

Lamelarna keratoplastika – ponovno otkrivanje

Dean Šarić, Zdravko Mandić

Klinika za očne bolesti, KBC „Sestre milosrdnice“, Zagreb

SAŽETAK Presađivanje rožnice metoda je izbora u liječenju bolesti rožnice s ciljem poboljšanja vidne oštine, olakšavanja i smanjenja bolova, odnosno postizanja kozmetičkog učinka. Lamelarna keratoplastika, napuštena sredinom prošloga stoljeća kako bi ustupila mjesto perforativnoj keratoplastici koja je davala bitno bolje rezultate, ponovno se primjenjuje u kliničkoj praksi zahvaljujući nizu novih metoda koje se uvode u modernu oftalmologiju – osobito primjenom femtosekundnog lasera. Nove lamelarne tehnike doprinose smanjenju učestalosti i težine komplikacija, osobito poslijeoperacijskog astigmatizma i odbacivanja transplantata.

KLJUČNE RIJEČI laser; perforativna keratoplastika; presađivanje rožnice

Transplantacija rožnice omogućuje zamjenu tkiva rožnice, oštećenoga patološkim procesom ili ozljedom, zdravim tkivom donorske rožnice. Oštećena rožnica onemogućuje funkcionalnu vidnu oštrinu, uzrokuje bol i kozmetički defekt, te je često nužno zamijeniti bolesno tkivo zdravim transplantatom. Transplantacija pune debljine rožnice radi se više od sto godina dok ideja lamelarne keratoplastike datira oko sredine prošloga stoljeća.^{1,2}

Keratoplastika se u oftalmološkoj praksi izvodi rutinski. U usporedbi s ostalim transplantacijama tkiva i organa, najbolje rezultate pokazuje upravo transplantacija rožnice. Procjenjuje se da se u svijetu učini više od 1,000.000 keratoplastika godišnje. Potrebe u Hrvatskoj procjenjuju se na oko 300–350 keratoplastika godišnje. Odbacivanje tkiva bilježi se u oko 21% slučajeva, no ovaj postotak moguć je samo uz odgovarajuću skrb protiv odbacivanja transplantata.³

Indikacije za keratoplastiku su različite. U svakodnevnoj praksi najčešće indikacije su bulozna keratopatija kao komplikacija operacije katarakte, te uznapredovali keratokonus. Ostale indikacije su zamucenje rožnice nakon infekcija kao što su herpes i druge teške upalne bolesti, komplikacije nakon zahvata refrakcijske kirurgije, kemijske opekline i ozljede oka.⁴

Ideja lamelarne keratoplastike kojom se zamjenjuje samo bolesni dio rožnice nije nova. U našim krajevima uvela ju je doc. dr. Sonja Jurković Pagon u Kliničkoj bolnici „Sestre milosrdnice“ nakon studijskoga boravka u Francuskoj na Klinici pod vodstvom profesora Louisa Paufiguea. Metoda je napuštena sredinom prošloga stoljeća da bi ustupila mjesto perforativnoj keratoplastici koja je davala bitno bolje rezultate. Zahvaljujući suvremenom napretku medicinske tehnike i farmakologije lamelarna se keratoplastika vraća na velika vrata u oftalmologiju.

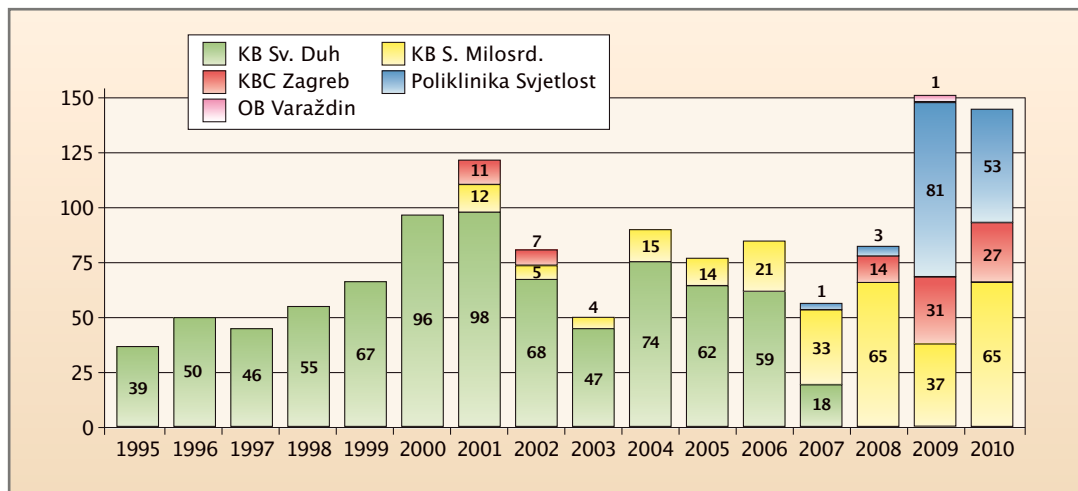
TRANSPLANTACIJE ROŽNICA U REPUBLICI HRVATSKOJ OD 1995. DO 2010. GODINE

Transplantacija rožnica u Republici Hrvatskoj u posljednjih je 15 godina obilježena osnivanjem očnih banaka (grafikon 1). Godine 1995. počela je s radom „Lions“ očna banka, što je rezultiralo početnim porastom broja i standarda operacija. Nakon desetak godina rada nije došlo do očekivanog porasta broja transplantacijskih i eksplantacijskih centara i odgovarajućeg broja operacija, te Hrvatsko oftalmološko društvo u suradnji s Ministarstvom zdravstva i socijalne skrbi osniva Centar očnu banku i Nacionalnu listu čekanja za transplantacije rožnica. Povećanje broja transplantacijskih i eksplantacijskih centara izravna je posljedica ovih nastojanja. Osim etabliranih ustanova za transplantaciju rožnice – na očnim klinikama KBC-a Zagreb i KBC-a „Sestre milosrdnice“, uskoro počinju s operacijama očne klinike u Splitu, Rijeci i u KB „Sveti Duh“. Time se očekuje listu čekanja svesti na nulu, odnosno omogućiti bolesnicima u Hrvatskoj dobivanje rožnice čim se postavi indikacija. Porastom broja transplantacija očekuje se i hvatanje koraka sa suvremenim trendovima u oftalmološkoj transplantologiji, odnosno porast broja lamelarnih keratoplastika. Prve lamelarne keratoplastike, nakon pionirskih početaka polovinom prošloga stoljeća, ponovno su napravljene na Očnoj klinici KBC-a „Sestre milosrdnice“ 2006. godine.

PERFORATIVNA KERATOPLASTIKA

Perforativna keratoplastika je tradicionalna metoda presađivanja pune debljine rožnice. Transplantat se učvršćuje šavovima koji se skidaju nakon otprilike godinu dana (slika 1 i 2). U novije vrijeme prakticira se uporaba femtosecond lasera koji se pokazao sigurnim i preciznim

GRAFIKON 1. Transplantacije rožnica u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 1995. do 2010. godine

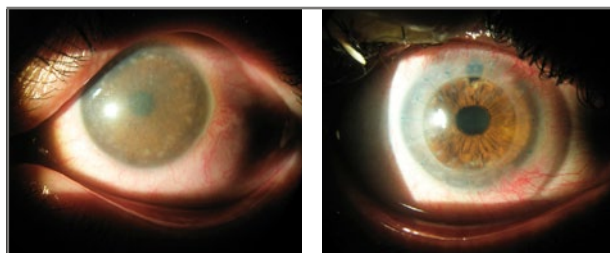


pri izvođenju reza tijekom perforativne keratoplastike. Laser postiže optimalnu preciznost za podudarnost oblika uklonjenog i donorskog tkiva, što je mehaničkim tehnikama neizvedivo. Prema novim studijama, uporaba *femtosecond* lasera također rezultira boljom vidnom oštrinom i bržim oporavkom bolesnika. Laser je veliki izazov za nova tehnološka dostignuća i već se radi na ostalim detaljima u proširenju njegove primjene. Naime, planira se primjena novih oblika i vrsta incizije s pomoću lasera.^{5,6}

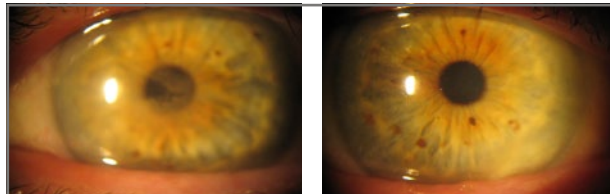
Poslijeoperacijske komplikacije uglavnom se pojavljuju u razdoblju od jednog mjeseca do pet godina nakon operacije. Od ranih komplikacija najčešće se susrećemo s plitkom prednjom sobicom, perzistirajućim defektima epitela i infekcijama. Kasnije komplikacije uključuju sekundarni glaukom, astigmatizam, cistoidni makularni edem, te recidiv inicijalne bolesti na donorskom tkivu. Najteža komplikacija je odbacivanje transplantata.⁷ Osnovni znakovi odbacivanja pojavljuju se u smislu crvenila, fotofobije, smanjenja vidne oštine i boli. U najranijoj fazi, prvoga poslijeoperacijskog dana, pojavljuje se zamućenje rožnice, koje je najčešće uzrokovano oštećenim donorskim endotelom ili intraoperacijskom traumom.⁸ Kasnije komplikacije uglavnom su rezultat imunskog odbacivanja tkiva. Unutar prvih šest mjeseci pojavljuje se 50% slučajeva, a većina se ostalih slučajeva pojavljuje unutar prve godine poslijeoperacijskog razdoblja. Terapija uključuje lokalnu i sustavnu primjenu imunomodulatora. Ukoliko navedena terapija nije dostatna, indicira se rekeratoplastika. Na žalost, postotak odbacivanja tkiva raste s brojem keratoplastika učinjenih na istom bolesniku.⁹

LAMELARNA KERATOPLASTIKA

Kao ponovno otkrivena metoda presađivanja rožnice sve se češće primjenjuje lamelarna keratoplastika. Tijekom ovakve operacije zamjenjuju se samo oštećeni slojevi rožnice (slika 3 i 4). Ovisno o slojevima rožnice koji se presađuju razlikuje se prednja i stražnja lamelarna keratoplastika. Postupak je tehnički zahtjevniji od per-



SLIKE 1. I 2. Klinička slika keratopatije u pacijenta A prije i nakon perforativne keratoplastike



SLIKE 3. I 4. Klinička slika keratopatije u pacijenta B prije i nakon lamelarne keratoplastike

forativne keratoplastike, no velika prednost ove metode u odnosu na perforativnu keratoplastiku jest minimalni rizik odbacivanja tkiva i poslijeoperacijskog astigmatizma. Čuvanje tkiva domaćina čini operaciju sigurnijom i smanjuje mogućnosti komplikacija.¹⁰

Preciznosti metode doprinosi sve češća uporaba *femtosecond* lasera. Laser se programira tako da napravi glatke i precizne lamelarne rezove na bilo kojem sloju rožnice. Rizik nepravilnog reza i mikroperforacije sveden je na minimum. Bolja podudarnost transplantata i tkiva domaćina smanjuje vjerojatnost pomaka transplantata u poslijeoperacijskom razdoblju, a glatka površina između dvaju tkiva poboljšava rezultate vidne oštine.¹¹⁻¹³

Unazad nekoliko godina na Očnoj klinici Kliničke bolnice „Sestre milosrdnice“ počela se uz penetrantnu keratoplastiku primjenjivati i lamelarna tehnika. Prvi rezultati objavljeni su na kongresima Hrvatskog oftalmološkog društva. Valja očekivati intenzivan razvoj lamelarne keratoplastike, što će uz ostalo doprinijeti i

smanjenju liste čekanja na transplantaciju, jer se ovim tehnikama može od jedne donorske rožnice učiniti dvije keratoplastike – jednu prednju i jednu stražnju.

Prednja lamelarna keratoplastika (*Deep Anterior Lamellar Keratoplasty* – DALK) najnoviji je izbor u terapiji keratokonusa i drugih patoloških procesa prednjega dijela rožnice. DALK se smatra naprednijom metodom liječenja u odnosu na perforativnu keratoplastiku. Prednja lamelarna keratoplastika je metoda kojom se prednji i srednji slojevi patološke rožnice zamjenjuju zdravim donorskim tkivom, pri čemu se zadržavaju Descemetova membrana i endotel. Indikacije za DALK su prednje distrofije rožnice, ožiljci i keratokonus. Značajna prednost ove kirurške metode jest minimalan rizik za odbacivanje tkiva i brz oporavak vidne oštine, te smanjenje poslijeoperacijskog astigmatizma zbog ranijeg skidanja šavova. S obzirom na nova istraživanja, predviđa se uporaba novootkrivenih lijekova koji bi se primjenjivali prvih nekoliko poslijeoperacijskih dana, a utjecali bi na maksimalni porast vidne oštine koji se može postići ovom kirurškom tehnikom.¹⁴ Slična ovoj metodi je **automatizirana lamelarna keratoplastika** (*Automated Lamellar Therapeutic Keratoplasty* – ALTK) koja primjenjuje mehanički ili laserski keratom za formiranje lamele.

Stražnja lamelarna keratoplastika (*Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty* – DLEK) alternativna je metoda liječenja u odnosu na perforativnu keratoplastiku ako je indikacija za liječenje dekompenzacija endotela. Tehnika se prvi put spominje 1998.¹⁵ Indicira se u bolesnika s disfunkcijom endotela, a primjenjuje se unatrag desetak godina. Za razliku od presađivanja transplantata pune debljine kod perforativne keratoplastike, metodom stražnje lamelarne keratoplastike zamjenjuje se samo stražnji sloj rožnice, endotel. Incizijom kroz rožnicu učini se transplantacija endotela i nema potrebe za postavljanjem šavova da bi se učvrstilo donorsko tkivo.¹⁶ Izostanak šavova znatno smanjuje rizik za poslijeoperacijski astigmatizam, no pojavljuju se komplikacije u smislu pomaka transplantata i gubitka endotelne stanice.

DSEK (*Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty*) / **DSAEK** (*Descemet Stripping Automated Endothelial keratoplasty*): DSEK je metoda u kojoj se odljušti Descemetova membrana specifičnom metodom. DSEK je nešto jednostavnija metoda od DLEK-metode, uglavnom dovodi do boljih rezultata u smislu bolje vidne oštine. Od komplikacija se najčešće pojavljuje pomak transplantata.¹⁷ DSAEK se radi uz pomoć mikrokeratoma kojim se disecira donorsko tkivo. Rez se s pomoću instrumenta učini vrlo precizno duboko unutar strome. Ova metoda je metoda izbora za liječenje defekata endotela.¹⁸

Komplikacije lamelarne keratoplastike razlikuju se od komplikacija tradicionalne metode, perforativne keratoplastike. Iako se kod prednje lamelarne keratoplastike javljaju slične komplikacije, poslijeoperacijski astigmatizam i odbacivanje transplantata, one se pojavljuju u znatno manjem postotku. Kod stražnje lamelarne keratoplastike može doći do gubitka endotelne stanice i dislokacije transplantata. Bilježi se prosječni gubitak do čak 25% endotelne stanice 6 mjeseci nakon operacije, a događa se u oko 8% bolesnika.¹⁹ Pomak transplantata pojavljuje se u 8,8–15,6% bolesnika, ovisno o metodi lamelarne keratoplastike koja je učinjena.²⁰ Niz novih radova pokazuje intenzivan rad centara za transplantaciju na poboljšanje kirurških tehnika i poslijeoperacijske skrbi, što bi trebalo znatno poboljšati uspješnost ovih tehnika.

ZAKLJUČAK

Zahvaljujući novim instrumentima i novim kirurškim metodama liječenja bolesti rožnice sve je više pozitivnih rezultata u terapiji, a sve je manje poslijeoperacijskih komplikacija. Najnovija metoda keratoplastike, lamelarna keratoplastika, dovodi do znatno boljih rezultata liječenja, a neželjene komplikacije, poglavito odbacivanje transplantata i poslijeoperacijski astigmatizam, pojavljuju se u sve manjem postotku. Napretkom kirurških tehnika i medikamentnoga liječenja valja očekivati da će se u doglednoj budućnosti u cijelosti riješiti problem slabovidnosti uzrokovane bolestima rožnice.

Lamellar keratoplasty rediscovered

SUMMARY Corneal transplantation is the method of choice in the treatment of corneal diseases. Its purpose is to improve visual acuity, alleviate the pain and gain cosmetic improvement. Lamellar keratoplasty that was abandoned 60 years ago and replaced by penetrating keratoplasty, which produced better results, is now being reintroduced into clinical practice due to improved ophthalmological methods and advances in pharmacologic treatment and equipment, especially the development of femtosecond lasers. The new lamellar keratoplastic techniques have lowered the rate of complications, postoperative astigmatism and graft rejection.

KEY WORDS corneal transplantation; keratoplasty, penetrating; lasers

LITERATURA

1. **Paufique L.** Lamellar keratoplasty. *AMA Arch Ophthalmol* 1950;44(4):633–4.
2. **Castroviejo R.** Lamellar keratoplasty. Technique and results: Comparative study with penetrating keratoplasties and keratectomies. *Am J Ophthalmol* 1950; 33(12):1850–62.
3. **Rapuan CJ, Cohen EJ, Brady SE, Arentsen JJ, Laibson PR.** Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1990;109 (6):689–95.
4. **Ghosheh FR, Cremona F, Ayres BD, et al.** Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 2001–2005. *Eye Contact Lens* 2008;34(4): 211–4.
5. **Ertan A, Kamburoğlu G.** Intacs implantation using a femtosecond laser for management of kerato-
6. **Wylegala E, Milka M, Tarnawska D, Dobrowolski D.** Femtosecond laser application in keratoplasty – current view. *Klin Oczna* 2008;110(4–6):207–10.
7. **Maeno A, Naor J, Lee HM, Hunter WS, Rootman DS.** Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics. *Cornea* 2000;19(1):7–11.

8. **Mamalis N, Anderson CW, Kreisler KR, Lundergan MK, Olson RJ.** Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1992;110(10):1409–11.
9. **Pineros O, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR.** Long-term results after penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol* 1996;114(1):15–8.
10. **Shi W, Wang T, Zhang J, Zhao J, Xie L.** Clinical features of immune rejection after corneoscleral transplantation. *Am J Ophthalmol* 2008;146(5):707–13.
11. **Soong HK, Malta JB, Mian SI, Juhasz T.** Femtosecond laser-assisted lamellar keratoplasty. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(4):601–6.
12. **Soong HK, Mian S, Abbasi O, Juhasz T.** Femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty: initial studies of surgical technique in eye bank eyes. *Ophthalmology* 2005;112(1):44–9.
13. **Marchini G, Mastropasqua L, Pedrotti E, Nubile M, Ciancaglini M, Sbabo A.** Deep lamellar keratoplasty by intracorneal dissection: a prospective clinical and confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2006;113(8):1289–300.
14. **The future looks brighter for corneal transplants.** *Johns Hopkins Med Lett Health After 50* 2008;20(5):4–5.
15. **Melles GR, Eggink FA, Lander F, et al.** A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 1998;17(6):618–26.
16. **Fogla R, Padmanabhan P.** Initial results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Am J Ophthalmol* 2006;141(2):346–51.
17. **Melles GR, Wjdh RH, Nieuwendaal CP.** A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea* 2004;23(3):286–8.
18. **Price FW Jr, Price MO.** Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(3):411–8.
19. **Terry MA, Ousley PJ.** Replacing the endothelium without corneal surface incisions or sutures: the first United States clinical series using the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Ophthalmology* 2003;110(4):755–64.
20. **Terry MA, Ousley PJ.** Deep lamellar endothelial keratoplasty: early complications and their management. *Cornea* 2006;25(1):37–43.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Dr. sc. Dean Šarić, dr. med.

Klinika za očne bolesti, KBC Sestre milosrdnice

Vinogradska 29, 10000 Zagreb

E-mail: bbb.dean@usa.net

Telefon: +385 1 3787 380