

Θεραπευτική αντιμετώπιση υποτροπιάζοντων ελκών κερατοειδούς μετά απο φακοθρυψία σε γλαυκωματικούς ασθενείς

Σ. Τσιρώνη, Γ. Σιδηρόπουλος, Π. Ντόντη, Δ. Αλμαλιώτης, Ε. Κούτσιανου, Ε. Σίσκου, Ε. Θεοφράστου, Ε. Φαντέλ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσίαση και θεραπευτική αντιμετώπιση γλαυκωματικών ασθενων που παρουσίασαν επιθηλιακά ελλείμματα κερατοειδούς μετά από χειρουργείο καταρράκτη. Τέσσερις (4) ασθενείς, χειρουργημένοι για καταρράκτη, άμεσα μετεγχειρητικά παρουσίασαν υποτροπιάζουσα απόπτωση επιθηλίου κερατοειδούς. Η πρώτη αντιμετώπιση ήταν επιπωματισμός με αντιβιοτική αλοιφή, χωρίς αποτέλεσμα. Σε δεύτερη φάση έγινε ενστάλαξη αναπλαστικού παράγοντα (RGTA) με κύριο συστατικό την πολύ (καρβοξυμεθυλογλυκόζη θειική) με ταυτόχρονη χρήση θεραπευτικού φακού επαφής. Μετά από περίπου ένα μήνα θεραπείας σε όλα τα περιστατικά υπήρξε πλήρης αποκατάσταση του επιθηλίου του κερατοειδούς, η οποία παρέμεινε και στη συνέχεια, εκτός ενός, όπου η θεραπεία επαναλήφθηκε επιτυχώς. Η αντιμετώπιση επιθηλιακών ελλειμμάτων κερατοειδούς, τα οποία αντιστέκονταν στις συμβατικές θεραπείες, με παράγοντα RGTA είχε πολύ καλά αποτελέσματα, ανακουφίζοντας τους ασθενείς από το σοβαρό αυτό πρόβλημα.

Λέξεις κλειδιά: υποτροπιάζοντα έλκη κερατοειδή, φακοθρυψία, γλαύκωμα.

Οφθαλμολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου «Γεώργιος Παπανικολάου».

Corresponding author: D. Almaliotis
e-mail: almaliotis_diamantis@yahoo.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι υποτροπιάζουσες αποπτώσεις του επιθηλίου του κερατοειδούς είναι μία συχνή επαναλαμβανόμενη κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από διαταραχή στο επίπεδο της βασικής μεμβράνης του επιθηλίου του κερατοειδούς με αποτέλεσμα ανεπαρκείς κυτταρικές συνδέσεις και επαναλαμβανόμενες διασπάσεις του επιθηλίου.^{1,2}

Η κατάσταση αυτή είναι εξαιρετικά δυσάρεστη για τον ασθενή εμφανίζεται με πόνο, δακρύρροια και φωτοφοβία. Τα οξέα επεισόδια μπορεί να διαρκέσουν από ώρες έως και πάνω απο πέντε ημέρες και θα πρέπει να ληφθούν μέτρα για την αποφυγή μόλυνσης, ενώ η θεραπεία περιλαμβάνει τόσο φάρμακα όσο και χειρουργικές παρεμβάσεις.^{1,2}

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι υποτροπιάζουσες αποπτώσεις αφορούν τόσο το επιθήλιο του κερατοειδούς όσο και τη βασική μεμβράνη και οι συχνότερες καταστάσεις με τις οποίες σχετίζεται είναι το τραύμα (45-64%) και οι δυστροφίες του κερατοειδούς (19-29%).³

Φυσικά υπάρχουν και προδιαθεσικοί παράγοντες όπως ο διαβήτης, τό σύνδρομο ξηρού οφθαλμού, η οφθαλμική ροδόχρους ακμή, η επιδείνωση ξηροφθalmίας μετά χειρουργείο καταρράκτη λόγω διατομής των νευρικών ιών, αυξημένης διαπερατότητας επιθηλίου, μειωμένης μεταβολικής δραστηριότητας του κερατοειδούς καθώς και λόγω χρήσης τοπικής θερα-

πευτικής αγωγής με συντηρητικά.^{3,4}

Ο τραυματισμός της κερατικής επιφάνειας έχει ως αποτέλεσμα ένα επιθηλιακό έλλειμμα. Το έλλειμμα αυτό θεραπεύεται σε τρεις διαφορετικές φάσεις οι οποίες είναι: η κυτταρική μετανάστευση, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός και η διαφοροποίηση, που έχει ως αποτέλεσμα την αποκατάσταση του επιθηλίου. Αλλαγές στην αλληλεπίδραση των κυττάρων μεταξύ τους, των κυττάρων με τη θεμέλια ουσία αλλά και η αλλαγή της θεμέλιας ουσίας λόγω της δράσης των πρωτεολυτικών ενζύμων μπορεί να προκαλέσει αποσταθεροποίηση του επιθηλίου.^{3,4,5}

Τα υποτροπιάζοντα έλκη επιθηλίου κερατοειδούς συμβαίνουν από τη στιγμή που η φλεγμονή απο τον τραυματισμό προκαλεί διάσπαση της επιθηλιακής μεμβράνης και αποδυναμώνει τις εξωκυττάριες συνδέσεις των ημιδεσμοσωμάτων. Οι ασθενείς με δυστροφία της βασικής μεμβράνης του επιθηλίου παρουσιάζουν χαλαρή σύνδεση του επιθηλίου. Στην in vivo συνεστιακή μικροσκοπηση εμφανίζονται εναποθέσεις στα βασικά επιθηλιακά κύτταρα, μικροπυγές και ραβδώσεις κάτω απο τη βασική μεμβράνη, κατεστραμμένες νευρικές απολήξεις και διαφοροποίηση του πρόσθιου στρώματος.^{4,5,6}

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κύρια κλινική εκδήλωση των υποτροπιάζοντων έλκων κερατοειδούς είναι η ξαφνική εμφάνιση πόνου συνήθως κατά την αφύπνιση. Τα επεισόδια μπορεί να διαρκέσουν απο λίγα λεπτά έως και ημέρες. Άλλα συμπτώματα είναι: αίσθημα ξένου σώματος, φωτοφοβία, θολή όραση και δακρύροια.⁷

Η διάγνωση γίνεται συνήθως στη σχισμοειδή λυχνία. Κατά τη διάρκεια ενός οξέος επεισοδίου ο εξεταστής μπορεί να εντοπίσει επιθηλιακό έλλειμμα, επιθηλιακές μικροκύστες, νηματια χαλαρού επιθηλίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις εάν η βλάβη είναι στην κορική περιοχή η όραση μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά. Σε άλλες περιπτώσεις μπορεί να υπάρχει απλά μια ανωμαλία του επιθηλίου ή ακομα και να είναι φυσιολογικό. Η χρώση με φλουροσκείνη βοηθάει στην αποκάλυψη του ελλείμματος.^{4,5,7}

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1ο περιστατικό

Άνδρας 79 ετών με χρόνια γλαύκωμα ανοικτής γωνίας διαγνωσθέν το 2005, ο οποίος είχε υποβληθεί σε τραμπεκουλεκτομή και στα δύο μάτια το 2014 και



Εικόνα 1

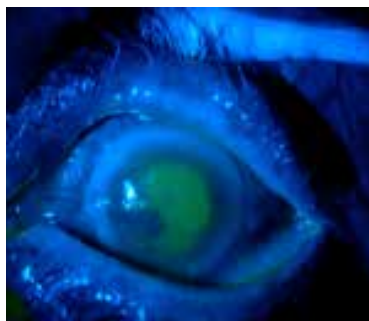
λάμβανε αγωγή με σταθερό συνδυασμό βρινζολαμίδης και τιμολόλης άμφω, υποβλήθηκε σε χειρουργείο καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας. Ο ασθενής επίσης έπασχε από ξηροφθαλμία και οπίσθια βλεφαρίτιδα. Δύο μέρες μετά το χειρουργείο εμφάνισε απόπτωση του επιθηλίου του κερατοειδούς (εικ. 1). Η αρχική αντιμετώπιση ήταν πιεστική επίδεση με αντιβιοτική αλοιφή για 24 ώρες και εν συνεχεία θεραπευτικός επαφής, τεχνητά δάκρυα, και μικτό κολλύριο. Η αγωγή απέτυχε να κλείσει το επιθηλιακό έλλειμμα και μετά από ένα διάστημα έκπλυσης 10 ημερών από τη φαρμακευτική του αγωγή προχωρήσαμε στη έναρξη φαρμακευτικής αγωγής με σταγόνες αναπλαστικού παράγοντα (RGTA) και θεραπευτικό φακό επαφής. Η ενστάλαξη έγινε την πρώτη και την τρίτη μέρα και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα. Το επιθήλιο αποκαταστάθηκε μετα από 2 εβδομάδες (εικ. 2) και παραμένει χωρίς υποτροπή σε διάστημα 1 χρόνου παρακολούθησης.



Εικόνα 2

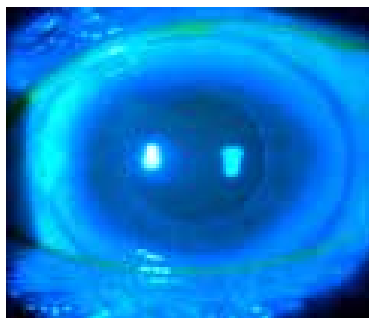
2ο περιστατικό

Άνδρας 67 ετών με αποφολιδωτικό γλαύκωμα διαγνωσθέν το 2010, ο οποίος είχε υποβληθεί σε τραμπεκουλεκτομή και στα δύο μάτια υποβλήθηκε σε χειρουργείο καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας. Ο ασθενής επίσης έπασχε από νόσο της οφθαλμικής επιφάνειας. Η μόνη αγωγή που λάμβανε ο ασθενής ήταν υποκατάστατα δακρύων. Τρεις μέρες μετά



Εικόνα 3

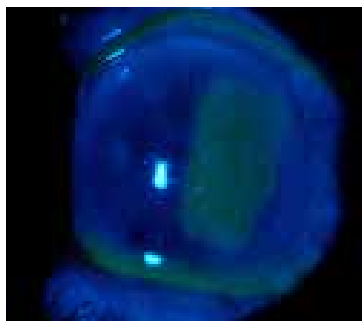
το χειρουργείο εμφάνισε απόπτωση του επιθηλίου του κερατοειδούς (εικ. 3). Η αρχική αντιμετώπιση ήταν πιεστική επίδεση με αντιβιοτική αλοιφή για 24 ώρες και εν συνεχεία θεραπευτικός επαφής, τεχνητά δάκρυα, και μικτό κολλύριο. Η αγωγή απέτυχε να κλείσει το επιθηλιακό έλλειμμα και μετά από ένα διάστημα έκπλυσης 10 ημερών από τη φαρμακευτική του αγωγή προχωρήσαμε στη έναρξη φαρμακευτικής αγωγής με σταγόνες αναπλαστικού παράγοντα (RGTA) και θεραπευτικό φακό επαφής. Η ενστάλαξη έγινε την πρώτη και την τρίτη μέρα και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα. Το επιθήλιο αποκαταστάθηκε μετά από 3 εβδομάδες (εικ. 4) και παραμένει χωρίς υποτροπή σε διάστημα 1,5 χρόνου παρακολούθησης.



Εικόνα 4

3ο περιστατικό

Άνδρας 59 ετών με χρόνια γλαύκωμα ανοικτής γωνίας διαγνωσθέν το 2002, ο οποίος είχε υποβληθεί σε τραμπεκουλεκτομή και στα δύο μάτια το 2014 και το 2016 και υποβλήθηκε σε χειρουργείο καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας. Ο ασθενής επίσης έπασχε από νόσο της οφθαλμικής επιφάνειας, ενώ λόγω μιας παλαιάς κερατοεπιπεφυκίτιδας υπήρχαν στον κερατοειδή του, υποεπιθηλιακές διηθήσεις. Η μόνη αγωγή που λάμβανε ο ασθενής ήταν υποκατάστατα δακρύων. Δύο μέρες μετά το χειρουργείο εμφάνισε απόπτωση του επιθηλίου του κερατοειδούς (εικ. 5). Η αρχική αντιμετώπιση ήταν πιεστική επίδεση με αντι-



Εικόνα 5

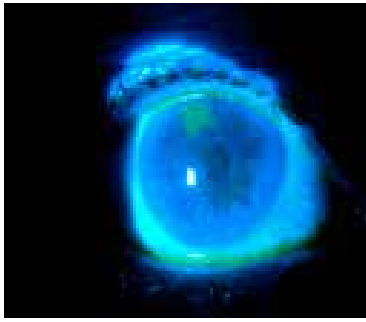
βιοτική αλοιφή για 24 ώρες και εν συνεχεία θεραπευτικός επαφής, τεχνητά δάκρυα, και μικτό κολλύριο. Η αγωγή απέτυχε να κλείσει το επιθηλιακό έλλειμμα και μετά από ένα διάστημα έκπλυσης 10 ημερών από τη φαρμακευτική του αγωγή προχωρήσαμε στη έναρξη φαρμακευτικής αγωγής με σταγόνες αναπλαστικού παράγοντα (RGTA) και θεραπευτικό φακό επαφής. Η ενστάλαξη έγινε την πρώτη και την τρίτη μέρα και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα. Το επιθήλιο αποκαταστάθηκε μετά από 4 εβδομάδες (εικ.6) και παραμένει χωρίς υποτροπή σε διάστημα 2 χρόνων παρακολούθησης.



Εικόνα 6

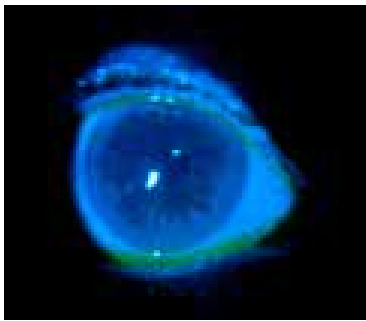
4ο περιστατικό

Άνδρας 69 ετών με χρόνια γλαύκωμα ανοικτής γωνίας διαγνωσθέν το 2006 και λάμβανε αγωγή με σταθερό συνδυασμό βρινζολαμίδης και τιμολόλης άμφω, υποβλήθηκε σε χειρουργείο καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας. Ο ασθενής επίσης έπασχε από νόσο της οφθαλμικής επιφάνειας. Την επόμενη μέρα του χειρουργείου εμφάνισε απόπτωση του επιθηλίου του κερατοειδούς (εικ. 7). Η αρχική αντιμετώπιση ήταν πιεστική επίδεση με αντιβιοτική αλοιφή για 24 ώρες και εν συνεχεία θεραπευτικός επαφής, τεχνητά δάκρυα, και μικτό κολλύριο. Η αγωγή απέτυχε να κλείσει το επιθηλιακό έλλειμμα και μετά από ένα διάστημα έκπλυσης 10 ημερών από τη φαρμακευτική του αγωγή προχωρήσαμε στη έναρξη φαρμακευτικής αγωγής με



Εικόνα 7

σταγόνες αναπλαστικού παράγοντα (RGTA) και θεραπευτικό φακό επαφής. Η ενστάλαξη έγινε την πρώτη και την τρίτη μέρα και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα. Το επιθήλιο αποκαταστάθηκε μετά από 4 εβδομάδες (εικ. 8) και παραμένει χωρίς υποτροπή σε διάστημα 1 χρόνου παρακολούθησης.

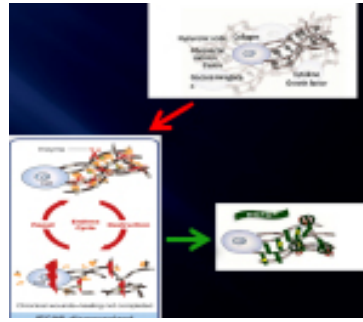


Εικόνα 8

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα υποτροπιάζοντα έλκη κερατοειδούς είναι ένα πρόβλημα που απασχολεί τους οφθαλμιάτρους ως προς τον τρόπο πρόληψης και αντιμετώπισής τους. Ειδικά σε χρόνιους γλαυκωματικούς ασθενείς η χρόνια χρήση αντιγλαυκωματικών φαρμάκων δημιουργεί ιδιαίτερη ευαισθησία και ευπάθεια στο κερατοειδικό επιθήλιο, που μπορεί μετά το εγχειρητικό stress μιας επέμβασης καταρράκτη και την μετεγχειρητική χρήση αντιφλεγμονωδων παραγόντων και κορτιζόνης, να οδηγήσει σε υποτροπιάζουσα διάβρωση του ευπαθούς επιθηλίου.

Οι συμβατικές μέθοδοι όπως ο επιπωματισμός με αντιβιοτική αλοιφή, η τοποθέτηση θεραπευτικού φακού επαφής με ταυτόχρονη χρήση τεχνητών δακρύων όπως και η χρήση σταγόνων αυτόλογου ορού έχουν σημαντική θέση στη θεραπεία αυτής της κατάστασης. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τη γενικότερη κατάσταση των οφθαλμών αλλά και τη γενικότερη κατάσταση του ασθενή, τείνουμε να χρησιμοποιήσουμε νέες θεραπείες



Εικόνα 9

ες που θα προσφέρουν το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα με όσο το δυνατόν λιγότερη καταπόνηση και ταλαιπωρία για τον ασθενή.⁸

Ο αναπλαστικός παράγοντας (RGTA) περιέχει το καρβομερές πολύ(καρβοξυμεθυλογλυκόζη Θεική) το οποίο είναι ένα δομικό ανάλογο των γλυκοζαμινογλυκανών, μιμείται τη δράση της θεϊκής ηπαρίνης με τη διαφορά ότι έχει αντίσταση στη δράση της γλυκονάσης και προστατεύει τις πρωτεΐνες από την πρωτεόλυση. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται ένας εξωκυττάριος σκελετός για την ανάπλαση του ιστού (εικ.9).^{9,10,11,12}

Ένα απο τα πολύ βασικά πλεονεκτήματα είναι ότι η θεραπεία με πολύ (καρβοξυμεθυλογλυκόζη Θεϊκή) είναι εύκολα εφαρμόσιμη τόσο για τον γιατρό όσο και για τον ασθενή, καθώς η χρήση του φαρμάκου δεν απαιτεί συχνή ενστάλαξη και δεν προκαλεί ερεθιστικά συμπτώματα, ούτε απαιτεί επιπωματισμό – κλείσιμο του οφθαλμού (συνδυάζεται με εφαρμογή θεραπευτικού φακού επαφής), σε αντιπαράβολή με άλλες μεθόδους. Επίσης δεν χρειάζεται άλλη ιατρική παρέμβαση, όπως για παράδειγμα η χρήση του αυτόλογου ορού, για την προμήθεια του οποίου απαιτείται να παρθεί αίμα από τον ασθενή μια ή περισσότερες φορές και επιπλέον η συνεργασία με κάποιο μικροβιολογικό εργαστήριο. Όσον αφορά το αισθητικό μέρος, ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η ερυθρότητα του οφθαλμού απουσιάζουν προσφέροντας πέρα απο μια αποτελεσματική θεραπεία και ένα άψογο αισθητικό αποτέλεσμα το οποίο βοηθά, ιδιαίτερα τους ήδη ταλαιπωρημένους ασθενείς στο να αντιμετωπίσουν τη θεραπεία τους πιο αισιόδοξα.^{8,9,11}

THERAPEUTIC APPROACH OF RECURRENT CORNEAL EROSIONS FOLLOWING CATARACT SURGERY IN GLAUCOMA PATIENTS

S. Tsironi, G. Sidiropoulos, P. Ntonti, D. Almaliotis, E. Koutsianou, E. Siskou, E. Theofrastou, E. Fantel

Ophthalmology Department of General Hospital of Papanikolaou, Thessaloniki

ABSTRACT

Presentation of four (4) glaucoma patients who suffered from epithelial corneal defect after cataract surgery. The patients, postsurgically, presented with recurrent corneal erosions. The first line of treatment was tapering, with antibiotic ointment, but without permanent result. The second line of treatment was by instilling regenerating agent (RGTA) with basic ingredient: Poly (carboxymethylglucose sulfate). All patients had complete corneal healing within an average of four weeks which was then maintained permanently, except one patient, in whom the treatment was repeated successfully. The use of RGTAs for the treatment of corneal epithelial defects, resisting in conventional therapy, had very good results, alleviating patients symptoms of this serious problem.

Key words: recurrent corneal erosions, cataract surgery, glaucoma.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Suri K, Kosker M, Duman F, Rapuano J, Nagra P, Hammersmith K. Demographic Patterns and Treatment Outcomes of Patients With Recurrent Corneal Erosions Related to Trauma and Epithelial and Bowman Layer

Disorders. *Am J Ophthalmol* 2013; 156:1082-1087.

2. Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye* 2006; 20(6):635-644.

3. Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye* 1994; 8(Part 1):35-40.

4. Reeves SW, Kang PC, Zlogar DF, Gupta PK, Stinnett S, Afshari NA. Recurrent Corneal Erosion Syndrome: A Study of 364 Episodes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 Mar 9. 1-2.

5. Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea* 2011; 30(2):164-166.

6. Rosenberg ME, Tervo TM, Petroll WM, Vesaluoma MH. In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmol* 2000; 107(3):565-573.

7. Moutray TN, Frazer DG, Jackson AJ. Recurrent erosion syndrome--the patient's perspective. *Cont Lens Anterior Eye* 2011; 34(3):139-143.

8. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 4:1-7.

9. Kymionis G, Liakopoulos A, Grentzelos M, Diakonis V, Klados N, Tsoulnaras K, Tsilimbaris M, Pallikaris I. Combined Topical Application of a Regenerative Agent With a Bandage Contact Lens for the Treatment of Persistent Epithelial Defects.

10. De Monchy I, Labbé A, Pogorzalek N, Gendron G, M'Garrech M, Kaswin G, Labetoulle M. Management of herpes zoster neurotrophic ulcer using a new matrix therapy agent (RGTA): A case report. *J Fr Ophtalmol* 2012; 35(3):187.e1-6.

11. Baudouin C. Pilot study of a new matrix therapy agent (RGTA OTR4120) in treatment-resistant corneal ulcers and corneal dystrophy. *J Fr Ophtalmol* 2008; 31(5):465-471.

12. Hungy-Laroque C, Derrien S, Cochener B. New medical device for corneal ulcer healing.