

Primjena drenažnih implantata u kirurškom liječenju kompliciranih glaukoma

Katia Novak-Lauš, Zdravko Mandić, Mia Zorić-Geber, Jadranka Koršić,
Renata Iveković, Blanka Doko-Mandić

Klinika za očne bolesti, KB „Sestre milosrdnice“, Zagreb,
Referentni centar za glaukom Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH

SAŽETAK Glaukom je kronična optička neuropatija karakterizirana morfološkim promjenama na glavi vidnog živca, gubitkom aksona retinalnih ganglijskih stanica i gubitkom vidnog polja. Jedini čimbenik rizika za nastanak glaukoma na koji se može učinkovito djelovati je visina intraokularnog tlaka (IOT) stoga je njegovo sniženje osnova u liječenju ove bolesti. Sniženje IOT-a postiže se medikamentozno, laserskim ili kirurškim zahvatima. Konvencionalne filtracijske operacije imaju za cilj stvoriti fistulu između očne sobice i subkonjunktivalnog prostora koja pospješuje otjecanje očne vodice tamo gdje je taj prolaz djelomično ili potpuno obstruiran. Kod kompliciranih glaukoma koji nose rizik neuspjeha filtrirajuće operacije ugrađuju se drenažni implantati ili valvule. U radu su prikazana prva klinička iskustva s ugradnjom Ahmed valvule kod bolesnika gdje prethodna terapija nije dala rezultate. Učinkovitost ove operativne metode očitovala se u snažnom sniženju IOT-a, a sigurnost u malom broju postoperativnih komplikacija koje su najčešće tranzitorne.

KLJUČNE RIJEČI glaukom; glaukomijski drenažni implantati; intraokularni tlak; trabekulektomija

Glaukom je kronična optička neuropatija koja ima za karakteristiku morfološke promjene na glavi vidnog živca i na retinalnom sloju nervnih niti u odsutnosti drugih očnih bolesti ili kongenitalnih anomalija. Progresivna smrt ganglijskih stanica mrežnice i karakteristična oštećenja vidnog polja udruženi su s ovim promjenama. Rizik pojave glaukoma raste kontinuirano s visinom intraokularnog tlaka (IOT). Kod glaukoma otvorenog kuta, tijek bolesti je postepen i asimptomatski, a bolest je uzrokovana poremećajem odvoda sobne vodice u trabekularnom kutu sobičnog kuta, dok je kut široko otvoren. Kod glaukoma suženog ili zatvorenog kuta, samo ime govori, otjecanje očne vodice je otežano kroz suženi kut. Kod grupe sekundarnih glaukoma, visoke vrijednosti IOT-a, koje dovode do tipične glaukomske optičke neuropatije, uzrokovane su oftalmološkim ili ekstraokularnim bolestima, lijekovima ili terapijskim postupcima. Postoji još grupa kongenitalnih glaukoma koji se mogu javiti kao izolirane anomalije ili su uzrokovani i kombinirani s drugim očnim anomalijama koje su nasljedno uvjetovane. U ovu grupu spadaju i udruženi glaukomi u sklopu genetički uvjetovanih sindroma, kromosomskih sindroma i fakomatoza.¹

Budući da je povišeni IOT jedini čimbenik rizika na koji se može učinkovito djelovati, moderne smjernice u liječenju glaukoma usmjerene su upravo na njegovo snižavanje. Liječenje započinje topičkom medikamentoznom terapijom. Danas se raspolaže lijekovima koji imaju za cilj smanjenje stvaranja očne vodice i/ili povećanje otjecanja očne vodice kroz trabekularnu mrežu

i uveoskleralni put. Koriste se selektivni i neselektivni β -blokatori, α_2 agonisti, lokalni inhibitori karboanhidraze, analozi prostaglandina i prostamidi. Ukoliko monoterapijom nekim od ovih lijekova nije postignuta kontrola IOT-a, koriste se kombinacije lijekova, a u novije vrijeme, na tržištu, postoje fiksne kombinacije dvaju lijekova kojima se postiže bolja suradljivost bolesnika i jednostavnost primjene.

KIRURŠKO LIJEČENJE GLAUKOMA

Laserski zahvati druga su stepenica u sniženju IOT-a. Laserskom trabekuloplastikom pospješuje se odvođenje očne vodice kroz trabekularni sustav, dok laserska iridotomija dovodi do otpuštanja pupilarnog bloka i time do snižavanja IOT-a.

Filtracijske operacije u kirurgiji glaukoma primjenjuju se kod pacijenata s nekontroliranim intraokularnim tlakom usprkos maksimalno toleriranoj medikamentoznoj terapiji ili nakon neuspjelih laserskih zahvata trabekuloplastike. Zlatni standard u kirurškom liječenju glaukoma je trabekulektomija kojom se kreira fistula između prednje očne sobice i subkonjunktivalnog prostora, gdje se u postoperativnom tijeku formira filtracijski konjunktivalni jastučić. Kako ne bi došlo do fibroziranja filtracijskog jastučića i kako bi se poboljšala drenaža očne vodice intraoperativno se koriste antimetaboliti Mitomycin-C i 5-Fluorouracil. Uzastopni neuspjesi filtracijskih glaukomijskih operacija indikacija je za drenažne glaukomijske sisteme, kao i u slučajevima kada se ne očekuje stvaranje dobrog

filtracijskog jastučića zbog opsežnih ožiljaka spojnice. Također su opcija izbora za tretiranje kompliciranih glaukoma, koji nose rizik neuspjeha konvencionalne filtrirajuće operacije, kao što su neovaskularni glaukom, traumatski glaukom, uveitički glaukom, afakni glaukom, glaukom nastao nakon perforativne keratoplastike, nakon pars plana vitrektomije te kod glaukoma dječje dobi. Svrha anti-glaukomskih, filtracijskih operativnih zahvata je stvoriti fistulu između prednje očne sobice i subkonjunktivalnog prostora koja pospješuje otjecanje očne vodice tamo gdje je taj prolaz djelomično ili sasvim obstruiran.²

Pedesetih godina prošlog stoljeća počeli su se upotrebljavati implantati s lumenom (cjevčice) u svrhu odvođenja očne vodice iz prednje očne sobice u subkonjunktivalni prostor. Molteno je 1969. godine na takvu cjevčicu stavio pločicu koja je imala za cilj povećati područje filtracije. Takva drenažna cijev s pločicom za filtraciju osnova je današnjih, suvremenih drenažnih sistema u kirurgiji glaukoma, a to su: Molteno implantat, Baerveldt implantat, Krupin valvula implantat i Ahmed valvula implantat. Ahmed valvula i Krupin valvula u sebi imaju integriran mehanizam koji održava rezidualni intraokularni tlak kako bi se izbjegla česta rana postoperativna komplikacija – postoperativna hipotonija, koja zatim dovodi do plitke prednje sobice, dekompenzacije rožnice, ablacije žilnice i subhoroidalnog krvarenja. Da se izbjegnu te komplikacije, kod Molteno i Baerveldt sistema cijev je privremeno zatvorena, a otvori se kad počne formiranje subkonjunktivalnog mjehurića. Nakon 1. do 4. mjeseca u postoperativnom tijeku može doći do fibroziranja subkonjunktivalnog mjehurića, a time i do povišenja intraokularnog tlaka. Takve komplikacije liječe se masažom bulbosa i aplikacijom antimetabilita 5-Fluorouracila subkonjunktivalno.³

Kao alternativa neuspješnim i nefunkcionalnim trabekulektomijama, kreiraju se novi drenažni sistemi. Takav jedan novi sistem je „*Mini glaucoma shunt*“ ili „*Ex-press glaucoma shunt*“ nazvan tako zbog svega 3 mm duge cjevčice i jednostavnosti kirurškog postupka.⁴

Drenažna cjevčica ovih sistema napravljena je od silikona i povezana je s pločicom različitih oblika, koja je od propilena ili silikona. Promjer cjevčice je od 0,25 do 0,38 mm i može se staviti u prednju ili stražnju očnu sobicu. Cjevčica se implantira u prednju sobicu tako da se učini tangencijalna incizija sklere, preko injekcijske igle istog promjera (23 gauge igla) i zatvori se skleralnim poklopcem. Da se smanji mogućnost erozije spojnice i protruzije cjevčice, ona se mora pokriti skleralnim poklopcem ili alogenim skleralnim transplantatom.

Drenažna pločica smješta se na 8 do 10 mm od limbusa rožnice, najčešće u gornji temporalni kvadrant, između hvatišta ravnih mišića, u subkonjunktivalni prostor. Oko pločice se u postoperativnom tijeku stvara subkonjunktivalni mjehurić koji predstavlja rezervoar iz kojeg očna vodica pasivnom difuzijom episkleralnim krvnim i limfnim žilama dospijeva u orbitalno tkivo. Kao i kod svih operativnih zahvata i ovdje su moguće komplikacije.

Od ranih postoperativnih komplikacija najčešća je već spomenuta ekscesivna hipotonija zbog naglog

otjecanja očne vodice. Kao posljedica hipotonije može se pojaviti plitka prednja sobica, a ona dovodi do rizika kontakta endotela i/ili leće s implantiranom cjevčicom. Kontakt endotela s cjevčicom izazvat će gubitak endotelne stanice rožnice što dovodi do njene dekompenzacije. Kod faknih pacijenata dolazi do progresije razvoja katarakte u 8% do 34% pacijenata, ali isti rizik razvoja katarakte opisan je i kod operacije trabekulektomije. Kod plitke prednje očne sobice može se otvor šarenice zatvoriti šarenicom, produbljenje sobice odmaknut će cjevčicu od šarenice i tako će se izbjeći zatvaranje otvora cjevčice. Ablacija žilnice kao posljedica hipotonije javlja se u oko 10% do 20%, a suprahoroidalno krvarenje do 6% slučajeva. Veliki implantati i filtracijski jastučići mogu ograničiti motilitet mišića koji ih ograničuju tako da su postoperativno moguće dvoslike. Kod Baerveldt implantata 350 mm² i 500 mm², incidencija oštećenja bulbomotorike je 7 do 27%. Kod manjih implantata kao Ahmed valvule, incidencija je 2 do 3% niža.⁵

Kao što je prije spomenuto, nakon 1. do 4. mjeseca u postoperativnom tijeku može doći do fibroziranja subkonjunktivalnog mjehurića, a time i do povišenja intraokularnog tlaka. Takve komplikacije liječe se masažom bulbosa i aplikacijom antimetabilita 5-Fluorouracila subkonjunktivalno. Od kasnijih komplikacija može se pojaviti ekstruzija cjevčice kroz erodiranu spojnicu. Rizik erozije spojnice je 1 do 3%. Ovakvo stanje može dovesti do endoftalmitisa. U slučaju razvoja endoftalmitisa, osim provođenja sistemske antibiotske terapije potrebno je eksplantirati cjevčicu.⁶

PRVA KLINIČKA ISKUSTVA U HRVATSKOJ - RETROSPEKTIVNA STUDIJA

Cilj ovog rada je izvijestiti o prvim kliničkim iskustvima s implantacijom Ahmed valvule u Klinici za očne bolesti Kliničke bolnice „Sestre milosrdnice“ (Referentni centar za glaukom Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske) kod glaukomskih bolesnika kod kojih prethodna terapija nije dala rezultate.

METODE I ISPITANICI

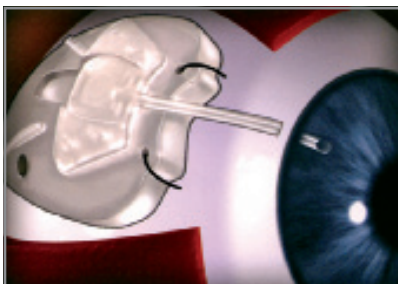
Bolesnici koji su bili uključeni u ovu studiju imali su nekontrolirano visok IOT iako je provedena maksimalna medikamentozna terapija ili učinjena jedna ili dvije filtracijske operacije.

Nakon informiranog pristanka, Ahmed valvula je implantirana kirurškim zahvatom od strane istog kirurga. Bolesnici s neovaskularnim glaukomom bili su tretirani panretinalnom fotokoagulacijom prije operativnog zahvata implantacije valvule. Kod 4 pacijenta istovremeno je učinjen operativni zahvat ekstrakcije katarakte metodom fakoemulzifikacije s implantacijom intraokularne leće. Svi implantati u ovoj studiji bili su model FP7, što znači da su imali površinu pločice 185 mm² (slika 1).

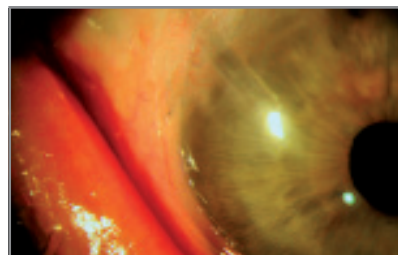
Kiruršku tehniku i postoperativnu njegu implantacije valvule opisali su Coleman i suradnici.⁷ Prije implantacije, cjevčica se irigira fiziološkom otopinom kako bi se



SLIKA 1. Model FP7 Ahmed implantata (valvule)



SLIKA 2. Mjesto implantacije valvule, 8-10 mm od limbusa, najčešće gornji temporalni kvadrant



SLIKA 3. Biomikroskopski izgled implantirane Ahmed valvule u prednju očnu sobicu

otvorio mehanizam zalistaka i uspostavila prohodnost. Nakon otvaranja spojnice i odvajanja od bjeloočnice, pločica implantata se fiksira za skleru 9,0 neresorptivnim koncem 8 do 10 mm udaljeno od limbusa rožnice. Svi implantati inserirani su u gornji temporalni kvadrant. Nakon što je učinjen skleralni poklopac (6x4 mm), 1 do 3 mm iza limbusa učinio se otvor s 23 gauge iglom u prednju očnu sobicu kroz koji je implantirana cjevčica. Gornji dio cjevčice, zaštitio se skleralnim poklopcem te se cijeli operativni zahvat završava šivanjem spojnice (slika 2).

Postoperativno su se ordinirali topički kortikosteroidi kroz 3 tjedna. Kod svih bolesnika uspoređivane su preoperativne i postoperativne vrijednosti IOT-a. Također se uspoređivala postoperativna vidna oštrina s preoperativnom te su praćene postoperativne komplikacije unutar 9 do 12 mjeseci postoperativnog tijeka (slika 3).

REZULTATI

Karakteristike bolesnika iz ove studije dane su u tablici 1. Svih 12 bolesnika uključeno je u studiju tijekom rujna 2006. do lipnja 2008. godine. Bolesnike se pratilo u rasponu od 9 do 12 mjeseci (srednja vrijednost perioda praćenja je $8,4 \pm 4,7$). Srednja vrijednost životne dobi bolesnika je bila $42,9 \pm 1,9$ godina. U studiju su uvršteni bolesnici s glaukomom otvorenog kuta, neovaskularnim, uveitičkim, sekundarnim glaukomom nastalim nakon učinjene perforativne keratoplastike i kongenitalnim glaukomom.

Tablica 2. prikazuje usporedbu preoperativnih i postoperativnih vrijednosti IOT-a, vidne oštrine i korištenja antiglaukomskih lijekova. Iz tablice je vidljivo da je postoperativno došlo do snažnog pada IOT-a (od $40,2 \pm 0,8$ na $17,9 \pm 0,6$ mmHg), do poboljšanja vidne oštrine kod 10 bolesnika, a potreba za dodatnom antiglaukomskom terapijom pojavila se samo kod 3 bolesnika u postoperativnom tijeku praćenja.

Tablica 3. prikazuje postoperativne komplikacije. Iz tablice je vidljivo da se rana postoperativna hipotonija javila u 6 bolesnika, a od njih je samo dvoje imalo plitku prednju sobicu. Krvarenje u prednju očnu sobicu javilo se kod 4 bolesnika i to kod svih bolesnika s neovaskularnim glaukomom. Fibrotička reakcija oko implantata kao kasna komplikacija javila se kod svega jednog bolesnika, kod kojeg je u daljnjem tijeku provedena masaža filtracijskog jastučića i aplikacija antimetabolita 5-Fluorouracila subkonjunktivalno.

TABLICA 1. Karakteristike bolesnika

Broj bolesnika / oči	12
Period praćenja (mjeseci)	
• Srednja vrijednost \pm SEM	$5,4 \pm 3,7$
• Raspon	9-12
Spol (M : Ž)	6 : 6
Dob (godine)	
• Srednja vrijednost \pm SEM	$42,9 \pm 1,9$
• Raspon	2-67
Dijagnoza	
• Glaukom otvorenog kuta	4
• Neovaskularni glaukom	4
• Uveitični glaukom	2
• Glaukom nakon keratoplastike	1
• Kongenitalni glaukom	1

TABLICA 2. Preoperativne i postoperativne vrijednosti IOT-a i vidna oštrina

IOT (srednja vrijednost \pm SEM mmHg)	
• Preoperativno	$40,2 \pm 0,8$
• Postoperativno	$17,9 \pm 0,6$
Antiglaukomska terapija (broj oči)	
• Preoperativno	12
• Postoperativno	3
Vidna oštrina (broj oči)	
• Poboljšanje unutar jednog reda na Snellenovim tablicama	10
• Pogoršanje za jedan ili više redova na Snellenovim tablicama	2

TABLICA 3. Rane i kasne postoperativne komplikacije

Rane komplikacije	broj oči
• Hipotonija	6
• Plitka prednja sobica	2
• Hifema	4
Kasne komplikacije	
• Fibrotična reakcija oko valvule	1

RASPRAVA

Implantacija Ahmed valvule učinkovito snižuje IOT i tu razinu zadržava kroz cijeli postoperativni tijek praćenja bolesnika (9 do 12 mjeseci). Usporedba s implantacijom Ahmed valvule drugih autora daje slične rezultate.

Također se dobiju slični rezultati u usporedbi s implantacijom drugih drenažnih sistema. Molteno implantat ima učinkovitost sniženja IOT-a 58% do 95%, dok je učinkovitost Krupin-Denver implantata 64% do 80%.⁹ Učinkovitost Baerveldt implantata u sniženju IOT-a je 72%.¹⁰ Ono što je zajedničko svim implantatima je odvođenje vodice iz prednje očne sobice u Tenonov prostor iza limbusa što objašnjava njihovu sličnu učinkovitost na sniženje IOT-a.¹¹

Postoperativna hipotonija koju smo pronašli u 6 bolesnika (50%) bila je prolaznog karaktera i nije zahtijevala reformaciju prednje sobice. U našoj je studiji postotak ovih bolesnika mnogo veći, nego u studijama drugih autora.^{11,12} Postoperativno krvarenje u prednju sobicu našli smo kod svih bolesnika s neovaskularnim glaukomom i rezultat je vjerojatnih neovaskularizacija u kutu. Hifema se spontano resorbirala tijekom 4 do 7 postoperativna dana. Prema podacima iz literature najlošiju prognozu za sniženje IOT-a u postoperativnom tijeku imaju upravo neovaskularni glaukomi. To se objašnjava činjenicom da su preoperativne vrijednosti kod ovih bolesnika značajno više u usporedbi s drugim stanjima gdje je indicirana implantacija drenažnih sistema.^{13,14}

Tranzitorno povišenje IOT-a javilo se samo kod jednog bolesnika. Ova tzv. hipertenzivna faza u posto-

perativnom tijeku javlja se i kod implantacije drugih drenažnih sistema.

Hipotonija i komplikacije uslijed hipotonije česta su pojava nakon implantacije valvula i drenažnih sistema. U ovoj smo studiji u 50% bolesnika našli postoperativnu hipotoniju od kojih je dvoje imalo plitku prednju sobicu. Potrebe za reformacijom prednje sobice nije bilo, a i posljedice hipotonije su na sreću izostale.

Poremećaji motiliteta očne jabučice, obstrukcija cjevčice krvlju ili šarenicom, kontakt cjevčice sa šarenicom, endotelom rožnice ili lećom pacijenta nisu bili zabilježeni kod naših pacijenata.

ZAKLJUČAK

Implantacija Ahmed glaukoma valvule može biti sigurna i učinkovita metoda u liječenju svih oblika refrakturnih glaukoma. Njena učinkovitost očituje se u snažnom snižavanju IOT-a, a sigurnost u malom broju ranih postoperativnih komplikacija koje su najčešće tranzitorne. Endoftalmitis, kao kasna komplikacija, podjednako je česta pojava kao kod drugih oftalmoloških operativnih zahvata. Između različitih implantata (Molteno, Krupin-Denver, Baerveldt, Ahmed) nema velikih razlika u dugoročnoj kontroli IOT-a.

Glaucoma drainage implants in the surgical treatment of complicated glaucoma

SUMMARY *Glaucoma is a chronic, progressive optic neuropathy characterised by morphological changes at the optic nerve head, loss of retinal nerve fibre layer and visual field loss. The only risk factor for glaucoma occurrence that can be efficiently controlled is intraocular pressure (IOP). The IOP reduction is the main approach in the treatment of glaucoma. The IOP level can be lowered by medications, laser procedure or surgery. The aim of conventional filtration surgery is to create a fistula between the anterior chamber and the subconjunctival space to improve the draining of aqueous humour in cases where the draining is partially or completely obstructed. In complicated glaucoma cases, where conventional surgery carries the highest rate of failure, implants or valves are implanted. The present study describes the first clinical experience with Ahmed valve implantation in patients who showed no improvement after prior therapy. The efficacy of this surgical method is reflected in the pronounced IOP decrease and reduced number of postoperative, mostly transitory complications.*

KEY WORDS *glaucoma; glaucoma drainage implants; intraocular pressure; trabeculectomy*

LITERATURA

1. Novak-Lauš K. Analiza kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta. (Doktorska disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 2004.
2. Stalmans I, Gillis A, Lafaut AS, Zeyen T. Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *Br J Ophthalmol* 2006;90:44-7.
3. Downes RN, Flanagan DW, Jordan K, Burton RL. The Molteno implant in intractable glaucoma. *Eye* 1988;2:250-9.
4. Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J Glaucoma* 2005;14:98-102.
5. Lim KS, Allan BD, Lloyd AW, Muir A, Khaw PT. Glaucoma drainage devices; past, present and future. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1083-9.
6. Gedde SJ, Scott IU, Tabandeh H, Luu KK, Budenz DL, Greenfield DS, et al. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. *Ophthalmology* 2001;108:1323-7.
7. Coleman AL, Hill R, Wilson MR. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995;120:23-31.
8. Melamed S, Cahane M, Gutman I, Blumenthal M. Postoperative complications after Molteno implant surgery. *Am J Ophthalmol* 1991;111:319-22.
9. Fellenbaum PS, Almeida AR, Minckler DS. Krupin disk implantation for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994;101:1178-82.
10. Siegnier SW, Netland PA, Urban RC Jr et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995;102:1298-307.
11. Huang MC, Netland PA, Coleman AL, Siegnier SW, Moster MR, Hill RA. Intermediate-term clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999;127:27-33.
12. Lieberman MF, Ewing RH. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:198-208.
13. Minckler DS, Heuer DK, Hasty B et al. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1988;95:1181-8.
14. Krupin T, Ritch R, Camras CB et al. A long Krupin-Denver valve implant attached to a 180 degrees scleral explant for glaucoma surgery. *Ophthalmology* 1988;95:1174-80.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Prim. dr. sc. Katia Novak-Lauš, dr. med.
Klinika za očne bolesti, KB Sestre milosrdnice,
Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb,
E-mail: katian@net4u.hr
Telefon: +385 1 3787 354