukoma uglavnom primenjuju dve tehnike, tehnika operacije kroz jedan otvor i hirurgija kroz dva reza^{8,9,10}.

Tehnika operacije kroz jedan otvor ima svoje prednosti, pri čemu hirurg

sedi na uobičajenom mestu iznad glave pacijenta i ne pomera se tokom operacije. Hirurgija u kojoj se koriste dva reza ima mali nedostatak jer se nakon što se učini lapn sklere u okviru izvođenja trabekulektomije, nastavi hirurgija katarakte kroz temporalni rez, pri čemu hirurg menja položaj. Iz našeg iskustva se vidi da to nije uvek neophodno i da je moguće ovu operaciju uraditi i bez pomeranja mikroskopa i hirurga, pri čemu se ne narušava integritet filtracionog jastučeta u kasnijoj fazi operacije.

Prikaz pacijenta



Fotografija br. 1 Bela katarakta udružena sa glaukomom

Mučkarac, star 62 godine već više godina boluje od hroničnog glaukoma otvorenog ugla. U momentu prvog susreta sa hirurgom u desnom oku prisutna bela katarakta sa oštrinom vida, osećaj svetla i projekcija. Uz primenu tri vrste kapi intraokularni pritisak u desnom oku je bio 28mmHg. Oštrina vida drugog oka bila je 0,2-0,3, uz normalne vrednosti intraokularnog pritiska.

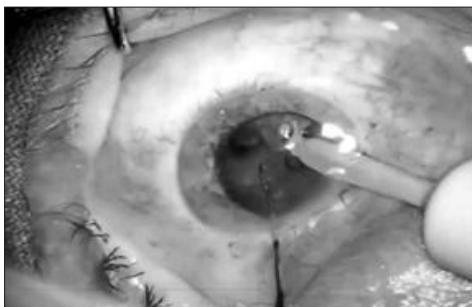
Urađena istovremena operacija katarakte i glaukoma u lokalnoj anesteziji uz peribulbarnu primenu anestetika.

U prvoj fazi operacije načinjen klasičan skleralni lapn na 12h, 3x4mm, nakon limbalnog otvaranja i prepariranja konjunktive * fotografija br.(2).



Fotografija br. 2 Sleralni lapn (3x4mm)

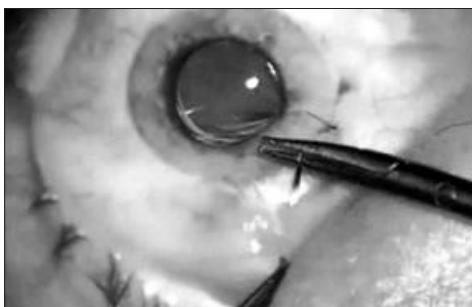
Nakon toga, prekida se ova faza trabekulektomije jer bi se otvaranjem komore postigla okularna hipotonija, što bi otežalo izvođenje fakoemulzifikacije. Prednost primarnog izvođenja skleralnog lapna je u tome što u toj fazi operacije imamo odgovarajući tonus bulbus koji će biti znatno izmenjen nakon izvođenja fakoemulzifikacije. U drugoj fazi se prelazi na izvođenje operacije katarakte, pri čemu se načini kornealna incizija nožićem od 2,8mm na 2h. (fotografija br.3).



Fotografija br. 3 Fragmentacija nukleusa

Ovim položajem je moguće uraditi operaciju katarakte bez pomeranja mikroskopa i hirurga. Dalji tok operacije je uobičajen za hirurgiju bele katarakte, što podrazumeva bojenje prednje kapsule plavom bojom, izvođenje odgovarajuće kapsulorekse. Fako fragmentacija tvrdog nukleusa isvedena fako quick tehnikom, na aparatu "Millenijum" Baucsh&Lomm. Na kraju ove faze operacije implantira se intraokularno sočivo u kapsularnu vrećicu i hidririra skleralni otvor.

Naredna faza operacije podrazumeva nastavak izvođenja trabekulektomije na uobičajeni način, koja se završava izvođenjem bazalne iridektomije i postavljanjem dva šava na skleralnom lapnu i konjunktivi (fotografija br.4).



Fotografija br. 4. Završna faza operacije

Kranji efekat izvedene operacije je odličan i po oštrinu vida pacijenta (1,0) kao i na regulaciju intraokularnog pritiska (14mmHg) koji je bio evidentan sutradan nakon operacije.

Zaključak

Nakon što hirurg donese odluku za izvođenjem istovremene operacije katarakte i glaukoma, naredna dilema je odluka da li će se izvoditi operacija kroz jedan rez ili dva reza. Većina autora smatra da je bolje raditi operacija sa dva reza jer daje manje komplikacija. Međutim, odluka zavisi od toga kojom tehnikom hirurg bolje vlada i da li poseduje tehničke mogućnosti za izvođenje operacije kroz jedan rez, obzirom da ona podrazumeva mikroincisionu hirurgiju katarakte.

Indikacije za izvođenje obostrane operacije katarakte i glaukoma uglavnom zavise od stepena zamućenja sočiva i stepene neregulisanosti intraokularnog pritiska medikamentoznom terapijom. Rezultati dobijeni nakon obostrane hirurgije sugerisu opravdanost ove hirurške tehnike.

Literatura

1. Singh D, Singh M, Verma A. Combined surgery for cataract and glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1979;27:66-70
2. Francis BA, Minckler D, Dustin L, et al; Trabectome Study Group. Combined cataract extraction and trabeculotomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(7):1096-1103.
3. Kleinmann G, Katz H, Pollack A, Schechtman E, Rachmiel R, Zalish M. Comparison of trabeculectomy with mitomycin C with or without phacoemulsification and lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2002;33(2):102-108.
4. Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW, Schulze RJr. Intraocular pressure reduction after phacoemulsification with intraocular lens implantation in glaucomatous and nonglaucomatous eyes: evaluation of a causal relationship between the natural lens and open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(11):1946-1955.
5. Wang N, Chintala SK, Fini ME, Schuman JS. Ultrasound activates the TM ELAM-1/IL-1/NF-kappaB response: A potential mechanism for intraocular pressure reduction after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(5):1977-1981
6. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002; 109:1902-1913
7. Murthy SK, Damji KF, Pan Y, Hodge WG. Trabeculectomy and phacotrabeculectomy, with mitomycin-C, show similar two-year target IOP outcomes. *Can J Ophthalmol* 2006; 41:51-59
8. Buys YM, Chipman ML, Zack B, et al. Prospective randomized comparison of one- versus two-site Phacotrabeculectomy two-year results. *Ophthalmology*. 2008; 115:1130-33
9. Bayer A, Erdem U, Mumcuoglu T, et al. Two-site phacotrabeculectomy versus bimanual microincision cataract surgery combined with trabeculectomy. *Eur J Ophthalmol*. 2009 Jan-Feb;19(1):46-54.

MULTIPLA SKLEROZA I VASKULITIS RETINE

Doc. dr Antoaneta Adžić-Zečević, Očna Klinika KCCG, Podgorica

Uvod: Multipla skleroza je inflamatorno demijelinizirajuće oboljenje koje zahvata centralni nervni sistem. Najčešće se javlja kod mlađih osoba, pretežno žena između treće i četvrte decenije. Karakteriše se remisijama i egzacerbacijama. Oboljenje je diseminovano u vremenu i prostoru tj. tok i lokalizacija procesa se ne mogu predvidjeti, jer ponekada nisu praćeni objektivnim kliničkim znacima. Uočeno je da se oboljenje češće javlja kod bijele, nego kod žute i crne rase. Osnova bolesti je autoimuni proces ali i inflamacija koja prekida provodljivost u CNS-u. Patohistološki se karakteriše plakovima u bijeloj supstanci koji su lokalizovani perivaskularno, periventrikularno. Sastoje se od destrukcije mijelina, ali su aksonski cilindri očuvani, uz degeneraciju oligodendroglije te neurogljalne astrocitne reakcije. Najveći dio znakova je posledica demijelinizacije koja ometa provodjenje kroz nervna vlakna koja gube omotače⁽¹⁾. Mijelin fagocituju mikroglija i makrofage, nakon čega astrociti formiraju plakove od vezivnog tkiva. Pored ovog poremećaja koji je stalan, postoje i prolazne lezije koje se vide u akutnim egzacerbacijama kao novi simptomi, a posledica su zapaljenskog edema oko lezije. Prisutna je perivaskularna infiltracija mononukleara i limfocita. Raznolikost kliničke slike je dovela i do različitih klasifikacija ove bolesti.

Klinički se multipla skleroza kategorizuje u: primarno progresivna, sekundarno progresivna i remitentno-relapsirajuća forma. Pored sistemskih ima i očne manifestacije koje se mogu podjeliti u tri grupe:

- Manifestacije koje nastaju zbog zahvatanja senzornog sistema koje može biti na nivou optičkog nerva, optičkog trakta i optičke radijacije
- Manifestacije koje nastaju zbog zahvatanja okulomotornog sistema
- Manifestacije koje nastaju usled zapaljenja krvnih sudova retine i zapaljenja uvee^(2,3)

Slično perivaskularnim infiltratima koji se nalaze u bijeloj masi mozga i kičmene moždine, nalaze se i infiltrati limfocita i plazmocita oko krvnih sudova retine. Etiologija infiltrata je nepoznata, ne zna se da li je infiltrat nastao kao rezultat reakcije hipersenzibilizacije na autoantigene ili na strane antigene. U zavisnosti od aktivnosti i faze oboljenja infiltrat karakteriše različit inflamatorni ćelijski odgovor. U izraženom vaskulitisu (akutnom) limfocitna infiltracija se nalazi u i oko krvnog suda. U hroničnoj fazi infiltracija je uglavnom mononuklearna, i sastoji se od limfocita udruženih sa manjim brojem epiteloidnih ćelija. Tokom remisije sreće se limfo-plazmocitna infiltracija. Oštećenje krvnih sudova dovodi do narušavanja hematoencefalne barijere tako da je nalaz fluoresceinske an-

giografije karakterističan.Angiografijom se uočava difuzija boje iz krvnog suda i prisustvo periveneskog prebojavanja.Krvni sudovi zahvaćeni vaskulitom pokazuju hiperfluorescenciju njihovog zida,pojačano bojenje i povećanu permeabilnost,odnosno "curenje" iz vena.

Cilj rada: prikazati pacijente sa vaskulitom retine kod kojih je dokazana multipla skleroza,kao i da li postoji korelacija izmedju pojave retinalnih vaskulitisa i različitih oblika multiple skleroze

Materijal i metod: Analizirano je 30 bolesnika uzrasta od osamnaest do šezdeset godina u Klinici za očne bolesti. Kod svih bolesnika uradjen je klinički pregled koji se sastojao od anamneze, provjere vidne oštine, intraokularnog pritiska, biomikroskopskog pregleda, fotofundusa, fluorescinske angiografije. Takodje, svi pacijenti su liječeni na neurološkoj klinici gdje je postavljena dijagnoza multiple skleroze na osnovu neurološkog pregleda,lumbalne punkcije i magnetne rezonance kojom se na osnovu izgleda plakova dokazuje aktivnost procesa. Aktivne promjene izgledaju kao nejasno ograničene plaže, dok stare promjene izgledaju kao jasno ograničene kompaktne plaže vezivnog tkiva.U likvoru kod MS se nalazi pleocitoza,povšeni proteini. IgG se sintetiše u CNS-u-oligoklonalni koji se susreće u preko 95% oboljelih. Oligoklonalni izgled varira od bolesnika do bolesnika,ali je konstantan kod jednog istog bolesnika tokom života.U terapiji su korišteni sistemske kortikosteroidi i laserfotokoagulacija, a neurolozi su po potrebi ordinirali sistemske: kortikosteroide, azathioprin, inerferone, imunoglobuline(intravenski) i mišićne relaksante.

Rezultati: Zapaljenje krvnih sudova retine je lokalizovano na venama svih veličina,ali najčešće na venama periferije retine kao i na arterijama periferije retine.⁽⁸⁾

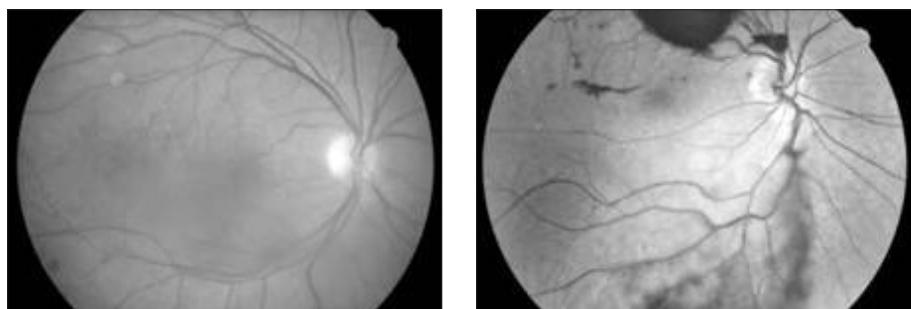
- Kod jedne trećine pacijenata dijagnostikuje se aktivni periflebitis
- Kod jedne trećine perivaskularna glioza
- Kod jedne trećine se dijagnostikuje obliteracija arteriola,okluzija i neovaskularizacija Degenerativne promjene periferije retine, atrofija retine, rupture, retinošize susreću se kod 50% pacijenata.

Retinalni vaskulitis je praćen i komplikacijama:proliferativni retinitis, edem makule, ishemija makule, epiretinalne membrane, vitrealne takcije, ablacija retine.⁽⁵⁾

Oboljenje retinalnih krvnih sudova može biti izolovano ili udruženo sa oboljenjem uvee (iridociklitis, intermedijalni uveitis) i oboljenjem vidnog živca i vidnog puta⁽⁴⁾.

Danas se smatra da su patološkim procesom zahvaćene vene periferije retine. Proces može biti lokalizovan i na većim venama. Oboljenje se karakteriše fokalnim i difuznim oblaganjem vena (Rucker-ov znak), oblaganja centriranog mesta arteriovenskog ukrštanja, fokalnim perivenskim hemoragijsima, perivaskularnom gliozi i aktivnim periflebitisom⁽⁶⁾.

Učestalost retinalnog vaskulitisa kod multiple skleroze je različita i kreće se od 10-35%, a u literaturu se navodi i podatak da se javlja od 5,9-50%. Periflebitis retine u multiploj sklerozi prvi je opisao Braak i Herwaarden 1933. godine, a potom Rucker 1944. godine. Pored vena retine patološkim procesom su zahvaćene i arterije retine, mada u nesto manjem procentu. Arterije periferije retine pokazuju sužavanje lumena, pri čemu dolazi do poremećaja ishrane sa posledičnim razvojem degenerativnih promjena na periferiji retine, pojavom retinošiza, ruptura, a ponekad i tromboza krvnih sudova. Velika učestalost upale vena i arterija retine nije prisutna u drugim neurološkim bolestima, kao što je kod multiple skleroze.⁽⁹⁾



Slika 1. Drugi recidiv vaskulitisa

Oftalmoskopski vene izgledaju zamućene, proširene poput dvostrukih traka, ili poput bjelog užeta ili mrlja na koje se mogu nadovezati hemoragije i infiltrati u retini. Zamućenja nekada prekriju venu, tako da se krvni stub ne može vidjeti. Na periferiji retine mogu se vidjeti hemoragije i polja neovaskularizacije. U aktivnom periflebitisu vidljivi su meki pahuljasto bijeli magloviti eksudati oko zida vena.

Arterije retine mogu biti iregularnog kalibra, obložene ili obliterisane sa edemima. Može doći i do pojave "cotton-wool-a."

Celularna infiltracija može biti prisutna i u vitreusu i ako je opsežna može onemogućiti razgledanje detalja na fundusu.

Zaključak: kod jedne trećine pacijenata koji nisu imali aktivnu upalu, već perivaskularnu gliozu prisutan je remitentno-relapsni oblik multiple skleroze. Dakle, u periodima kada bolest ima stabilan tok, na retini nema znakova akutizacije vaskulitisa.

Kod dvije trećine pacijenata prisutni su primarni i sekundarno progresivni oblik bolesti, a na retini aktivovan upalni proces sa komplikacijama.⁽⁵⁾ U toku ispitivanja nije uočeno postojanje korelacije izmedju dužine trajanja bolesti i pojave vaskulitisa retine. U grupi ispitivanih pacijenata nađeno je da je nakon dvije godine od postavljanja sigurne dijagnoze multiple skleroze primarno progresivnog oblika došlo do pojave proliferišućeg retinitisa.

Dakle, primjećeno je da se kod težih oblika multiple skleroze češće javlja vasklutis retine sa komplikacijama nezavisno od dužine trajanja bolesti. Prisustvo retinalnog vaskulitisa je pouzdan pokazatelj aktivnosti obojenja u CNS-u.

Evolucija vaskulitisa retine je recidivirajuća, slična evoluciji promjena koje se dešavaju u centralnom nervnom sistemu što korelira sa podacima navedenim u literaturi⁽⁷⁾.

Praćenjem retinalnog vaskulitisa koji se akutizuje u periodima pogoršanja bolesti i kada dodje do razvoja komplikacija neophodno je adekvatno reagovati oftalmološkom terapijom: argon-laserfotokoagulacijom i hirurškim vitrektomijama.

Analogno sa praćenjem retinalnih vaskulitisa neophodno je pratiti aktivnost oboljenja u CNS-u, te uključiti adekvatnu neurološku terapiju i pratiti efekat iste, što je za ljekara od neprocjenjivog značaja da ne mora da ponavlja mnoge dijagnostičke procedure i da uspješnije djeluje na tok bolesti.

Multipla sklerozu je imunološki posredovana bolest, tako da imunosupresivna terapija ima važnu ulogu u liječenju.

Imunosupresivna terapija treba da bude u skladu sa kliničkim stadijumima bolesti, da spriječi recidive i da smanji dodatna oštećenja prevenirajući na taj način i komplikacije.

Literatura

1. Cerovsky B., Vidovic T., Petricek I., et al. *Multiple sclerosis and neuro-ophthalmologic manifestations*. Coll Antropol, 2005; Suppl 1:153-8
2. Friedman SM. *Retinal vasculitis as the initial presentation of multiple sclerosis*. Retina, 2005;25(2):218-9.
3. MacKenzie PJ., Chang TS., Hay D. *Posterior retinal vasculitis associated with multiple sclerosis*. Retina, 2002;133-4.
4. Narayana KM., Agrawal R., Biswas J., et al. *Reccurent anterior uveitis and heated retinal vasculitis associated with multiple sclerosis*. Indian J Ophthalmol, 2003;51(1):77-9
5. Patte M., Rouher FN., Vernay D., et al. *proliferativ retinal vasculitis and multiple sclerosis: a case report*. J Fr Ophthalmol, 2003;26(4):381-5.
6. Walton RC., Ashmore ED. *Retinal vasculitis*. Curr Opin Ophthalmol, 2003;14(6):413-9
7. Williams KE., Johnson LN. *Neuroretinitis in patients with multiple sclerosis*. Ophthalmology, 2004;111(2):335-40.
8. Stanojevic Paovic A., Multipla sklerozu. Uveitis, 2008;84-9
9. Zein,G., Berta,A., Foster,SC(2004) *Multiple sclerosis-associated uveitis*. Ocular immunology and inflammation,12(2):137-42

REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA ANOFTALMIČKE ORBITE

Mr sci. med. Zoran Žikić, Dr med. sc. Miroljub Bogdanović, Gamma medicina,
Beograd

Ključne reči: Anoftalmos, rekonstruktivna hirurgija, očna protetika

Uvod: Termin anoftalmos označava urođeno ili stečeno odsustvo oka. Pravi kongenitalni anoftalmos je veoma redak, češće je reč o različitim stepenima mikroftalmosa, odnosno nepotpuno razvijenog oka. Veličina očne jabučice i stepen razvijenosti pojedinih struktura oka zavise od embriološkog stadijuma u kojem je nastupio arest intrauterinog razvoja oka. Ukoliko je očna jabučica toliko mala da se vizuelno ne uočava, takav stepen mikroftalmosa se naziva klinički anoftalmos¹. Kongenitalni mikroftalmos se može javiti sporadično ili u sklopu sindroma. Klinički anoftalmos je praćen nepotpuno razvijenim kapcima, smanjenom interpalpebralnom fisurom, oskudnim konjunktivalnim sakusom i retardacijom rasta kostiju orbite, što uzrokuje asimetriju dve strane lica i posledičnu naruženost.



Slika1. Levo: levostrani klinički anoftalmos. Desno: trodimenzionalna rekonstrukcija kompjuterizovane tomografije kostiju lica, koja pokazuje slabiju razvijenost leve koštane orbite..

Suština tretmana kongenitalnog kliničkog anoftalmosa je u progresivnoj ekspanziji mekih tkiva orbite i kapaka, što ujedno stimuliše i rast kostiju orbite. Tretman vrše okularista i očni hirurg, konzervativnim i hirurškim metodama respektivno. Konzervativni tretman podrazumeva izradu očne proteze po otisku, koja se progresivno uvećava radi dilatacije konjunktive i kapaka. Hirurške intervencije na kapcima i konjunktivi treba maksimalno odlagati zbog posledične ožiljne kontrakcije, međutim u slučajevima gde nije moguć protetski tretman zbog insuficijentnog konjunktivalnog sakusa, jedino je operacijom moguće formirati ležište za očnu protezu. Stečeni anoftalmos je rezultat hirurškog odstranjenja očne jabučice. Najčešće indikacije za ovaku operaciju su: intraokularni maligni tumori, teška trauma očne jabučice, slepo i bolno oko i izražena ftiza oka².

U zavisnosti od stanja zbog kojeg je ovakva operacija indikovana, primenjuju se dve različite hirurške metode. Evisceracija podrazumeva uklanjanje rožnjače i unutrašnjeg sadržaja očne jabučice uz očuvanje sklere sa intaktnim pripojima bulbomotornih mišića. Enukleacija podrazumeva uklanjanje cele očne jabučice, uz očuvanje bulbomotornih mišića. U slučaju da je uklanjanje oka indikovano zbog intraokularnog malignog tumora koji se ne može tretirati drugim metodama ili zbog povrede kod koje postoji rizik od simpatičke oftalmije, operativna metoda izbora je enukleacija, a evisceracija je kontraindikovana.

Nakon evisceracije ili enukleacije, u istom operativnom aktu, izgubljeni orbitalni volumen, po pravilu, treba nadoknaditi ugradnjom orbitalnog implanta. Veličina orbitalnog implanta se procenjuje na osnovu preoperativne biometrije oka koje se odstranjuje, osim ako je oko u ftizi, kada se kao orientacija može koristiti aksijalna dužina drugog oka³. Pored toga, intraoperativno se specijalnim meračima potvrđuje veličina implanta pre same ugradnje.

Egzenteracija orbite podrazumeva uklanjanje celokupnog sadržaja orbite. Ova veoma mutilantna operacija se najčešće primenjuje u slučajevima primarnih ili sekundarnih tumora orbite koje nije moguće rešiti drugim terapijskim metodama. Zbog obimnosti materije, u ovom tekstu neće biti elaborirane rekonstruktivne metode nakon egzenteracije orbite.

Pravilno urađena evisceracija ili enukleacija i postoperativni tretman spadaju u nadležnost očnog hirurga. Očnu protezu izrađuje, po meri, kvalifikovani okularista, tek nakon postoperativnog oporavka, što obično iznosi oko mesec dana. Dobra postoperativna rehabilitacija anoftalmosa, moguća je samo uz direktnu saradnju očnog hirurga i okulariste.

U slučajevima gde, prilikom operativnog uklanjanja oka, nije primarno ugrađen orbitalni implant, dolazi do irreverzibilnih strukturnih promena u mekim tkivima orbite, koje otežavaju ili onemogućavaju nošenje očne proteze, opisane kao postenukleacioni sindrom⁴. Postenukleacioni sindrom obuhvata sledeće promene: anteroinferiorna migracija mekih tkiva orbite, smanjenje dubine donjeg i povećanje dubine gornjeg konjunktivalnog forniksa, laksitet donjeg kapka, dubok sulkus i ptoza gornjeg kapka. Sama očna proteza ne može u celosti nadoknaditi izgubljeni volumen. Pokušaj nadoknade volumena velikom očnom protezom dodatno ubrzava i agravira negativne promene na mekim tkivima orbite i očnim kapcima. Tretman postenukleacionog sindroma je veoma komplikovan i podrazumeva sekundarnu nadoknadu orbitalnog volumena u uslovima narušene orbitalne anatomije, rekonstrukciju konjunktivalnih forniksa i korekciju poremećaja položaja i tonusa očnih kapaka. Često je potrebno operisati u više akata. Hirurški zahvati moraju biti propraćeni adekvatnom korekcijom oblika i veličine očne proteze.

Veoma izražen postoperativni proces ožiljavanja mekih orbitalnih tkiva može da dovede do kontrakcije konjunktivalnog sakusa, odnosno ležišta proteze. Ova devastirajuća pojava može biti posledica različitih faktora⁵. Skoro neizostavno se javlja nakon radioterapije anoftalmične orbite. Takođe, može se javiti usled grube i nestručne hirurške tehnike i lošeg postoperativnog tretmana, kao što je izostanak postavljanja konjunktivalnog konformer-a radi očuvanja budućeg ležišta proteze. Neadekvatno održavanje proteze od strane pacijenta, neredovna kontrola okulariste radi popravke ili zamene očne proteze, takođe, vremenom dovode do kontrakcije njenog ležišta. Najekstremniji oblik kontrahovane anoftalmične orbite se ogleda u potpunom odsustvu konjunktivalnog sakusa i međusobnom srastanju kapaka. U zavisnosti od stepena kontrakcije anoftalmične orbite otežano je ili onemogućeno nošenje očne proteze.

Rekonstrukcija i rehabilitacija kontrahovane anoftalmičke orbite je veoma mukotrpan proces za očnog hirurga, okularistu i pacijenta. Hirurška rekonstrukcija podrazumeva nadoknadu sluznice konjunktivalnog sakusa radi reformiranja ležišta proteze. Nakon 2-3 meseca, u zavisnosti od težine slučaja, pristupa se drugim rekonstruktivnim operacijama u cilju nadoknade orbitalnog volumena i korekcije pozicije i apozicije očnih kapaka. Indikacije za hirurgiju zajedno postavljaju očni hirurg i okularista. Jedino na taj način mogu se izbeći nesporazumi u tretmanu i neadekvatne intervencije kod pacijenata, koji su već estetski naruženi i psihički izmučeni zbog prethodnih operacija i konstatnih problema sa očnom protezom.

Poremećaji kapaka mogu biti posledica traume ili involutivnih promena u anoftalmičkoj orbiti, kao i dugogodišnjeg nošenja očne proteze. Najčešće se radi o laksitetu ili ektropionu donjeg kapka, ptozi gornjeg kapka i post-raumatskim defektima tkiva kapaka.

Cilj rekonstruktivne hirurgije anoftalmičke orbite je na prvom mestu postizanje stabilnosti, odnosno retencije očne proteze i nakon toga uspostavljanje statičke i dinamičke simetrije sa drugim okom i periokularnom regijom. Na osnovu svega navedenog, mogu se izdvojiti tri glavna aspekta rekonstrukcije anoftalmičke orbite: nadoknada orbitalnog volumena, rekonstrukcija konjunktivalnog sakusa i korekcija poremećaja kapaka.

Hirurške metode

Nadoknada orbitalnog volumena i ekspanzija mekih tkiva anoftalmičke orbite

Metoda izbora za nadoknadu orbitalnog volumena, u slučajevima gde pri likom evisceracije ili enukleacije nije ugrađen orbitalni implant, je sekundarna ugradnja orbitalnog implanta⁶. Ono što čini ovu operaciju komplikovanijom u odnosu na primarnu ugradnju orbitalnog implanta, jeste narušenost anatomskih obeležja, što otežava identifikaciju intrakonalnog prostora. Ožiljno tkivo u orbiti vrši trakciju i deplasman orbitalnih septa

i bulbomotornih mišića, što utiče na postoperativni položaj implanta u orbiti. Simultano sasekundarnom implantacijom, moguće je reformisati donji konjunktivalni forniks, fiksacijom silikonskog stenta za period donjeg orbitalnog ruba.

Orbitalniimplanti mogu biti aloplastični (veštački) i autologni (od sopstvenog tkiva). Aloplastičniimplanti se izrađuju od različitih biokompatibilnih materijala. Glavna podela je na neporozneimplante (akrilat, silikon),oko kojih se vremenom formira vezivna kapsula, i porozneimplante (porozni polietilen, hidroksiapatit, alumina) koji se integrišu u tkivo orbite. Prednost neporoznihimplanata je niska cena, a nedostatak sklonost kamigraciji u orbiti. Za razliku od njih, porozniimplanti su skuplji, manje migriraju i laksi su, međutim češće su ekspozicijeimplanta.

Najzastupljeniji autologni orbitalniimplant je dermo-adipozni graft, koji se sastoji od deepitelizovanog dermisa sa potkožnim masnim tkivom i obično se uzima sa glutealne regije. Ova metoda nadoknade volumena se najčešće primenjuje u slučajevima gde je došlo do ekstruzije aloplastičnogimplanta i u slučajevima gde je u istom aktu potrebno nadoknaditi volumen i centralni deo konjunktivalnog sakusa, što se dešava naknadnim prerastanjem konjunktive preko transplantiranogdermisa. Dermo-adipozni graft, kao autologno tkivo, nikad neće biti odbačen kao strano telo, međutim moguća je nekroza grafta kod loše prokrvljenoštiorbite, kao što je slučaj nakon radioterapije. Takođe, tokom vremena, kod odraslih osoba može doći do resorpcije dela transplantiranog masnog tkiva, a kod dece do uvećanja volumena u toku rasta.

Osmotski hidrogel orbitalni eksanderi se u prvom redu koriste za ekspanziju mekih tkiva orbite kod kongenitalnog mikroftalmosa. Eksanderi su načinjeni od materijala koji, u orbiti, osmotskim putem upija tkivnu tečnost i bubrengom uvećava zapreminu deset puta. Inicijalno male dimenzije eksandera omogućavaju implantaciju kroz specijalni trokar, što čini ovu metodu minimalno invazivnom, bez obzira da li se vrši transkutano ili transkonjunktivalno.

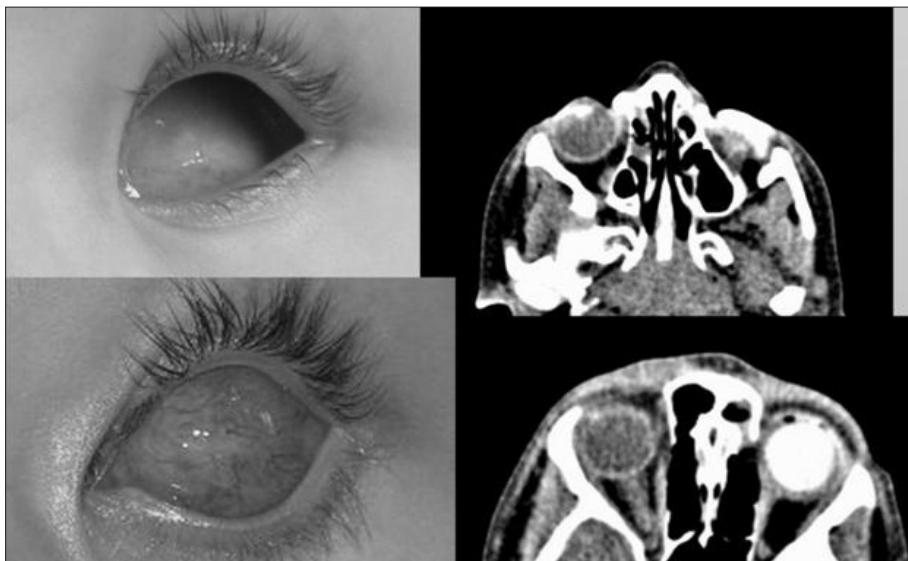
Rekonstrukcija konjunktivalnog sakusa anoftalmičke orbite

U veoma blagim slučajevima insuficijencije konjunktivalnih forniksa, moguća je dilatacija postojeće konjunktive pomoću silikonskog stenta fiksiranog šavovima za period odgovarajućeg orbitalnog ruba.

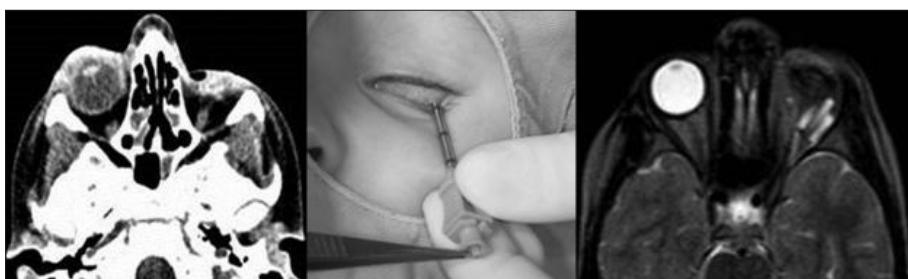
U svim ostalim slučajevima, kontrahovana konjunktiva se mora nadoknadi autolognim transplantatom mukozne membrane⁷. Najčešće donorsko mesto, sa minimalnim postoperativnim morbditetom, jeste unutrašnja strana obraza. Kada je to potrebno, kao što je slučaj sa totalnom rekonstrukcijom ležišta za potezu, pored bukalne regije, sluznica se može uzeti i sa usana.

Transplantirana sluznica se fiksira silikonskim stentovima za periost orbitalnog ruba, tokom perioda 1-2 meseca postoperativno, kada je kontraktilna aktivnost miofibroblasta najjača.

Ukoliko je funkcija levatora gornjeg kapka očuvana, a treba da se rekonstruiše gornji forniks, potrebno je tokom operacije načiniti preparaciju i dezinserciju levatora, koji se nakon rekonstrukcije ponovo pripaja za tarzus.



Slika 2. Levo gore: "prazna" anoftalmička orbita, u koju nije primarno ugrađen orbitalni implant. Desno gore: kompjuterizovana tomografija leve anoftalmičke orbite bez orbitalnog implanta. Levo dole: Anoftalmička orbita u koju je ugrađen sferični akrilatni orbitalni implant. Desno dole: kompjuterizovana tomografija leve anoftalmičke orbite u kojoj se nalazi sferični akrilatni orbitalni implant.



Slika 3. Levo: preoperativna kompjuterizovana tomografija orbita sa levostranom mikroftalmijom. Sredina: Insercija osmotskog hidrogel orbitalnog ekspandera transkonjunktivalno kroz specijalni troakar. Desno: Postoperativna nuklearna magnetna rezonanca orbita, koja pokazuje prisustvo hidriranih cilindričnih ekspandera u posteriornom delu leve orbite sa potiskivanjem mekih tkiva anteriorno.

Korekcija poremećaja kapaka anoftalmičke orbite

Najčešće korišćena metoda za korekciju laksiteta i ektropiona donjeg kapka je lateralni tarzalni strip.U slučaju dezinsercije lateralnog kantusa, potrebno je načiniti kantopeksiju, a u slučaju insuficijencije medijalne kantalne tetive, potrebna je reinsercija medijalnog kraja tarzusa za perist postteriorne lakrimalne kriste.



Slika 4. Gore levo: preoperativno stanje post-traumatskih defekata kapaka anoftalmičke orbite. Gore sredina i gore desno: rekonstrukcija donjeg kapka nazo-jugalnim mio-kutanim režnjem i slobodnim transplantatom oralne sluznice. Dole levo i dole sredina: resekcija post-traumatskog koloboma gornjeg kapka. Dole desno: Postoperativno stanje nakon izrade očne proteze.

Odabir metode za korekciju ptoze gornjeg kapka se vrši na osnovu evaluacije parametara, od kojih je najznačajniji funkcija levatora (eksкурзија gornjeg kapka)8. Kod dezinsercije / dehiscencije aponeuroze vrši se reinsercija / aplikacija aponeuroze, respektivno. U slučaju da je funkcija levatora 4 mm i više, ptoza se može korigovati resekcijom levatora. Kod slabije funkcije levatora, dolazi u obzir samo frontalna suspenzija, koja se može postići pomoću sintetskog suspenzornog materijala (silikon, politetrafluoretilen-PTFE) ili pomoću traka autologne fascije late. Iako uzimanje fascije late sa natkolenice produžava operativno vreme i postoji rizik od morbiditeta donorske regije (mišićna hernija), ona je kao suspenzorni materijal superiornija u odnosu na sintetske materijale i prezervisanu fasciju latu iz banke tkiva.

U reparaciji post-traumatskih defekata kapaka se koristi kombinacija režnjeva i slobodnih transplantata, u zavisnosti da li je potrebno rekonstruisati prednju ili zadnju lamelu, ili obe lamele kapka.

Zaključak

Odsustvo oka ili anoftalmos, pored uticaja na vidnu funkciju, praćeno je i određenom stepenom estetske naruženosti, koja utiče na psiho-socijalni status pacijenta. Rehabilitacija anoftalmosase postiže okulo-protetskim tretmanom, za šta moraju postojati odgovarajući uslovi u anoftalmičkoj orbiti. Ukoliko funkcionalno-anatomske promene anoftalmičke orbite otežavaju ili onemogućavaju nošenje očne proteze, potrebno je korigovati postojeće defekte okuloplastičnom hirurgijom. Samo pažljivom koordinacijom rada očnog hirurga i okulariste, moguće je postići optimalne rezultate u rehabilitaciji anoftalma.

Reference

1. Shittkowski MP, Katowitz JA, Gundlach KKH et al. *Self-inflating hydrogel expanders for the treatment of congenital anophthalmos*. In: Guthoff R, Katowitz J. *Oculoplastics and Orbit*, Springer, 2006.
2. Levine MR, Fagien S. *Enucleation and evisceration*. In: Stewart WB. *Surgery of the Eyelid, Orbit and Lacrimal System*, American Academy of Ophthalmology, 1995.
3. Kaltreider SA, Lucarelli MJ. *A simple algorithm for selection of implant size for enucleation and evisceration: a prospective study*. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2002 Sep;18(5):336-41.
4. Tyers AG, Collin JR. *Orbital implants and postenucleation socket syndrome*. *Trans Ophthalmol Soc UK*, 1982 Apr;102 (Pt 1):90-2.
5. Kaltreider SA, Wallow IH, Gonnering RS et al. *The anatomy and histology of the anophthalmic socket-is the myofibroblast present?* *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1987; 3:207-230.
6. Burgett RA, Nunery WR. *Anophthalmic Socket*. In: Chen WP. *Oculoplastic Surgery*, Thieme, 2001.
7. Van der Meulen JC. *Reconstruction of the socket*. In: Van der Meulen JC, Gruss JS. *Ocular Plastic Surgery*, Mosby-Wolfe, 1996.
8. Tyers AG, Collin JR. *Ptosis*. In: Tyers Ag, Collin JR. *Colour Atlas of Ophthalmic Plastic Surgery*, 3rd edition, Butterworth Heinemann Elsevier, 2008.

SPONZORI KONGRESA

Generalni sponzor

GAMMA MEDICINA d.o.o.
Podgorička 24b, Banja Luka
MB GAMMA TRADE d.o.o.
Prote Mateje 25, Beograd

Zlatni sponzor

Alcon Pharmaceuticals LTD
Predstavništvo u BiH
Fra Andjela Zvizdovića 1, Sarajevo

Sponzori

**Ministarstvo zdravlja
i socijalne zaštite Republike Srpske**
Trg Republike Srpske 1, Banja Luka

**Ministarstvo nauke
i tehnologije Republike Srpske**
Trg Republike Srpske 1, Banja Luka

Klinički centar Banja Luka
Dvanaest beba bb, Banja Luka

Grad Banja Luka

UNIMED PHARMA
Španskih boraca 22b, Beograd

**NOVARTIS PHARMA
SERVICES Inc., Switzerland**
Ljubljanska br. 9, Sarajevo

PFIZER BH d.o.o.
Fra Andjela Zvizdovića 1, Sarajevo

MEDICOM d.o.o.
Save Šumanovića bb, Bijeljina

CARL ZEISS
Prote Mateje 48, 11000 Beograd

INSPIREHL d.o.o.
Rajlovačka cesta 23, Sarajevo

DIETPHARM
Obrtnička 37, Brestovje

DEA LENS PROJECT d.o.o.
J.J.Strossmayera 150, Osijek

OPTO CENTAR
Vlaška 64, Zagreb

**JADRAN GALENSKI
LABORATORIJ D.D.**
Predstavništvo u BiH
Terezija bb, Sarajevo

MIDEX GmbH
Ringmauergasse 10, Villach

TUZLAFARM d.o.o.
Rudarska 71, Tuzla

DAKOVIĆ EXPORT-IMPORT
Save Mrkalja br.5, Banja Luka

NOVA BANKA AD BANJA LUKA
Kralja Alfonsa XIII 37 A, Banja Luka

GENERALNI SPONZOR



GAMMA
MEDICINA
BANJA LUKA

BIH, 78000 Banja Luka
Podgorička 24b
Tel: +387 51 389 250
Fax: +387 51 389 252
info@gammamed.ba
www.gammamedicina.ba

MEDICINSKA OČNA PROTETIKA
OKULOPLASTIČNA-REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA



Srbija, 11000 Beograd
Birčaninova 40
Tel: +381 11 3613575
Fax: +381 11 3065619
info@mbgamma.rs
www.mbgamma.rs



Okrenite stranicu i uklonite simptome **SUHOG OKA!**



još bolji efekat

Kako da promijenite iskustvo
u liječenju suhog oka?

Sa proizvodom vrhunskog rezultata, koji je unaprijedjen u podmazivanju i zaštiti očne površine, pružajući udobnost i produženu zaštitu odmah nakon ukapavanja.^{1,2}

Olkšanje je konačno ovdje.

Prije propisivanja molimo da pročitate uputstvo o medicinskom sredstvu.

Alcon®
a Novartis company



1. Data on file. Alcon Laboratories, Inc. 2. Ketelson HA, Davis J, Meadows DL. Characterization of a novel polymeric artificial tear delivery system. Invest Ophthalmol Vis Sci; 2008; 49: E-Abstract 112. (US based study).

Unilat

latanoprost

Najbolja perspektiva
za dugoročan
tretman glaukoma

Pokazna efikasnost

24-časovna kontrola

Odlična tolerantnost

Samo 0,1 mg
konzervansa



UNILAT®

50 µg/ml
Kapi za oči, rastvor
latanoprost
Za odrasle

Generički
latanoprost

U BiH

UNIMED®
PHARMA

www.unimedpharma.eu

СИР – Каталогизација у публикацији
Народна и универзитетска библиотека
Републике Српске, Бања Лука

617.7(082)

КОНГРЕС офтальмолога БИХ са међународним учешћем (2 ; 2012 ; Бања Лука)
Zbornik radova = Proceedings book / II kongres oftalmologa BiH sa međunarodnim učešćem, Banja Luka, 25-27. maj 2012, Kulturni centar Banski dvor = 2nd Congress of ophthalmologists of B&H with international participation, Banja Luka, 25th to 27th of May 2012 ; [organizatori Udruženje oftalmologa Republike Srpske i Udruženje oftalmologa Federacije Bosne i Hercegovine ; urednici Milka Mavija, Vesna Jakšić]. – Banja Luka : Udruženje oftalmologa Republike Srpske, 2012 (Banja Luka : CGM design). – III, 204 str. : ilustr. ; 25 cm

Radovi na srp. i engl. jeziku. – Tiraž 300. – Bibliografija uz sve radove.

ISBN 978-99955-732-1-8

COBISS.BH-ID 2812952

