

Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije
Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije
Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Nurses and Midwives Association of Slovenia
Association of professional societies of nurses, midwives and health technicians, Slovenia
Professional group of nurses and health technicians in ophthalmology

Očesna vnetja

Zbornik predavanj

Eye inflammations

Proceedings



DRUŠTVO MEDICINSKIH SESTER,
BABIC IN ZDRAVSTVENIH
TEHNIKOV C E L J E

Rogaška Slatina, 17.5.2019

Organizator:

Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije
Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije
Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Organiser:

Nurses and Midwives Association of Slovenia
Association of professional societies of nurses, midwives and health technicians, Slovenia
Professional group of nurses and health technicians in ophthalmology

Urednica/Editor: Lucija Grudnik

Lektorica za slovenski jezik/
Slovenian proofreading: Tadeja Pečkaj

Lektorica za angleški jezik/
English proofreading: Tina Levec

Recenzenti/
Reviewers: Marta Blažič, Breda Kojc, Alenka Poštrak

Grafična priprava in tisk/
Book design: Fota-cop, Zaloška 5, 1000 Ljubljana

Založila in izdala/Published by:
Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije
Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije
Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Nurses and Midwives Association of Slovenia
Association of professional societies of nurses, midwives and health technicians, Slovenia
Professional group of nurses and health technicians in ophthalmology

Naklada/Edition: 140 izvodov/copies
Kraj in leto izdaje/
Place and date of publication: Ljubljana, maj 2019

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

617.7-002(082)

OČESNA vnetja : zbornik predavanj = Eye inflammation : proceedings, Rogaška Slatina, 17. 5. 2019 /
[organizator] Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester,
babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji =
[organiser] Nurses and Midwives Association of Slovenia - Association of Professional Societies of Nurses,
Midwives and Health Technicians, Slovenia, Professional Group of Nurses and Health Technicians in
Ophthalmology ; urednica Lucija Grudnik]. - Ljubljana : Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza
strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in
zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji = Nurses and Midwives Association of Slovenia - Association of
Professional Societies of Nurses, Midwives and Health Technicians, Slovenia, Professional Group of Nurses and
Health Technicians in Ophthalmology, 2019

ISBN 978-961-273-207-3
1. Vzp. stv. nasl. 2. Grudnik, Lucija, dipl.m.s.
COBISS.SI-ID 299779328



ZBORNICA ZDRAVSTVENE IN BABIŠKE NEGE SLOVENIJE -
ZVEZA DRUŠTEV MEDICINSKIH SESTER, BABIC IN ZDRAVSTVENIH TEHNIKOV
SLOVENIJE

Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Očesna vnetja

Petek, 17.5.2019, Grand Hotel Sava, Zdraviliški trg 6, 3250 Rogaška Slatina

PROGRAM SREČANJA

Petek, 17.5.2019

08.00 – 09.00 **Registracija udeležencev**

09.00 – 09.10 **Otvoritev srečanja in pozdrav udeležencem**

I. SKLOP *moderator: Alenka Postrak, Breda Kojc*

09.10 – 09.30 **Uveitis**

doc. dr. Nataša Vidovič Valentinčič, dr.med.

Očesna klinika Ljubljana

09.30 – 09.50 **Edukacija pacientov pred uvedbo biološkega zdravila**

Andreja Marolt dipl.m.s., Maja Vidrih, dipl.m.s.

Očesna klinika Ljubljana

09.50 – 10.10 **Optični nevritis, temporalni arteritis**

dr. Ana Fakin, dr.med., prof. dr. Marko Hawlina, dr. med.

Očesna klinika Ljubljana

10.10 – 10.30 **Biološka zdravila- kaj moramo mi in pacienti vedeti o njih**

Alenka Zupančič, mag.farm.

UKC Ljubljana, Lekarna

10.30 – 10.40 **Razprava**

10.40 – 11.00 **Odmor in pogostitev**

II. SKLOP *moderator: Marta Blažič, Helena Stupan*

11.00 – 11.20 **Orbitalne okužbe in vnetja**

asist.dr. Gregor Hawlina, dr.med.

Očesna klinika Ljubljana

11.20 – 11.40 **Vnetja očesne površine**

Urška Magič, dipl.m.s., Sabina Brajkovec, dipl.m.s.

Očesna klinika Ljubljana

- 11.40 – 12.00 **Adenovirusne okužbe oči**
Gabrijela Maurič, dipl.m.s., Alenka Postrak, dipl.m.s., univ.dipl.org.
Očesni oddelek, UKC Maribor
- 12.00 – 12.20 **Okužba očesa z akantamebo- prikaz primera**
Darja Milošič dipl.m.s., Breda Kojc dipl.m.s.
Očesni oddelek, UKC Maribor
- 12.20 – 12.40 **Pomen čiščenja in razkuževanje za preprečevanje očesnih okužb v ambulantni**
Mirela Milanković
TZN, SB Novo mesto
- 12.40 – 13.00 **Razkužila in vrste razkužil ter centralizirana priprava razkužil v lekarni UKC Ljubljana,**
Simona Mitrovič, mag.far.spec.
UKC Ljubljana, Lekarna
- 13.00 – 13.10 **Razprava**
- 13.10 – 14.30 **Kosilo**

III. SKLOP *moderator: Saša Mohar, Andreja Udovč*

- 14.30 – 14.50 **Pojav endoftalmitisa pri intravitrealni farmakoterapiji**
Marta Blažič, mag.zdr.nege,pred., Jožica Tomše, dipl.m.s.
SB Novo mesto
- 14.50 – 15.10 **Obravnavanje pacienta z endoftalmitisom v operacijski dvorani**
Jožica Rebolj, dipl.m.s.,
Očesna klinika Ljubljana
- 15.10 – 15.30 **Toksični sindrom sprednjega očesnega segmenta**
Bernarda Mrzelj, dipl.m.s.
Očesna klinika Ljubljana
- 15.30 – 15.50 **Odvzem in transport vzorcev za mikrobiološke preiskave**
Karmen Mlakar Tomšič, dipl.m.s.Simona Kotnik, dipl.m.s.
Očesna klinika Ljubljana
- 15.50 – 16.00 **Razprava**
- 16.00 – 16.10 **Zaključek seminarja in razdelitev potrdil**

VSEBINA – CONTENTS

UVEITIS

UVEITIS

doc.dr. Nataša Vidovič Valentinčič, dr.med. 7

EDUKACIJA PACIENTOV Z UVEITISOM PRED UVEDBO BIOLOŠKEGA ZDRAVILA EDUCATION OF PATIENTS WITH UVEITIS BEFORE THE INTRODUCTION OF BIOLOGICAL MEDICINAL PRODUCTS

Andreja Marolt dipl.med.ses..... 15

OPTIČNI NEVRITIS

OPTIC NEURITIS

dr. Ana Fakin, dr. med., prof. dr. Marko Hawlina, dr. med. 19

TEMPORALNI ARTERITIS

TEMPORAL ARTERITIS

dr. Ana Fakin, dr. med., prof. dr. Marko Hawlina, dr. med. 23

BIOLOŠKA ZDRAVILA – KAJ MORAMO MI IN PACIENTI VEDETI O NJIH

BIOLOGICALS – WHAT SHOULD WE AND OUR PATIENTS KNOW ABOUT THEM

Alenka Zupančič, mag.farm. 27

ORBITALNE OKUŽBE IN VNETJA

ORBITAL INFECTIONS AND INFLAMMATIONS

asist. dr. sc. Gregor Hawlina, dr. med., specialist oftalmolog, FEBO 35

VNETJA OČESNE POVRŠINE

OCULAR SURFACE INFLAMMATION

Urška Magić, dipl.m.s.

Sabina Brajkovec, dipl.m.s. 41

ADENOVIRUSNE OKUŽBE OČI

ADENOVIRUS EYE INFECTIONS

Gabrijela Maurič, dipl. m. s.

Alenka Postrak, dipl. m. s., univ. dipl. org. 47

OKUŽBA OČESA Z AKANTAMEBO – PRIKAZ PRIMERA

EYE INFECTION WITH ACANTHAMOEBA – A CASE STUDY

Darja Milošič, dipl.m.s.

Breda Kojc, univ. dipl. org., dipl. m.s..... 53

POMEN ČIŠČENJA IN RAZKUŽEVANJA ZA PREPREČEVANJE OČESNIH OKUŽB V AMBULANTI

THE IMPORTANCE OF CLEANING AND DISINFECTION IN PREVENTION OF OCULAR INFECTIONS IN OUT-PATIENT CLINICS

Mirela Milanković, dipl.m.s. 59

**RAZKUŽILA IN VRSTE RAZKUŽIL TER CENTRALIZIRANA PRIPRAVA RAZKUŽIL
V LEKARNI UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA**
THE DISINFECTANTS, THE TYPES OF DISINFECTANTS AND CENTRALISED
PREPARATION OF DISINFECTANTS IN THE PHARMACY OF THE UNIVERSITY
MEDICAL CENTRE LJUBLJANA

Simona Mitrovič, mag. farm., spec. 65

POJAV ENDOFTALMITISA PRI INTRAVITREALNI FARMAKOTERAPIJI
THE OCCURRENCE OF ENDOPHTHALMITIS AFTER INTRAVITREAL
PHARMACOTHERAPY

Marta Blažič, mag. zdr. nege,

Jožica Tomše, dipl. m. s. 73

OBRAVNAVA PACIENTA Z ENDOFTALMITISOM V OPERACIJSKI DVORANI
TREATMENT OF PATIENTS WITH ENDOPHTHALMITIS IN THE OPERATING THEATRE

Jožica Rebolj, vms 79

TOKSIČNI SINDROM SPREDNJEGA OČESNEGA SEGMENTA
TOXIC ANTERIOR SEGMENT SYNDROME

Bernarda Mrzelj, dipl.m.s. 85

ODVZEM IN TRANSPORT VZORCEV ZA MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE
COLLECTING AND TRANSPORTING SAMPLES FOR MICROBIOLOGICAL
EXAMINATIONS

Karmen Mlakar Tomšič, dipl.m.s.

Simona Kotnik, dipl.m.s. 93

UVEITIS

UVEITIS

doc.dr. Nataša Vidovič Valentinčič, dr.med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

vnatas@me.com

Izvleček

Uveitis je znotrajočesno vnetje, ki prizadene uveo, žilnico. Žilnica je srednji očesni sloj, ki jo sestavljajo šarenica, ciliarno telo in žilnica. Bolezen praviloma ni omejena samo na žilnico, lahko vpliva tudi na lečo, mrežnico, optični živec in steklovino.

Uveitis je redko, a kompleksno in resno očesno vnetje, ki lahko ob ponavljajočih se epizodah vnetja povzroča kronične spremembe tkiv, edem mrežnice, brazgotinjenje in posledično slabovidnost ter slepoto.

Ključne besede: uveitis, diagnoza, slepota, zdravljenje

Abstract

Uveitis is an intraocular inflammation that affects the uvea. The uvea is a middle layer of the eye, consisting of iris, ciliary body, and posterior uvea. Often, the inflammation is not limited to the uvea, but can also affect the lens, retina, optic nerve and vitreous.

Uveitis is a rare, but a complex and serious eye inflammation, which can cause chronic tissue changes, retinal edema, scarring, and consequently visual impairment and blindness in recurrent episodes of inflammation.

Keywords: uveitis, diagnosis, blindness, treatment

Uvod

Očesna vnetna bolezen je splošni izraz za vnetje, ki prizadene katerikoli del očesa ali okolnega tkiva. Vnetje, ki vključuje oči, lahko sega od konjunktivitisa do redkih, vidu potencialno ogrožajočih stanj, kot so uveitis, skleritis, episkleritis, optični nevritis, keratitis, orbitalni pseudotumor in podobno. Lokacija vnetja nas vodi v diagnostično ime za vnetno bolezen – uveitis. Uveitis je vnetje v uvealnem (žilničnem) traktu; skleritis je vnetje beločnice, pars planitis je vnetje pars plana itn.

Uveitis sam po sebi predstavlja zelo heterogeno skupino očesnih vnetnih bolezni.

Po vzrokih slepote in slabovidnosti je uveitis v razvitem svetu na tretjem mestu, za starostno degeneracijo rumene pege in zapleti na mrežnici zaradi sladkorne bolezni (Lin, et al., 2014). Predstavlja 10–15 % vseh slepih v ZDA. 70–90 % vseh uveitisov se pojavi med 20. in 60. letom starosti oziroma je polovica bolnikov v tretji ali četrti dekadi življenja (Vadot, et al., 1984; Tran, et al., 1993; Nussenblatt, 1993 citirano v Vidovič, 2014). Od 5 % do 20 % vseh uveitičnih bolnikov oslepi, obenem pa je dolgotrajnejši padeč vida prisoten pri dveh tretjinah vseh uveitičnih bolnikov v različnih fazah bolezni (Nussenblatt, 1993 citirano v Vidovič, 2014).

Poimenovanje

Glede na anatomsko lokacijo uveitisa in ob upoštevanju definicije Skupine za standardizacijo uveitične nomenklature – SUN-klasifikacija (Jabs, et al., 2005) ločimo štiri osnovne vrste uveitisa: anteriorni, intermediarni, posteriorni in panuveitis (Tabela 1).

Tabela 1: Anatomsko klasifikacija uveitisa (Jabs, et al., 2005)

<u>Tip uveitisa</u>	<u>Primarno mesto vnetja</u>	<u>Prizadete strukture</u>
<u>Anteriorni uveitis</u>	<u>Sprednji prekat</u>	<u>Iritis</u>
		<u>Iridociklitis</u>
		<u>Anteriorni ciklitis</u>
<u>Intermediarni uveitis</u>	<u>Steklovina</u>	<u>Pars planitis</u>
		<u>Posteriorni ciklitis</u>
		<u>Hialitis</u>
<u>Posteriorni uveitis</u>	<u>Mrežnica ali žilnica</u>	<u>Fokalni, multifokalni ali difuzni horoiditis</u>
		<u>Horioretinitis</u>
		<u>Retinohoroiditis</u>
		<u>Retinitis</u>
		<u>Nevroretinitis</u>
<u>Panuveitis</u>	<u>Sprednji prekat, steklovina IN</u>	
	<u>Mrežnica in/ali žilnica</u>	

Uporabljamo različne deskriptorje vnetja (Tabela 2) oziroma lahko vnetje ločimo glede na:

- začetek,
- trajanje in
- potek.

Tabela 2: Deskriptorji vnetja (Jabs, et al., 2005)

<u>Kategorija</u>	<u>Oznaka vnetja</u>	<u>Opis</u>
<u>Začetek</u>	<u>Nenaden</u>	
	<u>Postopen</u>	
<u>Trajanje</u>	<u>Omejeno</u>	<u>< 3 mesece</u>
	<u>Perzistentno</u>	<u>> 3 mesece</u>
<u>Potek</u>	<u>Akuten</u>	<u>Nenaden začetek</u>
		<u>Omejeno trajanje</u>
	<u>Ponavljajoči se</u>	<u>Ponavljajoče se omejene epizode ločene z obdobji neaktivnosti brez th</u>
		<u>več kot 3 mesece</u>
	<u>Kronični</u>	<u>Perzistentni uveitis z relapsi med katerimi je manj kot 3 mesece po ukinitvi th.</u>

Vzroki

Vnetje je proces oziroma odgovor telesa na sprožilni dejavnik, ki ga telo interpretira kot škodljivega. Okužba je vdor mikroorganizmov v telo. Okužba sproži vnetni proces, a je sprožilec drugačen kot pri avtoimunih boleznih. Vnetne bolezni se lahko pojavijo brez okužbe, kar je najpogosteje prav pri uveitisu, ki je najpogosteje avtoimuna bolezen. Okužba brez vnetja pa je redkejša, pojavlja se pri imunosuprimiranih bolnikih, pri tovrstnih bolnikih se lahko pojavi tudi kot uveitis.

Uveitis po vzroku tako ločimo na:

1. infekcijski,
2. sistemski imunsko mediirani, kot npr. sarkoidoza,
3. imunsko mediirani vzroki, omejeni na oko, kot npr. simpatična oftalmija, sindromi izginjajočih belih pik (MEWDS) ...
4. maškaradni: limfomske, levkemične infiltracije steklovine, žilnice, mrežnice.

Etiologija uveitisa je v več kot polovici primerov, po študiji Nguyena, v 58 % neopredeljena – idiopatska (Nguyen et al., 2011).

Diagnostika

Glavni cilj diagnostike so prepoznave morebitnih specifičnih uveitičnih bolezni, entitet. Če se tega ne da, potem moramo najprej definirati, ali gre za avtoimuno, infekcijsko ali maškaradno genezo, saj je zdravljenje popolnoma različno. V Tabeli 3 so predstavljene najpogostejše uveitične diagnoze, s katerimi se srečujemo pri nas.

Tabela 3: Najpogostejše uveitične diagnoze pri nas (prirejeno po Jabs, et al., 2013)

	Infekcijski	Sistemska bolezen	Brez sistemske bolezni
Anteriorni uveitis	Herpes simpleks Varičela zoster Citomegalovirus	HLA B 27+ JIA Sarkoidoza	FHUS
Intermediarni uveitis	Lymska borelioza Sifilis	Sarkoidoza Multipla skleroza	Pars planitis
Posteriorni uveitis	Toksoplazma Herpetična skupina (akutna mrežnična nekroza, progresivna zunanja mrežnična nekroza, citomegalovirusni retinitis) Tuberkuloza	Sarkoidoza	Serpiginozni horioiditis Akutna posteriorna multifokalna plakoidna pigmentna epileliopatija Multipli evanescentni sindrom belih pik Punktatni notranji horioiditis
Panuveitis	Sifilis Lyme	Sarkoidoza Behcet	Simpatična oftalmija

Sklepanje o ali proti posamezni diagnozi je odvisno od natančne, usmerjene anamneze in pregleda.

Osnovna diagnostika, ki jo opravimo, je:

- anamneza,
- morfološke preiskave:
 - klinični pregled,
 - optična koherentna tomografija,
 - fluoresceinska angiografija in indocianin zelena angiografija,
- laboratorijske preiskave.

Anamneza

- prva epizoda in če, ali je vedno na istem očesu,
- akutni/kronični potek,
- nenaden začetek,
- zdravljenje prej? Učinkovito?,
- prisotni znaki sistemske bolezni/vzrok uveitisa?,
- našteje bolezni ali druge sistemske bolezni v družini,
- potovanja in izpostavljenost morebitnim novim infekcijskim agensom.

Klinični pregled

- pregled sprednjega segmenta;
- draženje;
- roženični precipitati;
- pregled celic in 'flara' v sprednjem prekatu: veliko je sistemov, ki gradirajo celice od 0 do 4+, preferenčna metoda pa je gledanje z ozkim svetlobnim snopom na biomikroskopu. Pred midriazo je potreben pregled šarenice za izključitev vozličev na šarenici ali na zeničnem robu (Busacca, Koeppe);
- pregled pri razširjeni zenici: potreben pri vseh bolnikih z uveitisom zaradi ocene morebitne sive mrežnice, oceniti pa je treba eksudacijo v steklovino, gradiramo od 0 do 4+. Posebno pozorni smo na specifične uveitične entitete, npr. kepaste motnjave, 'snow banking', pri intermediarnem uveitisu. Pri pregledu očesnega ozadja iščemo žilnične lezije, prisotnost cistoidnega makularnega edema, makularno zvezdo in nevroretinitične znake, spremembe na mrežničnem žilju, zapore, kar nas pripelje do prepoznave specifičnih sindromov. Ocenimo tudi papilo vidnega živca in iščemo hiperemijo, edem, atrofijo ali neovaskularizacijo, kar nam vse pomaga pri diferencialni diagnostiki (Herbort, et al., 2009; Nussenblatt & Whitcup, 2010 citirano v Ješe).

Laboratorijske preiskave morajo biti usmerjene, presejalnih testov je malo.

Presejalni testi

Testi, s katerimi testiramo vse bolnike. V klinični praksi uporabljamo dva presejalna testa, in sicer testiranje za sifilisa in za lymsko boreliozo na endemičnih področjih. Obe okužbi za potrditev potrebujeta laboratorij, manifestirata pa se lahko kot kakršenkoli tip uveitisa, zdravita se popolnoma različno, obenem pa je morebitna identifikacija sistemske bolezni zelo pomembna za bolnikovo zdravljenje in zdravje (Jabs & Busygnie, 2013 citirano v Vidovič, 2014). Rutinsko presejanje za druge okužbe je nesmiselno, ker je v populaciji visoka prevalenca protiteles, kar dokazuje izpostavljenost, ne okužbe (Ones, et al., 2001; Xu, et al., 2002).

V Tabeli 4 in 5 so predstavljene preiskave, ki jih opravljamo pri naših bolnikih.

Tabela 4: Laboratorijske preiskave pri bolnikih z uveitisom na Očesni kliniki v Ljubljani (priporočila, prilagojena po Donders Eye Institute, UMC Utrecht)

	Anteriorni	Intermed.	Posteriorni	Pan	Skleritis
Krvna slika, SR, CRP	-	+	+	+	+
ACE	+	+	+	+	-
FTA, MHA-TP (Lues)	+	+	+	+	+
HLA-B27	+	-	-	+	+
ANA (nespecifična pri starejših)	-	-	-	+	+
ANCA	-	-	-	-	+
RF	-	-	-	-	+
RTG PC	+	+	+	+	+
PPD	+?	+?	+?	+?	+?

Tabela 5: Dodatne laboratorijske preiskave pri sumu na infekcijski uveitis (priporočila, prilagojena po Donders Eye Institute, UMC Utrecht)

	Anteriorni	Intermed.	Posteriorni	Pan	Skleritis
Toksoplazma	-	-	+	+	+
Toksocara	-	-	+	+	+
Borelia burgdorferi	-/+	+	+	+	+
Bartonella henselae	-	-	+	+	
HSV, VZV, CMV	+(prekatna vodka)	-	+(prekatna vodka)	+(prekatna vodka)	+(prekatna vodka)

Zdravljenje

Na razpolago imamo specifično zdravljenje pri že ugotovljeni okužbi in imunosupresivno/imunomodulatorno zdravljenje, tako v lokalni kot v sistemski obliki.

Za lokalno zdravljenje imamo na voljo kapljice steroidnih pripravkov in nesteroidnih antirevmatikov, periokularne steroide, intravitrealne injekcije steroidnih pripravkov, anti-VEGF, tudi metotreksata, infliksimaba in rituksimaba. V zadnjih letih je vse več intravitrealnih steroidnih implantov.

Za sistemsko zdravljenje uporabljamo:

- nesteroidne antirevmatike,
- steroide,
- imunomodulatorje,
- inhibitorje karboanhidraze,
- biološka zdravila.

Pri sistemskem zdravljenju uporabljamo stopenjski pristop, kar pomeni, da začnemo zdravljenje s steroidi, nato v določenih primerih dodamo nesteroidna protivnetna zdravila (ali jih uvedemo vzporedno). Če po treh mesecih zdravljenja s steroidi vnetja ne umirimo (prednizolon < 7,5 mg dnevno), uporabimo imunosupresivna kemoterapevtska zdravila – imunomodulatorna zdravila. Uporabljamo metotreksat, Imuran (azatioprin), Cellcept, Myfenax (mikofenolat mofetil), ciklosporin ... Ob ustreznem doziranju in spremljanju bolnika je lahko uporaba tovrstnih zdravil združena z manj stranskimi učinki ali z manjšim tveganjem za pojav stranskih učinkov.

Novejša zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju neinfekcijskega uveitisa, so t. i. biološka, tarčna zdravila. Vplivajo na bolj specifične in izolirane elemente imunskega sistema, zato se lahko izognemo nekaterim potencialnim stranskim učinkom konvencionalnih imunomodulatorjev. Najpogosteje se uporabljajo zaviralci tumor nekrotizirajočega faktorja (TNF) alfa – adalimumab oziroma Humira, ki je registrirana za zdravljenje uveitisa, infliksimab, izven zaviralcev TNF tudi rituksimab in drugo.

Trajanje zdravljenja je individualno, odvisno od vzroka in vrste uveitisa. Akutne, na primer anteriorne uveitise, lahko zdravimo nekaj dni ali tednov, kronične oblike pa zahtevajo večletno zdravljenje.

V večini primerov se unilateralni, tudi bilateralni anteriorni uveitis vsaj v začetku zdravi s kapljicami in subkonjunktivalnimi injekcijami steroidov, pri zdravljenju intermediarnega in posteriornega uveitisa lahko uporabljamo tudi peribulbarne steroidne injekcije. Pri unilateralni obliki je izjemno pomembno, da izključimo možno infekcijsko etiologijo (Vitale & Foster, 2002; Nussenblatt & Whitcup, 2010).

Osnovni pristop k zdravljenju uveitisa brez sistemske bolezni je prikazan v Algoritmu 1.

Algoritem 1: Uveitis brez sistemske bolezni – zdravljenje – prirejeno (Misserocchi, et al., 2012)



Če zdravimo uveitis v sklopu sistemske bolezni, je algoritem naslednji (Algoritem 2):

Algoritem 2: Uveitis s sistemsko boleznijo – zdravljenje – prirejeno (Misserocchi, et al., 2012)



Indikacije za dodatek nesteroidnih imunosupresivnih/immunomodulatornih zdravil so:

- če bolnik potrebuje kronično steroidno zdravljenje s prednizolonom več kot 7,5 mg/dan,
- večina bolnikov na steroidni terapiji, ki je imela relaps,
- slaba učinkovitost steroidov kljub primerni dozi,
- ob odločitvi za imunosupresijo vedno presodimo, ali bolnik potrebuje nesteroidno imunosupresijo/immunomodulacijo ali zdravilo, ki inducira remisijo bolezni, ker vsa imunosupresivna zdravila niso enako učinkovita pri indukciji remisije (Scottish Uveitis National Managed Clinical Network Treatment Guidelines, 2010).

Če odgovor na zdravljenje s steroidi ni dober, je treba pomisliti na maškaradne sindrome.

Zaključek

Uveitis je potencialno oslepljujoča bolezen in je v razvitem svetu v 5 % in 20 % vzrok slepote (Lopez & Albin, 2017).

Pri obravnavi uveitičnih bolnikov moramo delovati interdisciplinarno in biti odprti za nove diagnostične ter terapevtske možnosti.

Literatura

- Herbort, C. P., Rao, N. A., Mochizuki, M., Members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis. *International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS)*. Ocul. Immunol. Inflamm 2009; 17: str. 160–169.
- Lopez, A. A., Albin, T., Oct. 2017. Therapeutic options for uveitis. *Retina today*, str. 54–60.
- Jabs, D. A., Busingye, J., 2013. Approach to the Diagnosis of Uveitides. *American Journal Ophthalmology*, 156: str. 228–36.
- Jabs, D. A., Nussenblatt, R. B., Rosenbaum, J. T., 2005. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *American Journal Ophthalmology*, 140: str. 509–16.
- Lin, P., Suhler, B., Rosenbaum, T., 2014. The future of uveitis treatment. *Ophthalmology*, 121: str. 365–376.
- Miserocchi, E., Modorati, G., Foster, C. S. Eds., 2012. *New Treatments in Noninfectious Uveitis*. Dev Ophthalmology Basel, Karger, 51: str. 122–33.
- Nguyen, Q. D., Hatef, E., Kayen, B., Macahilig, C. P., Ibrahim, M., Wang, J., Shaikh, O., Bodaghi, B., 2011. *A cross-sectional study of the current treatment patterns in noninfectious uveitis among specialists in the United States Ophthalmology*, 118 (1): str. 184–190.
- Nussenblatt, R. B., *The natural history of uveitis*. 1990 Int Ophthalmology, 14: str. 303–8.
- Nussenblatt, R. B., Whitcup, S. M., 4th Ed. 2010. Examination of the Patient with Uveitis. V: *Uveitis Fundamentals and Clinical Practice*, str. 37–47.
- Nussenblatt, R. B., Whitcup, S. M., 2010. Philosophy, goals, and approaches to medical therapy. V: Nussenblatt R. B., Whitcup S. M.: *Uveitis, Fundamentals and Clinical Practice*, Mosby-Elsevier, str. 77–84.
- Scottish Uveitis National Managed Clinical Network Treatment Guidelines Revised September 2010*. Dostopno na: <https://www.sun.scot.nhs.uk/Documents/uveitis%20treatment%20guideline%20sep%202010%20revised%20.pdf> [10. 3. 2019].
- Tran, V. T., Auer, C., Guex-Crosier, Pittet, N., Herbort, C. P. 1994. *Epidemiology of uveitis in Switzerland*. Ocular Immunology and Inflammation, 2: str. 169–76.
- Vadot, E., Barth, E., Bilet, P., 1984. Epidemiology of uveitis – preliminary results of a prospective study in Savoy. V: Saari K. M., ed. *Uveitis update*. Amsterdam: Elsevier, str. 13–6.
- Vidovič Valentinčič, N., 2014. Obravnava bolnika z uveitisom. V *Uveitis: Izbrana poglavja iz oftalmologije*, Učbenik. Ješetov dan, str. 7–33.
- Vitale, A. T., Foster, C. S., 2002. Corticosteroids. V: Foster, C. S., Vitale, A. T., editors: *Diagnosis and Treatment of Uveitis*, Philadelphia, W. B. Saunders, str. 142–57.

EDUKACIJA PACIENTOV Z UVEITISOM PRED UVEDBO BIOLOŠKEGA ZDRAVILA

EDUCATION OF PATIENTS WITH UVEITIS BEFORE THE INTRODUCTION OF BIOLOGICAL MEDICINAL PRODUCTS

Andreja Marolt dipl.med.ses.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

andreja.marolt@kclj.si

Izvleček

Uvod: Biološka zdravila so v klinično prakso prinesla uporabo farmacevtskih pripravkov za zdravljenje vnetnih bolezni na oftalmološkem področju pri bolnikih z neinfekcijskim intermediarnim in posteriornim uveitisom ter panuveitisom pri odraslih bolnikih, ki se niso zadostno odzvali na zdravljenje s kortikosteroidi oziroma pri katerih je zdravljenje s kortikosteroidi neprimerno. Kadar se zdravnik odloči, da bo pacienta zdravil z biološkimi zdravili, ima medicinska sestra zelo pomembno vlogo predvsem na področju zdravstvenovzgojnega dela. Pacienta je treba pravilno izobraziti in ga s tem opolnomočiti, da bo popolnoma samostojen pri aplikaciji biološkega zdravila. Če sam tega ne zmore, poučimo svojce.

Metode: Uporabili smo deskriptivno metodo dela. Iskanje po podatkovnih bazah je potekalo od januarja do marca 2019. Uporabili smo elektronske baze podatkov: CINAHL Medline, brskalnik Google in bibliografski sistem Cobiss. Za članek je bila uporabljena literatura, ki je vključevala subkutano samoaplikacijo zdravil in vlogo medicinske sestre pri obravnavi bolnikov, ki prejemajo biološka zdravila. **Zaključek:** Predpisovanje bioloških zdravil v oftalmologiji je razširilo in poudarilo vlogo medicinske sestre predvsem na področju zdravstvenovzgojnega dela. Novostim na področju zdravstvene nege je treba slediti zaradi zagotavljanja strokovne in kakovostne oskrbe bolnikov, zato je izjemno pomembno sodelovanje z drugimi strokami in s tem pridobivanje znanja, veščin in potrebnih delovnih izkušenj.

Ključne besede: uveitis, biološka zdravila, subkutana aplikacija, zdravstvena nega

Abstract

Introduction: Biological medicines have been introduced into clinical practice for the treatment of inflammatory diseases. In the ophthalmic field, this pharmaceutical drug product from biological sources is used in patients with non-infectious intermediate uveitis, posterior uveitis, and panuveitis in adult patients who do not adequately respond to corticosteroid therapy, and for whom the treatment with corticosteroids is unsuitable. In the treatment with biologicals, nurses play an important role, especially in the field of health education. The patients need to be properly educated and empowered to be completely independent in self-administration of the biological medicinal product. If they are not able to apply the medicine themselves, the relatives should be taught how to perform the procedure.

Methods: For the purpose of the study, a descriptive research method was applied. Database search was performed from January to March 2019. The following electronic databases were searched: CINAHL Medline, Google browser, and the Cobiss bibliographic system. The literature referred to in the article included the topics on subcutaneous self-application of medicines and the role of a nurse in the treatment of patients receiving biological medicines.

Conclusion: Along with the new clinical options of biological medicines in ophthalmology, the role of nurses in the field of health education has evolved and expanded. Nursing continuing education with development of new knowledge is necessary to ensure professional

quality and efficiency of patient care. It is therefore of importance that nurses cooperate with other health professionals in order to acquire the knowledge and skills as well as the necessary work experience.

Key words: uveitis, biological drugs, subcutaneous application, health care

Uvod

Predpisovanje bioloških zdravil je razširilo vlogo medicinske sestre predvsem na področju zdravstvenovzgojnega dela, ki obsega edukacijo samoaplikacije zdravila, podajanje navodil o shranjevanju zdravil, spremljanje in poučevanje o možnih neželenih učinkih ter nudenje telefonskega svetovanja in informiranja o bioloških zdravilih (Dewing, et al., 2010). Subkutana (s. c.) aplikacija bioloških zdravil je dodala novo dimenzijo življenju bolnikov, ki so postali neodvisni od zdravstvene storitve v zdravstveni ustanovi, potem ko so jih medicinske sestre naučile samoaplikacije (Larsson, et al., 2010).

Medicinska sestra ima kompetence za edukacijo samoaplikacije zdravil v obliki peresnika, kakor tudi za učenje in vključevanje svojcev in za bolnike pomembnih drugih oseb v nadzor jemanja zdravil (Železnik, et al., 2008).

Bolniki, ki so pravilno poučeni o tehniki samoaplikacije in jo izvajajo skladno z navodili, občutijo manj bolečine pri vbrizgavanju zdravila, zato pri njih posledično prihaja tudi do manj zapletov. Medicinska sestra mora imeti tudi znanje s področja komunikacije, psihologije in motivacije, ker njena edukacija vpliva na bolnikovo fizično in čustveno doživljanje aplikacije (Pavič Nikolič, 2015). Za zagotavljanje varne in kakovostne aplikacije subkutanega injiciranja je treba raven znanja in spretnosti medicinske sestre nenehno dopolnjevati ter uporabiti izdelane protokole in standarde, kar zagotavlja medicinskim sestram, da uporabljajo znanje, spretnosti in strokovno presojo optimalnih izidov zdravljenja pri bolnikih. Standardi prav tako omogočajo merjenje uspešnosti medicinske sestre pri delu v kliničnem okolju (Hunter, 2008).

Potek edukacije biološkega zdravila

Vsaka edukacija se izvede individualno po dogovoru z lečečim oftalmologom, ko ima bolnik opravljene vse presejalne preiskave po protokolu pred uvedbo biološkega zdravila. To so presejanje za TBC, presejanje za hepatitis B in C ter HIV, presejanje za demielizacijo ter priporočila za cepljenje (hepatitis B, pnevmokok, VZV, če sta anamneza in serologija negativni, ter HPV).

Na pregledu v uveitični ambulanti na Očesni kliniki zdravnik predpiše biološko zdravilo, ki ga pacient prevzame v lekarni. Še prej se oglasi pri medicinski sestri, pri kateri prejme torbico z ohlajenim gelom za transport biološkega zdravila. Izrednega pomena je, da se biološka zdravila transportirajo po sistemu hladne verige. Nato se pacient vrne z biološkim zdravilom k medicinski sestri, ki je usposobljena za edukacijo.

Izjemno pomembna je tudi priprava prostora in pripomočkov, saj si želimo, da edukacija poteka v idealnih pogojih, kjer ni motečih faktorjev, saj si s tem zagotovimo popolno pozornost pacienta. Če pacient zaradi slabega vida ali kakih drugih razlogov ni sposoben samoaplikacije, povabimo svojce ali njemu drage osebe, da se naučijo aplicirati zdravilo.

Pred prihodom pacienta si v pisni in elektronski obliki pripravimo vsa navodila za uporabo biološkega zdravila, kartonček za beleženje aplikacij, obvestila za osebne zdravnika, obvestila za potovanje z letalom, vabilo za oddaljeno pomoč pacientom z biološkim

zdravilom, knjižico z zgodbami uveitčnih pacientov, kontejner za uporabljene peresnike, razkužilo, alkoholne zložence ter peresnik brez zdravila za učenje pravilne aplikacije. Vse našete pripomočke razen peresnika za učenje odnesejo pacienti domov.

Veliko informacij dobijo pacienti že na pregledu pri oftalmologu, vendar je večina zaskrbljena, ali si bodo zmogli sami aplicirati zdravilo, saj je strah pred iglami še vedno velik izziv, predvsem zaradi zavesti, da bo moral pacient samega sebe na nek način poškodovati. Prav tukaj je vloga medicinske sestre velika: ob edukaciji mora znati na pravilen, empatičen način pacienta pomiriti, se z njim pogovoriti in ga dobro nauči, kako rokovati z zdravilom. Bistvenega pomena je tudi, da pacienti vedo, da imajo možnost oddaljene pomoči ob kakršnikoli nepojasneni situaciji ali zadregi ob aplikaciji. Obrnejo se lahko na lečečega zdravnika, medicinsko sestro ali oddaljeno pomoč pacientom. Po pogovoru s pacientom začnemo z izvedbo aplikacije. To najprej izvedemo z peresnikom, ki je namenjen učenju.

S pacientom določimo mesto, kamor si bo apliciral zdravilo. Izbira mesta injiciranja temelji na dobri klinični presoji, ko se medicinska sestra odloči za najprimernejše mesto subkutane aplikacije, od koder bo zdravilna učinkovina dosegla optimalno sproščanje v sistemski obtok (Ostendorf, 2010). Izbira lokacije je običajno trebuh ali stegno.

Skupaj s pacientom na taso pripravimo alkoholni zloženelec, mali vatiranec, peresnik brez zdravila in kontejner za ostre predmete. Pripravimo tudi peresnik z napolnjenim zdravilom, ki ga je pacient prinesel v torbi s hladilnim gelom, saj mora biti pred aplikacijo vsaj 15 do 30 minut na sobni temperaturi. Doma ga je treba shranjevati v hladilniku.

Nato si pacient umije roke, da pred vbodom odstrani potencialne nevarne mikrobo s kože, in se udobno namesti na stol. Poučimo ga o načinu razkuževanja vbodnega mesta s krožnim gibom od sredine predvidenega vboda navzven in pustimo, da se razkužilo posuši. Medtem ga poučimo o rokovanju peresnika. Ta je označen z dvema številčkama na pokrovčkah: 1 in 2. Pacient najprej preveri, ali je tekočina (zdravilo) v peresniku kristalno čista, kajti le takšno se sme aplicirati. Če se ugotovi, da v tekočini plavajo delčki, je tako zdravilo neuporabno.

Nato pacient sname prvi pokrovček, pod katerim je zaščitena igla, obrne pen in sname pokrovček s številko dve, kjer je gumb za iztis biološkega zdravila. Peresnik preprime tako, da si bo lahko s pritiskom palca na gumb iztisnil zdravilo v kožno gubo, s katero ločimo podkožje od mišice. To naredi s prijemom druge roke ob razkuženem mestu, kamor apliciramo zdravilo (Pavič Nikolič, 2015). Peresnik položimo na kožno gubo pod kotom 90 stopinj in s palcem iztisnemo zdravilo. Tega ne odstranimo toliko časa, dokler rumeni batek v okencu ne doseže dna. Pacientom naročimo (predvsem tistim, ki ne vidijo), da počasi štejejo do deset. Ko je zdravilo iztisnjeno, dvignemo peresnik, kjer se iglica skriva v varnostni ovoji, in ga odvržemo v kontejner za ostre predmete. Na vbodno mesto rahlo pritismo sterilni zloženelec. Mesta vboda ne drgnemo.

Vse to ponavljamo toliko časa, dokler ni pacient prepričan, da bo zmogel sam. Običajno po dveh vajah preidemo k aplikaciji pravega zdravila. Ker je prva aplikacija biološkega zdravila odmerjena v udarni dozi 80 mg, dobi pacient dva peresnika po 40 mg, tako da prvega aplicira medicinska sestra, drugega pa ob nadzoru medicinske sestre pacient sam.

Za boljše razumevanje edukacije si skupaj s pacientom pogledamo še kratek film, v katerem je nazorno prikazan ves postopek, ki smo ga izvedli s pacientom. USB-ključek z posnetkom odnese pacient domov.

Pomembno je tudi, da pacienta opozorimo, da vsako aplikacijo zabeleži z datumom in mestom vboda v kartonček aplikacij, ki naj ga ima ob obisku pri zdravniku s seboj. Prav tako

dobi pacient navodila, kako ukrepati ob nezaželenih stranskih učinkih, nepričakovanem bolezenskem stanju ali načrtovanem operativnem posegu.

Ko zaključimo z edukacijo, moramo biti prepričani, da nas je pacient razumel in da je pripravljen na samostojno aplikacijo. Še enkrat pa poudarimo in ponudimo vse možne kontakte pomoči v primeru težav ali dilem.

Zaključek

Očesna klinika v Ljubljani je trenutno edina zdravstvena ustanova, kjer se izvaja edukacija pacientov z očesnim obolenjem neinfekcijskega intermediarnega, posteriornega uveitisa in panuveitisa, ki se niso odzvali na druge načine zdravljenja. Cilj in vloga medicinske sestre je izvesti edukacijo, ki omogoči pacientu s tem obolenjem samoaplikacijo biološkega zdravila, in s tem prispevati in opolnomočiti višjo kakovost življenja in kakovostnejše zdravljenje.

K edukaciji moramo pristopiti kot profesionalci z visokim znanjem na področju zdravstvene nege ter tudi kot oseba z veliko potrpljenja in izkušenj. Predvsem je pomembno upoštevati smernice stroke, se ravnati po protokolih in standardih ter imeti za poslanstvo čim boljše opolnomočenje pacientov.

Zaradi vse večje uporabe bioloških zdravil različnih proizvajalcev pa je treba zaradi zagotavljanja profesionalne, strokovne in kakovostne obravnave pacientov slediti novostim tako na farmacevtskem področju kakor tudi na področju stroke.

Literatura

- Dewing, K. A., Fritz, J., Furfaro, N. M., Kortan, J. M., Ruffing, V., 2010. The Evolving Role of the Rheumatology Nurse. *Rheumatology Nurse Newsletter*; 3 (4): str. 4–16.
- Hunter, J., 2008. Subcutaneous injection technique. *Nursing Standard*; 22 (21): str. 41–44.
- Larsson, I., Bergman, S., Fridlund, B., Arvidsson, B., 2010. Patients' independence of a nurse for the administration of subcutaneous anti-TNF therapy: A phenomenographic study. *International Journal Qualitative Studies on Health Well-being.*; 5 (2): str. 5146–5156.
- Ostendorf, W., 2010. Parenteral medications. V: Perry, AG., et al., eds. *Clinical nursing skills & techniques*. 7th ed. St Louis: Mosby, str. 598–603.
- Pavič Nikolič, 2015. *Subkutana aplikacija bioloških zdravil v revmatološki zdravstveni negi*. Zbornik predavanj z recenzijo, Brdo pri Kranju, 10.–12. maj 2015; str. 384–392.
- Železnik, D., et al., 2008. *Poklicne aktivnosti in kompetence v zdravstveni in babiški negi*. Ljubljana Zbornica zdravstvene nege Slovenije; str. 54.

OPTIČNI NEVRITIS

OPTIC NEURITIS

dr. Ana Fakin, dr. med., prof. dr. Marko Hawlina, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

ana.fakin@gmail.com

Izveček

Optični nevritis je najpogostejša optična nevropatija, ki prizadene mlajše odrasle. Običajno gre za akutno demielinizacijsko vnetje vidnega živca, ki je pogosto povezano z multiplo sklerozo. Atipične oblike so redkejše, povezane z drugimi vnetnimi boleznimi, ali pa se pojavljajo izolirano. Pri diagnozi si lahko pomagamo s slikanjem glave z magnetno resonanco, vidnimi evociranimi potenciali in lumbalno punkcijo. Optična koherenčna tomografija lahko pokaže izgubo aksonov vidnega živca, ki korelira z izgubo vidne funkcije. Tipični optični nevritis se pogosto spontano popravi, v primeru hujšega poteka pa lahko ostane vid bolj ali manj prizadet. Optični nevritis zdravimo z visokimi odmerki intravenskih kortikosteroidov, ki skrajšajo obdobje akutnega vnetja. Atipične oblike lahko zahtevajo daljšo imunosupresivno terapijo.

Ključne besede: optični nevritis, retrobulbarni nevritis, multipla skleroza

Abstract

Optic neuritis is the most common optic neuropathy affecting young adults. It is most often caused by an acute demyelinating inflammation of the optic nerve, frequently associated with multiple sclerosis. Atypical forms are less frequent and can occur in isolation or in association with other inflammatory disorders. The useful investigations include MRI, visual evoked potentials, and CSF examination. Optical coherence tomography may show the loss of the optic nerve axons, correlating with visual dysfunction. Typical optic neuritis usually resolves spontaneously, however, severe forms may lead to permanent visual dysfunction. Conventional treatment consists of high-dose intravenous corticosteroids, which shortens the period of acute visual dysfunction, while atypical forms may necessitate prolonged immunosuppressive therapy.

Key words: optic neuritis, retrobulbar neuritis, multiple sclerosis

Uvod

Optični nevritis (ON) je vnetje vidnega živca, ki ima lahko različne vzroke, najpogosteje pa gre za demielinizacijsko obolenje, povezano z multiplo sklerozo (MS). Incidenca enostranskega optičnega nevritisa v svetu je med 0,9 in 2,2/100.000 na leto (Toosy & Mason, et al., 2014). Najpogosteje zbolijo mlade ženske v rodni dobi. Pojav ON pri starejših je redek, zato je potrebno po 45. letu starosti pred postavitvijo diagnoze ON izključiti druge optične nevropatije (Jin & de Pedro-Cuesta, et al., 1998). Optični nevritis je prvi simptom pri približno 25 % bolnikov z MS in se med boleznijo pojavi pri približno 70 % bolnikov (Toosy & Mason et al. 2014). Navadno se ON pojavi enostransko, pozneje lahko prizadene tudi drugi vidni živec, lahko se tudi ponavlja. Simultani bilateralni nevritis je redek, bolj je značilen za otroke ali Devicovo bolezen (neuromyelitis optica) in je redkeje povezan z multiplo sklerozo (Parkin & Hierons, et al., 1984).

Klinična slika

Bolniki z optičnim nevrítisom tipično navajajo postopen (subakuten) upad vida na eno oko v roku nekaj dni do tednov, ki ga opišejo kot zamegljen vid in/ali slabše prepoznavanje barv. V več kot 80 % so prisotne tudi bolečine pri premikanju očesa (Toosy & Mason, et al., 2014). Preiskava vidnega polja najpogosteje pokaže centralni ali centrocekalni skotom, redkeje so izpadi periferni (Keltner & Johnson, et al., 1999). Navadno je na prizadetem očesu prisotna slabša reaktivnost zenice na svetlobo oziroma relativni aferentni pupilarni defekt (RAPD). Na očesnem ozadju v približno tretjini primerov vidimo hiperemijo in zabrisano mejo papile (papilitis), medtem ko je pri dveh tretjinah videz papile vidnega živca normalen (retrobulbarni nevrítis) (Toosy & Mason, et al., 2014). Občasno je prisoten periflebitis ali intermediarni uveitis (Lightman & McDonald, et al., 1987; Valentincic & Kraut, et al., 2007). Pri večini bolnikov s tipičnim optičnim nevrítisom se vidna funkcija po nekaj tednih ali mesecih postopoma spontano popravi (Beck & Cleary, et al., 1994; Toosy & Mason, et al., 2014). Ob atipični klinični sliki, npr. obojestranskih, ponavljajočih se optičnih nevrítisih, brez izboljšanja ali sprememb na MRI, trajnem poslabšanju vida ali pridruženih sistemskih boleznih, kot so sarkoidoza, sistemski lupus eritematosus (SLE) in razni vaskulitisi, gre lahko za drugačne oblike optičnega nevrítisa. V teh primerih je prava diagnoza pogosto postavljena šele po daljšem spremljanju bolnika (Toosy & Mason, et al., 2014; Jarius & Wildemann 2015; Falcao-Goncalves & Bichuetti, et al., 2018).

Preiskave

Pri bolnikih s sumom na optični nevrítis poleg preiskav vidne funkcije običajno opravimo presejalne preiskave, ki vključujejo hemogram, sedimentacijo, CRP, serologijo na lues in borelijo, bartonelo, TBC, S-ACE ter rentgensko slikanje prsnega koša. S testi za infektivno etiologijo izključujemo predvsem nevroretinitis, ki ga je treba zdraviti z antibiotiki in ne s kortikosteroidi. Nevroretinitis se kaže s papilitisom in tudi edemom v makuli, ki je lahko v obliki timv. makularne zvezde. Nevroretinitis nikoli ni povezan z MS in ima navadno dobro prognozo (Toosy & Mason, et al., 2014). Opravimo tudi slikanje glave z MRI, ki je v pomoč pri napovedi tveganja za razvoj multiple skleroze (Kupersmith & Alban, et al., 2002). Ženske s tipičnimi lezijami na MRI imajo v 15 letih približno 72 % tveganje za razvoj MS, medtem ko je pri moških odstotek okrog 50 %. Pri bolnikih brez lezij ob prvem zagonu je tveganje okoli 25 % (Beck, 1988). V pomoč pri diagnozi so lahko tudi elektrofiziološke preiskave, ki tipično pokažejo upočasnjeno prevajanje po vidnem živcu (zakasnjena latenca vidnih evociranih potencialov; VEP) in v nejasnih primerih pomagajo izključiti prizadetost mrežnice (Toosy & Mason, et al., 2014). V zadnjem času vedno več uporabljamo tudi optično koherentno tomografijo (OCT), ki lahko pokaže izgubo ganglijskih celic in stanjšanje debeline živčnih vlaken v mrežnici.

V primerih atipične klinične slike lahko opravimo lumbalno punkcijo, ki pomaga postaviti diagnozo MS in/ali izključiti infektivni ali infiltrativni proces (Toosy & Mason, et al., 2014). V diferencialni diagnostiki atipičnih oblik ON moramo izključiti nevro mielitis optica (NMO), ki ga lahko potrdimo z dokazom protiteles proti akvaporinu 4 (anti-AQ4). Druga oblika atipičnega ON je povezana s protitelesi proti miein-oligodendrocitnem-glikoproteinu (anti-MOG). Pri obeh je potrebno tudi slikanje vratne hrbtenjače z MRI in uvedba prilagojenih terapevtskih režimov (Hickman & Dalton, et al., 2002; Takagi & Tanaka, et al., 2009; Ducloyer & Michel, et al., 2019). Genetsko testiranje izvajamo pri sumu na Leberjevo hereditarno optično nevropatijo (LHON), pri kateri ni bolečin pri premikanju in navadno prizadene mlajše moške (Toosy & Mason, et al., 2014; Jarc-Vidmar & Tajnik, et al., 2015).

Zdravljenje

V večini težje potekajočih primerov uvedemo kortikosteroidno zdravljenje, če pa je vidna funkcija še razmeroma dobra, se navadno spontano popravi, zato zdravljenje pogosto ni potrebno. Klasični režim zdravljenja je tridnevni pulz intravenskih kortikosteroidov, čemur lahko sledi 11-dnevno zdravljenje per os v padajočih dozah. Študije so pokazale, da zdravljenje s kortikosteroidi v večini primerov pospeši popraviljanje vida, vendar na končni izid nima bistvenega vpliva (Beck, 1988). Manjše študije so pokazale pomembnejši učinek kortikosteroidov pri nevro-mielitisu optica in nevritisih, povezanimi s protitelesi anti-MOG in sarkoidozi (Plant & Sibtain, et al., 2011; Toosy & Mason, et al., 2014). Druge možnosti zdravljenja pri ON, ki ne odgovorijo na steroide, obsegajo ciklofosamid, plazmaferezo in intravenske imunoglobuline. V primeru, da je pri bolniku potrjena multipla skleroza, je treba uvesti biološko zdravljenje, ki ga vodijo nevrologi.

Zaključek

Optični nevritis je razmeroma pogosta optična nevropatija pri mlajših odraslih, ki jo povzroča demielinizacijsko vnetje, z značilno klinično sliko subakutne izgube centralnega in barvnega vida na eno oko s spremljajočimi bolečinami ob premikanju očesa in relativnim aferentnim pupilarnim defektom (RAPD) z ali brez papilitisa. Vid se v nekaj tednih ali mesecih lahko spontano popravi, izboljšanje pospešijo intravenski kortikosteroidi. Prepoznavanje boleznij je pomembno tudi zaradi diferencialne diagnostike drugih optičnih nevropatij in svetovanja glede tveganja za razvoj multiple skleroze oz. pri hujših oblikah uvedbe močnejših oblik imunosupresivnega zdravljenja.

Literatura

- Beck, R. W., 1988. The Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 106 (8): str. 1051–1053.
- Beck, R. W., Cleary, P. A., Backlund, J. C., 1994. The course of visual recovery after optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 101 (11): str. 1771–1778.
- Ducloyer, J. B., Michel, L., Wiertlewski, S., Lebranchu, P., 2019. Clinical presentation of optic neuritis with autoantibodies anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Eur J Ophthalmol* 29 (2): str. 257–261.
- Falcao-Goncalves, A. B., Bichuetti, D. B., de Oliveira, E. M. L., 2018. Recurrent Optic Neuritis as the Initial Symptom in Demyelinating Diseases. *J Clin Neurol* 14 (3): str. 351–358.
- Hickman, S. J., Dalton, C. M., Miller, D. H., Plant, G. T., 2002. Management of acute optic neuritis. *Lancet* 360 (9349): str. 1953–1962.
- Jarc-Vidmar, M., Tajnik, M., Breclj, J., Fakin, A., Sustar, M., Naji, M., Stirn-Kranjc, B., Glavac, D., Hawlina, M., 2015. Clinical and electrophysiology findings in Slovene patients with Leber hereditary optic neuropathy. *Doc Ophthalmol* 130 (3): str. 179–187.
- Jarius, S., Wildemann, B., 2015. Devic's disease before Devic: Bilateral optic neuritis and simultaneous myelitis in a young woman (1874). *J Neurol Sci* 358 (1–2): str. 419–421.
- Jin, Y. P., de Pedro-Cuesta, J., Soderstrom, M., Stawiarz, L., Link, H., 1998. Incidence of optic neuritis in Stockholm, Sweden 1990–1995: I. Age, sex, birth and ethnic-group related patterns. *J Neurol Sci* 159 (1): str. 107–114.

- Keltner, J. L., Johnson, C. A., Spurr, J. O., Beck, R. W., 1999. Comparison of central and peripheral visual field properties in the optic neuritis treatment trial. *Am J Ophthalmol* 128 (5): str. 543–553.
- Kupersmith, M. J., Alban, T., Zeiffer, B., Lefton, D., 2002. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain* 125 (Pt 4): str.812–822.
- Lightman, S., McDonald, W. I., Bird, A. C., Francis, D. A., Hoskins, A., Batchelor, J. R., Halliday, A. M., 1987. Retinal venous sheathing in optic neuritis. Its significance for the pathogenesis of multiple sclerosis. *Brain* 110 (Pt 2): str. 405–414.
- Parkin, P. J., Hierons, R., McDonald, W. I., 1984. Bilateral optic neuritis. A long-term follow-up. *Brain* 107 (Pt 3): str. 951–964.
- Plant, G. T., Sibtain, N. A., Thomas, D., 2011. Hyperacute corticosteroid treatment of optic neuritis at the onset of pain may prevent visual loss: a case series. *Mult Scler Int* 2011: 815068.
- Takagi, M., Tanaka, K., Suzuki, T., Miki, A., Nishizawa, M., Abe, H., 2009. Anti-aquaporin-4 antibody-positive optic neuritis. *Acta Ophthalmol* 87 (5): str. 562–566.
- Toosy, A. T., Mason, D. F., Miller, D. H., 2014. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 13 (1): str. 83–99.
- Valentincic, N. V., Kraut, A., Rothova, A., 2007. Vitreous hemorrhage in multiple sclerosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 15 (1): str. 19–25.

TEMPORALNI ARTERITIS

TEMPORAL ARTERITIS

dr. Ana Fakin, dr. med., prof. dr. Marko Hawlina, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

ana.fakin@gmail.com

Izveček

Temporalni arteritis je sistemski vaskulitis, za katerega so značilni novonastali glavobol, bolečine pri žvečenju, bolečine v mišicah in motnje vida. Pogosto sta v krvni sliki zvišana parametra vnetja SR in CRP. Očesni simptomi se pojavijo pri 30–75 % bolnikov, pri približno 15 % ljudi pa pride do trajne prizadetosti vida. Posebej pozorni moramo biti na opozorilne znake, kot so prehodne motnje vida (amaurosis fugax), zameglitev slike ob spremembi telesnega položaja in dvojni vid. Pravočasno imunosupresivno zdravljenje je ključnega pomena za preprečitev nepovratne izgube vida.

Ključne besede: temporalni arteritis, velikocelični arteritis, anteriorna ishemična optična nevropatija

Abstract

Giant cell arteritis is a systemic vasculitis characterized by a new-onset headache, jaw claudication, muscle pain and visual disturbances. Laboratory tests often show elevated ESR and C-reactive protein. Visual symptoms occur in 30-75 % of patients, while 15 % suffer from permanent visual loss. The warning signs include amaurosis fugax, visual disturbances associated with changing body position and double vision. Timely immunosuppressive treatment is crucial for the prevention of irreversible blindness.

Key words: temporal arteritis, giant cell arteritis, anterior ischaemic optic neuropathy

Uvod

Temporalni arteritis (TA), znan tudi kot velikocelični arteritis, je najpogostejši primarni sistemski vaskulitis v odrasli dobi (Coath & Gillbert, et al. 2018). V Sloveniji je bila incidenca pri ljudeh, starejših od 50 let, ocenjena na približno 8.7/100.000 (Pucelj & Hocevar, et al., 2018). Približno dvakrat pogosteje prizadene ženske (Devauchelle-Pensec & Jousse, et al., 2008). Patohistološko je zanj značilno kronično vnetje, ki prizadene velike in srednje velike žile z dobro definirano notranjo elastično lamino, najpogosteje aorto in njene veje (Salvarani & Pipitone, et al., 2012, Weyand & Liao, et al., 2012). Bolezen ima dve komponenti. Prvo predstavlja povečana produkcija citokinov, ki povzročijo sistemsko vnetje z odzivom akutne faze. Za drugo komponento je značilen interferon Y, ki ga sproščajo T-limfociti v arterijski steni. Interferon Y aktivira tkivne makrofage, ki povzročijo tkivno poškodbo. Odgovor na poškodbo je hiperplazija intime, ki privede do okluzije lumna žile in tkivne ishemije (Weyand & Ma-Krupa, et al., 2004). Pojav ishemije kjerkoli vzdolž vidne poti lahko povzroči izgubo vida (Ghanchi & Dutton, 1997; Tovilla-Canales, 1998). Najpogostejši vzrok za prizadetost vida je zapora posteriorne ciliarne ali oftalmične arterije, ki povzroči ishemijo papile vidnega živca ali t. i. anteriorno ishemično optično nevropatijo (AION) (Hayreh & Podhajsky, et al., 1998). Redkeje so vzrok prizadetosti vida zapora centralne retinalne arterije (CRAO), cilioretinalne arterije (ishemija makule) ali arterij, ki prehranjujejo retrobulbarni del vidnega živca (posteriorna ishemična optična nevropatija; PION) (Gonzalez-Gay & Blanco, et al., 1998; Hayreh & Podhajsky, et al., 1998).

Klinična slika

Tipični simptomi temporalnega arteritisa so glavobol, bolečine pri žvečenju, motnje vida, bolečine v mišicah, utrujenost in hujsanje, ki so lahko pri različnih bolnikih različno izraženi (Francis, 2016). Očesni simptomi se pojavljajo pri 30–75 % bolnikov (Glutz von Blotzheim & Borruat 1997; Hayreh & Podhajsky, et al., 1998). Mednje spadajo izguba vida različne stopnje, prehodna izguba vida (amaurosis fugax), motena gibljivost očesa (oftalmoplegija), ptoza, mioza, dvojni vid, očesna bolečina in Hornerjev sindrom (Glutz von Blotzheim & Borruat, 1997; Hayreh & Podhajsky, et al., 1998). Pri približno 15 % bolnikov pride do nepovratne izgube vida, ki je lahko enostranska ali obojestranska (Aiello & Trautmann, et al., 1993; Font & Cid, et al., 1997; Gonzalez-Gay & Pina, 2015). Opozorilni znaki pred trajno izgubo vida so amaurosis fugax, zameglitev slike ob spremembi telesnega položaja in dvojni vid (Liu & Glaser, et al., 1994). Pri nezdravljenih bolnikih je tveganje za izgubo vida na drugem očesu v naslednjih dnevih ali tednih okoli 50 %, poročajo pa tudi o primerih, pri katerih je prišlo do izgube vida na drugem očesu že po nekaj urah (Mitra & Chavan, et al., 2006; Garrity & Pistilli, et al., 2017). Popolna oslepitev na obe očesi je ob ustreznem zdravljenju redka.

Preiskava očesnega ozadja pokaže mesto prizadetosti vidne poti. Pri bolnikih z arteritično ishemično optično nevropatijo (AION) vidimo bledo, edematozno papilo vidnega živca; včasih so prisotne tudi črtaste krvavitve in mehki eksudati v peripapilarnem področju. Pri posteriorni ishemični optični nevropatiji je prisotna le slabša reaktivnost zenice (relativni aferentni pupilarni defekt), medtem ko je ostali očesni status v mejah normale. Pri okluziji centralne retinalne arterije vidimo značilni "cherry red spot" v makuli. Flourescenčna angiografija očesnega ozadja nam lahko prikaže izpad prekrvavitve v področju posterioarne ciliarne arterije, centralne retinalne arterije, mrežnice in/ali vidnega živca (Hayreh & Zimmerman 2003; Weyand & Goronzy, 2003).

Preiskave

Leta 1990 so ameriški revmatologi sprejeli kriterije za klasifikacijo temporalnega arteritisa, ki vključujejo starost 50 let ali več, novo lokalizacijo ali kvaliteto glavobola, klinično spremenjeno temporalno arterijo, pospešeno sedimentacijo eritrocitov (SR) nad 50 mm/h in značilno histološko sliko biopsije temporalne arterije. Za klasifikacijo so potrebna vsaj tri merila, ki imajo 91,2-% specifičnost in 93,5-% občutljivost (Hunder 1990). Ti kriteriji so bili postavljeni za razlikovanje TA od ostalih vaskulitsov in niso namenjeni postavljanju diagnoze pri posameznih pacientih. Zaradi raznolikosti klinične slike je pri postavitvi diagnoze pomembna predvsem opredelitev stopnje suma za temporalni arteritis. Pospešena sedimentacija eritrocitov (SR) in C-reaktivni protein (CRP) sta nespecifična kazalca vnetja, ki sta pogosto povišana pri TA in ju rutinsko odvezamemo pri vseh bolnikih, starejših od 50 let, ki prezentirajo z AION, PION ali CRAO. Drugi kazalci so zvišan interlevkin 6, trombocitoza in normocitna anemija (Hayreh & Zimmerman, 2003). Pri diagnozi TA je bila dolgo časa zlati standard biopsija temporalne arterije, ki pokaže tipično vnetje v steni žil, ki pa je lahko zaradi »skip lezij« lažno negativna (Zenone & Puget, 2013). V zadnjem času pa se vedno pogosteje uporablja tudi neinvazivni ultrazvok temporalne arterije, ki prikaže značilni halo okoli žile (Wojczal & Kozera, et al., 2019).

Zdravljenje

Zaradi nevarnosti nepovratne izgube vida moramo pri velikem kliničnem sumu za TA takoj pričeti z zdravljenjem. Bolnike s prizadetostjo vida običajno zdravimo z nekajdnevnimi

visokimi dozami kortikosteroidov, čemur sledi daljše vzdrževalno zdravljenje z nižjimi odmerki. Nekaj povrnitve vidne funkcije je možno pričakovati le pri 10–15 % primerov (Hayreh & Zimmerman, et al., 2002; Danesh-Meyer, 2003; Foroozan & Deramo, et al., 2003), tako da je zdravljenje pomembno predvsem za preprečitev nadaljnjega slabšanja vida. Ob ustreznem zdravljenju se vid na drugem očesu poslabša le v približno 1 % primerov (Hayreh & Zimmerman 2003; Ciofalo & Gulotta, et al., 2019). V zadnjem času se vedno pogosteje uporabljajo tudi novejša imunosupresivna in biološka zdravila (Low & Conway, 2019; Stone & Tuckwell, et al., 2019; Tengedal & Diamantopoulos, et al., 2019).

Zaključek

Temporalni arteritis je redko, a pomembno sistemsko vnetje žil, ki lahko pripelje do nepovratne izgube vida ali celo popolne slepote. Na bolezen moramo pomisliti pri starejšem bolniku z novonastalim glavobolom, bolečinami pri žvečenju, motnjami vida in zvišanimi kazalci vnetja SR in CRP. Pravočasno zdravljenje z visokimi dozami kortikosteroidov lahko prepreči trajno izgubo vida.

Literatura

- Aiello, P. D., Trautmann, J. C., McPhee, T. J., Kunselman, A. R., Hunder, G. G.. 1993. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 100 (4): str. 550–555.
- Ciofalo, A., Gulotta, G., Iannella, G., Pasquariello, B., Manno, A., Angeletti, D., Pace, A., Greco, A., Altissimi, G., de Vincentiis, M., Magliulo, G., 2019. Giant Cell Arteritis (GCA): Pathogenesis, Clinical Aspects and Treatment Approaches. *Curr Rheumatol Rev*.
- Coath, F., Gillbert, K., Griffiths, B., Hall, F., Kay, L., Lanyon, P., Luqmani, R., Mackie, S. L., Mason, J. C., Mills, J., Mollan, S., Morgan, A. W., Mukhtyar, C., Quick, V., Watts, R., Dasgupta, B., 2018. *Giant cell arteritis: new concepts, treatments and the unmet need that remains*. Rheumatology (Oxford).
- Danesh-Meyer, H., 2003. Giant cell arteritis: managing the ophthalmic medical emergency. *Clin Exp Ophthalmol* 31 (3): str. 173–175.
- Devauchelle-Pensec, V., Jousse, S., Destombe, C., Saraux, A., 2008. Epidemiology, imaging, and treatment of giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 75 (3): str. 267–272.
- Font, C., Cid, M. C., Coll-Vinent, B., Lopez-Soto, A., Grau, J. M., 1997. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol* 36 (2): str. 251–254.
- Foroozan, R., Deramo, V. A., Buono, L. M., Jayamanne, D. G., Sergott, R. C., Danesh-Meyer, H., Savino, P. J., 2003. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 110 (3): str. 539–542.
- Francis, C. E. (2016). Giant Cell Arteritis. *J Neuroophthalmol* 36 (1): e2–4.
- Garrity, S. T., Pistilli, M., Vaphiades, M. S., Richards, N. Q., Subramanian, P. S., Rosa, P. R., Lam, B. L., Osborne, B. J., Liu, G. T., Duncan, K. E., Shin, R. K., Volpe, N. J., Shindler, K. S., Lee, M. S., Moster, M. L., Tracey, E. H., Cuprill-Nilson, S. E., Tamhankar, M. A., 2017. Ophthalmic presentation of giant cell arteritis in African-Americans. *Eye (Lond)* 31 (1): str. 113–118.
- Ghanchi, F. D., Dutton, G. N., 1997. Current concepts in giant cell (temporal) arteritis. *Surv Ophthalmol* 42 (2): str. 99–123.
- Glutz von Blotzheim, S., Borruat, F. X., 1997. Neuro-ophthalmic complications of biopsy-proven giant cell arteritis. *Eur J Ophthalmol* 7 (4): str. 375–382.
- Gonzalez-Gay, M. A., Blanco, R., Rodriguez-Valverde, V., Martinez-Taboada, V. M., Delgado-Rodriguez, M., Figueroa, M., Uriarte E., 1998. Permanent visual loss and

- cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 41(8): str. 1497–1504.
- Gonzalez-Gay, M. A., Pina, T., 2015. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: an update. *Curr Rheumatol Rep* 17 (2): 6.
- Hayreh, S. S., Podhajsky, P. A., Zimmerman, B., 1998. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 125 (4): str. 521–526.
- Hayreh, S. S., Podhajsky, P. A., Zimmerman, B., 1998. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 125 (4): str. 509–520.
- Hayreh, S. S., Zimmerman, B., 2003. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. *Ophthalmologica* 217 (4): str. 239–259.
- Hayreh, S. S., Zimmerman, B., 2003. Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology* 110 (6): str. 1204–1215.
- Hayreh, S. S., Zimmerman, B., Kardon, R. H., 2002. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand* 80 (4): str. 355–367.
- Hunder, G. G., 1990. Giant cell (temporal) arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 16 (2): str. 399–409.
- Liu, G. T., Glaser, J. S., Schatz, N. J., Smith, J. L., 1994. Visual morbidity in giant cell arteritis. Clinical characteristics and prognosis for vision. *Ophthalmology* 101 (11): str. 1779–1785.
- Low, C., Conway, R., 2019. Current advances in the treatment of giant cell arteritis: the role of biologics. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 11: 1759720X19827222.
- Mitra, A., Chavan, R., Gunda, M., 2006. Occult giant cell arteritis and steroid therapy: how urgent is urgent? *Compr Ther* 32 (4): str. 271–273.
- Pucelj, N. P., Hocevar, A., Jese, R., Rotar, Z., Hawlina, M., Fakin, A., Pizem, J., Tomsic, M., 2018. The incidence of giant cell arteritis in Slovenia. *Clin Rheumatol*.
- Salvarani, C., Pipitone, N., Versari, A., Hunder, G. G. 2012. Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol* 8 (9): str. 509–521.
- Stone, J. H., Tuckwell, K., S., Klearman, M., Aringer, M., Blockmans, D., Brouwer, E., Cid, M. C., Dimonaco Dasgupta, B., Rech, J., Salvarani, C., Schulze-Koops, H., Schett, G., Spiera, R., Unizony, S. H., Collinson, N., 2019. Glucocorticoid Doses and Acute-Phase Reactants at Giant Cell Arteritis Flare in a Randomized Trial of Tocilizumab. *Arthritis Rheumatol*.
- Tengesdal, S., Diamantopoulos, A. P., Myklebust, G., 2019. Leflunomide versus methotrexate in treatment of giant cell arteritis: comparison of efficacy, safety, and drug survival. *Scand J Rheumatol*: str. 1–3.
- Tovilla-Canales, J. L., 1998. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol* 9 (6): str. 73–79.
- Weyand, C. M., Goronzy, J. J., 2003. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 139 (6): str. 505–515.
- Weyand, C. M., Liao, Y. J., Goronzy, J. J., 2012. The immunopathology of giant cell arteritis: diagnostic and therapeutic implications. *J Neuroophthalmol* 32 (3): str. 259–265.
- Weyand, C. M., Ma-Krupa, W., Goronzy, J. J., 2004. Immunopathways in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Autoimmun Rev* 3 (1): str. 46–53.
- Wojczal, J., Kozera, G., Luchowski, P., Neubauer-Geryk, J., 2019. Advantages in diagnosis of giant cell arteritis by ultrasound. *Postepy Dermatol Alergol* 36 (1): str. 25–28.
- Zenone, T., Puget, M., 2013. Sensitivity of clinically abnormal temporal artery in giant cell arteritis. *Int J Rheum Dis* 16 (6): str. 771–773.

BIOLOŠKA ZDRAVILA – KAJ MORAMO MI IN PACIENTI VEDETI O NJIH

BIOLOGICALS – WHAT SHOULD WE AND OUR PATIENTS KNOW ABOUT THEM

Alenka Zupančič, mag.farm.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Lekarna, galenski laboratorij
alenka.zupancic@kclj.si

Izvleček

Uvedba tehnologije rekombinantne DNA je omogočila razvoj in v zadnjih letih razmah sodobnih bioloških zdravil. Pojavila so se tudi na novih področjih, npr. v oftalmologiji. Biološka zdravila se od klasičnih zdravil razlikujejo v številnih lastnostih, katerih skupni imenovalec je njihova zgradba. Njihova učinkovitost in tudi varnost sta odvisni tudi od pogojev rokovanja z njimi in njihovega transporta. Ker so beljakovinske molekule, so potencialno imunogene. Način aplikacije je najpogosteje invaziven. Vse to so razlogi, zaradi katerih je treba pacienta, ki mu takšna zdravila predpišemo, opolnomočiti, da bo znal z njimi varno ravnati.

Ključne besede: biološka zdravila, podobna biološka zdravila, varnost in učinkovitost, imunogenost, opolnomočenje pacientov

Abstract:

The introduction of recombinant DNA technology has enabled the development and in recent years also the expansion of modern biologicals. They appeared in new areas of medicine, including ophthalmology. Biologics differ from the classical drugs in numerous properties due to their molecular structure. The efficacy and safety of the biologics are dependent also on their handling and transportation. They are protein molecules, so they are potentially immunogenic. The route of administration of most biologicals is invasive, so the patients treated with biologicals must be empowered to use them safely.

Key words: biologics, biosimilars, safety and efficacy, immunogenicity, patient empowerment

Uvod

Trg bioloških zdravil se vztrajno povečuje. Inovativnim zdravilom se pridružujejo biološko podobna zdravila. Že registrirana zdravila se uporabljajo na novih področjih (EMA, 2019). Tako se je uporaba bioloških zdravil razširila tudi na področja, kjer jih še pred kratkim ni bilo. Biološka zdravila se zaradi svoje zgradbe in posledičnih lastnosti močno razlikujejo od klasičnih zdravil. Ker je od teh lastnosti odvisna tudi učinkovitost in varnost teh zdravil, je nujno, da razumemo, zakaj so tako posebna in kako z njimi ravnati (Čufar, A., 2015; Štrukelj, B., 2015).

Kaj so biološka zdravila

Po zakonski definiciji je biološko zdravilo zdravilo, ki kot učinkovino vsebuje biološko snov ali snov, pridobljeno s postopkom, ki vključuje biološke sisteme. Biološka snov je tista, ki je pridobljena iz ali z uporabo biološkega vira in ki za določitev kakovosti potrebuje kombinacijo fizikalno-kemijskega in biološkega preskušanja, skupaj s postopkom proizvodnje in nadzorom nad njim. To so na primer zdravila, proizvedena z biološkim ali biotehnološkim postopkom, vključno s celičnimi kulturami in podobno (ZZdr-2, UL RS št.17/14).

V grobem delimo biološka zdravila (v nadaljevanju BZ) na tradicionalna in sodobna. Med tradicionalna spadajo:

- zdravila, pridobljena z izolacijo (izvlečki iz rastlin ali živali, kri in krvni pripravki, klasična cepiva),
- zdravila, pridobljena s klasičnimi biotehnološkimi postopki (z izolacijo iz gojišč, npr. antibiotiki, steroidi).

Sodobna biološka zdravila (biotehnološka) pa so zdravila, ki so pridobljena s pomočjo:

- hibridomske tehnologije (mišja monoklonska protitelesa, uporaba predvsem v diagnostiki),
- **rekombinantne tehnologije DNA (rekombinantna monoklonska protitelesa),**
- genskega inženiringa (genske učinkovine).

V klinični praksi pa se je izraz biološka zdravila uveljavil za sodobna biološka zdravila. Od teh je daleč najpomembnejša oziroma največja skupina zdravil, pridobljena s pomočjo **TEHNOLOGIJE REKOMBINANTNE DNA**. To je tehnologija, s pomočjo katere izoliramo del DNA, ki nosi zapis za določen protein. Ta zapis lahko tudi delno spremenimo, da dobimo stabilnejši ali dlje časa delujoči protein. Takšno DNA vstavimo v gostiteljevo celico, ki potem proizvaja velike količine rekombinantnih proteinov. Gostitelj je lahko bakterija, gliva ali živalska celica. Tehnologija rekombinantne DNA torej omogoča proizvodnjo zadostnih količin homogenih in čistih pripravkov, pa tudi razvoj deloma spremenjenih proteinov – analogov, npr. s podaljšanim delovanjem, ki omogoča manj aplikacij, in/ali z boljšo stabilnostjo (Abazovič, M., 2013; Temova Rakuša, Ž., 2018).

Zgodovina razvoja sodobnih bioloških zdravil

Prvo sodobno biološko zdravilo je bil rekombinantni humani inzulin (1982). To je bil ogromen napredek pri zdravljenju sladkorne bolezni, saj sta dotedanje zdravljenje z inzulinom, izoliranim iz svinjske trebušne slinavke, spremljali dve veliki težavi: premajhna količina inzulina na trgu in visoka imunogenost. Ogromen napredek je bil tudi razvoj rekombinantnega rastnega hormona za zdravljenje juvenilne pritlikavosti. Ta hormon so do tedaj pridobivali iz hipofiz, ki so jih odstranili po smrti donorjev. Iz 35.000 hipofiz so dobili količino hormona, ki je zadostovala za 30 zdravljenj. Poleg količine je bil velik problem nevarnost vnosa prionskih beljakovin, ki so povzročale Creutzfeldt-Jakobovo bolezen. Rekombinantni analog je rešil težave z varnostjo, dostopnostjo in tudi ceno (Štrukelj, B., 2007).

Z razvojem molekularne biologije so raziskovalci našli nove potencialne tarče. Številne od njih so bili proteini in pojavila se je ideja, da bi za inaktivacijo teh tarč uporabili reakcijo med antigenom in protitelesom. Tako so se razvila **REKOMBINANTNA MONOKLONSKA PROTITELESA**. Rekombinantno monoklonsko protitelo lahko po vezavi na specifičen antigen onemogoči njegovo biološko delovanje, lahko pa sproži delovanje sistema komplementa in povzroči smrt celice, ki ta specifični antigen nosi. In ravno ta specifičnost je glavna prednost bioloških zdravil pred klasičnimi zdravili. S pomočjo tehnologije rekombinantne DNA lahko proizvajamo rekombinantne hormone, encime, interlevkine in interferone, monoklonska protitelesa, učinkovine z delovanjem na hemostazni sistem, rekombinantna cepiva ... (Obermajer, N., et al., 2007).

Zakaj so biološka zdravila drugačna od klasičnih zdravil

Biološka zdravila so praviloma beljakovine. Zanje je značilna **velikost molekule** (približno več 100-krat večja od običajnih sinteznih zdravil). Beljakovine imajo tridimenzionalno zgradbo, ki se v prostoru lahko orientira na različne načine, odvisno od pogojev okolice (temperatura, pH, prisotnost kisika, radikalov, kovinskih ionov ...). Le ena izmed teh številnih struktur (nativna) je optimalna za delovanje. Pravimo, da so relativno **nestabilne**. Pogosto so heterogene (npr. imajo pripete sladkorje). Zaradi velikosti in heterogenosti jih **težko** v celoti **ovrednotimo** s kemijsko-fizikalnimi **analitičnimi metodami** (Štrukelj, B., 2007; Temova Rakuša, Ž., 2018).

Proizvedene so z izredno **kompleksnim proizvodnim procesom** s pomočjo živih organizmov. Proces mora zagotavljati **obvladljive pogoje**, ki jih moramo pri naslednji seriji izdelave zdravila ponoviti. Ker so lahko minimalne razlike med posameznimi serijami istega zdravila, je nujno beleženje serije, ki jo je pacient dobil (Štrukelj, B., 2007).

Ker so proteini, bi jih ob zaužitvi encimi v našem prebavnem sistemu razgradili, zato jih pacienti v veliki večini dobivajo v obliki injekcij ali infuzij, kar predstavlja **invazivno aplikacijo**.

So potencialno **imunogena** (sposobna izzvati imunski odziv telesa). Protitelesa, ki nastanejo, lahko zmanjšajo ali izničijo delovanje vnesenega proteina. Lahko pa izničijo delovanje endogenega proteina, ki je vitalnega pomena za delovanje organa. Najhujša posledica nastanka protiteles proti rekombinantnim monoklonskim protitelesom je anafilaktična reakcija.

Velika prednost sodobnih bioloških zdravil pred klasičnimi zdravili je **specifičnost delovanja**, zaradi česar delujejo le na celice, ki tarčo vsebujejo.

Biološka zdravila so zaradi zelo dragega in dolgotrajnega razvoja zdravila v primerjavi s klasičnimi zdravili **zelo draga**. Zaradi vzdržnosti zdravstvenega sistema imamo pri nas zdravniško komisijo za zdravljenje z biološkimi zdravili, ki določa kriterije za zdravljenje z določenim biološkim zdravilom in odloča o ustreznosti vsakega pacienta, ki ga predlaga njegov lečeči zdravnik. Ceno deloma znižujejo biološko podobna zdravila (Abazović, M., 2013).

Biološko podobna zdravila

Pri klasičnih zdravilih lahko po preteku patentne zaščite druge farmacevtske tovarne pridejo na tržišče z enakimi zdravilnimi učinkovinami. To so generiki. Generično zdravilo je zdravilo, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin(e) in farmacevtsko obliko kakor referenčno zdravilo in čigar bioekvivalenca z referenčnim zdravilom je dokazana z ustreznimi študijami biološke uporabnosti. Različne soli, estri, etri, izomeri, zmesi izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine se obravnavajo kot enaka učinkovina, razen če se pomembno razlikujejo glede varnosti ali učinkovitosti ali obojega (ZZdr-2, 2014).

Pri bioloških zdravilih ne moremo govoriti o generičnih zdravilih, ker je zaradi velikosti in kompleksnosti molekul nemogoče izdelati identično zdravilo. Zato je bila uvedena nova kategorija zdravil: biološko podobna zdravila (sinonim biološko primerljiva zdravila). Ta

zdravila morajo dokazovati kakovost, varnost in učinkovitost z lastnimi raziskavami, ki pa so lahko izvedene v manjšem obsegu kot inovatorska zdravila (Štrukelj, B., 2007).

Evropska medicinska agencija (EMA) za biološka in biološko podobna zdravila zahteva registracijo po centraliziranem postopku, zato lahko zagotavlja visoko stopnjo kakovosti in učinkovitosti za vsa registrirana zdravila. Vseeno pa nacionalne komisije priporočajo previdnost pri pogostem zamenjevanju bioloških zdravil zaradi potencialne zakasnitvene imunološke reakcije na zdravilo (Mikhail, A.; Farouk, M., 2013 citirano v: Bratkovič, T., 2017).

Biološko podobna zdravila so pomemben dejavnik v zdravljenju z biološkimi zdravili. Zaradi njihovega pojava na tržišču se zniža cena zdravljenja, zaradi česar se izboljša dostopnost zdravljenja. Čeprav je v procesu registracije treba dokazovati tudi podobno imunogenost, je pri zamenjavi biološkega zdravila z biološko podobnim zdravilom ali enega biološko podobnega zdravila z drugim vseeno potrebna previdnost in sledljivost serij. Klinične raziskave, ki so spremljale učinkovitost in varnost zdravil, do sedaj niso zaznale značilnih razlik pri pacientih, pri katerih so inovativno biološko zdravilo zamenjali z biološko podobnim zdravilom (Moots, R., 2017 citirano v: Bratkovič, T., 2017). Evropsko združenje bolnišničnih farmacevtov (EAHP) je objavilo svoje načelno strinjanje z medsebojnim zamenjevanjem inovativnih bioloških zdravil in biološko podobnih zdravil oz. biološko podobnih zdravil med seboj v bolnišnicah (Sule, A., 2019).

BIOLOŠKO NEPRIMERLJIVA ZDRAVILA (non-comparable biotherapeutic products) je nova kategorija zdravil, ki zaradi odstopa od učinkovitosti, varnosti ali kakovosti ali pomanjkljive dokumentacije ne spada niti med inovativna niti med biološko podobna zdravila in se pojavlja na tržiščih zunaj Evropske unije in ZDA (Štrukelj, B., 2015).

Imunogenost bioloških in biološko podobnih zdravil

Načeloma delujejo imunogeno tuji proteini, ki vdrejo v naše telo, rekombinantno monoklonsko protitelo pa so večinoma humani proteini. Vendar se telo lahko odzove tudi na humane proteine, sploh v primeru, ko ob stiku s humanim proteinom prejmejo še kostimulatorne signale (snovi, ki se sproščajo iz poškodovanih tkiv). Do porušena imunske tolerance običajno pride pri dolgotrajni uporabi zdravila.

Na imunogenost proteinske molekule lahko vplivajo dejavniki, povezani s samim zdravilom in njegovo proizvodnjo:

- struktura proteina,
- pogoji pri sintezi proteina (temperatura, pH, medij, prisotnost kisika, svetloba, visok tlak, hidroliza),
- učinkovitost odstranitve nečistoč,
- prisotnost nekaterih pomožnih snovi v zdravilu (kovinski ioni, makrogoli, askorbinska kislina, pufri),
- način rokovanja s proteinom in njegovo shranjevanje (temperatura, svetloba, mehanske sile).

Druge vrste dejavniki so povezani z individualnostjo pacienta:

- genetika,
- imunokomprimiranost

in tretji z režimom zdravljenja:

- odmerek,
- pogostost aplikacije,
- način aplikacije.

S stališča verjetnosti indukcije protiteles proti rekombinantnemu monoklonskemu protitelesu so ugodnejši visoki odmerki in kratkotrajno zdravljenje ter intravenozna aplikacija v primerjavi s subkutano. Slednje razlagajo z dejstvom, da je v podkožju prisotnih veliko antigen predstavitvenih celic, ki so ključne za oblikovanje imunskega odziva (Bratkovič, T., 2017).

Največ zapletov zaradi imunogenosti je bilo v začetkih zdravljenja z rekombinantnimi monoklonskimi protitelesi. K dejstvu, da je danes takih zapletov manj, pomembno prispevajo novejša analize tehnologije (čistejše učinkovine) in dosedanje izkušnje proizvajalcev (Štrukelj, B., 2007, 2015; Bratkovič, T., 2017).

Biološka zdravila v oftalmologiji

Biološka zdravila, ki so registrirana za uporabo v oftalmologiji, so:

- Aflibercept (intravitrealno),
- Ranibizumab (intravitrealno),
- Adalimumab (subkutano).

Off-label oz. nenamensko pa se uporabljata še:

- bevacizumab (intravitrealne in subkonjunktivalne injekcije in v obliki kapljic za oči) in
- interferon alfa (subkonjunktivalne injekcije in v obliki kapljic za oči).

Aflibercept in **Ranibizumab** sta zdravili, namenjeni preprečevanju neovaskularizacije v očesu. Indicirani sta pri zdravljenju vlažne oblike starostne degeneracije makule (Bayer AG, 2018; Novartis Europharm Limited, 2018). Paciente je treba opozoriti, da morajo povedati zdravniku, če se pri njih po injiciranju zdravila pojavijo bolečina v očesu, zamegljen vid, občutljivost na svetlobo. Za isti namen (vendar brez uradne indikacije) se je uporabljal tudi **bevacizumab**. Slednji se danes uporablja tudi pri drugih neovaskularnih obolenjih očesa, ki niso zajeta v indikacije registriranih zdravil. V obliki kapljic za oko in subkonjunktivalnih injekcij pa se uporablja pri kornealni neovaskularizaciji (Krizova, D., 2014).

Interferon alfa je registriran kot imunomodulator pri kroničnem hepatitisu B in C ter pri nekaterih vrstah rakavih obolenj (MSD, 2017). V oftalmologiji se uporablja pri konjunktivalni in kornealni intraepitelijski neoplaziji (Schechter, B. A., 2008).

Čeprav se uporablja lokalno, lahko pride do sistemskih neželenih učinkov, kot so depresija, slabost, omotica, izpadanje las ... Pacienti morajo biti opozorjeni, da se nemudoma posvetujejo z zdravnikom, če pride pri njih do otekanja dlani, stopal, gležnjev, ustnic ali žrela in če imajo težave s požiranjem.

Adalimumab deluje kot inhibitor tumor nekrotizirajočega faktorja alfa (TNF-alfa). TNF-alfa sodeluje pri imunskem odgovoru telesa. Uporablja se pri zdravljenju revmatoidnega artritisa, hude oblike psoriaze, Crohnove bolezni, ulceroznega kolitisa, pa tudi pri zdravljenju uveitisa, pri katerem konvencionalna zdravila ne delujejo ali pa jih pri konkretnem pacientu ne smemo uporabljati. Na tržišču je v obliki prednapolnjenih peres za podkožno dajanje.

Začetni odmerek Adalimumaba pri uveitisu je 80 mg, nato čez en teden 40 mg, potem pa vsakih 14 dni 40 mg. Paciente lahko naučimo, da si odmerke dajejo sami. Zdravilo se lahko uporablja tudi pri otrocih, starejšimi od 6 let. Izkušnje so le ob sočasnem zdravljenju z metotreksatom. Pri pacientih pod 30 kg so odmerki polovico manjši (metotreksat je antagonist folne kisline, ki se uporablja kot citostatik oziroma kot imunosupresiv pri avtoimunih boleznih).

Zdravljenje je kontraindicirano ob preobčutljivosti na učinkovino ali pomožno snov, ob hudih okužbah ali oportunističnih okužbah in pri zmernem do hudem popuščanju srca.

Najpogostejši neželeni učinki so glavobol, bolečine v mišicah, izpuščaji, slabost, bruhanje, okužbe respiratornega trakta. Pri starejših so okužbe pogostejše. Neželeni učinki, ki se jih najbolj bojimo, pa so hude okužbe oz. reaktivacije okužb (tuberkuloza, hepatitis B), pojav ali poslabšanje demielinizirajočih bolezni, npr. multipla skleroza, novotvorbe. Zaradi teh neželenih učinkov je treba pacienta pred uvedbo zdravil testirati na latentne okužbe, med in še štiri mesece po zdravljenju pa skrbno spremljati. Oceniti je treba tudi njegovo nevrološko stanje. Otroci, ki bodo prejeli Adalimumab, naj bodo cepljeni z vsemi potrebnimi cepivi, če je le mogoče. Med zdravljenjem in še štiri mesece po tem pa naj se ne cepijo z živimi cepivi.

Pacient in biološka zdravila

Ker so biološka zdravila zelo draga in ker so povezana z določenimi resnimi tveganji, se uporabljajo pri pacientih, ki se niso odzvali na standardno zdravljenje ali je imelo slednje hude neželene učinke ali pa je standardno zdravljenje kontraindicirano zaradi drugih zdravil, ki jih pacient uporablja (Abazović, M., 2013).

V Sloveniji imamo zdravniško komisijo za biološka zdravila, ki obravnava vlogo za vsakega pacienta posebej. Če pacient ustreza vsem kriterijem, mu odobrijo začetno uporabo zdravila, če je zdravljenje uspešno, pa odobrijo tudi podaljšanje (Abazović, M., 2013).

Pacient mora razumeti, zakaj mu je zdravnik predpisal biološko zdravilo in zakaj je pomembno, da ga prejema v predpisanih časovnih razmikih in v predpisanem odmerku. Če je to mogoče, je paciente treba naučiti, da si zdravilo lahko aplicirajo sami (prednapolnjene brizge za aplikacijo v podkožje). Nekateri pacienti imajo odpor do samoinjiciranja ali pa tega ne zmorejo, ker ne vidijo več dovolj dobro ali se jim tresejo roke. Takšnim morda lahko pomagajo naučeni svojci ali pa se dogovorijo za aplikacijo v zdravstvenem domu. Nekaterih ljudi je bioloških zdravil strah. Vse te dvome je treba ovreči pred odločitvijo o načinu zdravljenja.

Pacientu je treba razložiti, da so ta zdravila izredno občutljiva in da je od ravnanja z njimi lahko odvisen uspeh zdravljenja. Ponje naj hodi s hladilno torbo, v kateri ima ledena telesa, a mora paziti, da zdravila ne položi neposredno nanje (da zdravilo ne zamrzne). Zdravila naj v čim krajšem času odnese domov in jih shrani v hladilniku, vendar ne v predelu hladilnika, ki se stika z zamrzovalnikom. Hrani naj jih v originalni kartonski embalaži. Uporabnik lahko napolnjeno pero, ki ga trenutno uporablja, hrani na sobni temperaturi do največ 25° C, vendar največ 14 dni. Tudi to pero mora biti zaščiteno pred svetlobo. Pacientu priporočimo, da si datum začetka uporabe zapiše na napolnjeno pero in po preteku 14 dni preostalo zdravilo zavrže/vrne v lekarno. Podučiti ga moramo, da pravilno hrani uporabljene igle in jih odvrže v ustrezen zabojnik, tega pa zavrže kot nevarne odpadke (ostri predmeti). Neuporabljena

zdravila, ki so bila predolgo na sobni temperaturi ali po preteku roka uporabe, vrnejo v lekarno (AbbVie, 2018).

Kadar pogosto zbolevalo, se radi zatekamo k prehranskim dopolnilom oz. zeliščnim zdravilom. Pacienti, ki se zdravijo z inhibitorji TNF-alfa, pogosteje zbolevalo zaradi zmanjšane odpornosti. Pomembno je, da vsakič, ko obišejo lekarno, povedo, katera zdravila uporabljajo, da jim farmacevti lahko pravilno svetujejo. Načeloma pa velja, da se uporaba prehranskih dopolnil, ki bi lahko zviševala imunsko odpornost, odsvetuje. Svetujemo jim nefarmakološke ukrepe za preprečevanje okužb: pacient naj se izogiba zaprtih prostorov, v katerih se giblje veliko ljudi, sploh v jesensko-zimskem času, ko je okužb dihal največ. Če je to nemogoče, naj gre po opravkih zjutraj ali dopoldne. Zelo pomembno je vestno umivanje rok, občasno tudi razkuževanje. Pomembno je, da živi zdravo in polno življenje: redno zmerno gibanje, po možnosti na svežem zraku, izogibanje kroničnemu stresu.

Pri pacientih s kroničnimi obolenji je zelo pomembno socialno okolje, podpora družine in prijateljev. Smiselno je, da se svojci cepijo proti gripi (Abazović, M., 2013; Ogulin, D., 2013).

Zaključek

Pacienti, ki prejemajo biološka zdravila, so zelo ranljiva skupina pacientov. Prizadeti so zaradi svoje dolgotrajne/težke bolezni. Biološka zdravila jim lahko zelo olajšajo težave, a prinašajo v njihovo življenje nove izzive in skrbi. Za dobro sodelovanje pacienta pri zdravljenju je pomembno, da pacient razume svojo bolezen in svoja zdravila. Podučiti ga moramo, zakaj so biološka zdravila drugačna od klasičnih zdravil, kako mora z njimi ravnati in kako si jih aplicirati. Pomembno je, da ve, kdaj se mora glede neželenih učinkov posvetovati z zdravnikom. Pomembno je, da ne uporablja zdravil, ki mu jih ni predpisal zdravnik, in da tudi ob nakupu prehranskih dopolnil pove, s kakšnim zdravilom se zdravi.

Ker nekatera zdravila znižujejo odpornost telesa na okužbe, je zelo pomembno, da skrbijo za svoje zdravje z zdravim načinom življenja.

Na tržišče prihajajo biološko podobna zdravila, ki so praviloma cenejša od inovatorskih bioloških zdravil. Pacientu moramo znati razložiti, da so vsa zdravila, registrirana v Evropski uniji in ZDA, kakovostna in da nižja cena ne pomeni slabše kakovosti, temveč je posledica cenejše faze razvoja biološko podobnih zdravil. Le kadar pacient sodeluje, zdravilo lahko deluje.

Literatura

Abazović, M., ed. 2013. *O pravilni in varni uporabi zdravil: Biološka zdravila*. Ljubljana: SFD, str. 1–24.

AbbVie, 2018. *Humira smpc*. Dostopno na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2150/smpc> [17. 3. 2019].

Bayer AG, 2018. *Eylea smpc*. Dostopno na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2879/smpc> [10. 3. 2019].

Bratkovič, T. 2017. Imunogenost bioloških zdravil. *Farmacevtski vestnik*, 68, str. 345–354.

Čufar, A. 2015. Biološka in podobna biološka zdravila – kako izmeriti podobnost. *Farmacevtski vestnik*, 66, str. 250–255.

European Medicines Agency 2019 *Pharmaceutical – Union Register*. Dostopno na: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h256.htm> [14. 3. 2019].

- Krizova, D., et al., 2014. Treatment of corneal Neovascularization Using Anti VEGF Bevacizumab. *Journal of Ophthalmology*. Dostopno na: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2014/178132> [17. 3. 2019].
- MSD, 2018. *Intron smpc*. Dostopno na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6800/smpc> [23. 3. 2019].
- Novartis Europharm Limited, 2018. *Lucentis smpc*. Dostopno na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/307/smpc> [10. 3. 2019].
- Obermajer, N., Premzl, A., Kos, J. 2007. Terapevtska monoklonska protitelesa. V: Štrukelj, B., Kos, J. eds., 2007. *Biološka zdravila: od gena do učinkovine*. Ljubljana: SFD, str. 532–578.
- Ogulin, D. 2013. Obravnava revmatičnega bolnika ob uvedeni biološki terapiji. *Farmaceutski vestnik*, 64, str. 323–327.
- Schechter, B. A., et al 2008. Long term follow-up of Conjunctival and Corneal Intraepithelial Neoplasia Treated with Topical Interferin Alpha-2b. *Ophthalmology*, str. 1291–1296.
- Štrukelj, B., 2007. Razvoj, delitev in vloga bioloških zdravil. V: Štrukelj, B., Kos, J. eds. 2007. *Biološka zdravila: od gena do učinkovine*. Ljubljana: SFD, str. 4–24.
- Štrukelj, B., 2015. 30 let bioloških zdravil: pregled in perspektive. V: Kočever Glavač, N., Zvonar, A., *Biološka zdravila*. Dostopno na: http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/datoteke/Knjiznica/e-knjige/Biol-zdravila_e-ucbenik.pdf [22. 3. 2019].
- Štrukelj, B., 2015. Varnost, kakovost in učinkovitost originalnih in podobnih bioloških zdravil. *Farmaceutski vestnik*, 66, str. 256–259.
- Temova Rakuša, Ž., Roškar, R., 2018. Stabilnost terapevtskih proteinov. *Farmaceutski vestnik*, 69, str. 236–242.
- Zakon o zdravilih (ZZdr-2)*, 2014. Uradni list Republike Slovenija št. 17.

ORBITALNE OKUŽBE IN VNETJA

ORBITAL INFECTIONS AND INFLAMMATIONS

asist. dr. sc. Gregor Hawlina, dr. med., specialist oftalmolog, FEBO

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

gregor.hawlina@kclj.si

Izvleček

Orbitalne okužbe in vnetja niso redka, klinično pa se kažejo s podobnimi znaki: periorbitalno oteklino in rdečino, izbuljenostjo očesa (proptozo) in bolečino. Čeprav so klasični znaki navadno prisotni, pa se srečujemo tudi z atipičnimi primeri brez specifičnih znakov in simptomov, pri katerih je postavitve diagnoze otežena. Z natančno anamnezo in kliničnim pregledom določimo potrebne preiskave (laboratorijske in slikovne) za natančnejšo opredelitev vzroka bolezni. Pogosto je potrebna tudi biopsija orbite.

Orbitalne okužbe najpogosteje povzročajo poškodbe, pooperativne zaplete, okužbe kože, še vedno pa so večinoma povezane z boleznimi paranazalnih sinusov. Zaradi učinkovitega cepljenja *Haemophilus influenzae* tipa B ni več pomemben vzročnik. Zaradi povečanja števila imunsko oslabilih bolnikov narašča število bolnikov z glivičnimi okužbami, ki se širijo v orbito. Takojšnje zdravljenje lahko omeji okužbo, s čimer se izognemo očesnim zapletom. Orbitalne okužbe se namreč lahko širijo tudi v oko in povzročijo endoftalmitis. Nekateri bolniki tako celo potrebujejo enukleacijo ali evisceracijo.

Orbitalna vnetja slabše poznamo in razumemo, tako da ne obstaja ustrezna klasifikacijska shema. Začetno jih zdravimo s kortikosteroidi, pri čemer vloga obsevanja in nesteroidnih protivnetnih zdravil še ni določena.

Ključne besede: orbita, vnetja, okužbe

Abstract

Orbital infections and inflammations are relatively frequent and are usually presenting with similar clinical manifestations, namely, redness and swelling in the periorbital region, proptosis, and pain. Even though these clinical features are usually present, there are cases of atypical disease without the presenting signs and symptoms when the correct diagnosis is difficult to reach. The full medical history and clinical examination determine the necessary further investigations (laboratory and imaging) in order to identify the aetiology of the disease. Oftentimes, the biopsy of the orbit is also necessary.

The etiological factors resulting in orbital infections include injuries, postoperative complications, skin infections, but most commonly they are related to the diseases of the paranasal sinuses. With the introduction of effective vaccinations, the *Haemophilus influenzae* type b (Hib) is no longer a significant cause of orbital infection. However, there is an increased number of patients with fungal infections which spread into the orbit due to their immunodeficiency. Immediate treatment may limit the infection and thus prevent more serious sequelae of the disease. Without treatment, the infections may spread also into the eye resulting in endophthalmitis. In some patients, the enucleation or evisceration must also be performed.

Orbital infections are as yet not fully understood and consequently no adequate classification scheme of infections exists. Corticosteroids are the first-line treatment whereby the role of radiation and nonsteroidal anti-inflammatory drugs is not yet defined.

Key words: orbit, inflammation, infection

Anatomija orbite

Orbita je parna koščena vdolbina v lobanji, v kateri se nahaja oko s pripadajočimi adneksi. Kostni del orbite oblikuje stožčasto strukturo. Kljub temu da stene orbite niso popolnoma ravne in pravokotne ena na drugo, se orbito pogosto primerja z obliko piramide, ki ima bazo, štiri stene in vrh.

V orbiti se nahaja oko s pripadajočimi strukturami, ki omogočajo njegovo normalno delovanje: zunajočesne mišice, živci, žilje, večji del solznega aparata, vezivno tkivo, ki tvori vezivni septum, in maščevje. Orbita je v stiku s paranazalnimi sinusi, zato se procesi s tega področja lahko širijo v orbito in obratno.

Dolžina intraorbitalnega dela vidnega živca je glede na razdaljo med zadnjim delom zrkla in optičnim kanalom občutno daljša. To omogoča, da se pri nekaterih patoloških procesih oko lahko pomakne naprej, ob tem pa se vidni živec bistveno ne nateguje.

Anamneza in klinični pregled

Z natančno anamnezo poskušamo ugotoviti najverjetnejšo diagnozo, vodi pa nas v izbor preiskav in začetne terapije. Vsebovati mora začetek, potek in trajanje simptomov (npr. bolečina, sprememba senzibilitete, dvojni vid, poslabšanje vida) in znakov (npr. eritem, zatrdlina ob palpaciji, premik zrkla). Povprašamo o predhodnih boleznih (npr. bolezen ščitnice ali paranazalnih sinusov) in terapiji. Pomembno je preveriti tudi predhodne poškodbe, predvsem glave in obraza. Zanimajo nas tudi sistemske bolezni (rak) in družinska anamneza. Stare fotografije so v pomoč pri ugotavljanju poteka bolezni.

Pri kliničnem pregledu so pomembni vidna ostrina, zenične reakcije, barvni vid, očesna gibljivost, položaj zrkla in pregled očesnega ozadja. Nenormalen premik zrkla je najbolj pogost znak patološkega procesa v orbiti. Premik je možen navzpred (*proptosis* ali *exophthalmos*), navzad (*enophthalmos*) ali v stran (navzgor – *hyperglobus*, navzdol – *hypoglobus*, v stran – *distopia*). Smer odnavjanja zrkla kaže na najverjetnejšo lokacijo lezije. Če se lezija nahaja znotraj mišičnega konusa (intrakonalno), se pojavi aksialna proptoza in oko se pomakne navzpred. V primeru pa, da se lezija pojavi izven mišičnega konusa (ekstrakonalne lezije), pa se pojavi ekscentrična proptoza v smeri, ki jo določa položaj lezije. Nesimetrično proptozo najlažje zaznamo, če pacient pomakne glavo navzad in oči gledamo od spodaj navzgor. Bolj objektivno pa proptozo izmerimo s Hertlovim eksoftalmometrom, s katerim lahko opredelimo tudi stopnjo proptoze. Asimetrija več kot 2 mm nakazuje na patološko protruzijo ali enoftalmos.

Prizadetost mehkih tkiv orbite se kaže z oteklino vek in periorbite, ptozo veke, hemozo veznice (oteklina veznice in karunkule) in rdečim očesom. Lahko je prisotna tudi omejena očesna gibljivost ali oftalmoplegija. Pri pregledu očesnega ozadja lahko vidimo edem vidnega živca, ki kaže na utesnitev vidnega živca (kompresivno optično nevropatijo). Izrazito huda in dolgotrajna utesnitev lahko privede do atrofije vidnega živca. Prisotne so lahko še gube žilnice, ki se pojavijo ob pritisku patološke formacije na zrklo.

Pri kliničnem pregledu nam poleg inspekcije pomaga še palpacija, s katero lahko otipamo spremembo, določimo omejenost in njen položaj glede na zrklo.

Preiskave

Pri bolniku s patologijo v orbiti odvzamemo kri za laboratorijske preiskave, ki nam pomagajo ločiti okužbo od vnetja. V ta namen preverimo hemogram, elektrolite, diferencialno krvno sliko in vnetne parametre. Poleg tega lahko odvzamemo še specifične teste, kot so serumski angiotenzin konvertirajoči encim (s-ACE) za izključitev sarkoidoze, c-ANCA za izključitev

Wegenerjeve granulomatoze, kvantiferonski test za izključitev tuberkuloze in protitelesa IgG 4 iz seruma za izključitev z IgG 4 povezanih bolezni. Pogosto preverimo še rentgen pljuč (RTG pc) zaradi možne pridružene pljučne prizadetosti pri sarkoidozi.

Od slikovnih preiskav se poslužujemo UZ zrkla in orbite. CT orbit nam dobro pokaže omejitve patološkega procesa napram kosti in ev. defekte v kostnini. Lahko tudi dobro določi velikost tumorja, vendar ne more razlikovati med različnimi mehko tkivnimi spremembami. Zato se pogosto opravi tudi slikanje z magnetno resonanco (MRI), ki ima prednost tudi pri spremembah v vrhu ali apeksu orbite in tistih, ki se širijo intrakranialno.

Zaradi zapletene diferencialne diagnostike je pogosto treba opraviti še biopsijo orbite. Orbitalni tumorji se namreč lahko kažejo z enakimi znaki kot vnetje.

OKUŽBE ORBITE

Preseptalni celulitis

Preseptalni celulitis ne sodi med orbitalna vnetja, je pa pomembno poznati razliko z redkejšim orbitalnim celulitisom. Pri preseptalnem celulitisu je prisotna okužba podkožnega tkiva pred orbitalnim septumom. Vzroki so lahko poškodba kože (laceracije, ugrizi), razširitev okolne okužbe (akutni hordeolum ali dakriocistitis) ali razširitev oddaljene okužbe (okužba zgornjih dihal ali srednjega ušesa ali hematogeno). Znaki so unilateralna, občutljiva in pordela periorbitalna oteklina, ni pa prisotnih znakov utesnitve vidnega živca (poslabšanje vidne ostrine, barvnega vida, izpad v vidnem polju in pozitivni relativni aferentni pupilarni defekt – RAPD). Prav tako pri preseptalnem celulitisu ni omejene gibljivosti zunanjih očesnih mišic ali protruzije zrkla. CT-preiskava pokaže vnetne spremembe pred orbitalnim septumom. Preseptalni celulitis zdravimo s sistemskim antibiotikom.

Orbitalni celulitis

Bakterijski orbitalni celulitis je življenje ogrožajoče stanje. Obsega okužbo v orbiti – za orbitalnim septumom. Lahko se pojavi v katerikoli starostni skupini, vendar je pogostejši pri otrocih. Povezan je z vnetjem v sinusih (otroci in mladostniki), razširitvijo preseptalnega celulitisa, lokalnim širjenjem ob dakriocistitisu, okužbo obraza ali zoba. Okužba se lahko razširi hematogeno ali pa se razvije neposredno po poškodbi ali operaciji (po vitrektomiji, operaciji v orbiti ali na solznih poteh).

Orbitalni celulitis ima hitri potek. Prisotna je hujša prizadetost z vročino, bolečino in poslabšanjem vida. Znaki so enostranska, občutljiva, topla in pordela periorbitalna oteklina, proptoza, ki pa je večinoma zabrisana z oteklimi vekami. Pojavi se boleča oftalmoplegija in optična nevropatija. Opravimo CT-preiskavo, ki pokaže preseptalno in orbitalno zabrisane strukture.

Lahko se pojavijo očesne komplikacije, in sicer ekspozicijska keratopatija, povišan intraokularni tlak, okluzija centralne retinalne arterije in vene, endoftalmitis, optična nevropatija. Redkeje se bolezen razširi intrakranialno in se pojavi meningitis, možganski absces, tromboza kavernoznega sinusa. V orbiti se medialno lahko pojavi subperiostalni absces v povezavi s sinusitisom, orbitalni absces pa se lahko pojavi po poškodbi ali po operacijah.

Bolnika sprejmemo v bolnišnico in ga pogosto kontroliramo pri oftalmologu in otorinolaringologu. Predpišemo antibiotično intravensko zdravljenje. Na štiri ure pregledujemo funkcijo vidnega živca (zenične reakcije, vidna ostrina, barvni vid). Od laboratorijskih preiskav kontroliramo hemogram, elektrolite, SR CRP, hemokulture odvezamemo pri porastu temperature. Če se razvijejo meningealni znaki, opravimo lumbalno

punkcijo. Bolezen zdravimo kirurško pri neodzivnosti na antibiotike, poslabšanju vidne ostrine, orbitalnem in subperiostalnem abscesu in atipični sliki, ki zahteva biopsijo.

Mukormikoza

Mukormikoza je zelo redka oportunistična okužba, ki jo povzročajo glive iz družine Mucoraceae. Značilno prizadenejo bolnike s ketoacidozo ali imunosuprimirane bolnike. Bolniki se okužijo z vdihavanjem spor, kar povzroči okužbo zgornjih dihal. Nato se bolezen razširi v sinuse, prek njih v orbito in možgane. Invazija v žilje povzroči okluzivni vaskulitis z ishemičnimi infarkti orbitalnega tkiva. Bolezen je agresivna in potencialno smrtna.

Kaže se z napredujočim otekanjem obraza in periorbitalnega tkiva, dvojnimi slikami in izgubo vida. Znaki okužbe so ishemični infarkti, ki povzročijo septično nekrozo in so odgovorni za nastanek črne eshare, ki se razvije na trdem nebu, nosnih školjkah, nosnemu septumu, koži in na vekah. Prisotna je tudi oftalmoplegija. Napredovanje je počasnejše kot pri orbitalnem celulitisu. Bolezen lahko privede do okluzije žil mrežnice, parez možganskih živcev ali okluzije možganskega žilja.

Za zdravljenje predpišemo intravenski Amfotericin, s katerim se tudi dnevno spira prizadeta področja. Potrebna je široka ekscizija odmrlih in nekrotičnih tkiv, zdravljenje v hiperbarični komori, zelo pomembno pa je tudi zdravljenje splošnega stanja (metabolne motnje). V hudih, neodzivnih primerih je potreben kirurški poseg – eksenteracija.

VNETJA ORBITE

Ščitnična orbitopatija

Ščitnična orbitopatija je avtoimuno pogojena vnetna bolezen. Lahko se pojavi pri Gravesovi bolezni, redkeje pri Hashimotovem tiroiditisu in tudi pri evtirozi. Pri 80 % pacientov se pojavi s hipertirozo, vendar ni povezave med aktivnostjo bolezni in stopnjo ščitnične disfunkcije. Je 5-krat pogostejša pri ženskah, najpogosteje pa se pojavi med 30. in 40. letom. Dejavniki tveganja so kajenje, stresno življenje, slabo vodena hipertiroza, slabo substituirana hipotiroza po radiojodu, ženski spol in pozitivna družinska anamneza. Bolezen je lahko blaga, ob ekspozijski keratopatiji ali optični nevropatiji pa lahko vodi v slepoto.

Vzrok težav v orbiti je avtoimuna reakcija, ki povzroči vnetje zunajočesnih mišic, te se povečajo in lahko pritisnejo na vidni živec. Poznejši propad mišičnih vlaken lahko povzroči fibrozo v mišicah, ki povzroči restriktivno miopatijo in diplopijo. Infiltracija z vnetnimi celicami v intersticijskem tkivu, orbitalnem maščevju in solznih žlezah povzroči akumulacijo glikozaminoglikanov in retenco tekočine. Temu sledi povečanje volumna vsebine orbite in dvig intraorbitalnega tlaka.

Klinično se bolezen kaže z dvojnimi vidom, retrobulbarno bolečino s protruzijo, motnjami vida (zamegljen vid, slabše ločevanje barv), retrakcijo zgornje ali spodnje veke in nezmožnostjo popolnega zaprtja vek (lagofthalmos).

Zdravljenje pri blagi obliki obsega umetne solze in dodatke selena v prehrani. Pri bolj izraženi bolezni pa se lahko odločimo za terapijo s kortikosteroidi (peroralno ali intravensko), za retrobulbarno obsevanje, uporablja pa se tudi zdravljenje z biološkimi zdravili (Rituximabom). V primeru kompresivne optične nevropatije predpišemo kortikosteroide intravensko, če ti ne pomagajo, je treba kirurško izvesti dekompresijo orbite. Kirurško zdravimo tudi strabizem in retrakcijo vek.

Nespecifično vnetje orbite

Nespecifično vnetje orbite je redka orbitalna bolezen, za katero je značilno neneoplastična, neinfektivna orbitalna lezija. Vnetni proces lahko prizadene katerokoli ali vsa mehka tkiva orbite. Tako se lahko kaže kot miozitis, dakrioadenitis, optični perinevritis ali skleritis. Nespecifično vnetje orbite je izključitvena diagnoza, zato moramo z biopsijo izključiti vse druge možne vzroke vnetij in tudi orbitalne tumorje. Histopatološko je vidna pleomorfna celična vnetna infiltracija, ki ji sledi reaktivna fibroza. Pri odraslih se bolezen običajno kaže enostransko, medtem ko je pri otrocih možen obojestranski potek bolezni. Bolezen se pojavi najpogosteje v 3. do 4. dekadi z akutno periorbitalno rdečino, oteklino in bolečino.

Znaki so proptozna zrkla, oftalmoplegija pa se pojavi v hujših primerih. Prizadetost vidnega živca se pojavi, če vnetje prizadene posteriorni del orbite.

CT orbit pokaže zabrisanost orbitalnih struktur, tako da je težko zaznati omejitve tkiv.

Bolezen poteka na več različnih načinov, lahko se spontano izboljša v nekaj tednih, lahko se kaže z intermitentnimi epizodami poslabšanja ali pa s hujšim prolongiranim vnetjem, ki vodi v progresivno fibrozo orbitalnega tkiva.

Pri blagi obliki lahko bolnika opazujemo, pri perzistentnih primerih pa opravimo biopsijo za izključitev orbitalnega tumorja.

Predpišemo lahko nesteroidne antirevmatike, sistemske steroide po različnih shemah, običajno pa je terapija s steroidi dolgotrajna v padajočih dozah. Opisana je tudi radioterapija in zdravljenje z antimetaboliti (metotreksat, mikofenolat mofetil), če steroidi in radioterapija niso učinkoviti. Infliksimab predpišemo, če vnetje ni občutljivo na druga zdravljenja.

Nespecifično vnetje orbite je, kot že rečeno, izključitvena diagnoza, zato moramo predhodno izključiti orbitalni celulitis, hudo akutno ščitnično orbitopatijo, sistemske bolezni (Wegenerjeva granulomatoza, poliarteritis nodosa, Waldenstomova makroglobulinemija), maligno obolenje orbite, rupturirano dermoidno cisto.

Akutni dakrioadenitis

Pri nespecifičnem orbitalnem vnetju je v 25 % prizadeta tudi solzna žleza. Bolj pogosto pa se vnetje solzne žleze pojavi izolirano in se tudi spontano umiri ter ne potrebuje zdravljenja. Pri akutnem dakrioadenitisu se nenadno pojavi občutljivost v predelu solzne žleze. Znaki so oteklina v lateralnem delu zgornje veke, ki daje vekici značilno S-asto obliko. Oko je lahko pomaknjeno navzdol in navznoter. Predel veke je občutljiv, prisotna je rdečina palpebralnega dela solzne žleze in pripadajoče veznice. Izločanje solz je lahko zmanjšano.

V diferencialni diagnozi je možna okužba solzne žleze, povzročena z virusom mumpsa, infekcijsko mononukleozo in redkeje bakterijami. Podobno sliko dajejo tudi rupturirana dermoidna cista in maligni tumorji solzne žleze.

Orbitalni miozitis

Orbitalni miozitis je idiopatsko, nespecifično vnetje ene ali več ekstraokularnih mišic, ki ga prištevamo med oblike nespecifičnega vnetja orbite. Histologija prikaže kronični vnetni celični infiltrat v bližini mišičnih vlaken. Bolezen se običajno pojavi v zgodnji odrasli dobi z nenadno bolečino, ki jo poslabša premikanje oči, prisotna je diplopija. Znaki so oteklina vek in ptoza ter hemoza veznice. Lahko je prisotna rdečina v predelu nad prizadeto mišico in manjša proptozna. V kroničnih primerih lahko pride do fibroze mišice, kar povzroči permanentno restriktivno miopatijo. UZ in CT orbit pokaže povečanje prizadete mišice, običajno z narastiščem vred.

V diferencialni diagnozi prihaja v poštev orbitalni celulitis, distiroidna miopatija in Tolosa-Huntov sindrom.

Z zdravljenjem poskušamo zmanjšati občutljivost in disfunkcijo mišice, skrajšati potek bolezni in preprečiti ponovitve. Predpišemo nesteroidna protivnetna zdravila, sistemske steroide, redkeje se odločimo za obsevanje.

Tolosa-Huntov sindrom

Je redek sindrom, ki ga povzroči nespecifično granulomatozno vnetje v kavernožnem sinusu, zgornji orbitalni fisuri in/ali orbitalnem apeksu. Za klinični potek so značilna izboljšanja in poslabšanja. Tolosa-Huntov sindrom je izključitvena diagnoza, treba je izključiti okužbe, specifična vnetja in orbitalne tumorje.

Bolezen se kaže z diplopijo, povezano z istostransko periorbitalno ali hemikranialno bolečino.

Znaki so blaga proptoza, pareza okulomotornega živca, pogosto s pridruženno prizadetostjo zenice, in izguba občutka po prvi in drugi veji trigeminalnega živca. Bolezen zdravimo s sistemskimi steroidi.

Wegenerjeva granulomatoza

Wegenerjeva granulomatoza običajno prizadene orbito obojestransko. Vnetje se večinoma širi iz paranazalnih sinusov ali nazofarinksa. Na Wegenerjevo granulomatozo moramo pomisliti pri vsakem bolniku z obojestransko prizadetostjo orbit, še posebej, če je povezana z boleznijo sinusov. Zelo uporaben serološki test je c-ANCA.

Znaki bolezni so proptoza, kongestija orbite, oftalmoplegija. Prisotno je lahko vnetje tudi v solzni žlezi in zapora nazolakrimalnega voda s solzenjem. Na zrklju so lahko vidni znaki skleritisa in perifernege ulcerativnega keratitisa.

Bolezen uspešno zdravimo sistemsko s ciklofosfamidom in steroidi. V primeru neodzivnosti na terapijo pa lahko predpišemo ciklosporin, azatioprim, antitimocitni globulin ali plazmaferezo. Pri hujšem kliničnem poteku se lahko opravi dekompresija orbite.

Literatura

Kanski, J. J., 2007. *Clinical Ophthalmology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, str. 165180.
American Academy of Ophthalmology, 2016. *Orbit, Eyelids, and Lacrimal System*. 2016–2017. San Francisco: AAO, str. 34–44; 50–68.

VNETJA OČESNE POVRŠINE

OCULAR SURFACE INFLAMMATION

Urška Magić, dipl.m.s.
Sabina Brajkovec, dipl.m.s.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

urska.magic@kclj.si

sabina.brajkovec@kclj.si

Izvleček

Obolenja očesne površine so vse pogostejša in povezana z današnjim načinom življenja. Vnetja povzročajo virusi, bakterije, glive in paraziti, lahko pa izhajajo tudi iz alergijskih reakcij in bolezni suhega očesa. V prispevku bodo obravnavane nekatere najpogostejše bolezni očesne površine pri odraslih. Te lahko prizadenejo različne strukture očesne površine, kot so veke, veznica, roženica in beločnica. Za ugoden izid zdravljenja pa je pomembno pravočasno in ustrezno oftalmološko zdravljenje.

Ključne besede: očesna površina, blefaritis, konjunktivitis, keratitis, skleritis, episkleritis

Abstract

The prevalence rate of ocular surface diseases is increasing, which is related to the modern lifestyle. Inflammation is caused by viruses, bacteria, fungi and parasites, but may also result from allergic reactions and dry eye diseases. The article presents some of the most common ocular diseases in adults. They can affect various structures of the eye surface, such as the eyelids, conjunctiva, cornea and sclera. Timely and appropriate ophthalmologic treatment is required to achieve the desired health outcomes.

Key words: ocular surface, blepharitis, conjunctivitis, keratitis, scleritis, episcleritis

Uvod

Naša očesna površina je zaradi stika z okoljem in kožo veke izpostavljena številnim mikroorganizmom, ki so del stalne ali prehodne očesne flore. Stalno mikrobioto očesne veznice najpogosteje sestavljajo bakterije iz rodu *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Millisia*, *Anaerococcus*, *Finegoldia*, *Simonsiella*. Te bakterije lahko predstavljajo na očesni površini nenevarne simbiotske mikroorganizme, patogene ali potencialne patogene. Če je naš imunski sistem oslavljen, lahko samoobramba očesa popusti in pride do okužbe (Huang, et al., 2016). Vzroki pa se nahajajo velikokrat tudi v virusnih in glivičnih okužbah. Prizadeti so lahko različni deli očesa in od njihove razširjenosti so odvisni tudi simptomi in posledice. V nekaterih primerih so ta obolenja tudi zelo nalezljiva. Simptomi vnetja očesne površine se razlikujejo glede na povzročitelja obolenja, vendar imajo bolniki v večini skupne težave, kot so pordele oči, izcedek, slabša vidna ostrina, prekomerno solzenje, občutek bolečine in nelagodja (Fernandes, et al., 2015; Huang, et al., 2016).

Vnetja vek

Na koži veke lahko nastanejo alergična vnetja (ekcem), lahko se nanjo razširi vnetna otekline iz okolice. Virus herpesa simplex pa povzroči vnetje vek z značilnimi vezikuloznimi spremembami. Ob tem je lahko prisotno tudi vnetje očesne veznice, tedaj govorimo o

herpetičnem blefarokonjunktivitisu. Virus varicella-zoster, ki ob primarni okužbi povzroči norice, lahko prav tako v primeru prisotnosti vezikul na robu veke povzroči konjunktivitis. Ob reaktivaciji prve veje trigeminalnega živca pa govorimo o herpesu zostru ophthalmicusu, ki lahko povzroči znotrajočesno vnetje. Pri obolenju z virusom varicella-zoster je običajno zajeta tudi koža čela na isti strani. Kadar se mehurčki razširijo še na nos, se vnetje praviloma razširi tudi na oko, predvsem na njegove sprednje dele (Gračner & Pahor, 2003; Matović, 2018).

Vnetje robov vek, blefaritis, je povezano predvsem z zaporami solznih žlez, sindromom suhega očesa, poškodbami in alergijami. Je trdovratno, spremljajo ga prhljaju podobne spremembe, lahko tudi majhne ranice. Pacient ima občutek srbenja, pekočemu se pridruži še občutek peska v očeh. Pri stafilokoknem blefaritisu se izločki sprijemljejo na trepalnicah (Schollmayer & Kraut, 2010).

V ta sklop spadajo tudi vnetja žlez lojnic na robu veke, gre za tako imenovani ječmen (hordeolum) in spada med akutna bakterijska vnetja. Žleza lojnica se zamaši in nastane kapsula, v kateri se nabira gnoj v obliki gnojnega mehurčka. Zdravimo ga s toplimi obkladki in topičnimi antibiotiki. Pri sterilnem granulomatoznem vnetju v področju Meibonovih žlez (chalazion) pa je treba opraviti kirurško drenažo (Lang, 2000; Arita, et al., 2016).

Vnetja veznice

Veznica zrkla prekriva sprednje dele beločnice in se končuje na robu roženice. Je gladka in vlažna sluznica, katere bulbarni del je normalno prozoren. Skozi njega proseva beločnica, vidne so le posamezne veznične žile (Gračner & Pahor, 2003).

Konjunktivitis je vnetje očesne veznice. Vnete so zunanje plasti celic na zrklju in notranji površini veke. Z ozirom na potek in trajanje ga delimo na akutni in kronični konjunktivitis (Holland & Mannis, 2002).

Glede na povzročitelja ločimo neinfekcijski in infekcijski konjunktivitis. Neinfekcijsko draženje očesne veznice je lahko posledica alergijske reakcije (pojavi se ob senenem nahodu, stiku z živalsko dlako), suhega očesa, toksičnega vnetja (draženje cigaretnega dima, prah ...), lokalnih sprememb veznice in sistemskih obolenj (revmatološka obolenja ...). Potek, simptomi in značilnosti izcedka nakazujejo etiologijo vnetja (Lang, 2000; Huang, et al., 2016).

Infekcijski konjunktivitis povzročajo bakterije in virusi. Oko zelo boli, se solzi, svetloba je moteča, prisoten je izcedek, oko je zelo rdeče. Lahko je enostransko ali prisotno na obeh očeh. Potek je akuten.

Za bakterijski konjunktivitis so značilne rdeče oči (redko je vneto le eno oko), gnojni izcedek, občutek peska v očeh in bolečina.

Virusni konjunktivitis povzročajo različni sevi adenovirusov. Okužba se pogosto pojavi ob prehladu. Oko je pordelo, izcedek je serozen ali voden. Običajno se pojavi najprej na enem očesu, pozneje se pogosto prenese še na drugo oko. Je zelo nalezljiv. Bolnik je kužen 10–12 dni od začetka pojava simptomov in dokler je prisoten izcedek iz oči (NIJZ, 2015; Matović, 2018).

Vnetja roženice

Roženica je optično okno očesa, sestavljena iz petih slojev prozornega in elastičnega tkiva brez žil. Hrani se iz obrobnihih žilic, prekatne vodice in iz solznega filma (Gračner & Pahor, 2003).

Keratitis je vnetje roženice, ki se pojavi pri majhnih defektihi povrhnjih slojev, ki so lahko posledica nošenja kontaktnih leč, poškodb, motenj solznega filma in težav s popolnim zapiranjem vek. Glede na povzročitelje ločimo infekcijski in neinfekcijski keratitis. Povzročitelji infekcijskega vnetja so bakterije, virusi, glive in paraziti. Značilni simptomi so bolečina, solzenje, občutek tujka in fotofobija, vid se poslabša. Pri tem obolenju je zelo pomemben pravočasen začetek zdravljenja, ki pa je odvisen od vzroka nastanka keratitisa (Holland & Mannis, 2002). Okužbe roženice lahko brez ustreznega zdravljenja povzročijo slepoto. Vendar je tudi takojšnje in ustrezno antimikrobno zdravljenje odvisno od senzitivnosti in rezistence mikroorganizmov (Godina Kariž, et al., 2004; Fernandes, et al., 2015).

Pri bakterijskem keratitisu razne bakterije (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Moraxella*) prodrejo v globino roženice in povzročijo gnojno razpadanje tkiva v obliki roženične razjede (*ulcusa corneae*). Oko je boleče, močno rdeče, prisoten je gnojni izcedek (Lang, 2000). Lahko se pojavita tudi gnoj na dnu sprednjega prekata v obliki belkasto rumenega nivoja (*hypopyon*) in vnetje šarenice. Pri tej obliki vnetja lahko pride do roženične perforacije. Končni rezultat je vedno večja ali manjša roženična brazgotina (*makula*) s trajno okvaro vida (Gračner & Pahor, 2003). Posebna skupina rizičnih oseb so nosilci kontaktnih leč, posebno tisti, ki leč ne uporabljajo v skladu z navodili proizvajalca in ne upoštevajo higienskih standardov. Za ugoden klinični razplet zdravljenja je ključnega pomena takojšnje in energično zdravljenje z ustreznim antibiotikom (Godina Kariž, et al., 2004; Huang, et al., 2016).

Virusna vnetja (herpetični keratitis) najpogosteje povzroča virus herpes simplex. Vnetje se prične na površini roženice, brez zdravljenja prodre v globino in se konča z nepravilno roženično makulo. Vnetje je vedno samo na enem očesu, vedno na istem. Značilnosti herpetičnega keratitisa sta nagnjenost k vnetju in pogosto ponavljanje (*recidiv*), zlasti ob padcu imunske obrambe organizma. Posledično lahko pride do trajne okvare vida (Lang, 2000).

Adenovirusni keratitis se običajno pojavi po adenovirusni akutni infekciji. Poleg veznice je lahko prizadeta tudi roženica. Bolezen je zelo nalezljiva, prenaša pa se prek kontakta in kapljično. Zelo pomembna je poostrena higiena rok tako obolelega kot celotne družine, člani družine morajo imeti tudi ločene brisače. Kot možen zaplet se lahko pojavi kronični keratitis, vid ostane okrnjen. Kronično vnetje nastane takrat, ko se akutna faza zdravi s kortikosteroidi. Obvezna je prijava bolezni na IVZ.

Za glivična roženična vnetja je značilen počasnejši potek in trdovratno zdravljenje (Fernandes et al., 2015; NIJZ, 2015).

Povzročitelj akantamebnega keratitisa je prosto živeča pražival akantameba, zato so stiki z njo zelo pogosti. Življenjski cikel akantamebe je sestavljen iz dveh delov: aktivne oblike (trofozoita) in ciste, ki je odporna na velike razlike v temperaturi in pH-ju okolja (Fears, et al., 2018). Nahaja se v naravi (v vodah jezer, rek, oceanov, bazenov, tudi v zemlji in zraku), je

tudi predstavnik normalne ustne flore. Kljub pogostim stikom človeka z akantamebo so okužbe z njo redke. Srečujemo jih zlasti pri plavalcih, ki nosijo kontaktne leče. Oko je rdeče, boleče, prisoten je gnojni izcedek, fotofobija, vid je slab (Lang, 2000; Fears et al., 2018).

Neinfekcijska vnetja nastanejo kot posledica sušenja roženice, ko bolnik ne more zapreti očesa (lagoftalmus) zaradi okvare obraznega živca. Ta je trajna ali začasna (Gračner & Pahor, 2003).

Keratokonjunktivitis sika ali suho oko je najpogostejša bolezen očesne površine. Najpomembnejšo vlogo za nastanek imajo nestabilnost in hiperosmolarnost solnega filma, vnetje in okvara očesne površine ter nevrosenzorne motnje. Za postavitev diagnoze mora biti pozitiven vsaj eden izmed treh kazalnikov homeostaze solznega filma. To so: TBUT (angl. tear break-up time), osmolarnost solznega filma, ki se določa z osmolarometrom, in barvanje očesne površine s fluoresceinom ali lizamin zelenim barvilom. Zdravnik oftalmolog določi tudi podvrsto suhega očesa, kar mu omogoča še boljše usmerjeno zdravljenje. Bolnik navaja težave v smislu pekočih, draženih oči, občutka suhosti, utrujenosti, zbadanja, tujka in/ali peska v očeh, rahlega srbenja, bolečine, slabšega vida. Poleg glavnih simptomov suhega očesa so pridruženi tudi sprožilni dejavniki, kot so: suh zrak, mraz, veter, delo za računalnikom, branje, gledanje televizije, vožnja, prašni prostori (Schollmayer & Kraut, 2010; Koh et al., 2018; Schollmayer & Matović, 2018).

Pri zdravljenju svetujemo ukrepe za prilagoditev okolja, čim manj zadrževanja v suhih, klimatiziranih, onesnaženih in zakajenih prostorih. Delo za računalnikom naj poteka s premori, opozorimo na higieno rok, pravilno rabo topikalne terapije, pravilno nego vek, ki vključuje gretje robov vek, masažo in čiščenje robov vek. Poleg osnovnih navodil pa zdravljenje vključuje tudi nadomeščanje solz, izdelavo in pravilno uporabo avtolognega seruma, okluzijo solznih kanalov, stimulacijo izločanja solz, zdravljenje vek, protivnetna zdravila, kontaktne leče in kirurško zdravljenje (Schollmayer & Matović, 2018).

Bolezen suhega očesa je kronična in zelo raznolika, a hkrati zelo pogosta bolezen očesne površine, ki narašča s starostjo. Za zdravljenje in boljšo kakovost življenja oseb s to boleznijo so pomembni vsi člani tima ter enotna diagnostična merila.

Vnetja sklere

Beločnica (sklera) je sestavljena iz fibroznih vlaken in skupaj z roženico sestavlja zunanjo očesno ovojnico (tunica externa, tunica fibrosa). Sestavlja 4/5 zrkla in v sprednjem delu prehaja v prozorno roženico. Je zelo čvrsta in ščiti nežne notranje dele očesa. Je bele barve, kar je pomembno za delovanje optičnega sistema očesa. Na zunanjo površino se priraščajo zunanje očesne mišice, ki premikajo zrklo, v zadnjem delu je odprtina, skozi katero izstopa vidni živec (Lang, 2000; Gračner & Pahor, 2003).

Vnetja sklere povzročajo bakterije, virusi ali pa so imunološko pogojena. Delimo jih na povrhnja (episcleritis) in globoka (scleritis) (Lang, 2000).

Episcleritis je vnetje povrhnjih delov beločnice, vidno kot ostro omejeno, rahlo dvignjeno področje z razširjenimi žilami veznice in povrhnjih delov beločnice, modrikaste barve (Lang, 2000; Gračner & Pahor, 2003). Vzrok obolenja je sicer neznan, vendar ga lahko pogosteje povezujemo z revmatoidnim artritisom, Sjögrenovim sindromom, sifilisom, tuberkulozo in herpesom zostrom. Zbolevajo starejši ljudje, ženske pogosteje kot moški. Bolnik navaja občasne močnejše ali šibkejše bolečine v očesu, obilno solzenje in pordelost beločnice.

Bolezen mine sama od sebe, ker pa lahko prehaja v resnejše obolenje, je v primeru navedenih simptomov nujen obisk oftalmologa (Lang, 2000).

Scleritis je redkejša, globlje vnetje beločnice. Je neostro omejeno področje v obliki vozlička, ki je na dotik zelo boleče. Sklera postopoma postane nekrotična in se tanjša ter skozi to stanjšano plast škrlatno odseva. Pride lahko do izbočenja (stafiloma) tega predela in celo perforacije (Lang, 2000; Gračner & Pahor, 2003).

Zaključek

Pri zdravljenju obolenj očesne površine ima poleg zdravnika specialista oftalmologije pomembno vlogo pri ozaveščanju, svetovanju in interpretaciji novih informacij pacientu tudi medicinska sestra. Z upoštevanjem nekaj osnovnih pravil higiene se je virusnim in bakterijskim obolenjem očesne površine velikokrat možno izogniti. Priporočena je dobra higiena rok, preden se dotikamo oči (zelo pomembno pri namestitvi ali odstranitvi kontaktnih leč), ne delimo ličil z drugimi in jih tudi ne uporabljamo, če vnetje poteka, ne delimo zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje oči, ne uporabljamo tujih brisač in posteljnega perila, če ni oprano, uporabljamo zaščitna očala pri delu s kemikalijami in pri delu, pri katerem letijo odkrušeni delci, pri nošnji kontaktnih leč vedno upoštevamo navodila proizvajalca, prav tako se izogibamo kontaminirani vodi. S pravočasnim in pravilnim ukrepanjem bomo ohranili očesno zdravje, s tem pa zmanjšali zaplete in morebitne očesne invalidnosti.

Literatura

- Arita, R., Minoura, I., Morishige, N., Shirakawa, R., Fukuoka, S., Asai, K., et al., 2016. Development of definitive and reliable grading scales for meibomian gland dysfunction. *American journal of Ophthalmology*, 169, str. 125–137.
- Fears, C. A., Metzinger, C. R., Killeen, Z. S., Reimers, S. R., Roy, J. C., 2018. Comparative in vitro effectiveness of a novel contact lens multipurpose solution on *Acanthamoeba castellanii*. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 8 (19), str. 1–7.
- Fernandes, M., Vira, D., Dey, M., Tanzin, T., Kumar, N., Sharma, S., 2015. Comparison between polymicrobial and fungal keratitis: clinical features, risk factors and outcome. *American journal of Ophthalmology*, 160 (5), str. 873–881.
- Godina Kariž, S., Kariž, S., Oblak, B., 2004. Keratitis, povzročen z na meticilin odpornim stafilokokusom avreusom. *Zdravniški vestnik*, 73, str. 435–7.
- Gračner, B., Pahor, D., 2003. *Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole*. Maribor: Visoka zdravstvena šola, str. 31–64.
- Holland, E. J., Mannis, M. J., 2002. *Ocular surface disease. Medical and Surgical Management*. New York: Springer-Verlag, str. 16–32, 58–63.
- Huang, Y., Yang, B., Li, W., 2016. Defining the normal core microbiome of conjunctival microbial communities. *Clinical microbiology and infection*, 22 (7), str. 7–12.
- Koh, S., I. Tung, C., Inoue, Y., Jhanji, V., 2018. Effects of tear film dynamics on quality of vision. *British journal of ophthalmology*, 102 (12), str. 1615–1620.
- Lang, G. K., 2000. *Ophthalmology*. Thieme: Stuttgart, New York, str. 17–20, 33–40, 50–52, 62–63, 67–104, 117–120, 128–142, 157–163.
- Matović, K., 2018. Očesna vnetja pri otrocih. V: Mrzelj, B., ed. *Otrok v oftalmologiji, zbornik predavanj, Portorož 18. maj 2018*. Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji, str. 35–38.

Schollmayer, P., Kraut, A., 2010. Smernice za odkrivanje in zdravljenje suhega očesa. *Zdravniški vestnik*, 79 (Suppl 1), str. 27–33.

Schollmayer, P., Matovič, K., 2018. Nove smernice zdravljenja suhega očesa. V: Schollmayer, P., et al. eds. *Očesna površina, Izbrana poglavja iz oftalmologije, Ješetov dan, Ljubljana, april 2018*. Očesna klinika: Univerzitetni klinični center Ljubljana, str. 7–24.

NIJZ (Nacionalni inštitut za javno zdravje), 2015. *Priporočila za ukrepanje ob pojavu nalezljivega vnetja očesne veznice (konjunktivitisa) v vrtcu*. Dostopno na:

http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/konjunktivitis_-_zadnja_3.pdf [7. 3. 2019].

ADENOVIRUSNE OKUŽBE OČI

ADENOVIRUS EYE INFECTIONS

Gabrijela Maurič, dipl. m. s.

Alenka Poštrak, dipl. m. s., univ. dipl. org.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za očne bolezni

gabrijela.mauric@gmail.com

alenka.postrak@ukc-mb.si

Izvleček

V uvodnem delu prispevka so opredeljeni povzročitelji adenovirusnih obolenj, njihov mehanizem delovanja in poti prenosa adenovirusnih okužb. V nadaljevanju prispevka so opisane klinične manifestacije adenovirusnih obolenj oči, diagnostika in zdravljenje. Zaključek prispevka je namenjen zdravstveno vzgojnemu delovanju, s poudarkom na preventivnih ukrepih preprečevanja širjenja posamičnih in epidemičnih oblik adenovirusnih okužb oči.

Ključne besede: adenovirus, konjunktivitis, preventiva, pacient

Abstract

The introductory section of the article identifies the adenoviral agents, their mechanism of action, and the infection transmission routes. The article describes the clinical manifestation of adenovirus eye infections, diagnostics and treatment. In the conclusion, the authors discuss health education activities with the emphasis on prophylactic measures to prevent the spread of single and epidemic forms of adenovirus eye infections.

Key words: adenovirus, conjunctivitis, prevention, patient

Uvod

Adenovirusi (družina Adenoviridae) so najpogostejši povzročitelji virusnih okužb. V rod Mastadenovirus spada 7 vrst človeških adenovirusov. Glede na biološke, biokemične in imunološke značilnosti jih delimo v različne vrste. Trenutno je znanih več kot 67 adenovirusnih serotipov, kar tretjina od teh jih pri človeku povzroča bolezen (Lion, 2014). Virus so prvič osamili leta 1953 iz adenoidnega tkiva, do danes pa so ga našli praktično že v vseh organskih sistemih človeka (Poljak & Petrovec, 2011). S kliničnega vidika med serotipe adenovirusov, ki povzročajo okužbe spodnjih in zgornjih dihalnih poti, prištevamo serotipe vrste B, C in E. Serotipi iz vrste F povzročajo gastroenteritis, tisti iz vrste D pa najpogosteje epidemične okužbe oči. Epidemični keratonjunktivitis najpogosteje povzročajo serotipi 8, 19 in 37 (Pihos, 2013).

Epidemiologija in patogeneza

Adenovirusi so razširjeni povsod po svetu in so odporni na različne kemijske in fizikalne dejavnike. Za okužbe z njimi je značilno, da se pojavljajo skozi celo leto, občasno ali celo endemično. Inkubacijska doba pri okužbah dihal je od dva do šest dni, pri okužbah prebavil od sedem do osem dni, pri okužbah oči pa od osem do 14 dni. Izločanje virusov je pri različnih okužbah možno tudi do šest tednov, imunsko oslabljeni bolniki pa lahko adenoviruse izločajo tudi do 12 mesecev po okužbi. Pri bolnikih s pljučnico,

gastroenteritisom in tistih z očesnimi okužbami je možnost prenosa virusa večja (Poljak & Petrovec, 2011).

Adenovirusna okužba oči se lahko prenese neposredno prek okužene osebe (kapljično, direktna inokulacija z okuženimi solzami ali fekalno-oralna pot), posredno prek okuženih predmetov (posteljnina, vzglavnik, pohištvo, igrače, medicinska oprema), lahko pa pride do reaktivacije v latentnih nosilcih – virus lahko več let obstaja v limfoidnih tkivih, ledvičnem parenhimu in nekaterih drugih tkivih (Atanasovska, 2018).

Adenovirusi lahko prizadenejo človeške celice na dva načina. Pri litični akutni okužbi, kjer je prizadet epitel, se virus razmnožuje znotraj celic, povzroči celično smrt in sproščanje od 104 do 106 novih virusov, med katerimi je 5-% možnost okužbe. Pri latentni okužbi prizadene limfoidne celice, sprosti se le majhna količina virusov (Atanasovska, 2018).

Epidemije adenovirusnega keratokonjunktivitisa so pogostejše v zdravstvenih ustanovah, vendar ne le na očesnih in drugih oddelkih bolnišnic, ampak se lahko pojavijo tudi v industrijskih objektih, domovih starostnikov, šolah, vrtcih in podobno. Največjo možnost prenosa okužbe predstavljajo roke zdravstvenega osebja, očesni instrumenti (tonometri, špranjska svetilka, kontaktne in diagnostične leče) ali kontaminirane očesne raztopine, kot so tekočine za izpiranje, anestetične kapljice in druga očesna terapija (Rutala, 2006).

Klinična slika

Bolezni znaki pri okužbi z adenovirusi so lahko zelo podobni tistim, ki so izraženi pri drugih boleznih, na primer pri bakterijskih okužbah. Značilni simptomi adenovirusnega konjunktivitisa se običajno pojavijo 14 dni po stiku z adenovirusom. Inkubacijska doba je običajno od pet do 14 dni. Značilno za adenovirusno okužbo je, da najprej oboli eno oko, nato v kratkem času še drugo oko (Stöckl, 2018). Adenovirusni konjunktivitis je najpogostejši vzrok rdečega očesa na svetu (Pihos, 2013). Osnovni znaki vezničnega vnetja (konjunktivitisa) so: praviloma obojestranska prizadetost, obrambni trias, hiperemija, sekrecija, včasih pa tudi oteklina veznice (Gračner, 2003).

Klinična slika je različno odvisna od serotipa, ki jo povzroča: od pojava folikularnih sprememb na veznici z ali brez membran do različne stopnje epitelopatije roženice z ali brez subepitelnih infiltratov. Manifestira se lahko v treh kliničnih slikah: nespecifični folikularni konjunktivitis, faringokonjunktivalna vročica in epidemični keratokonjunktivitis (Bušić, et al., 2011; Pihos, 2013; Atanasovska, 2018).

Nespecifični folikularni konjunktivitis je najlažja oblika in poteka krajši čas, tako da pacienti redko poiščejo zdravniško pomoč (Bušić, et al., 2011). Pogosto se pojavlja pri otrocih skupaj z okužbo zgornjih dihal. Kaže se s hiperemijo in hemozo veznice ter izrazito folikularno reakcijo tarzalne veznice. Bolnik navaja fotofobijo, solzenje, zbadanje in bolečine (Atanasovska, 2018).

Faringokonjunktivalna vročica je nekoliko težja oblika. Gre za zelo nalezljivo obliko, za katero so značilni konjunktivitis, vročina, faringitis in adenopatija (povečane regionalne limfne žleze), pogosto pa sta prisotna še bruhanje in diareja. Klinično se na očeh kaže kot akutni folikularni konjunktivitis s petehijalnimi vezničnimi krvavitvami in punktatnimi epitelnimi defekti (zelo redko s subepitelnimi infiltrati). Začne se enostransko in čez 1-3 dni nadaljuje obojestransko. Najpogosteje je bolezen samoomejujoča brez večjih komplikacij (Atanasovska, 2018).

Najtežja oblika napredovalega adenovirusnega konjunktivitisa je epidemični keratokonjunktivitis, ki se pojavlja sporadično ali epidemično. Lahko ga spremlja uretritis ali cervicitis. Akutno nastane enostranski konjunktivitis, v 70 % se nadaljuje bilateralno in je lahko hemoragičen. Pogosto so povečane bližnje limfne žleze. Simptomi se začnejo z iritacijo, zbadanjem, solzenjem, pekočo bolečino, fotofobijo in različnimi stopnjami

zameglitve vida. Že v prvih 24 urah se pojavijo folikli na tarzalni veznici in intraepitelni infiltrati roženice, v naslednjih dneh se lahko pojavijo petehijalne krvavitve veznice, mukopurulentni izcedki v forniksi ter membrane tarzalnih veznic, ki se resorbirajo v drugem ali tretjem tednu bolezni. Navadno gre za psevdomembrane, ki predstavljajo fibrinski izcedek brez limfnih in krvnih celic (Atanasovska, 2018). Zaradi psevdomembran in fibrina ter infiltratov na roženici pride do zmanjšane vidne ostrine. Oseba je lahko kužna nekaj dni, preden se pokažejo znaki okužbe, in do 14 dni po zadnjih simptomih obolenja (Rutala, 2006). Posledice adenovirusne okužbe sta lahko tudi disciformni keratitis in uveitis (Atanasovska, 2018).

Diagnostika

Zaradi izbire pravilnega zdravljenja in preprečevanja nepotrebne uporabe antibiotikov je postavitev pravilne diagnoze zelo pomembna (Ryan, 2008). Pri postavljanju diagnoze sta zelo pomembni klinična slika in anamneza. Pri usmerjenem etiološkem zdravljenju ima zelo pomembno vlogo laboratorijska diagnostika, ki je usmerjena v iskanje prisotnosti adenovirusa v vezničnih brisih in določanje virusne kulture ali verižne reakcije s polimerazo-PCR (Rutala, 2006). Med novejšie metode dokazovanja adenovirusnih okužb prištevamo imunsko verižno reakcijo s polimerazo v realnem času (iPCR), ki temelji na vezavi primarnega protitelesa na DNA iz zelo majhne količine vzorca (Kuo, et al., 2016).

Uporablja se tudi metoda neposredne imunofluorescence (DIF), ki je pogosto uporabljena laboratorijska metoda, vendar jo zaradi nizke občutljivosti nadomeščajo novejši hitri antigen imunološki testi, ki so namenjeni ambulantni uporabi (Adeno Plus test, RPS Adeno detector). S slednjimi lahko potrdimo 51 serotipov adenovirusov v 10 minutah. Zelo so uporabni za hitro preprečitev širjenja okužbe in postavljanje hitre diagnoze (Atanasovska, 2018).

V kliničnih okoljih je pogosto uporabljena PCR-metoda. Po navodilih Inštituta za mikrobiologijo v Ljubljani (Križan & Müller, 2018) je za dokaz prisotnosti adenovirusa v očesni sekreciji treba z aseptično metodo vzeti bris očesne veznice, ki ga transportiramo v transportnem gojišču. Po odvzemu brisa tega hranimo do dve uri na sobni temperaturi, od dveh do 24 ur pa pri 4° C.

Zdravljenje

Kot navaja Atanasovska (2018), je glede na dosedanje raziskave priporočeno zdravljenje odvisno od klinične slike in simptomov: izpiranje s fiziološko raztopino, umetne solze, hladni obkladki, mehansko odstranjevanje membran, profilaktična antibakterijska in kortikosteroidna terapija. Eden najpomembnejših ukrepov pa je preventiva širjenja okužb.

Proti adenovirusom ni cepiva ali antivirusnih zdravil, zato je zdravljenje simptomatsko in suportno (Gračner, 2003; Rutala, 2006; Bušić, et al., 2011; Atanasovska, 2018; Stöckl, 2018). V mnogih transplantacijskih klinikah uporabljajo za zdravljenje adenovirusnih okužb cidofovir, pri čemer še vedno potekajo raziskave njegove učinkovitosti. V fazi kliničnega preizkušanja je učinkovina brincidofovir, ki je derivat cidofovirja. Predstavlja napredek pri zdravljenju adenovirusnih okužb, saj je primeren za oralno uporabo, lažje prehaja v celice in ni nefrotoksičen (Wold & Toth, 2015).

Po navedbah številnih avtorjev lokalna uporaba kortikosteroidov ne vpliva na naraven potek bolezni, čeprav lahko pospeši zmanjšanje subepitelnih infiltratov roženice. Kortikosteroidi se običajno ne uporabljajo rutinsko, saj se ob prenehanju njihove uporabe pogosto pojavi recidiv keratitisa. Rezervirani so za primere obojestranskega konjunktivitisa z zmanjšano vidno ostrino ali konjunktivitisa s psevdomembranami (Bušić, et al., 2011).

Kot navaja Atanasovska (2018), so v nedavni tuji prospektivni randomizirani kontrolirani študiji raziskovali učinek topične terapije z 1-% povidon jodom in 0,1-% deksametazonom na simptome, trajanje bolezni in pojav zapletov. Prva skupina je prejela kapljice povidon joda in deksametazona, druga skupina le deksametazon in tretja skupina samo vlažilno podporno terapijo. Najkrajše simptome bolezni je imela prva skupina, najdaljše pa tretja skupina, ki je imela le vlažilno podporno terapijo. Prva skupina je bila brez subepitelnih infiltratov, v tretji so se pojavili v 20 % in v 44 % so bili prisotni v drugi skupini, ki je imela tudi največji titer adenovirusa.

Ciklosporin v očesnih kapljicah (opisane različne koncentracije 0,05 do 2 %) lahko vpliva na kronične subepitelne infiltrate in zmanjšanje njihovih simptomov, ne vpliva pa na akutni potek bolezni. Zamenja lahko kortikosteroide, da bi se izognili njihovim neželenim učinkom. Nesteroidna protivnetna zdravila pri adenovirusnem keratokonjunktivitisu učinkujejo na olajšanje simptomov, ne pa tudi na potek bolezni. Za zdravljenje subepitelnih infiltratov roženice se lahko priporoča 0,1-% deksametazon ali nizkopotentni kortikosteroid. Če infiltrati še naprej perzistirajo kot kronična oblika bolezni, se priporoča topični 0,05- do 1-% ciklosporin (Atanasovska, 2018).

Preventiva adenovirusnih okužb oči

Vnetje je v akutnem stadiju zelo nalezljivo. Virus se nahaja v vezničnem sekretu, zato so pomembni zaščitni ukrepi: osamitev, higiena rok, uporaba robčkov za enkratno uporabo, uporaba osebne brisače in očesnih zdravil (Gračner, 2003; Bušić, et al., 2011; Stöckl, 2018).

Značilno za adenoviruse je, da so izjemno odporni, na kovinski in plastični podlagi se obdržijo več kot 30 dni. Adenovirusi serotipov 8, 19 in 5 preživijo pet dni na papirju (časopisih), 10 dni na oblačilih, do pet tednov na plastiki (stol, telefon, daljinski upravljalnik) in do sedem tednov na kovini: kljuge, delovne površine (Atanasovska, 2018). Odstranitev adenovirusov s kontaminiranih površin in oftalmoloških instrumentov je osnova v preventivi epidemije keratokonjunktivitisa (Rutala, 2006; Pihos, 2013).

Pomembni pri vseh epidemijah so dosledna higiena in razkuževanje rok, uporaba rokavic za preprečevanje stika z očesnim sekretom, čiščenje in dezinfekcija oftalmoloških instrumentov, opreme in kontaktnih leč, izolacija suspektnih pacientov z znaki konjunktivitisa (ločena čakalnica, označeno področje, izolacijska soba) in izločitev zaposlenih z znaki konjunktivitisa. Uporaba enodmernih kapljic za posameznega pacienta in doslednost pri razkuževanju in dezinfekciji z razkužili, ki imajo antivirusno delovanje, sta ukrepa, ki sta nujna ob pojavu epidemije in bi kot takšna morala biti del rutinske prakse (Rutala, 2006). Pri tem ima pomembno vlogo celotno zdravstveno osebje. S pacientom in svojci se je treba pogovoriti in jim razložiti možnost hitrega širjenja bolezni tako v ožjem kot širšem socialnem okolju. Pacienta je treba seznaniti z navodili osebne higiene (higiena rok, uporaba osebnih brisač, menjava posteljnine, čiščenje kljuk in drugih površin), kar navajajo številni avtorji.

Zdravstvene ustanove imajo individualno izdelana priporočila za čiščenje, dezinfekcijo in sterilizacijo medicinskih pripomočkov, ki upoštevajo zadnje strokovne smernice. Pihos (2013) navaja 10 univerzalnih preventivnih kontrolnih postopkov, ki predstavljajo zaščito pred potencialno infektivnim materialom: higiena rok pred in po vsakem pacientu, uporaba medicinskih zaščitnih rokavic, uporaba zaščitnih filter oblačil in maske, uporaba zaščitnih očal, zmanjšanje kontakta z okuženim delom s prostimi rokami (uporaba očesnih gobic), odlaganje ostrih odpadkov v ustrezne zabojnike, čiščenje, dezinfekcija in sterilizacija instrumentov, čiščenje in dezinfekcija tonometriških prizem, preglednih kontaktnih leč ter ločevanje infektivnih odpadkov.

Pihos (2013) navaja, da se naj tonometrične prizme obrišejo in razkužijo s 3-% vodikovim peroksidom, 70-% etilnim alkoholom ali 70-% izopropilnim alkoholom, po potrebi namakajo

5-10 minut, nato temeljito sperejo v tekoči vodi ter osušijo na zraku. Ker so priporočila in razpoložljivost ustreznih dezinfekcijskih sredstev v zavodih različna, večina avtorjev navaja, naj se upoštevajo priporočila proizvajalca za protokol o čiščenju, dezinfekciji ali sterilizaciji oftalmoloških inštrumentov in druge opreme. Sterilizacija je priporočljiva za vse inštrumente, ki so morda prišli v stik s krvjo ali drugimi izločki, kot je mogoče s psevdomembransko odstranitvijo pri bolniku z epidemičnim keratokonjunktivitisom. Te inštrumente je treba najprej ustrezno očistiti in razkužiti, nato pa jih sterilizirati v parnem avtoklavu (Pihos, 2013). Na osnovi dobre prakse interdisciplinarnega pristopa k preprečevanju pojava in širjenja adenovirusnega konjunktivitisa smo na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor v preteklih letih uspeli zajezičiti epidemijo. S sodelovanjem Enote za bolnišnične okužbe v našem zavodu, Nacionalnim inštitutom za javno zdravje območne enote Maribor in upoštevanjem vseh higienskih, dezinfekcijskih in izolacijskih ukrepov smo uspeli relativno hitro zmanjšati širjenje okužbe tako v ambulantni kot hospitalni dejavnosti. V nadaljevanju je omenjenih le nekaj izvedenih ukrepov: začasno zaprtje negovalnega dela oddelka, začasna odpoved operativnih posegov, ureditev ločene ambulante za paciente s sumom in/ali prisotnimi znaki konjunktivitisa, izolacija pacienta, uporaba zaščitne opreme (filter plašči, rokavice, maska), izbira ustreznih dezinfekcijskih sredstev, temeljito čiščenje in dezinfekcija s plinjenjenjem vseh prostorov ter zdravstvenovzgojno osveščanje pacientov in svojcev. S pojavom epidemije je bilo seznanjeno celotno osebje UKC Maribor, prek medijev javnega obveščanja pa tudi lokalna in širša javnost. Zaradi pojava posamičnih primerov adenovirusne infekcije skozi vse leto smo ohranili visoko stopnjo doslednega upoštevanja vseh zgoraj naštetih ukrepov.

Zaključek

Očesne okužbe se pojavljajo po stiku z različnimi povzročitelji v različnih oblikah in v različnih okoljih. Adenovirusne okužbe so lahko zaradi relativno hitrega prenosa, dolgega preživetja adenovirusov na različnih površinah in odsotnega učinkovitega zdravila velik epidemični problem. Bolezenski simptomi so odvisni od serotipa adenovirusa. Simptomi adenovirusne okužbe pogosto izzvenijo sami, lahko pa napredujejo in posledično pacientu povzročajo bolečine in druge moteče simptome do posledic, ki vplivajo na vid.

Medicinske sestre imamo pri adenovirusnih okužbah in preprečevanju njihovega širjenja pomembno vlogo. Z upoštevanjem in širjenjem ukrepov preprečevanja adenovirusnih in drugih bolnišničnih okužb zdravstvenovzgojno delujemo na vse uporabnike zdravstvenih obravnav tako v ambulantah kot na oddelkih. Najpomembnejši ukrep preventivnega delovanja je pravilna higiena rok, uporaba zaščitnih sredstev ter upoštevanje navodil glede čiščenja, razkuževanja in sterilizacije očesnih pripomočkov ter druge opreme in prostorov.

Literatura

- Atanasovska, V. M., 2019. Adenovirusni keratokonjunktivitis. V: Schollmayer, P., et al. *Očesna površina: izbrana poglavja iz oftalmologije/ Ješetov dan*. Ljubljana; Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika, 2018, str. 177–183. Dostopno na: www.zos-szd.si/doc2/zborniki/jesetov_dan_2018_zbornik.pdf [1. 3. 2018].
- Bušić, M., Kuzmanović, E. B., Bosnar, D., 2011. *Seminaria ophtalmologica. Udžbenik oftalmologije*. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja u Osijeku, str. 74–80.
- Gračner, B., Pahor, D., 2003. *Oftalmologija. Učbenik za študente Visoke zdravstvene šole*. Maribor: Univerza v Mariboru: Visoka zdravstvena šola; str. 49–50.
- Križan H. V., Müller P. M., 2018. *Splošna navodila za odvzem in transport vzorcev za mikrobiološke preiskave* Št.: N BMK-3 / V2. Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta.

- Dostopno na: http://www.imi.si/diagnosticna-dejavnost/preiskave/preiskava_10138?podrocje=VIROLOGIJA [6. 3. 2018]
- Kuo, I. C. et al., 2016. A Polymerase Chain Reaction-Based Algorithm to Detect and Prevent Transmission of Adenoviral Conjunctivitis in Hospital Employees. *Am J Ophthalmol*, 163, str. 38–41.
- Lion, T., 2014. Adenovirus Infection in Immunocompetent and Immunocompromised Patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 27, str. 441–462.
- Pihos, A. M., 2013. Epidemic keratoconjunctivitis: A review of current concepts in management. *J Optom*. 6 (2), str. 69–74.
- Poljak, M., Petrovec, M., 2011. Medicinska virologija. *Medicinski razgledi*, str. 9–14.
- Ryan, M. E., Keck, T., Musso, M. F., Capp, K. C., 2008. Differentiating Syndrome From a Microbial Infection. *Infections in Medicine*, 35, str. 827–344.
- Rutala, W. A., Peacock, J. E., Gergen, M. F., Sobsey, M. D., Webber, D. J., 2006. Efficacy of Hospital Germicides against Adenovirus 8, a Common Cause of Epidemic Keratoconjunctivitis in Health Care Facilities. *Antimicrob Agents Chemother*, 50 (4), str. 1419–1424.
- Stöckl B. S., 2018. *Bindehautentzündung (Konjunktivitis): Ursachen, Symptome und Behandlungsmöglichkeiten*. Dostopno na: <https://www.gesundes-auge.de/entzuendung/bindehautentzuendung/> [6. 3. 2018].
- Wold, S. M. W., Toth, K., 2015. New Drug on the Horizon for Treating Adenovirus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16 (14), str. 2095–2099.

OKUŽBA OČESA Z AKANTAMEBO – PRIKAZ PRIMERA

EYE INFECTION WITH ACANTHAMOEBA – A CASE STUDY

Darja Milošič, dipl.m.s.

Breda Kojc, univ. dipl. org., dipl. m.s.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za očne bolezni

darja1988@gmail.com

Izvleček

Akantameba je prosto živeča žival, zato so stiki z njo zelo pogosti, zelo redko pa je povzročiteljica očesnih obolenj. Akantameba se najpogosteje pojavlja v vodnih virih. V oftalmologiji akantameba povzroča keratitis. Akantameba se prenaša predvsem s kontaminacijo kontaktih leč in povzroča zelo nevarno vnetje roženice. Na akantamebni keratitis se pomisli pri kroničnih progresivnih ulkusnih keratitisih, ki trajajo več tednov. Zdravljenje je težko in zelo dolgotrajno.

Ključne besede: akantamebni keratitis, očesna okužba, bolečina

Abstract

Acanthamoebae are free-living protozoae, which are widely distributed across the environment. As a cyst, they are found in fresh water and soil. In ophthalmology, Acanthamoebae cause keratitis. Most often, Acanthamoebae occur in contact lens users causing a serious corneal infection. In patients with chronic progressive ulcerative keratitis lasting for several weeks, it is necessary to consider Acanthamoeba keratitis. This condition is difficult to treat and requires a long-term therapy.

Key words: Acanthamoeba keratitis, eye infection, pain

Uvod

Akantamebe so prosto živeče praživali, velike približno 15 mikronov. Hranijo se z beljakovinami v očesu in bakterijami, ki prodrejo v oko. Naše telo se pred njimi ne more braniti, saj roženica ni prekrvavljena, zato njen imunski sistem ne deluje. Akantamebe v očesu prodirajo vse globlje, sčasoma predrejo očesno zrklo in povzročijo izgubo vida. Edini način zdravljenja okužbe je tako imenovano »agresivno zdravljenje«. V prizadetih tkivih so amebe v trofozoitih in cistah. Pri nekaterih osebah, ki nosijo kontaktne leče, poročajo o t. i. akantamebnem keratitisu. Okužba je pogostejša pri tistih osebah, ki nosijo mehke kontaktne leče. Na prizadeti roženici so tako prisotni trofozoiti in ciste teh ameb. Bolezenski znaki so podobni keratitisu, ki ga povzroča virus herpes simplex, vendar je okužba z amebo Acanthamoeba bolj boleča. Ob okužbi se pojavi obročast absces s ponavljajočim se luščenjem epitelija. Okužba napreduje v globino. Če bolnika ne zdravimo pravočasno, lahko amebe predrejo roženico, kar lahko povzroči oslepitev. Pri bolnikih, ki ne nosijo kontaktnih leč in pri katerih zdravljenje keratitisa z antibiotiki ni učinkovito, je prav tako treba pomisliti na okužbo z akantamebami (Logar, 2010).

Na očeh lahko akantameba povzroča keratitis, uveitis in optični nevritis. V članku bo podrobneje obravnavan keratitis.

Prvo odkritje akantamebnega keratitisa pri nas (leta 1995) kaže, da je pri očesnih okužbah treba pomisliti tudi na to amebo. Pozornejši moramo biti predvsem pri tisti očesnih bolnikih,

ki nosijo kontaktne leče, saj z zgodnjim odkritjem akantamebnega keratitisa in z zdravljenjem lahko preprečimo hudo okvaro vida (Logar, 2010).

Oči najpogosteje okužita *Acanthamoeba castellani*, *Acanthamoeba polyphaga*, lahko pa tudi *Acanthamoeba hatchetti*, *Acanthamoeba culbertsoni*, *Acanthamoeba rhysodes*, *Acanthamoeba griffini*, *Acanthamoeba quina* in *Acanthamoeba lugdunensis* (Logar, 2010).

Čeprav zelo redka okužba, je akantamebni keratitis zelo boleč, ogroža vid in se pojavlja v sprednjem delu očesa (na roženici). Povzroča jo ameba, ki jo najdemo skoraj v vseh prsteh, sladkih in slanih vodah in celo v zraku. Zelo dobro uspeva tam, kjer so prisotne bakterije in vodni kamen, največja nevarnost okužbe pa je pri tistih, ki uporabljajo kontaktne leče, ki leče in posodice čistijo z vodo iz pipe in ki plavajo z lečami (Oblak, 2017).

Najbolj pomemben način preprečevanja akantamebnega keratitisa je seznanjanje nosilcev kontaktnih leč s pravilnim čiščenjem, shranjevanjem in vstavljanjem leč (Logar, 2010).

Medicinska sestra je pri zdravstvenovzgojnem delu s pacientom z akantamebnim keratitisom, ki navaja močno bolečino, pomembna, saj mu s pristopom, nasveti, znanjem in pomočjo lahko pomaga lajšati in sprejeti bolečino.

Bolečina globoko poseže v bolnikovo psiho ter lahko tako popolnoma spremeni človekovo obnašanje in mišljenje. Je kompleksna človekova izkušnja. Pogosto je signal, da je z zdravjem nekaj narobe, vedno pa vpliva na posameznikovo počutje in kakovost življenja (Ščavničar, 2004).

Diagnoza

Diagnoza akantamebnega keratitisa je težka in pogosto zakasnjena.

Pri dolgotrajnem keratitisu ali pri keratitisu zaradi kontaktnih leč se mora roženica natančno pogledati pod biomikroskopom. Ker je klinična slika zelo podobna keratitisu, povzročenemu z virusom herpesa simpleks, bakterijami in glivami, je postavitve diagnoze vedno težka.

Z navadnim brisom veznice ali roženice mikrobiološko izredno redko dokažemo povzročitelja. Diagnozo najpogosteje potrdimo s skarifikatom roženice, ki ga neposredno cepimo na gojišče. Akantamebo gojimo na nenutritivnem gojišču z dodatkom po Gramu negativnih organizmov, kot je *Escherichia coli*, ki služijo akantamebi kot vir hrane. Najzanesljivejša, a žal prepozna je patohistološka diagnoza iz biopsije roženice po perforativni keratoplastiki ali enukleaciji (Schwarzbartl, et al., 1996).

Simptomi

Za akantamebni keratitis je značilna močna bolečina. Bolnik navaja spremenjeno vidno ostrino, rdečino, občutek tujka, fotofobijo, solzenje in izcedek.

Zgodnji znaki so lahko nespecifični in blagi. Med možnimi ugotovitvami so epiteljske nepravilnosti, epiteljski ali subepitelni infiltrati in psevdodendriti. Poznejši znaki vključujejo stromalne infiltrate (obročaste, disciformno ali numularno), satelitske lezije, epitelne okvare, radialni keratoneuritis, skleritis in anteriorni uveitis (hipopion). Napredni znaki vključujejo stromalno redčenje in perforacijo roženice (Bernfeld, 2018).

Zdravljenje

Bolnika je treba čim prej hospitalizirati zaradi takojšnje lokalne in sistematske antibiotične terapije. Pred tem je treba odvzeti bris veznice in roženice za določitev povzročitelja in antibiograma (Gračner & Pahor, 2003).

Okužbo roženice z akantamebo je težko zdraviti z običajnimi zdravili in akantamebni keratitis lahko povzroči trajno poškodbo vida ali slepoto zaradi poškodbe čistega dela sprednjega dela očesa.

Zdravljenje akantamebnega keratitisa se še vedno razvija. O uspehu so poročali z različnimi kombinacijami antibiotikov, protivirusnih, protiglivičnih in antiparazitskih zdravil (Bernfeld, 2018).

Za zdravljenje akantamebnega keratitisa priporočajo klorheksidin, poliheksametilen bigvanid in/ ali propamidin-izetionat (brolen) v kombinaciji z antibiotiki, npr. neomicinom, saj so ugotovili, da so zemeljske amebe, tudi *Acanthamoeba* spp., gostiteljice različnih bakterij. Amebe so lahko gostiteljice tudi virusom, npr. ehovirusom in poliovirusom. Nekateri priporočajo še zdravljenje z antimikotikom klotrimazolom. Ker so nekateri sevi ameb lahko odporni, predvsem na propamidin, francoski avtorji priporočajo zamenjavo le-tega z 0,1-odstotnim heksamidinom. To zdravljenje naj bi delovalo tako na trofozoite kakor na ciste ameb. Akantamebni keratitis je navadno treba zdraviti dalj časa; nekaj tednov ali mesecev (povprečno 4 do 5 mesecev), lahko pa tudi eno leto ali več (Logar, 2010).

Klinični primer

Leta 2018 je bil na Oddelek za očne bolezni sprejet 56-letni bolnik. Gospod je zaposlen v Nemčiji kot ključavničar. Deset mesecev je delal v industriji, kjer delajo z lesom, v okolju, kjer je veliko prašnih delcev. V aprilu 2018 mu je v desno oko padel lesen opilek. Po dogodku je imel 2-3 dni draženo oko. Oko se mu je solzilo. Ker so težave hitro izginile, zdravnika ni obiskal. V maju so se na tem očesu težave ponovile, oko ga je ponovno dražilo in se solzilo. Oko si je izpiral pod tekočo vodo, kupil si je antiseptične kapljice, ki jih je kapal petkrat, vse v enem dnevu. Stanje se je za tri tedne umirilo. Nato pa so se težave ciklično do septembra enkrat mesečno ponavljale. Septembra se je pojavila bolečina, ki se je stopnjevala, ob tem je opazil občutno poslabšanje vida. Ponovno je uporabil antiseptične kapljice, ki pa niso več pomagale. V začetku septembra je obiskal oftamologa v Nemčiji in bil nato hospitaliziran na očesni kliniki Rostock. Postavljen je bil sum na akantamebni keratitis. Klinično je bil viden ulkus roženice, stromalne motnjave in hipopion. Ob sprejemu je bila vidna ostrina na desnem očesu le zaznava gibov pred očmi. Odvzeti so bili mikrobiološki vzorci za potrditev akantamebe in bris roženice, iz katerega je bil izoliran *Pseudomonas aeruginosa*. Opravljena je bila tudi konfokalna mikroskopija, ki je prav tako potrdila sum na akantamebni keratitis. Na oddelku je intenzivno prejemal lokalno kapljično terapijo: Gentamicin, Atropin in Polyhexamid. V izboljšanjem stanju so ga sredi meseca odpustili in mu svetovali nadaljnje zdravljenje v domačem kraju.

12. 9. 2018 je bil sprejet na Oddelek za očne bolezni v UKC Maribor, kjer je nadaljeval zdravljenje. V času zdravljenja se je klinična slika ob intenzivni lokalni terapiji in sistemski terapiji počasi stabilizirala. V času hospitalizacije je dobival lokalno terapijo: 1,0-% Atropin sol., Tobrex sol., Chloramphenicol ung., 0,02-% Polyhexamid, 0,02-% Klorhexidin diglukonat, pozneje tudi avtologni serum. Zaradi močnih bolečin je prejemal sistemsko protibolečinsko terapijo. Hospitaliziran je bil 30 dni.

Negovalne diagnoze

V času zdravljenja so bile izoblikovane negovalne diagnoze po klasifikaciji NANDE. Negovalna diagnoza je klinično mnenje o posamezniku, družini ali skupnosti in njihovih odzivih na aktualne in potencialne probleme zdravja v življenjskem procesu (NANDA, 2017).

SINDROM KRONIČNE BOLEČINE

Akantamebni keratitis povzroča hude bolečine, zaradi katerih je bil gospod zelo nejevoljen in nemiren. Pogosto je zahteval protibolečinsko terapijo v obliki intravenoznih analgetikov. Po lestvici VAS je bolečino ocenjeval med 5 in 10.

Definicija negovalne diagnoze: ponavljajoča se ali vztrajna bolečina, ki traja vsaj tri mesece ter pomembno vpliva na vsakodnevno delovanje in blagostanje (NANDA, 2017).

Diagnostični kazalci: izrazno vedenje, brezup, izbira položajev za lajšanje bolečine, poročanje o jakosti bolečine, nemir, nejevolja.

MOTEN VZOREC SPANJA

V času zdravljenja je gospod prejemal lokalno terapijo. Nekaj dni je terapijo prejemal tudi ponoči, kar pomeni, da smo ga pogosto prebujali in tako motili njegov ritem spanja.

Definicija negovalne diagnoze: prekinitve v količini in kakovosti spanja, ki so časovno omejene in nastanejo zaradi zunanjih dejavnikov.

Diagnostični kazalci: spremembe v običajnem vzorcu spanja, pacient se pritožuje, da ni spočit, nezadovoljstvo s spanjem, nenamerno prebujanje, zmanjšana sposobnost delovanja.

Zaključek

Akantamebni keratitis je redka oblika keratitisa. Gre za okužbo oči, ki se pojavlja kot posledica stika z akantamebo – prosto živečo praživaljo, ki raste in se razvija v vlažnem in toplem okolju. Akantamebe so pogosto prisotne med uporabniki kontaktnih leč. Medicinska sestra ima pomembno vlogo v procesu edukacije uporabnikov kontaktnih leč in pri poučitvi o pravilnem higienskem režimu, ki je pomemben faktor preprečevanja okužb.

Zgodnje odkritje povzročitelja in pravilno zdravljenje, ki je dolgotrajno, lahko pripelje do ozdravitve.

Za akantamebni keratitis je značilna močna bolečina in zmanjšana vidna ostrina. Diagnoza se najpogosteje potrdi z odvzemom ostružka roženice, ki se ga neposredno cepi na gojišče. Pomembno vlogo pri obravnavi pacienta ima medicinska sestra, ki s posegi in postopki zdravstvene nege strokovno obravnava pacienta. Z doslednim izvajanjem terapije po naročilu oftalmologa in zdravstvenovzgojnim delom pomembno vpliva na izid zdravljenja.

Literatura

- Anon, 2017. *Amebni i infekcijski keratitis – što korisnici kontaktnih leća trebaju znati?* Dosegljivo na: <https://www.dioptrija.hr/kontaktne-lece/amebni-i-infekcijski-keratitis/> [15. 3. 2019].
- Bernfeld, E., 2018. *Acanthamoeba Keratitis*. Dosegljivo na: https://eyewiki.aao.org/Acanthamoeba_Keratitis#Diagnosis [14. 3. 2019].
- Gračner, B., Pahor, D., 2003. *Oftalmologija*. Maribor: Visoka zdravstvena šola, str. 56.
- Heather, H.,T., Kamitsuru, S., 2017. *Negovalne diagnoze NANDA International: definicije in klasifikacija 2015-2017*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, str. 213, 445.
- Logar, J., 2010. *Parazitologija človeka*. Radovljica: Didakta, str. 50–53.
- Oblak, E., 2017. *Akantamebni keratitis*. Dosegljivo na: <https://www.optikas.com/akantamebni-keratitis.html> [18. 3. 2019].
- Schwarzbartl, A. M., Kraut, A., Logar, J., 1996. Akantamebni keratitis. *Medicinski razglednik*, letnik 35, str. 417–420.
- Ščavničar, E., 2004. Celostna obravnava pojava bolečine v zdravstveni negi. *Obzor Zdr N* 2004; 38 (2), str. 101.

POMEN ČIŠČENJA IN RAZKUŽEVANJA ZA PREPREČEVANJE OČESNIH OKUŽB V AMBULANTI

THE IMPORTANCE OF CLEANING AND DISINFECTION IN PREVENTION OF OCULAR INFECTIONS IN OUT-PATIENT CLINICS

Mirela Milanković, dipl.m.s.

Splošna bolnišnica Novo mesto, okulistične specialistične ambulante

mirela.milankovic91@gmail.com

Izvleček

Čiščenje in razkuževanje površin v bolnišnicah postajata v procesu preprečevanja okužb vse bolj pomembna. Kontaminirane roke zdravstvenih delavcev z različnimi patogenimi organizmi so idealen medij za prenos mikroorganizmov s pacientove kože na kožo ali na sluznico drugega pacienta. Da bi lahko vse medicinske sestre dosledno izvajale ukrepe za preprečevanje prenosa okužb, morajo imeti ustrezno pripravljene higienske standarde. V njih je opisan pravilen potek čiščenja in razkuževanja predmetov, pripomočkov in aparatur. V prispevku bodo predstavljene vsakodnevne naloge medicinske sestre v povezavi s preprečevanjem očesnih okužb v ambulanti in pomembnost doslednega čiščenja in razkuževanja med celotnim delovnim procesom.

Ključne besede: očesne okužbe, razkuževanje, čiščenje, medicinska sestra

Abstract

Cleaning and disinfection of surfaces in hospitals is becoming increasingly important in the process of preventing infection. The hospital staff's hands, contaminated with various pathogens, are the ideal medium for transmitting microorganisms from the patient's skin to the skin or mucosa of another patient. In order to systematically carry out the measures that prevent the transmission of infection, the nurses have to adhere to stringent hygiene protocols. The protocols must describe the appropriate procedures of cleaning and disinfection of objects, accessories, and appliances. This article presents the daily routines of nurses in connection with the prevention of eye infections in out-patient clinics and the importance of consistent cleaning and disinfection during the whole work process.

Keywords: eye infections, disinfection, cleaning, nurse

Uvod

Izvor okužb je najpogosteje pacient, lahko pa tudi zdravstveno osebje. Oftalmolog dnevno pregleda večje število pacientov in okužbe niso takoj opazne, zato je treba pozornost posvetiti predpisanim higienskim postopkom, s katerimi se zagotavlja čim večjo varnost pred prenosom okužb v okulistični ambulanti. Mnogi pacienti, ki vsakodnevno pridejo tako v redno kot urgentno okulistično ambulanto, so lahko nosilci različnih bakterij in virusov, ki so lahko vir okužbe za druge paciente in osebje.

Obe vrsti konjunktivitisa, bakterijski in virusni, se prenašata s stikom z okuženimi rokami. Inkubacijski čas od okužbe z virusi do pojava zdravstvenih težav je od 4 do 24 dni (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015). Osebe z adenovirusnim konjunktivitisom so zelo kužne še 10 do 12 dni po pojavu konjunktivitisa, zato je nujno pogosto umivanje rok. Da se izognemo prenosu okužbe, mora biti bolnik izoliran in ne sme v službo ali kolektiv (vrtec, šola ...), dokler so oči rdeče. Obolenje traja pogosto od dva do tri tedne (Nacionalni inštitut

za javno zdravje, 2015). Adenovirusni keratitis je zelo nalezljiva bolezen. Značilna je za velike kolektive, kot so domovi upokojencev, bolnišnice, dijaški domovi, študentski domovi (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015).

Z nepravilnimi postopki bi lahko vse te okužbe prenašali s pacienta na pacienta, na osebje in obratno. Dolžnost zdravstvenih delavcev, v tem primeru zdravnika oftalmologa in medicinske sestre, je, da pri delu ne ogrožajo pacientov, hkrati pa tudi sebe varujejo pred okužbo (Kenters, et al., 2018).

Temeljni cilj dela medicinskih sester je povečanje kakovosti zdravstvene nege na vseh področjih. Eden najpomembnejših kriterijev za doseganje kakovosti dela v zdravstveni ustanovi je zmanjšanje pogostosti okužb (Gliha, 2004). V očesni ambulanti bi se medicinske sestre morale zavedati, kako pomembno je poznavanje higienskih standardov, saj lahko le tako vse dosledno izvajajo ukrepe za preprečevanje prenosa okužb. V standardih je opisan pravilen postopek čiščenja in razkuževanja predmetov ter prostorov v očesni ambulanti.

Problem, ki ga obravnavamo v prispevku, je pomen čiščenja in razkuževanja za preprečevanje očesnih okužb v ambulanti. Namen prispevka je prikazati pomembnost čiščenja in razkuževanja v očesni ambulanti ter vlogo medicinske sestre pri izvajanju postopkov, ki preprečujejo očesne okužbe.

Vsebina

Preden začnemo pravilno čistiti in razkuževati, moramo upoštevati vsa navodila o higieni rok. Pomembno je poudariti, da se vsa očesna vnetja najpogosteje prenašajo ravno s stikom z okuženimi rokami. Področje higieni rok razdelimo na več segmentov: umivanje, razkuževanje, nega, uporaba rokavic in izvajanje principa nedotikanja. Zdravstveni delavci, ki pri svojem delu pridejo v stik z bolniki, morajo natančno vedeti, kdaj v samem procesu dela si roke umivajo, kdaj umivajo in razkužujejo in kdaj samo razkužujejo (Jereb, 2013). Pomembno je, da se vsak posameznik zaveda, da sta umivanje in razkuževanje rok preventivna ukrepa, s katerima preprečimo lastno okužbo, prenos s pacienta na pacienta, pa tudi prenos patogenov v naše domače okolje (Jošt, 2009).

Čiščenje je postopek, pri katerem odstranimo vidno umazanijo, organske ostanke in mikrobo. Čiščenje in vzdrževanje prostora, predmetov in pripomočkov v ambulanti je temeljno opravilo, da dosežemo čistočo ter higieno, in mora biti kontinuirano ter načrtovano glede na dnevno, tedensko in mesečno zaporedje nalog. S čiščenjem odstranjujemo vidno in nevidno nečistočo, v kateri se zadržujejo klice, in s tem podaljšujemo dobo prostorov in predmetov (Kenters, et al., 2018). Organizacija čiščenja mora biti ekonomična, racionalna in tako načrtovana, da so vsi, ki opravljajo to delo, enakomerno obremenjeni in da so pri čiščenju zajeti vsi predmeti, pripomočki in prostori. Vsi, ki izvajajo čiščenje, morajo vedeti, kaj očistiti, kje očistiti, na kakšen način in s kakšnimi sredstvi. Čiščenje mora biti razporejeno na dnevno zaporedje delovnih nalog, tedensko zaporedje delovnih nalog in temeljito čiščenje za posameznika in skupino (Kenters, et al., 2018).

Razkuževanje je postopek, s katerim zmanjšamo število patogenih in oportunističnih mikrobov do stopnje, ko niso več škodljivi za zdravje in ne morejo povzročiti okužbe. Učinkovito razkuževanje uniči večino vegetativnih mikroorganizmov. Učinkovito razkuževanje lahko ubije še mikrobakterije, enteroviruse in če deluje daljši čas, uniči tudi bakterijske spore (Jošt, 2009).

Z razkuževanjem želimo odstraniti mikroorganizme, ki povzročajo okužbe. Okuženo površino, predmet ali napravo največkrat najprej razkužimo, nato očistimo ali pa uporabljamo sočasni postopek čiščenja in razkuževanja. Tako zavarujemo zdravstveno osebje pred okužbo pri delu. Pri izboru razkuževanja upoštevamo spekter učinkovitosti, uporabnosti in varnost razkužila. Učinkovitost mora biti preizkušena po dogovorjenih postopkih, ki so predpisani po evropskih normah (Zore, 2008).

Opredelitev predmetov in pripomočkov glede na stopnjo tveganja prenosa očesnih okužb v ambulanti

- kritični pripomočki in predmeti, ki pridejo v stik z bolnikovimi sterilnimi tkivi in krvnim obtokom in jih je treba sterilizirati (npr. lanza za odstranitev tujka v očesu),
- semikritični pripomočki in predmeti, ki so v stiku s sluznico in poškodovano kožo (npr. kontaktna stekelca, gonioskopska stekelca in merilne prizme),
- nekritični predmeti, pripomočki pacienta (aparati za merjenje očesnega pritiska – tonometer in očesne dioptrije – refraktometer, testna očala, korekcijska stekelca, stol, na katerem pacient sedi v sestrski sobi ob odvzemu vidne ostrine, anamneze) in kambina set (špranjska svetilka in pregledni stol), ki je v zdravniški ambulanti.

Potek čiščenja in razkuževanja v okulistični ambulanti

Težave, s katerimi se srečujemo pri čiščenju prostorov, opreme in pripomočkov, sta kontaminacija okolja s telesnimi tekočinami in izločki ter kontaminacija okolja s patogenimi mikroorganizmi. S čiščenjem in razkuževanjem v ambulanti preprečujemo pogoje, ki bi privedli do razmnoževanja mikroorganizmov, skrbimo za čisto in prijazno okolje za bolnike, obiskovalce in osebje ter ustrezno skrbimo za opremo v delovnem okolju (Kenters, et al., 2018).

Okulistična ambulanta sestoji iz štirih ambulant in dveh sestrskih prostorov. V enem sestrskem prostoru sta sestri, ki sta odgovorni vsaka za svojo ambulanto. Medicinska sestra vsakodnevno skrbi za čiščenje in razkuževanje vseh delovnih površin in okolja v ambulanti, ki ji je tisti dan dodeljena. Pred obravnavo prvega pacienta medicinska sestra poskrbi za čiščenje in razkuževanje delovnega pulta in dve tasi. Na prvo taso položi stojalo z zdravili (kapljice, mazila) in material (očesni tamponi, sterilni trak mikropor, vivanetke – tamponi, škarje), na drugo taso pa namesti dve večji odlagalni posodici. V prvo natoči razkužilo Hexanios G+R (0,5-% raztopina), ki ga pripravlja lekarna Splošne bolnišnice Novo mesto in ga dnevno menjamo.

Hexanios G+R je izdelek, ki hkrati čisti in razkužuje kirurške, medicinske in endoskopske instrumente, medicinske pripomočke in naprave. Ima povečano čistilno delovanje. Njegove prednosti so:

- Ne reagira z raztopino glutaraldehida.
- Je učinkovit baktericid (M. tuberculosis), fungicid, virucid (HIV-I, HBV).
- Vsebuje korozijski inhibitor (Tosama).

Nato medicinska sestra očisti aparature, stole, ki so namenjeni pacientom, ter svojo in zdravnikovo delovno mizo (telefon, tipkovnica, miška). V ambulanti, kjer je zdravnik, je treba zamenjati tri posodice. Dve, ki sta stekleni, imata pokrov in v katerih se nahajajo pripomočki, kot so kontaktna stekla, gonioskopska stekelca in merilne prizme, ter plastično

odlagalno posodico, v katero natočimo destilirano vodo, kamor zdravnik po uporabi odloži zgoraj navedene pripomočke. Ko je v posodici več (najmanj dve) stekelc ali prizem, zdravnik pokliče medicinsko sestro. Medicinska sestra pokrito posodico odnese v svoj delovni prostor, kjer opravi postopke čiščenja in razkuževanja kontaktnih, gonioskopskih stekelc ter merilnih prizem.

Čiščenje in razkuževanje kontaktnih, gonioskopskih stekelc ter merilnih prizem

Iz odlagalne posodice, v kateri je destilirana voda, vzame medicinska sestra s čisto rokavico vse uporabljene pripomočke in najprej opravi mehko čiščenje pod tekočo hladno vodo in z milom, ki je namenjeno higienskemu umivanju rok. Z milom lažje odstranimo vidno umazanijo, ki velikokrat ostane zaradi preiskovalnega gela – Methocela. Pripomoček spiramo toliko časa, da odstranimo Methocel in solze. Kontaktnih in gonioskopskih stekelc merilnih prizem ne brišemo, temveč jih samo dobro odcedimo, da na njih ostane čim manj vode.

Sledi razkuževanje, ki ga izvajamo v pokriti posodici z ustreznim razkužilom, in sicer s predhodno opisanim Hexaniosom G+R (0,5 % raztopine). Pri delu še vedno uporabljamo zaščitne rokavice. Kontaktni čas je 15 minut. V tem času vrnemo manjšo odlagalno posodico z destilirano vodo v ordinacijo zdravniku. Po minulem kontaktnem času s sterilno rokavico vzamemo pripomočke iz raztopine in jih speremo z destilirano vodo ter jih odložimo na čisto gazo, kjer jih pustimo toliko časa, da se posušijo. Pazimo, da se čim manj dotikamo stičnih površin, ki pridejo v stik s pacientom. Suhe pripomočke medicinska sestra položi v stekleno posodico s pokrovom in jih odnese v ordinacijo.

Treba je omeniti tudi vzdrževanje odlagalnih posodic in steklenih posodic s pokrovom. Vsak ponedeljek odlagalne posodice, tako steklene kot plastične, zberemo in pripravimo za transport v centralno sterilizacijo. Pred transportom morajo biti plastične posodice natančno sprane in obrisane, da odstranimo vse ostanke razkužilnega sredstva. Steklene posodice samo pobereмо in skupaj z očiščenimi odlagalnimi posodicami vse skupaj odnesemo na zbirno mesto, kjer diplomirane medicinske sestre popišejo število zbranih posodic in jih pripravijo za nadaljnji transport v centralno sterilizacijo (SB NM, 2017).

Razkuževanje površin in predmetov med obravnavo pacienta

Ob vstopu pacienta v ambulantno z razkužljivimi robčki Sani-Cloth 70% wiperes obrišemo aparat in posedemo pacienta ter mu razložimo postopek meritve, ki jih bomo izvajali. Hkrati na ta način dosežemo tudi kontaktni čas, ki je ena minuta. Zaradi velikega pretoka ljudi razkužujemo aparat samo pred pacientom. Po opravljenih meritvah presedemo pacienta na stol, ki ga uporabljamo pri določanju vidne ostrine. Ta postopek izvajamo s testnimi očali, ki jih razkužimo pred in po uporabi. Nato na očala namestimo korekcijska stekelca. Kadar pacientu določamo vidno ostrino brez korekcije, si pacient zakrije oko z gazo za enkratno uporabo. S tem zmanjšamo možnost prenosa morebitne očesne okužbe. Ko medicinska sestra zaključi s pripravo pacienta, ga pospremi na nadaljnjo obravnavo pri zdravniku. Pacienta posede za špranjso svetilko in tudi to razkuži. V primeru, da zdravnik ugotovi, da gre za prenosljivo očesno okužbo, to pojasni pacientu in obvesti sestro, ki ukrepa na ustrezen način. Pacienta pospremi do umivalnika, kjer si pacient ustrezno umije in razkuži roke. Nato medicinska sestra z uporabo čistih rokavic in raztopine Mikrozid AF liquid obriše vse površine, s katerimi je bil pacient v stiku (stoli, špranjna svetilka, testna očala, aparat za merjenje očesne refrakcije in očesnega pritiska, kljuke). Krpo damo v ustrezno PVC-vrečko in jo odvržemo v za to namenjen koš. Na koncu delovnega dne je treba vse površine, ki bi se

lahko kontaminirale z izločki, in tiste, ki se ji pogosto dotikamo z rokami ali se ji z rokami dotika pacient, najprej obrisati s pomočjo ustreznega čistila, nato pa razkužiti z ustreznim razkužilom za delovne površine.

Evidenca čiščenja in razkuževanja

Poleg natančnega izvajanja higienskih postopkov (čiščenja in razkuževanja) je zelo pomembno tudi beleženje oziroma sprotno in natančno evidentiranje priprave razkužila Hexsanios G+R, čiščenja in razkuževanja aparatur, drugih pripomočkov in nameščanja materiala.

V vsaki sestrski sobi je nameščena mapa, v kateri se nahajata dva dokumenta v obliki razpredelnic. Evidentiranje obsega datum, pripravo razkužila Hexsanios G+R, čiščenje in razkuževanje aparatur, drugih pripomočkov, nameščanje materiala in izvajalca opravljenih delovnih nalog. Drugi dokument je namenjen tedenskemu in mesečnemu evidentiranju. Mesečno beležimo čiščenje korekcijskih stekelc. Vsaka medicinska sestra, ki je razpisana za delo v očesni ambulanti, mora poleg dnevnega čiščenja in razkuževanja vsak petek (tedensko evidentiranje) poskrbeti, da so prostori urejeni in pripravljene za potrebe urgentne službe. Evidenco zbiramo in hranimo.

Zaključek

Zdravniki oftalmologi in medicinske sestre so pri svojem delu v očesni ambulanti izpostavljeni mikroorganizmom in prenosljivim virusnim okužbam. Živimo v času, ki v naš vsakdan prinaša najrazličnejše nalezljive očne okužbe, med katerimi se najpogosteje pojavlja virusni in bakterijski konjunktivitis.

Kljub vsakodnevnemu velikemu številu pacientov se v okulistični ambulanti zavedamo, kako zelo je pomembno dosledno izvajanje higienskih postopkov in da je to pogoj, da zmanjšamo tveganje za okužbo pacientov, zdravstvenih delavcev in okolja. Čisto, prijazno in pred okužbami varno okolje poveča kakovost storitev v očesni ambulanti.

Literatura

- Gliha, M., Hegler, I., Lunar, M., Skopec, V., 2004. Higienski standardi v zobozdravstvu – Pot h kakovostni zdravstveni negi. *Zobozdravstveni vestnik*, str. 5360.
- Jereb, G., Ovca, A., Čulk, N., 2013. Skrb za roke v zdravstveni negi. *Problemi in izzivi umivanja in razkuževanja rok*. Sekcija medicinskih sester, 20. junij 2013. Ljubljana: Srednja zdravstvena šola, str. 1–10.
- Jošt, A., 2009. *Dezinfekcija in sterilizacija v zobni ambulanti*: diplomsko delo univerzitetnega študija. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede, str. 8–48.
- Kenters, N., Hopman, T., Mehtar, S., Schweizer, M. L., Tartori, E., et al., 2018. An international survey of cleaning and disinfection practises in the healthcare environment. *Healthcare Infection Society*, str. 236–241. Dosegljivo na: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(18\)30273-1/pdf?fbclid=IwAR1qtMwWR7d-pdVmJDrzr7BU5jBIQ_pIL3ulHbWLuWXiLlSlzgw_VCRXhzo](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(18)30273-1/pdf?fbclid=IwAR1qtMwWR7d-pdVmJDrzr7BU5jBIQ_pIL3ulHbWLuWXiLlSlzgw_VCRXhzo) [10. 3. 2019].
- Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015. *Priporočila za ukrepanje ob pojavu nalezljivega vnetja očesne veznice (konjunktivitisa) v vrtcu*. Priporočila za ukrepanje ob pojavu

nalezljivega konjunktivitisa, str. 1–6. Dosegljivo na:

http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/konjunktivitis_-_zadnja_3.pdf [3. 3. 2019].

Splošna bolnišnica Novo mesto, 2017. *Navodilo za čiščenje in razkuževanje kontaktnih in gonioskopskih stekelc ter merilnih prizem*. Interna navodila, str. 1.

Tosama. Spletna trgovina. Domžale. Dosegljivo na: https://www.tosama.si/i_4538_hexanios-g-r-1liter

Zore, A., Strojan, N., Djekić, B., 2008. Primerjava učinka umivanja in razkuževanja rok. *Obzornik zdravstvene nege*, 42 (3), str. 253. Dosegljivo na:

<https://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:DOC-9NGVZTEA/0a157638-20d1-43f1-b038-57baa994d263/PDF> [10. 3. 2019].

RAZKUŽILA IN VRSTE RAZKUŽIL TER CENTRALIZIRANA PRIPRAVA RAZKUŽIL V LEKARNI UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

THE DISINFECTANTS, THE TYPES OF DISINFECTANTS AND CENTRALISED PREPARATION OF DISINFECTANTS IN THE PHARMACY OF THE UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA

Simona Mitrovič, mag. farm., spec.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Lekarna
simona.mitrovic@kclj.si

Izvleček

Biocidni proizvodi so potrebni za obvladovanje zdravju človeka ali živali škodljivih organizmov in za obvladovanje organizmov, ki povzročajo škodo naravnim ali izdelanim materialom. Učinkovitost razkužil se zagotavlja z evropskimi normami oziroma EN-standardi. Pri odločitvi za nabavo določenega razkužila je treba od proizvajalca zahtevati predložitev strokovne dokumentacije oziroma rezultate testiranj za EN-standarde. Pri odločitvi za nabavo razkužila moramo upoštevati varnost, učinkovitost in kompatibilnost razkužila.

Ključne besede: biocidni proizvod, učinkovitost, kompatibilnost, razkužilo, evropske norme, strokovna dokumentacija

Abstract

Biocidal products are necessary for the control of organisms that are harmful to human or animal health and for the control of organisms that cause damage to natural or manufactured materials. The efficacy of disinfectants is determined by the European standards (ENs). When deciding on the purchase of a particular disinfectant, the manufacturer is required to submit the technical documentation, or the results of the ENs-referenced tests. The choice of a disinfectant should be based also on other disinfectant properties, such as safety, efficacy and compatibility.

Key words: biocidal products, effectiveness, compatibility, disinfectant, European norms, professional documentation

Uvod

Biocidni proizvodi so potrebni za obvladovanje zdravju človeka ali živali škodljivih organizmov in za obvladovanje organizmov, ki povzročajo škodo naravnim ali izdelanim materialom. Vendar lahko biocidni proizvodi zaradi svojih lastnosti in s tem povezanih vzorcev uporabe pomenijo tveganje za ljudi, živali in okolje (Uradni list Evropske unije, 2012). Biocidni proizvodi so snovi ali zmesi, ki so sestavljene iz aktivnih snovi, pripravljene v obliki, v kakršni se dobavljajo uporabniku, in so namenjeni, da se z njimi kemično ali biološko uničuje, odvrča, naredi neškodljivo ali kako drugače prepreči delovanje škodljivega organizma (Urad Republike Slovenije za kemikalije, 2019).

Biocidna aktivna snov je lahko:

- kemijska snov z natančno določeno strukturo,
- zmes dveh ali več kemijskih snovi,
- snov z neznano ali spremenljivo sestavo, produkt kompleksne reakcije ali biološki material,
- mikroorganizem, kot so bakterije, glive in virusi,

- ekstrakt in olje rastlin ter mikroorganizmov,
- fermentacijski produkt mikroorganizmov z nadzorovanim učinkom na škodljive organizme z biološkim ali kemijskim načinom delovanja (Uradni list Evropske unije, 2012).

Razkužila – biocidi – zdravila – medicinski pripomočki

Med biocidne proizvode uvrščamo različna dezinfekcijska sredstva, kemikalije, ki se uporabljajo kot konzervansi proizvodov in materialov, proizvode za nadzor nad škodljivci (nekmetijski namen) in antivegetacijska sredstva. Dostopnost na trgu in uporabo biocidnih proizvodov ureja Uredba (EU) št. 528/2012 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. maja 2012 (Urad Republike Slovenije za kemikalije, 2019).

Po uredbi imamo dvaindvajset vrst biocidnih proizvodov, med katerimi so za nas pomembni:

- vrsta proizvodov 1: človekova osebna higiena. Proizvodi v tej skupini so biocidni proizvodi, ki se uporabljajo za človekovo osebno higieno bodisi z nanosom na kožo ali lasišče bodisi s stikom z njima, in sicer predvsem zaradi razkuževanja kože ali lasišča.
- vrsta proizvodov 2: razkužila in algicidi, ki niso namenjeni neposredni uporabi na ljudeh ali živalih. To so proizvodi, ki se uporabljajo za razkuževanje površin, materialov, opreme in pohištva ter se ne uporabljajo v neposrednem stiku s hrano ali krmo.

Biocidni proizvodi, ki se uporabljajo ne le za namene uredbe št. 528/2012, ampak tudi v povezavi z medicinskimi pripomočki, kot so dezinfekcijska sredstva za razkuževanje bolnišničnih površin in medicinskih pripomočkov, lahko pomenijo drugačno tveganje, kot je obravnavano v tej uredbi. Zato morajo takšni biocidni proizvodi poleg zahtev iz uredbe št. 528/2012 izpolnjevati tudi ustrezne bistvene zahteve iz zakonodaje o medicinskih pripomočkih, skladno s 15. členom Zakona o medicinskih pripomočkih, Uradni list RS, št. [98/09](#) (Uradni list Evropske unije, 2012).

Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke uvršča razkužila, ki se uporabljajo za razkuževanje nepoškodovane kože, med biocide. Razkužila, ki se uporabljajo za razkuževanje sluznic, se uvrščajo med zdravila. Razkužila, ki se uporabljajo za razkuževanje inštrumentov, površin in predmetov, se uvrščajo med medicinske pripomočke (Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, 2019).

Razkuževanje in učinkovitost razkuževanja

Razkuževanje oziroma dezinfekcija je postopek, pri katerem želimo uničiti patogene mikroorganizme in odstraniti tudi čim več drugih mikroorganizmov, ki se lepijo na različne površine in predmete. Razkužila so kemične snovi, ki s svojim delovanjem uničijo predvsem vegetativne oblike mikroorganizmov, praviloma pa ne njihovih spor. Razkužilo deluje baktericidno, virucidno, fungicidno, če bakterije, viruse in glive uniči. Bakteristatično delovanje pomeni, da razkužilo preprečuje razmnoževanje mikroorganizmov. Razkužila, ki uničujejo bakterijske spore, imajo sporicidno delovanje (Dragaš, 1993).

Na učinkovitost razkuževanja vpliva mnogo dejavnikov: vrsta razkužila, lastnosti mikroorganizmov, način razkuževanja ter okolje in njegove lastnosti. Nekateri izmed dejavnikov, ki jih moramo upoštevati pri izbiri razkužila, so: koncentracija in vrsta mikroorganizmov (bakterije, bakterijske spore, mikobakterije, virusi, glive), tip okolja, prisotnost organskih spojin, tip in stopnja mikrobne kontaminacije, čas in način razkuževanja,

temperatura in pH-vrednost razkuževalnega procesa. Pomembno je, da je razkužilo pravilno izbrano glede na spekter delovanja, tip okolja in čas, ki je potreben za delovanje (Rutala & Weber, 2014).

Pri izbiri moramo upoštevati varnost, učinkovitost in kompatibilnost razkužila. Idealno razkužilo naj bi imelo naslednje lastnosti: širok spekter protimikrobnega delovanja, kratek čas delovanja, enostavna uporaba, aktivnost tudi ob prisotnosti organskih spojin, netoksičnost oziroma varnost za uporabnika, kompatibilnost z vsemi vrstami materialov, imeti mora tudi dobre čistilne lastnosti (Rutala & Weber, 2014).

Metode določanja učinkovitosti razkužil

Učinkovitost razkužil se zagotavlja z evropskimi normami oziroma EN-standardi (Tabela 1), kar pomeni, da lahko s standardnimi metodami določimo osnovno protimikrobno delovanje razkužil. Metode se delijo na razredčevalno-nevtralizacijsko metodo ali metodo membranske filtracije. V poskusih določamo redukcijo viabilnosti mikroorganizmov po kontaktnem času z raztopino razkužila. Po določitvi osnovnega protimikrobnega delovanja lahko po standardnih metodah preverjamo tudi protimikrobno delovanje razkužil v različnih razmerah, tj. v čistem ali nečistem okolju (ob prisotnosti organskih snovi).

Pri odločitvi za nabavo določenega razkužila je treba od proizvajalca zahtevati predložitev strokovne dokumentacije oziroma rezultate testiranj za EN-standarde, ki smo jih zahtevali v strokovnih zahtevah.

Tabela 1: Evropske norme – učinkovitost razkužil

			EN-standard	Roke	Inštrumenti	Površine
Faza 1 (osnovni test)						
bakterije	suspenzija		1040	x	x	x
glive	suspenzija		1275	x	x	x
spore	suspenzija		14347	x	x	x
Faza 2, korak 1						
bakterije	suspenzija		13727	x	x	x
glive	suspenzija		13624	x	x	x
bakterije	suspenzija		1276			
glive	suspenzija		1650			
mikobakterije	suspenzija		14348		x	x
virus	suspenzija		13610			
virus	suspenzija		14476	x	x	x
spore	suspenzija		13704			
Faza 2, korak 2						
bakterije	nosilec		1499	higiensko umivanje		
bakterije	nosilec		1500	higiensko razkuževanje		
bakterije	nosilec		12791	kirurško razkuževanje		
bakterije	nosilec		14561		x	
glive	nosilec		14562		x	
mikobakterije	nosilec		14563		x	
bakterije/glive	nosilec		13697			

EN 1040: Kvantitativni suspenzijski preskus za vrednotenje osnovnega baktericidnega delovanja (faktor redukcije $\geq 10^5$) kemičnih razkužil in antiseptikov. Preskusna metoda in zahteve: faza 1. Testni mikroorganizem: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15 442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6 538 (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2006).

EN 1275: Kvantitativni suspenzijski preskus za vrednotenje osnovnega fungicidnega delovanja (faktor redukcije $\geq 10^4$) ali osnovnega delovanja kemičnih razkužil in antiseptikov na kvasovke. Preskusna metoda in zahteve: faza 1. Testni mikroorganizmi: *Candida albicans* ATCC 10 231, *Aspergillus niger* ATCC 16 404 (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2006).

EN 13727: Kvantitativni suspenzijski test za vrednotenje baktericidnega delovanja (faktor redukcije $\geq 10^5$) kemičnih razkužil in antiseptikov. Preskusna metoda in zahteve: faza 2, stopnja 1. Testni mikroorganizmi: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococci hirae* (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2016).

EN 13624: Kvantitativni suspenzijski test za vrednotenje fungicidnega delovanja (faktor redukcije $\geq 10^4$) kemičnih razkužil in antiseptikov. Preskusna metoda in zahteve: faza 2, stopnja 1. Testni mikroorganizmi: *Candida albicans* (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2013).

EN 14476: Kvantitativni suspenzijski preskus virucidnosti kemičnih razkužil in antiseptikov, ki se uporabljajo v humani medicini (roke, inštrumenti, površine). Preskusna metoda in zahteve: faza 2, stopnja 1 (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2013).

EN 1500: Standardni postopek za razkuževanje rok z drgnjenjem (faza 2, stopnja 2) na 12–15 prostovoljcih. Testni mikroorganizem: *Escherichia coli*. Dobljeni faktor redukcije se primerja z rezultati, pridobljenimi pri enakih pogojih s 60-% raztopino 2-propanola (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2013).

EN 12791: Razkužila za roke v kirurgiji. Preskusna metoda in zahteve: faza 2, stopnja 2. Ta evropski standard določa preskusno metodo, ki simulira praktične pogoje za ugotavljanje, ali izdelek za kirurško razkuževanje rok zmanjšuje sproščanje normalne flore rok v skladu z zahtevami, opisanimi v standardu, ki se uporabljajo za razkuževanje čistih rok prostovoljcev (Slovenski inštitut za standardizacijo, 2005).

Primer strokovnih zahtev za razkužilo za roke s popolnim virucidnim delovanjem:

a) Učinkovitost:

1. tekočina na alkoholni osnovi,
2. učinkovitost: EN 1500, EN 13727, EN 13624, EN 14476,
3. popolni virucid: dokazila o delovanju na viruse z ovojnico (HBV, HIV, HCV, herpes virus, BVDV, Vaccinia) in viruse brez ovojnice (Rota, Adeno, Noro, Polio),
4. testiranje za učinkovitost izvedeno v akreditiranem laboratoriju v EU,
5. čas virucidnega učinkovanja (umazani pogoji): do 2 minuti.

b) Varnost:

1. dokazila o netoksičnosti, nealergenosti,
2. dokazila o testih o toleranci kože za proizvod,
3. navodila na embalaži v slovenskem jeziku,
4. varnostni list v slovenskem jeziku.

c) Uporabnost:

1. embalaža: prosto stoječa; 500 ml z doziranjem zgoraj,
2. dozirni sistem: omogoča nanos zahtevane količine sredstva: vsaj 3 ml z največ dvema pritiskoma (treba je navesti količino v ml pri enkratnem pritisku),
3. dozirna pumpica: integriran del 500-ml embalaže, dolžina vidne cevke dozatorja vsaj 4 cm, po aktivaciji dozirne pumpice ne sme priti do polivanja razkužila (nepovratna valvula),

4. prisotnost premaščevalcev.

d) Oprema – volumen polnjenja:

500-mililitrska plastenka z dozirno pumpico, ki je integriran del embalaže.

Vrste razkužil

Razkužila delimo na učinkovita in zelo učinkovita. Učinkovita razkužila največkrat uporabljamo za razkuževanje kože in sluznic. Zelo učinkovita razkužila uporabljamo pri razkuževanju površin in inštrumentov, npr. endoskopov (Dragaš, 1998).

Učinkovita razkužila

Klorheksidinijev diglukonat je kationski bigvanid in se uvršča med ganidine. Deluje bakteriostatično in baktericidno na vegetativne oblike bakterij po Gramu pozitivnih in nekoliko manj po Gramu negativnih bakterij ter na nekatere viruse z lipidno ovojnico. Klorheksidinijev diglukonat deluje tako, da poškoduje citoplazemsko membrano mikroorganizmov, ovira delovanje celičnih encimov in koaguliura citoplazmo. Uporabljamo ga največkrat za razkuževanje kože v kombinaciji z alkoholi: 2-% klorheksidin v 70-% etanolu. Vodne raztopine od 0,05 do 0,1 % učinkujejo le na po Gramu pozitivne koke. Ne priporočajo jih za izpiranje oči, seroznih votlin, sečnega mehurja, ušes in ran, ker zavirajo zaraščanje ran in okvarijo epitelne celice (Dragaš, 1998).

Oktinidinijev dihidroklorid je kationsko nabita molekula, vsebuje štiri aminoskupine (dve sta kationsko nabiti) in se uvršča v piridinsko skupino. Ker ne vsebuje estrske, amidne ali anhidridne strukture, ni podvržen hidrolizi tako kot klorheksidin. Raztopine oktinidina so stabilne pri pH-vrednosti 1,6–12,2 in se lahko sterilizirajo (do 130° C). Deluje baktericidno po Gramu pozitivne in po Gramu negativne bakterije ter fungicidno. Reagira s polisaharidi, ki so v celični membrani mikroorganizma, napade encimatski sistem, kar vodi do razpada celice. Vodne raztopine v koncentraciji 0,1 % se uporabljajo za razkuževanje ran, sluznice in kože (tudi pri novorojenčkih in nedonošenčkih). Kontaktni čas delovanja je od 30 sekund za bakterije in viruse z ovojnico do dve minuti za učinkovanje na glive. Raztopine se ne sme uporabljati za izpiranje oči, sluhovoda, mehurja ali abdominalne votline (Kramer & Müller, 2008).

Alkoholi so organska topila, ki vplivajo na lipidne plasti mikroorganizmov, denaturirajo beljakovine in zavirajo delovanje encimov. Ne uničujejo bakterijskih spor. Delujejo na vegetativne oblike mikroorganizmov. Najpogosteje uporabljamo za razkuževanje 70 vol % etanola (etilni alkohol). Za uničenje virusa hepatitisa B je potrebna koncentracija 84 vol %, enterovirusov pa 90 vol %. Take koncentracije uporabljamo, kadar gre za epidemiološko indikacijo. Virus HIV je občutljiv že na zelo nizke koncentracije etanola (več kot 40 vol %). Absolutni (99-%) etanol nima mikrocidnega učinka in ga je treba redčiti do predpisane koncentracije.

Alkoholna razkužila uporabljamo v različnih kombinacijah za razkuževanje rok in kože. Največkrat se za razkuževanje rok in kože uporablja kombinacija alkoholov, npr. etanol in 1-propanol ali etanol in izopropanol (2-propanol) (Dragaš, 1998; Bolnišnična higiena, 1998). Izopropanol je baktericiden. Za razkuževanje rok in kože se uporablja 60–70-% izopropanol. Na viruse učinkuje slabše kot etanol, na enteroviruse pa ne deluje (Dragaš, 1998).

Kvarterne amonijeve spojine so po kemijski sestavi spojine, ki jih sestavljajo substituirane amonijeve enote, v katerih je središnji dušikov atom vezan na štiri ogljikove atome s kovalentno vezjo. Na dušikov atom se veže alkilni ali heterociklični radikal in skupaj tvorita pozitivno nabito kationsko skupino, ki je funkcionalni del molekule. Spojini, ki se po navadi uporabljata kot razkužili, sta didecildimetilamonijev klorid in alkilbenzildimetilamonijev klorid.

Delovanje kvarternih amonijevih spojin je inaktivacija encimov v celici, denaturacija celičnih proteinov in uničenje celične membrane. Načeloma delujejo baktericidno, fungicidno in virucidno in jih uporabljamo za dekontaminacijo inštrumentov in razkuževanje površin (Rutala & Weber, 2014).

Zelo učinkovita razkužila

Zelo učinkovita razkužila ubijajo vse mikroorganizme, tudi bakterijske spore.

Jodni pripravki. Jod reagira z osnovnimi NH-skupinami aminokislin, z nezasičenimi maščobnimi kislinami, spreminja fizikalne lastnosti lipidov in oksidira SH-skupine cisteina. Zaradi pogostih preobčutljivostnih reakcij pacientov na pripravke anorganskega joda so te nadomestili z organskimi spojinami jodofori. Nevtralni polimer polivinilpirolidon ali polietilenglikol je nosilec organsko vezanega joda in zaradi površinske aktivnosti omogoča boljše vlaženje in prodiranje, jod pa se v vodni raztopini sprošča v aktivni obliki. Jodofori se uporabljajo za razkuževanje kože. V rabi je 10-% raztopina z 1 % prostega joda. Jodofori povzročajo manj alergičnih reakcij, vendar prodirajo skozi kožo in sluznice ter lahko negativno vplivajo na ščitnico (Dragaš, 1998).

Klorove spojine. Učinkovitost klora je odvisna od hipoklorove kisline, ki se tvori pri raztapljanju klora in klorovih spojin v vodi. Hipoklorna kislina je pri nevtralnem in kislem pH močan oksidant. Klorove spojine uporabljamo za razkuževanje pitne vode (od 0,6 do 1 g/m³). Klor je koroziven za kovinske inštrumente in razjeda plastiko.

Natrijev hipoklorit uporabljamo za razkuževanje površin (od 0,5 do 1%). Organske snovi ga inaktivirajo. Če so na predmetih in površinah ostanki krvi in izločkov, je potrebna višja koncentracija od 2 do 5 %. (Dragaš, 1998).

Vodikov proksid. Njegova učinkovitost je odvisna od toksičnega prostega hidroksidnega radikala, ki okvari DNK-mikroorganizmov, deluje na njihovo celično membrano in okvari encime njihove dihalne verige. V 3-% koncentraciji se uporablja za spiranje ran. Tkivna katalaza ga hitro razgradi na vodo in kisik, zato je njegov mikrocidni učinek kratkotrajen. V koncentracijah nad 5 % deluje sporocidno (Dragaš, 1998).

Perocetna kislina je močno oksidacijsko sredstvo. Uporablja se za visoko učinkovito dezinfekcijo termolabilnih in ostalih medicinskih instrumentov, vključno z endoskopi. V koncentracijah od 0,005 do 0,05 % se uporablja za uničevanje vegetativnih oblik bakterij, sporocidnost doseže pri koncentracijah od 0,05 do 0,5 % (Asaj, 2000).

Aldehidi. Uničujejo vse mikroorganizme in bakterijske spore. Uporabljajo se v različnih medsebojnih koncentracijah in s spojinami, ki zmanjšujejo površinsko napetost. Inaktivirajo celične beljakovine, vežejo se s karboksilnimi, aminskimi, hidroksilnimi in sulfhidrilnimi skupinami. Zavirajo delovanje DNA-polimeraze in preprečujejo izgradnjo nukleinskih kislin. Največ se uporablja 2-% raztopina glutaraldehida, ki na večino mikroorganizmov deluje mikrobiocidno že po 10 do 30 minutah. Za uničenje mikobakterij priporočajo enourno razkuževanje, za sporocidno pa štiriurno. Glutaraldehyd je poceni in učinkovito razkužilo, ki ne okvari inštrumentov, žal pa aldehidi ogrožajo osebje. Aldehydni hlapi povzročajo pri senzibiliziranih bolnikih rinitis, konjunktivitis in astmo, stik z razkužilom povzroči kontaktni dermatitis. Pri uporabi aldehydov mora osebje uporabljati zaščitno obleko (rokavice, nepropustne predpasnike, maske in očala) v prostoru, ki je dobro prezračen (z možnostjo odsesavanja zraka) in ločen od prostora, kjer se izvajajo preiskave. Osebje in bolniki so izpostavljeni aldehydom, tudi če inštrumenta ne speremo dobro. Osebje mora biti dobro seznanjeno s tveganjem, ki je povezano z uporabo aldehydov, in mora biti usposobljeno za ravnanje z omenjenim razkužilom. Formaldehyd se zaradi slabše učinkovitosti in toksičnosti ne uporablja več (Dragaš, 1998).

Kompatibilnost razkužil z inštrumenti, pripomočki in površinami

Če želimo zagotoviti kompatibilnost razkužila z inštrumenti ali pripomočki, moramo v strokovnih zahtevah od proizvajalca razkužil zahtevati podatke testiranja fizikalno-kemičnih učinkov na različne materiale (npr. nerjaveče jeklo, baker, guma, plastika ...), ki morajo dokazati kompatibilnost in nekorozivnost. Uporabnik lahko navede tudi imena proizvajalcev inštrumentov, ki jih uporablja, in od proizvajalca razkužila zahteva izjavo o kompatibilnosti razkužila z omenjeno znamko inštrumenta. Običajno proizvajalci inštrumentov v navodilih za uporabo navedejo tudi listo razkužil, ki se lahko uporabljajo. Če proizvajalci liste razkužil ne posodablajo, ne moremo sklepati, da lahko uporabimo novejšo posodobljeno razkužilo istega proizvajalca namesto stare različice, ki je na listi in ne obstaja več.

Proizvajalci inštrumentov v navodilu navedejo čas uporabnosti inštrumenta oziroma njegovo življenjsko dobo (koliko let je uporaben ali število ciklov razkuževanja) in postopek razkuževanja. Poškodbe inštrumentov, ki se lahko pojavijo ob zamenjavi razkužila, so lahko kombinacija starosti inštrumenta in učinkovitejšega (agresivnega) razkužila, ki zahtevano učinkovitost doseže v krajšem času kot staro razkužilo. Čas delovanja razkužila je odvisen od aktivne učinkovine. Sporocidno delovanje lahko dosežemo v eni uri ali desetih minutah.

Če želimo zagotoviti kompatibilnost razkužila s površinami, moramo od proizvajalca zahtevati podatke o testiranju vpliva delovne koncentracije na različne materiale v bolnišničnem okolju, ki dokazujejo, da ne prihaja do sprememb v lastnostih in videzu materiala, vključno s podatki o kompatibilnosti s premazi za talne obloge.

Centralizirana izdelava razkužil v lekarni

Centralizirana proizvodnja razkužil oziroma delovnih raztopin zagotavlja racionalno in kakovostno proizvodnjo za varen, sledljiv, kakovosten in učinkovit pripravek.

Visoka kakovost in varnost izdelkov ter popolna sledljivost procesov so temelji najvišje stopnje varnosti izdelkov, ki se pripravljajo v lekarni. Lekarna za potrebe kliničnih izdelkov izdeluje razkužila v standardnih koncentracijah.

Osnova vsake priprave je sledljivost, kar pomeni, da moramo vedeti, kdo je pripravil pripravek, katere surovine oziroma koncentrate je uporabil in kakšen odmerek koncentrata razkužila je bil uporabljen za pripravo. Vse te podatke moramo imeti zapisane na dokumentaciji pripravka, ki smo ga pripravili.

Ker se pri pripravi razkužil srečujemo z nevarnimi kemikalijami, je treba pri delu upoštevati navodila za varnost pri delovnem procesu. Osnovne informacije o biocidu najdemo v varnostnem listu, ki ga mora dobavitelj ob prvi dobavi priložiti izdelku.

Osnova varnosti pri delovnem procesu je določitev tveganj z namenom, da se ta tveganja zmanjšajo oziroma odstranijo. Pred začetkom izvajanja vsake dejavnosti moramo ugotoviti, ali so na delovnem mestu prisotne nevarne kemične snovi. Pri izračunu za pripravo določene delovne koncentracije je treba upoštevati navodila proizvajalca, ki v obliki različnih tabel prikazujejo ustrezno količino koncentrata, ki je potrebna za pripravo ustreznega odstotka delovne raztopine.

Signatura (nalepka), s katero opremimo izdelek, mora vsebovati: ime lekarne, ime izdelka, sestavo oziroma koncentracijo, količino, datum izdelave, rok uporabe, serijsko številko in potrebna dodatna opozorila.

Zaključek

Pri odločitvi za nabavo novega razkužila je treba pretehtati vse prednosti in morebitne slabosti, ki jih lahko pričakujemo ob zamenjavi. Postavitev kriterijev mora temeljiti na strokovnih zahtevah uporabnikov in njihovem namenu uporabe. Zelo pomembno je, da pred nabavo opravimo

raziskavo trga, da tako dobimo podatke o kakovosti in ceni medsebojno primerljivih izdelkov. Pomembno je, da je razkužilo pravilno izbrano glede na spekter delovanja, tip okolja in čas, ki je potreben za delovanje. Ustrezna razkužila in njihova pravilna uporaba nam zagotavljajo varnost pacientov in zaposlenih, prav tako so pomembna za zagotavljanje varnosti in kakovosti okolja, v katerem delamo.

Literatura:

- Asaj, A., 2000. *Dezinfekcija*. Medicinska naklada-Zagreb, str. 49–55.
- Biocidni proizvodi*. Urad Republike Slovenije za kemikalije. Dostopno na: http://www.uk.gov.si/si/delovna_podrocja/biocidni_proizvodi/ [11. 3. 2019].
- Dragaš, A. Z., 1993. *Preprečevanje infekcij v zdravniških ordinacijah*. Ljubljana: Državna založba Slovenije d.d., str. 46–53.
- Dragaš, A. Z., 1998. Razkuževanje in razkužila. V: *Bolnišnična higiena*. Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani, pp. 256-259.
- Kramer, A., Müller, G., 2008. *Octenidine Dihydrochloride*. Thieme Verlag KG, Stuttgart, str. 29–44.
- Razvrstitev izdelka med medicinske pripomočke*. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Dostopno na: <https://www.jazmp.si/medicinski-pripomocki/razvrstitev-izdelka-med-medicinske-pripomocke/> [11. 3. 2019].
- Rutala, W. A., Weber, D. J., 2014. Selection of ideal disinfectant. V: *Infection control and hospital epidemiology*. Vol 35, No 7, str. 855–865.
- SIST EN 1040*: 2006. Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=7c51a42d-ed64-47b6-b908-0b8adf236337> [11. 3. 2019].
- SIST EN 1275*: 2006 Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=1b74d63f-22a7-4c7e-abf6-f9f555841fb3> [11. 3. 2019].
- SIST EN 13727:2012+A2:2016*. Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=af43fb4f-da43-4e70-b7b2-fd2db7ea6a2e> [11. 3. 2019].
- SIST EN 13624:2013*. Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=671fcb03-551b-4cbc-84b0-bfa0c19150ea> [11. 3. 2019].
- SIST EN 14476 2013 + A1: 2015*. Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=03bb534c-a19d-46f7-86a1-87287a1f5942> [11. 3. 2019].
- SIST EN 1500: 2013* Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=14ec9cab-e335-41e6-9dd8-6a98d55d1098> [11. 3. 2019].
- SIST EN 12791: 2005* Slovenski inštitut za standardizacijo. Dostopno na: <http://ecommerce.sist.si/catalog/project.aspx?id=54a16bbd-d604-44fd-9cf2-c151b2f5fc77> [13. 11. 2019].
- Uredba (EU) št. 528/2012 o dostopnosti na trgu in uporabi biocidnih proizvodov*, 2012. Uradni list Evropske unije št. 167/1.

POJAV ENDOFTALMITISA PRI INTRAVITREALNI FARMAKOTERAPIJI

THE OCCURRENCE OF ENDOPHTHALMITIS AFTER INTRAVITREAL PHARMACOTHERAPY

Marta Blažič, mag. zdr. nege,

Jožica Tomše, dipl. m. s.

SB Novo mesto, Očesni oddelek

marta.blazic@sb-nm.si

jozica.tomse@sb-nm.si

Izvleček

Intravitrealna farmakoterapija z zaviralci rastnih dejavnikov za endotelij žil je v zadnjih desetih letih, odkar se rutinsko uporablja v oftalmologiji, temeljito spremenila izid zdravljenja neovaskularne oblike starostne degeneracije makule in makularnega edema drugih etiologij. Z njimi se pri veliki večini pacientov s starostno degeneracijo makule prepreči poslabšanje vida oziroma se vid lahko tudi izboljša. Seveda je ključnega pomena, da se zdravljenje prične čim bolj zgodaj, ko so spremembe v makuli še majhne. Pomembno je tudi, da se zdravljenje izvaja redno. Zavedati pa se moramo, da je vsakodnevno v obravnavi vse večje število pacientov, ki prejemajo intravitrealno farmakoterapijo, ti pacienti imajo še številna druga spremljajoča kronična obolenja, kar še dodatno poveča možnost za nastanek endoftalmitisa. V prispevku bodo prikazani vloga medicinske sestre pri intravitrealni farmakoterapiji, spremljanje kazalnikov kakovosti in težnja po čim manjšem pojavljanju endoftalmitisa oziroma popolni preprečitvi njegovega pojava.

Ključne besede: endoftalmitis, intravitrealne injekcije, medicinska sestra, pacient

Abstract

A ten-year routine use of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) pharmacotherapy in ophthalmology has significantly changed the treatment outcomes of neovascular AMD, macular oedema, and other etiologies. In many of the patients with age-related macular degeneration, the anti-VEGF therapy helps prevent vision impairment or even stimulates vision enhancement. Early treatment is of crucial importance when macular changes are still small. Furthermore, the treatment must be carried out regularly to ensure optimal results. Attention should also be drawn to the fact that the number of patients receiving an intravitreal injection is constantly increasing and that these patients may be suffering from other multiple chronic conditions. All of the above increase the risk of developing endophthalmitis even further. The article illustrates the nurse's role in the administration of intravitreal injections, the monitoring of quality indicators, the reduction of endophthalmitis rate, or its complete prevention.

Key words: endophthalmitis, intravitreal injections, nurse, patient

Uvod

Zdravilo anti-VEGF je biološko zdravilo, ki zavira proces tvorbe novih žilic in zmanjša propustnost žil. Deluje na VEGF (vascular endothelial growth factor), to je dejavnik, ki spodbuja rast novih žil. Ko se zdravilo anti-VEGF injicira v oko, se veže na VEGF in ga s tem blokira. Raziskave kažejo, da pri spremembah v rumeni pegi, ki so posledica razraščanja bolezenskih žilic ali povečane prepustnosti žil, zdravilo anti-VEGF ohranja, v nekaterih primerih pa celo izboljša, vidno ostrino. Do izboljšanja vida ne pride pri vseh pacientih, pri

nekaterih bolezenskih procesih kljub zdravljenju bolezni lahko napreduje. Zdravljenje očesnih bolezni z injekcijami zdravila anti-VEGF zahteva več zaporednih injekcij, običajno ob začetku zdravljenja enkrat mesečno, pozneje pa se pogostnost oziroma nadaljevanje zdravljenja prilagaja stanju očesnih sprememb. Pri nekaterih pacientih lahko že po treh zaporednih mesečnih aplikacijah anti-VEGF dosežemo izboljšanje in stabilizacijo. Nadaljnje zdravljenje in spremljanje je odvisno od funkcionalnega stanja mrežnice, klinične slike in psihosomatskega stanja pacienta. Z velikim številom aplikacij intravitrealnih farmakoterapij pri posameznih pacientih se tudi poveča možnost za nastanek komplikacij. Med občasne komplikacije spada tudi endoftalmitis (Pfeifer, 2019).

Endoftalmitis je vnetje osrednjega dela očesa, v glavnem steklovine, lahko pa zajame mrežnico, žilnico, roženico in prav vse notranje očesne strukture. Zgodnje odkrivanje in primerno zdravljenje sta pogoja za ohranitev vidne funkcije in očesa pri endoftalmitisu. V zadnjih petnajstih letih se je zdravljenje endoftalmitisa bistveno spremenilo. Antibiotik se vbrizga v vitrealno votlino, ker se le tako doseže zadostna koncentracija zdravila v očesu. Vitrektomijo je treba narediti takoj, če gre za zelo hiter razvoj endoftalmitisa, če se sumi visoka stopnja virulence mikroorganizmov ali če je vidna ostrina manjša od desetih odstotkov. Bolnik prejema antibiotike in kortikosteroide tudi sistemsko.

Postopek aplikacije zdravila anti-VEGF v oko je treba opraviti v aseptičnih pogojih, kar pomeni stanje popolne odsotnosti katerekoli oblike mikroorganizmov v določenem okolju in določenem času. Skrb za asepsu je temelj dela v operacijski sobi, pri čemer ima glavno vlogo medicinska sestra. Asepsu vzdržujemo z aseptično tehniko dela, to je skupina postopkov, ki preprečijo vstop in razmnoževanje mikroorganizmov (Fabjan, 2005).

V prispevku bo predstavljeno delo operacijske medicinske sestre (OPMS), umite in neumite, pri izvajanju aplikacije intravitrealne farmakoterapije. Upoštevanje aseptičnih postopkov dela v operacijski sobi je ključ do zmanjšanja nastanka endoftalmitisa, kar je tudi namen predstavitve prispevka.

Cilj vsake OPMS je, da svoje delo opravlja strokovno, odgovorno, profesionalno, vključno z dokumentiranjem izvajanja svojega dela, kar pacientu omogoči varno in kakovostno obravnavo.

Vsebina

Zdravljenje je dolgotrajno, zato so potrebne večkratne obravnave. Pred začetkom zdravljenja z anti-VEGF je treba pridobiti tudi pacientovo pisno soglasje za poseg. S tem soglasjem je pacient privolil v obravnavo z zadostnimi informacijami, ki jih je pridobil od zdravnika oftalmologa, in nenazadnje je s tem tudi zdravstvena ustanova zaščitena pred morebitno tožbo pacienta ali svojcev. Pisno soglasje se vloži v pacientovo dokumentacijo in je prisotno ob vsaki obravnavi.

Priprava pacienta v ambulanti pred aplikacijo intravitrealne farmakoterapije zajema:

- Psihična priprava je nujno potrebna pri vseh pacientih, ki se zdravijo z intravitrealno farmakoterapijo, čeprav jo zelo radi zanemarimo. Še posebej je pomembna pri tistih pacientih, ki prvič prejmejo zdravilo v oko. Osnova psihične priprave je informiranost pacienta. Pacient mora biti seznanjen z boleznijo, s pripravami na aplikacijo intravitrealne farmakoterapije, preiskavami, ki so potrebne pred aplikacijo zdravil (optično koherentno tomografijo (OCT), in fluoresceinsko angiografijo (FA) z možnimi zapleti. Dobra psihična priprava pacienta umiri, zmanjša njegov strah in omogoča boljše sodelovanje pri posegu.
- Fizična priprava je nujno potrebna pred vsako aplikacijo intravitrealne farmakoterapije. V fizično pripravo sodijo številne intervencije, ki jih medicinska sestra izvede po zdravnikovem naročilu. Ta se prične že v očesni ambulanti, kjer medicinska sestra izmeri

očesni tlak, opravi pregled vidne ostrine po ETDRS, aplicira midriatik, opravi OCT in po potrebi še FA.

- Pred aplikacijo zdravila pacienta obvezno pregleda zdravnik oftalmolog, medicinska sestra mu aplicira anestetične kapljice in preda pacienta OPMS.

Sprejem pacienta v operacijski blok:

- Operacijska soba: Operacijsko okolje je tehnično najzahtevnejša in najdražja ureditev prostorov v bolnišnici zaradi zahtevnosti operacijskih posegov in zagotavljanja aseptičnih pogojev, katerih cilj je zagotoviti pacientu, ki prejema zdravila anti-VEGF, varnost in najvišjo stopnjo kakovosti dela. Prezračevalni sistem mora biti grajen tako, da preprečuje okužbo z bakterijami, ki so v okolju in se prenašajo prek zraka. Idealna stopnja vlažnosti v operacijski sobi je med 50 in 55 % relativne vlage. Primerna temperatura zraka je med 20 in 24 stopinjami Celzija (Fabjan, 2005).
- Priprava materiala: Naloga OPMS je, da pripravi ves potreben material, ki se potrebuje pri posegu. Sterilen set je treba pred uporabo preveriti: sterilnost, intaktnost, datum sterilizacije. V naši operacijski sobi izvajamo redne mesečne kontrole sterilnosti vsega materiala, ki ga uporabljamo. Vodi se evidenca nadzora nad sterilnim materialom. Medicinska sestra pripravi tudi zdravilo, ki ga zdravnik aplicira v oko. Določena zdravila, ki se aplicirajo intravitrealno, morajo biti shranjena v hladilniku na temperaturi 2-8 stopinj Celzija. Pri rokovanju s temi zdravili moramo biti medicinske sestre še posebej pozorne predvsem na hladno verigo. To pomeni, da morajo biti ta zdravila dostavljena iz lekarne v operacijsko sobo v hladilni torbi. Takoj po prevzemu jih medicinska sestra zloži v hladilnik, namenjen shranjevanju zdravil, kjer se konstantno beleži temperatura. Zdravila vedno hranimo v originalni embalaži z vidnim datumom roka uporabe in skupaj z navodili. Poleg poznavanja načina pravilnega shranjevanja zdravil moramo medicinske sestre redno preverjati zaloge zdravil in datum uporabe zdravil. Zdravila, ki jih ne shranjujemo pravilno, so lahko zdravju škodljiva ali manj učinkovita.
- Inštrumente reprocesiramo v naši centralni sterilizaciji. Seti imajo nalepljeno šaržo, na kateri sta datum sterilizacije in datum uporabe materiala, ki ga zaradi dokaza sterilnosti takoj nalepimo v operacijski protokol pacientovih podatkov.
- Sterilni oftalmološki seti, ki se uporabljajo pri posegu, vsebujejo nalepke, na katerih sta datum sterilizacije in datum uporabe materiala, in jih kot kontrolo sterilnosti takoj nalepimo v pacientovo dokumentacijo. Aplicirano zdravilo vsebuje podatke serijske številke in datum uporabnosti zdravila, ki ga prav tako neposredno nalepimo/prepišemo z originalne embalaže v pacientovo dokumentacijo.
- Priprava pacienta: Pacientu se aplicirajo v oko anestetične kapljice Alcain, čez nekaj časa pa še kapljice 5-% povidon jodida. Razen v primeru alergije na jod, se 4-krat na 15 minut aplicirajo kapljice Ciloxana (pred vstopom v operacijski blok). Pri aplikaciji kapljic v oko je bistvenega pomena, da se aplicirajo z višine 2-3 cm v sredino veznične vrečke. Dovolj sta 1-2 kapljici, odvečna tekočina tako odteče iz očesa. V primeru kontaminacije kapalke se kapljice takoj zavržejo in nadomestijo z novimi. Cilj aplikacije očesnih kapljic je doseči maksimalen učinek zdravila in minimalno tveganje pojava stranskih učinkov. Očesne kapljice lahko povzročijo alergične reakcije, ki se najprej pokažejo na veznici in koži vek. Na vsako novo odprto stekleničko medicinska sestra napiše datum in uro ter se podpiše.
- Priprava operativnega polja: Čiščenje in razkuževanje operativnega polja izvede umita OPMS ali operater. Najprej s tremi srednje velikimi tamponi, prepojenimi s 5-% povidon jodidom (ima široki spekter protimikrobnega delovanja), nato pa še s tremi tamponi, prepojenimi z 0,05-% klorheksidinijevim diglukonatom v 70-% alkoholu. Čistimo kožo

okrog očesa in veko, od sredine navzven. Z razkuževanjem operativnega polja uničimo lastno in prehodno floro na koži in s tem zmanjšamo možnost nastanka pooperativne infekcije (tudi nastanek endoftalmitisa). Umita OPMS/operator mora biti še posebej pozoren/na na morebiten izcedek iz očesa ali če so na trepalnicah prisotni delci suhe kože ali sluzi. V takšnih primerih operater pred aplikacijo še dodatno očisti veke in trepalnice s sterilnimi bibe palčkami, prepojenimi s povidon jodidom.

- Sterilno pokrivanje operativnega polja: Pri aplikaciji intravitrealnih injekcij uporabljamo sterilne komprese, ki imajo že narejeno očesno odprtino in so samolepilne, kar omogoča, da se kompresa lepo prilepi na operativno polje in tako prepreči vdor mikroorganizmov v operativno polje in v oko z drugih predelov bolnikove kože (predvsem iz nosu), okolja in operativne ekipe. S tem varuje pacienta pred okužbo. Operacijsko perilo mora biti narejeno iz vpojnih materialov, nepremočljivo, čvrsto, ne sme se kosmatiti in mora biti negorljivo.
- Izpiranje očesa: Pred aplikacijo intravitrealne injekcije je treba oko temeljito sprati. Izpiramo z 10 ml sterilne 0,9-% fiziološke raztopine. Pri tem je pomembno, da pacient pogleda v vse štiri strani, da se iz očesa sperejo morebitni ostanki sluzi (preprečevanje pojava infekcije).
- Aplikacija intravitrealne farmakoterapije: Je domena zdravnika oftalmologa. Zdravnik pred aplikacijo zdravila vbodno mesto še dodatno anestezira in razkuži s sterilno bibe palčko, na kateri je nakapan anestetik Alcain in 5-% povidon jodid.
- Dokumentacija zdravstvene nege: Periceva, 1995, navaja, da je dokumentiranje opravljenega dela medicinske sestre namenjeno zagotavljanju sistematične in kontinuirane zdravstvene nege, osnovnih standardov in zahtev stroke ter ustvarjanju legalnih dokumentov, ki pričajo o izvedenih delih. Vsako zdravilo, ki ga pacient prejme, vsebuje ime zdravila, serijsko številko in datum uporabe zdravila. Podatke vnese neumita OPMS v računalnik v program BIRPIS21.

V letu 2011 smo začeli z zdravljenjem starostne degeneracije rumene pege z Avastinom. Pozneje so se pridružile še druge okvare in bolezenska stanja mrežnice in mrežničnih žil, ki se v večini primerov zdravijo z zdravili, ki se aplicirajo intravitrealno. Oktobra 2012 smo začeli aplicirati Lucentis, 2013 pa Eyleae in Ozurdex.

OPMS se zavedamo odgovornosti svojega dela, zato tudi zbiranje podatkov o pojavnosti endoftalmitisa pri aplikaciji intravitrealne farmakoterapije daje povratno informacijo, ki je v procesu dela nepogrešljiva. To lahko spremljamo in beležimo s kazalniki kakovosti.

Kakovost zdravstvene obravnave je temelj uspešnega zdravljenja. Zdravstveno varstvo predstavlja pomemben del zdravstvenega sistema, katerega končni cilj je izboljšanje zdravstvenega stanja. Da bi lahko izpolnili pričakovanja glede učinkovitosti in varnosti zdravstvenega sistema, je treba zagotoviti ustrezno kakovost zdravstvenih storitev (Poldrugovac & Simčič, 2010).

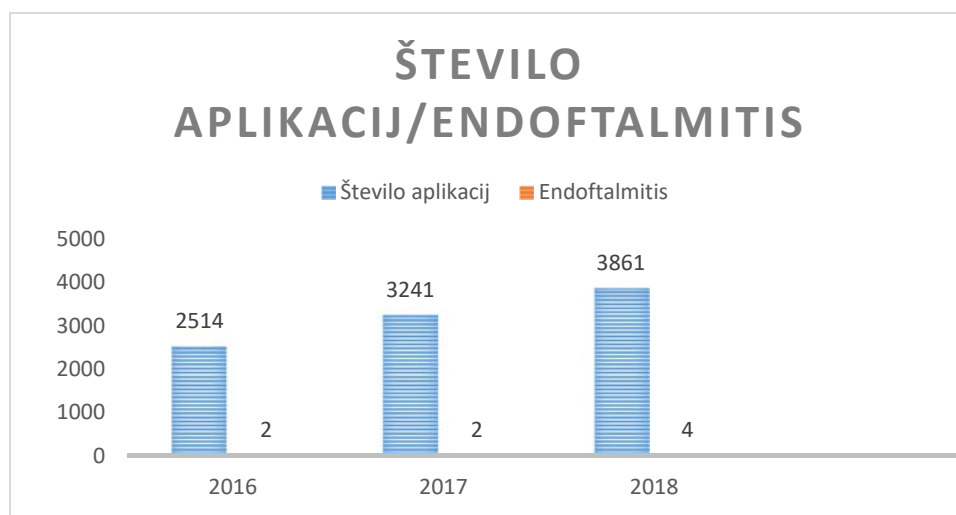
S kazalniki kakovosti ocenjujemo kakovost dela. Ni treba, da je kazalnikov veliko. Dobri kazalniki kakovosti so lahko zelo enostavni, pa vendar dobro opredeljujejo kakovost dela (Pajntar, et al., 2010). V ta namen spremljamo interni kazalnik kakovosti.

Namen spremljanja je zagotavljati varno in kakovostno izvajanje aseptičnih postopkov dela v operacijskih prostorih pri aplikaciji intravitrealnih farmakoterapij in s tem zmanjšati pojav endoftalmitisov po aplikacijah.

Pri internem kazalniku kakovosti spremljamo pojavnost endoftalmitisov po aplikaciji intravitrealne farmakoterapije.

Cilj izboljšanja tega internega kazalnika kakovosti pripomore, da se celotno operacijsko osebje zaveda odgovornosti in varnosti izvajanja aplikacij v operacijskih prostorih.

Zbrani podatki iz obdobja treh let nam prikažejo število aplikacij zdravil in število pojavov endoftalmitisa. V letu 2016 smo izvedli 2514 aplikacij in zabeležili dva pojava endoftalmitisa. V letu 2017 smo izvedli 3241 aplikacij in zabeležili en pojav endoftalmitisa in en sum na pojav endoftalmitisa (nimamo podatka, ali je bil potrjen). V letu 2018 smo izvedli 3861 aplikacij zdravil in zabeležili štiri pojave endoftalmitisa, od tega en avtoimuni odziv – povzročitelj stafilokokus aureus.



Slika 1: Število aplikacij in pojav endoftalmitisov v letih 2016, 2017 in 2018
(vir: K22, SB Novo mesto, 2019)

Podatki nazorno kažejo, da se število aplikacij iz leta v leto povečuje, število endoftalmitisov pa ne narašča. Še vedno se pojavljajo, česar pa ne moremo ovreči ali potrditi, da je vzrok operacijsko osebje ali operacijski prostori.

Zaključek

Sodobno zdravljenje z intravitrealno farmakoterapijo je učinkovitejše, kot je bilo v preteklosti. Zaradi vse večjega števila pacientov, ki se zdravijo s temi zdravili, zaradi velike frekvence aplikacij ter spremljajočih bolezni, ki jih pacienti imajo, se poveča možnost komplikacij, med drugim tudi pojav endoftalmitisa.

OPMS je pomemben člen pri aplikaciji intravitrealne farmakoterapije. Pri svojem delu je natančna, strokovna in odgovorna. S svojo strokovnostjo je odgovorna za izvajanje in dokumentiranje zdravstvene nege. Profesionalno in pravno je odgovorna za svoje odločitve, dejanja in napake pri svojem delu. Zaveda se, da vsakršno minimalno odstopanje od določil, navodil, rokovanja z materialom in z zdravili v operacijskih prostorih tvega možen nastanek endoftalmitisa. Upoštevati mora individualen pristop k celostni in kontinuirani obravnavi vsakega pacienta.

Zagotavljanje kakovosti zdravstvene nege je dinamičen proces, za katerega je odgovorna OPMS. OPMS bomo še naprej upoštevale vsa dosedanja in nova spoznanja pri standardizaciji in dvigovanju kakovosti v svojem okolju (operacijski blok) in s tem pripomogle k doseganju čim višje stopnje kakovostne zdravstvene nege pri intravitrealni farmakoterapiji, s čim manjšo pojavnostjo endoftalmitisa.

Literatura

- Fabjan, M., Goltes A., Šuligoj, Z., Rebernik Milić, M., 2005. *Perioperativna zdravstvena nega. Vodnik za začetnike*. Maribor: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, str. 33, 47, 51.
- Jaki, P., 2016. *Aflibercept (Eylea) in bolniki iz slovenske klinične prakse*. Ljubljana: Bayer, str. 3.
- Jenkins, K. S., Lau P. E. T., Layton C. J., 2018. Current Evidence for the Prevention of Endophthalmitis in Anti-VEGF Intravitreal Injections. *Journal of Ophthalmology*. Dosegljivo na: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2018/8567912/> [9. 3. 2019]
- Pajntar, M., Verdenik, I., Leskošek, B., 2010. *Kakovost v zdravstvu Slovenije, Projektna skupina kakovost v zdravstvu Slovenije*. Dosegljivo na: http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/kakovost/Kazalniki_kakovosti_marec_2010/Marjan_Pajntar_Kakovost_v_zdravstvu_Slovenije..pdf [28. 3. 2019]
- Pfeifer, V., 2019. Degeneracija makule. *Očesni kirurški center dr. Pfeifer*. Dosegljivo na: <http://www.okc-pfeifer.si/ocesni-problemi/makula/degeneracija-makule/> [10. 3. 2019]
- Peric, H. K., 1995. Dokumentiranje v zdravstveni negi – ali je res potrebno. *Documentation in nursing care – is it really necessary. Obzornik zdravstvene nege*, str. 176. Dosegljivo na: <http://www.obzornikzdravstvenenege.si/1995.29.3.167> [10. 3. 2019]
- Poldrugovac, M., Simčič, B., 2010. *Priročnik o kazalnikih kakovosti*. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, str. 9.
- Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije. *Nacionalni protokoli aktivnosti zdravstvene in babiške nege – priloga*. Dajanje očesnih kapljic. Dosegljivo na: file:///C:/Users/Tom%C5%A1e/AppData/Local/Microsoft/Windows/Temporary%20Internet%20Files/Content.IE5/OW9BGMMG/19.03_priloga_-_dajanje_ocesnih_kapljic.pdf [9. 3. 2019]
- https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=sl&prev=search&rurl=translate.google.com&sl=en&sp=nmt4&u=https://www.karger.com/Article/FullText/458539&xid=17259,15700023,15700186,15700191,15700248,15700253&usg=ALkJrhjNGz3I20zDsfRZ1cZ4XklmVbMIHg [21. 3. 2019]

OBRAVNAVA PACIENTA Z ENDOFTALMITISOM V OPERACIJSKI DVORANI

TREATMENT OF PATIENTS WITH ENDOPHTHALMITIS IN THE OPERATING THEATRE

Jožica Rebolj, vms

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

jozica.rebolj@gmail.com

Izvleček

Endoftalmitis je vnetje osrednjega dela očesa, v glavnem steklovine, lahko pa zajame mrežnico, žilnico, roženico in prav vse notranje očesne strukture. Zgodnje odkrivanje in primerno zdravljenje sta pogoja za ohranitev vidne funkcije in očesa. V zadnjih 15 letih se je zdravljenje tovrstnih vnetij bistveno spremenilo. Antibiotike vbrizgamo neposredno v oko in tako dosežemo ustrezno koncentracijo. Operativni poseg opravimo, če se stanje zelo hitro slabša, če ocenimo, da je povzročitelj zelo vitulenten ali če je vidna ostrina manjša od 10 %. Potrebna je tudi sistemska podpora z antibiotiki in kortikosteroidi. Potrebno je tudi dosledno sodelovanje s Kliničnim inštitutom za mikrobiologijo, kamor pošiljamo vzorce. Večino odvzetih vzorcev, v smislu brisov, opravi medicinska sestra, razen brisa roženice in aspiratov.

Ključne besede: endoftalmitis, antibiotiki, medicinska sestra

Abstract

Endophthalmitis is an inflammation of the interior of the eye, mainly the vitreous body, but it can capture also the retina, the choroidea, the cornea, and all the *interior structures of the eye*. Early detection and appropriate treatment are the preconditions for the preservation of visual function and the eye. Over the past 15 years, the treatment of such infections has changed significantly. Antibiotics are injected directly into the eye, thus achieving the appropriate concentration. A surgical procedure is performed if the condition is rapidly deteriorating, if the agent is estimated to be very virulent or if the visual acuity is less than 10 %. A systemic support with antibiotics and corticosteroids is also required. It is also necessary to cooperate consistently with the Institute of Microbiology where the samples are sent to. The majority of the samples collected with a swab are taken by a nurse, except for the corneal swabs and eye aspirates.

Key words: endophthalmitis, antibiotics, nurse

Uvod

Endoftalmitis predstavlja zelo resno in nevarno vnetje notranjih očesnih struktur. Poznamo več vrst povzročiteljev in tudi vstopna pot in trajanje sta zelo različna.

Glede na to lahko endoftalmitise razdelimo na:

- vzrok in čas razvoja
 - po poškodbi
 - endogeni
 - pooperativni
 - ✚ akutni
 - ✚ kronični
 - ✚ vezan na infiltracijsko blazinico
- vstop mikroorganizmov

- eksogeni
- endogeni

Razdelitev endoftalmitisa je pomembna, ker lahko glede na čas in način razvoja endoftalmitisa sklepamo na povzročitelja, napovemo potek bolezni in uvedemo primerno zdravljenje. Predstavljeni bosta le dve vrsti endoftalmitisa, in sicer pooperativni in endogeni. Endoftalmitis se lahko razvije iz praktično katerekoli oblike vnetja, ki se ne zdravi in preide vse plasti roženice, sklere ter prodre v notranjost očesa.

V redkih primerih, ko kljub vitrektomiji in antimikrobnim zdravilom ne uspemo zaježiti obolenja, je potrebna enukleacija očesa, saj tako preprečimo možnost širjenja vnetja izven očesa, posledično pa tudi ogrožanje življenja (Bušić, et al., 2014).

Endogeni endoftalmitis

Pogosteje se pojavi pri bolnikih z večjim tveganjem; to so intravenozni uživalci drog, imunsko oslabljeni bolniki zaradi kroničnih sistemskih bolezni, bolniki z bakteriemijo ali z venskim katetrom. Nastane kot zasevek bakterij iz različnih žarišč (meningitis, endokarditis, okužba sečil ali trebušne okužbe, pljučnica, kontaminirane kanile). V nekaterih primerih pa ni znanega žarišča. Povzročitelji endoftalmitisa so povzročitelji sistemskih bakteriemij in vnetij. Najpogostejši je streptokokni povzročitelj. Glivični endoftalmitis je pogostejši pri intravenoznih uživalcih drog, prezgodaj rojenih novorojenčkih in bolnikih po operaciji trebuha (Globočnik, et al., 2001).

Pooperativni endoftalmitis

Je najpogostejša oblika endoftalmitisa, zlasti po operaciji sive mreže. Razvije se lahko tudi po okuženi kornealni ali skleralni rani. Zajema kar približno 90 % vseh endoftalmitisov po opravljenem operativnem posegu. Pri tovrstnem endoftalmitisu imamo odprto pot za vstop mikroorganizmov. Pogostnost pooperativnega endoftalmitisa v razvitih državah je 0,07–0,3 %. Pooperativne endoftalmitise lahko delimo na hiperakutne (razvoj v 24 urah po operaciji), pojavijo se v 10 %, akutne (2–5 dni), pojavijo se v 35 %, subakutne (6–17 dni), pojavijo se v 25 %, in kronične, ki se pojavijo v 30 %. Pri akutnem pooperativnem endoftalmitisu so najpogostejši povzročitelji razvrščeni po pogostnosti: po Gramu negativne bakterije in druge po Gramu pozitivne bakterije. Vir okužbe je bolnikova lastna flora, ki se med operativnim posegom zanese v oko. Lahko pa je endoftalmitis posledica dehiscence rane, odstranitve šiva ali abscesa ob šivu. Pri kroničnem endoftalmitisu gre za vnos manj virulentnih mikroorganizmov. Značilna simptoma akutnega bakterijskega endoftalmitisa sta meglen vid in boleče oko. Klinični znaki so: zmanjšana vidna ostrina, otekle veke, oteklina in hiperemija veznice, eksudat v sprednjem prekatu, hipopion, eksudat v steklovini, lahko pa so prisotne vnetne spremembe tudi na roženici, žilnici in mrežnici. Pri kroničnem endoftalmitisu oko običajno ni boleče, ni pordelo, vidna ostrina je minimalno spremenjena. Napoved poteka pooperativnega endoftalmitisa je relativno dobra, saj 50 % endoftalmitisov povzročijo nizko virulentni mikroorganizmi. Endoftalmitis, povzročen z visoko virulentnim *Staphylococcus aureus* ali *Streptococcus* sp., ima slabo napoved. Ti bolniki dosežejo vidno ostrino 0,20 le v 30–50 % (Globočnik, et al., 2001).

Postravmatski endoftalmitis

Je eden od najbolj resnih zapletov po odprti poškodbi zrkla. Predstavlja kar 25 % vseh endoftalmitisov. Tveganje za nastanek tega zapleta po kirurški oskrbi rane je ocenjeno na okoli 7 %.

Dejavniki tveganja so:

- poškodba z umazanijo,
- poškodba lečne ovojnice,
- starost bolnika oziroma poškodovanca,
- pozna oskrba rane (več kot 24 ur),
- prisotnost intrabulbarnega tujka.

Postoperativni endoftalmitis ima slabšo prognozo, saj le od 22 do 42 % pacientov ohrani vidno ostrino 0,05 ali več (American Society of Ophthalmic Registered Nurses, 2007).

Značilnosti endoftalmitisa

Če imamo opravka s poškodbo, je treba najprej izključiti možnost intrabulbarnega tujka. Pomagamo si s CT-preiskavo, če je notranjost očesa že nepregledna. Po že predhodno opravljeni primarni kirurški oskrbi ali zelo majhni rani, ki tesni, lahko izključimo možnost tujka tudi z ultrazvokom. MRI-preiskava je kontraindicirana, če je postavljen sum na kovinski tujek.

Makroskopsko pa se vidi:

- oteklina veke,
- oteklina in hiperemija veznice,
- močna bolečina,
- zmanjšana ostrina vida,
- pri napredovani obliki eksudat v sprednjem prekatu.

Mikroskopsko pa:

- hipopion,
- eksudat v steklovini,
- lahko tudi vnetne spremembe na roženici, žilnici in mrežnici.

Tak bolnik ali poškodovanec je seveda hospitaliziran in v primeru okuženosti z zelo virulentnim povzročiteljem tudi izoliran.

Zdravljenje

Ko zdravnik postavi diagnozo endoftalmitisa, je treba takoj odvzeti material za mikrobiološko preiskavo in začeti z zdravljenjem. Za mikrobiološko preiskavo posrkajo 0,1–0,2 ml prekatne vodke in 0,2–0,3 ml steklovine. Vzorec nanesejo na različna gojišča. Prekatno vodko posrkajo v brizgo z iglo, ki so jo na limbusu potisnili v sprednji prekat. Steklovino aspirirajo skozi beločnico za ciliarnikom 3 mm za limbusom, v predelu pars plana. Steklovino lahko aspirirajo z iglo ali z vitrektomom, ki ob aspiraciji tudi reže steklovino. V steklovino prek istega mesta vbrizgajo antibiotik. Izbrano antibiotično zdravljenje pokrije tako po Gramu pozitivne kot po Gramu negativne bakterije. Vbrizgajo Vankomicin in Ceftazidim v natančno odmerjenih količinah. Če predvidijo okužbo z glivo, vbrizgajo Amfotericin B. Pri kroničnem endoftalmitisu, ki je posledica operacije sive mrežnice in vstavitve znotraj očesne leče, je treba

vbrizgati antibiotik v lečno ovojnico, tako da naredijo posteriorno kapsulotomijo ali kapsulorekso. Če je preglednost slaba, je treba odstraniti umetno znotrajočesno lečo. Običajno v vitrealno votlino vbrizgajo tudi kortikosteroid. Če endoftalmitis ne kaže znakov izboljšanja, po dveh ali treh dnevih ponovno vbrizgajo antibiotik. Antibiotik izberejo glede na rezultat mikrobiološke preiskave. Zdravljenje endogenega endoftalmitisa je odvisno od povzročitelja. Če povzročitelj ni poznan, uvedejo sistemsko zdravljenje kot pri pooperativnem endoftalmitisu. Če je povzročitelj po Gramu pozitivna bakterija, je sistemsko zdravljenje izbora Cefazolin, pri po Gramu negativni bakteriji pa Amoksicilin ali Ceftazidim. Najpogostejši antibiotiki, ki se uporabljajo pri nas, so: Vankomycin, Fortum oziroma Ceftazidim Kabi in Amphotericin B. Pripravljamo jih neposredno pred posegom in v koncentraciji, ki jo določi operater. Lahko je 1 mg/0,1 ml, 2 mg/0,1 ml ali pa celo 4 mg/0,1 ml. Za antimikotik Amphotericin B pa uporabimo 0,01 mg/0,1 ml ali 0,005 mg/0,1 ml. Operater se lahko med operacijo odloči tudi za infuzijo antibiotika kot zaščito med posegom. To je infuzija, ki spira oko med posegom.

Predoperativna zdravstvena nega

Sestavljena je iz fizične in psihične priprave bolnika, ki jo je treba opraviti v rekordno kratkem času. Treba je opraviti vse preiskave, ki so nujne za operativni poseg. Del naloge prevzame zdravnik, ki bolniku razloži nujnost operacije. Zdravstvenovzgojno delo potem prevzamemo medicinske sestre. Največkrat se zgodi, da so pacienti sprejeti v času dežurstva.

Psihična priprava

Prve informacije prejme pacient že v ambulanti. Običajno ima zelo malo časa, da se sprijazni s sprejemom v bolnico. Težavo odkrije področni oftalmolog ali pa splošni zdravnik, pacientu izda napotnico in mu poda informacijo o možnem sprejemu. Na poti do Očesne klinike si lahko premislijo. Psihično pripravo moramo glede na situacijo prilagoditi posameznemu bolniku. Priprava je odvisna od psihičnega stanja bolnika, njegove predhodne izkušnje s hospitalizacijo, operacijami, anestezijo, strahom pred neznanim, izgubo vida, nezmožnostjo dela, sprejetjem okolice (slep, brez očesa, z vstavljenimi protezo). Pogosto se pojavi tudi vprašanje smrti, predvsem pri starejših. V teh, za bolnika ključnih, trenutkih je pomembno, da ga obravnavamo individualno, da se medicinska sestra z njim pogovori, ga vzpodbuja in usmerja v pozitivno stran zdravljenja. Vse to pa mora prilagoditi mentalnim sposobnostim bolnika in njegovi starosti. Pripraviti ga mora tudi, da mogoče nekaj časa ali pa celo nikoli več nekaterih stvari ne bo smel delati. Opozoriti ga mora, da sta po takem posegu pomembna in potrebna počivanje ter mirovanje, ker kljub ustrezni terapiji obstaja možnost ponovitve zapleta.

Fizična priprava

Pomembno je, da je bolnik pred operacijo v čim boljši telesni kondiciji. Poučiti ga je treba o pravilnem dihanju in izkašljevanju po operaciji. Osnovno higieno pacient opravi sam in sestra opravi samo kontrolo, če pa je ne more, mu pomaga. Preden odpelje pacienta v operacijsko sobo, še enkrat preveri njegovo kožo okoli operiranega očesa (vse morebitne spremembe zapiše in sporoči zdravniku). Preveri tudi vso dokumentacijo, saj so to večinoma starejši bolniki, pri katerih je še kako pomembno, da imajo opravljene najnujnejše preiskave (kri, EKG in RTG pljuč). Prav tako sodi sem tudi odstranjevanje ličil in ureditev nohtov. Odstranjen mora biti ves nakit. Bolnik mora biti v svežem perilu. Neposredno pred posegom se s pacientom pogovori še anesteziolog in mu poda informacije v zvezi z anestezijo. Bolnik

mora podati pisno soglasje, da se strinja z vrsto anestezije in da je seznanjen z možnimi komplikacijami. Prav tako podpiše soglasje za operacijo in da je pridobil vse informacije v zvezi z načinom zdravljenja svoje bolezni in vrsto operacije ter da je seznanjen tudi z možnostjo kooperativnih komplikacij. Seveda morajo biti vsi pridobljeni podpisi pri polni razsodnosti pacienta. Če pa to ni mogoče, moramo ta soglasja pridobiti: pri otrocih, mlajših od 18 let, od staršev ali zakonitih skrbnikov, pri odraslih pa od zakonskega partnerja, skrbnika ipd. Vse to moramo opraviti pred posegom. treba je še preveriti, ali ima pacient zobno protezo (jo odstraniti).

Posebnosti priprave operacijske sobe

Pri teh bolnikih veljajo posebni postopki in zahteve varnega dela ter rokovanja z materiali in aparaturami.

Pred operativnim posegom

Pred sprejemom pacienta v operacijsko sobo odstranimo vse, česar pri posegu ne potrebujemo. Na pultu ostanejo zaščitne rokavice, zbiralnik za ostre infektivne in ostre neinfektivne predmete, razkužilo za roke in razkužilo za sprotno dekontaminacijo površin. Na inštrumentarski mizi odpremo sterilni material. Kirurško umita operacijska medicinska sestra (OPMS) takoj odda z mize vse, česar ne bo potrebovala (kasete inštrumentov). Ovojno embalažo oddamo med neinfektivne odpadke. Bolnika sprejmemo neposredno v operacijsko sobo. Ves material in tekočine, ki so bili v stiku z bolnikom, odlagamo direktno v septobox. Pazimo, da ne pade po tleh. Ostre predmete mečemo neposredno v zbiralnika. Med posegom so vrata zaprta in gibanje je omejeno na minimum.

Po operativnem posegu

Vse inštrumente namočimo v čistilno-razkužilno sredstvo. Ves material za enkratno uporabo zavržemo (laserska sonda, endosvetloba). Inštrumente z dvigalom za nečiste materiale pošljemo v sterilizacijo. To velja v dopoldanskem času, v času dežurstva pa moramo za to poskrbeti sami (inštrumente za predviden čas pustimo v razkužilnem sredstvu). Zapremo zbiralnik za infektivne ostre predmete, v septobox odložimo vse, kar je bilo v stiku s pacientom, in ga zapremo. Površine obrišemo z ustreznimi razkužilno-čistilnimi robčki ali tekočino. Enako velja tudi za aparate.

Bolnika vedno predamo iz operacijske sobe neposredno na oddelek. To velja tudi za bolnike, operirane v splošni anesteziji. Na oddelku naj bi bil tak bolnik v sobi za izolacijo. Po končanem posegu pustimo sobo zaprto in obvestimo čistilni servis, ki opravi ustrezno čiščenje in razkuževanje. V nekaterih primerih je potrebno tudi posvetovanje z medicinsko sestro za področje obvladovanja bolnišničnih okužb.

Pomembno

Vse osebje mora nositi ustrezna zaščitna oblačila in ustrezne maske. Po končanem posegu vse to zavržemo v septobox in namenske koše za zdravstvene odpadke. Zamenjamo tudi operacijska obušala. V filtru pa zamenjamo tudi operacijska oblačila.

Zaključek

Pacienti s tovrstno komplikacijo so nujni in morajo biti obravnavani prednostno. Če sumimo, da je povzročitelj hudo virolenten, je operativni poseg nujen ne glede na uro dneva (tudi ponoči). Včasih je težko razločiti, kdaj gre za vnetno reakcijo, kdaj pa za endoftalmitis. Pri endogenem so bolniki imunsko bolj nestabilni kot pri eksogenem. Ne smemo pozabiti na varno in pravilno rokovanje z materiali in aparaturnami ter uporabo zaščitnih sredstev.

Literatura

American Society of Ophthalmic Registered Nurses 2007. *Core Curriculum for Ophthalmic Nursing*: Vitreal disorders, str. 463–465.

Bušić, M., Kuzmanović-Elabjer, B., Bosnar, D., 2014. *Seminaria ophthalmologica*. Udžbenik oftalmologije. Osijek: Sveučilište Josipa Jurija Strossmayera, str. 141–142.

Globočnik, M., Kraut, A., 2001. Endoftalmitis. *Medicinski razgledi*, 40, str. 335–339.

Posebni ukrepi pri operativnem posegu pacienta z znano okužbo npr. endoftalmitisom, hepatitisom, MRSA ipd.: veljavna različica dostopna v sistemu EDS.

TOKSIČNI SINDROM SPREDNJEGA OČESNEGA SEGMENTA

TOXIC ANTERIOR SEGMENT SYNDROME

Bernarda Mrzelj, dipl.m.s.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

bernarda.mrzelj@gmail.com

Izvleček

Toksični sindrom sprednjega očesnega segmenta je akutno sterilno pooperativno vnetje, ki prizadene strukture sprednjega segmenta. Vzrok za vnetje so neinfektivne snovi, ki so v oko vnesene med operacijo ali po njej. Simptomi se običajno pojavijo v 12–48 urah po operaciji. Najpogosteje se pojavi po operaciji katarakte, lahko pa tudi po drugih kirurških posegih na sprednjem očesnem segmentu. Če pride do izbruha toksičnega sindroma sprednjega segmenta, so bistvenega pomena zgodnja diagnostika, čimprejšnje zdravljenje in preiskovanje oz. analiza ter izločitev možnih vzrokov.

Predstavljene so smernice za čiščenje in sterilizacijo znotrajočesnih kirurških inštrumentov, ki jih je pripravila temu namenjena multidisciplinarna delovna skupina pri Ameriškem združenju za refraktivno kirurgijo in kirurgijo katarakte.

Ključne besede: operacija, katarakta, sterilizacija, razkužila.

Abstract

Toxic anterior segment syndrome (TASS) is an acute sterile anterior chamber inflammatory reaction that develops within 12 to 48 hours after anterior chamber surgery, most commonly associated with cataract surgery. It develops in response to noninfectious substance that is introduced into the anterior chamber during or after intraocular surgery. If TASS develops, early diagnostics, treatment, investigation and elimination of possible causes are of crucial importance.

In the article, the Guidelines for Cleaning and Sterilization of Intraocular Surgical Instruments that were developed by the Ophthalmic Instrument Cleaning and Sterilization (OICS) Task Force of American Society of Cataract and Refractive Surgery are presented.

Key words: surgery, cataract, sterilization, detergents

Uvod

Leta 1992 so Monson et al. opisali tri primere sterilnega akutnega vnetja sprednjega segmenta, ki so prvi pooperativni dan sledila nezapleteni operaciji katarakte. Pri vseh treh so se pojavili zmanjšana vidna ostrina, generaliziran edem roženice, poškodba roženičnega endotela, neodzivna in široka zenica. Zaradi značilnosti teh bolezenskih znakov so stanje imenovali toksični sindrom sprednjega segmenta (v nadaljevanju TASS). Pred tem so to stanje opisovali kot sterilni endoftalmitis (Edelhauser & Dawson, 2006).

Incidenca TASS-a je težko določiti, saj se lahko blažji primeri izboljšajo tudi brez zdravljenja ali pa se TASS zamenja z infekcijskim endoftalmitisom. Sengupta et al. so v svoji dolgoročni študiji v Aravind Eye Hospital v Indiji ugotovili incidenca TASS-a 0,22 %.

TASS lahko povzroči trajno škodo in če so simptomi po šestih tednih še vedno prisotni, oko verjetno ne bo okrevalo. Pri preprečevanju trajne škode sta učinkovita zgodnja diagnostika in čimprejšnje zdravljenje (Johnston, 2006).

Ko je leta 2005 in 2006 v ZDA prišlo do več izbruhov TASS-a, sta dr. Nick Mamalis in dr. Henry F. Edelhauser s podporo in financiranjem ASCRS oblikovala multidisciplinarno

delovno skupino, ki se je začela ukvarjati z možnimi vzroki za pojav TASS-a in s priporočili za njegovo preprečevanje (American academy of ophthalmology, 2009). Prve smernice za čiščenje in sterilizacijo znotrajočesnih inštrumentov so izdali leta 2007.

Simptomi in zdravljenje

Tabela 1 prikazuje razlike med TASS-om in endoftalmitisom. Čeprav imata TASS in endoftalmitis podobne znake, je ključnega pomena čas, v katerem se vnetje pojavi.

Tabela 1: Razlikovanje med TASS in endoftalmitisom (Globočnik & Štunf, 2012)

Lastnosti	TASS	endoftalmitis
Nastanek	12–24 ur	3–7 dni
Simptomi	moten vid	bolečina, moten vid
Roženica	difuzni edem 1+ (od limbusa do limbusa)	edem 2+
Sprednji prekat	celice 1–3+ fibrin 1–3+ hipopion 1+	celice 3+ fibrin +/- hipopion 3+
Zenica	razširjena, razokrožena, slabše reaktivna	bp
Steklovina	čista	vitritis
Odgovor na steroide	pozitiven	negativen
Mikrobiološka kultura	negativna	pozitivna ali lažno negativna

TASS se intenzivno zdravi s topičnimi kortikosteroidi. Priporoča se dajanje kapljic na 1–2 uri, na začetku zdravljenja tudi pogosteje, vsaj 3 dni, odvisno od obsega vnetja. Pomembno je tudi natančno spremljanje in zdravljenje morebitnega povišanega očesnega tlaka. Če je prisoten vitritis, je treba vedno odvzeti material za mikrobiološko diagnostiko iz sprednjega prekata in iz steklovine ter oko zdraviti kot endoftalmitis, dokler ni dokazano nasprotno. Izid bolezni je v večini primerov dober. Odziv na topične kortikosteroide je hiter, vnetje se običajno umiri v nekaj dneh. V hujših primerih sta posledica TASS-a dekompenzacija in trajni edem roženice, ki zahtevata penetrantno keratoplastiko. Vnetne membrane v zakotju ali toksično povzročeni trabekulitis lahko privedeta do povišanega očesnega pritiska in glavkoma (Globočnik & Štunf, 2012).

Vzroki

Vzrok za pojav TASS-a je lahko vsaka snov, ki se uporablja med ali neposredno po operaciji in pride v sprednji prekat, kjer povzroči poškodbe očesnih struktur.

- BSS (Balanced salt solution) je intraokularna tekočina, ki je prilagojena očesnim tkivom. Vsaka nenormalnost v sestavi BSS-ja (odstopanje pH, osmolarnosti ali ionske sestave) lahko povzroči TASS. Prav tako so lahko vzrok za TASS zdravila, ki jih dodajamo BSS-u (adrenalin). V ZDA je bilo leta 2005 ugotovljeno, da je bila vzrok za izbruh TASS-a kontaminacija BSS-ja. Večina izmed 112 pacientov iz te skupine je bila izpostavljena določeni znamki BSS-a, ki so ga uporabljali med operacijo. BSS je bil kontaminiran z endotoksinom nad dovoljeno mejo, ki je 0,5 EU/mL (endotoksinskih enot/mililiter) (Mamalis, et al., 2006).
- Konzervansi in stabilizatorji, ki se nahajajo v očesnih kapljicah, so prav tako lahko vzrok za pojav TASS-a, saj je endotel roženice nanje zelo občutljiv.

Najpogosteje uporabljan konzervans je benzalkonijev klorid (BAK). Veliko se je poročalo o pacientih, pri katerih je prišlo do edema roženice oz. poškodb roženičnega endotela kot posledice uporabe viskoelastičnih substanc, ki so kot konzervans vsebovale BAK. Pri vseh zdravilih, ki se uporabljajo v sprednjem očesnem segmentu, se je treba izogibati tistim, ki kot konzervans vsebujejo BAK in metilparaben.

Stabilizatorji se uporabljajo za stabilizacijo adrenalina, ki ga pred operacijo dodajamo BSS-ju. Pogosto uporabljeni so bisulfiti in metabisulfiti (American Academy of Ophthalmology, n. d.).

- Intraokularni anestetiki: Pomembno je, da se med operacijo uporabljajo anestetiki brez konzervansov in ustrezne koncentracije. 2-% Lidokain lahko, tudi če je brez konzervansov, povzroči poškodbe roženice (Mamalis, et al., 2006).
- Intraokularni antibiotiki so lahko potencialno toksični, če se uporabljajo kot dodatek v raztopini BSS-ja ali če se dajejo v sprednji prekat na koncu operacije. Dajejo se za preprečevanje endoftalmitisa. Danes se sicer antibiotiki kot dodatek BSS-ju uporabljajo redko, uporabljajo pa se na koncu operacije. Pomembno je, da so pravilno razredčeni in pravilno odmerjeni v aseptičnem okolju (American Academy of Ophthalmology, n. d.).
- Antibiotične kapljice in mazila, ki se dajejo v oko na koncu operacije, so lahko potencialni vzrok TASS-a, kadar lahko skozi roženično rano vstopijo v sprednji prekat (če rana ni neprepustna) (American Academy of Ophthalmology, n. d.). Dajanje očesnih mazil po operaciji katarakte je bilo v veliki meri opuščeno prav zaradi tveganja za TASS (Park, 2018).
- Viskoelastične substance so snovi, ki se intraoperativno uporabljajo za zaščito roženičnega endotela, poglobitev in vzdrževanje sprednjega prekata, preprečevanje prolapsa šarenice in tamponado krvavitev. Lahko so vzrok za TASS, če na koncu operacije niso temeljito odstranjene iz očesa. To je lahko problematično pri težkih operacijah z raztrganino zadnje lečne ovojnice in prolapsom steklovine. Ostanke viskoelastikov lahko ostanejo tudi na inštrumentih z lumnom in povzročijo TASS. Zato je pomembno, da takoj po zaključku operacije prebrizgamo vse inštrumente z lumni. Če inštrumenti niso dovolj sprani, se lahko morebiten ostanek viskoelastikov med postopkom sterilizacije razgradi, denaturira in povzroči TASS pri pacientu, pri katerem bomo ta inštrument uporabili. Ugotovljeno je bilo tudi, da se zaradi ostankov viskoelastikov na stenah votlih inštrumentov lažje zadržujejo encimski detergenti – če se uporabljajo pri reprocesiranju (American Academy of Ophthalmology, n. d.).
- Čiščenje in sterilizacija kirurških inštrumentov sta se pokazala kot ključna dejavnika tveganja v velikem izbruhu TASS-a v ZDA leta 2006. Preiskovali in analizirali so 130 različnih kirurških centrov, ki so poročali o izbruhih TASS-a. Analiza je pokazala številne potencialne dejavnike, povezane s TASS-om. Veliko kirurških centrov je poročalo o zelo kratkem času, ki je bil na voljo za ustrezno čiščenje in reprocesiranje inštrumentov. Ugotovili so, da je možen vzrok TASS-a večkratna uporaba kanil, ker imajo majhen lumen in jih je treba temeljito izpirati. Prav tako bi lahko bil vzrok za TASS v ultrazvočnih in irigacijsko aspiracijskih (A/I) ročnikih za operacijo katarakte, če bi v notranjosti ostali ostanke viskoelastikov (Mamalis, et al., 2006).
- Encimi in detergenti: Čistila in razkužila, ki se uporabljajo pri reprocesiranju kirurških inštrumentov, so se izkazala kot pomemben dejavnik pri povzročanju TASS-a. So strupena za roženični endotel, še posebej v kombinaciji z ostanki viskoelastikov (American Academy of Ophthalmology, n. d.). Mnogi encimski detergenti vsebujejo subtilizin, ki je eksotoksin in posledično lahko povzroči edem roženice in dekompenzacijo roženice (Johnston, 2006). Encimi v razkužilih in detergentih pri

temperaturah, nižjih od 140° C, ki se uporabljajo pri avtoklaviranju, niso popolnoma deaktivirani (Park, 2018).

- Ultrazvočne kopeli so prav tako možen vzrok za TASS. V ZDA se je izkazalo, da so bile ultrazvočne kopeli kontaminirane z gramnegativnimi bakterijami, ki proizvajajo toplotno stabilne endotoksine, ki so povzročili TASS. Pri avtoklaviranju se bakterije zaradi visokih temperatur uničijo, termostabilni lipopolisaharidni endotoksini pa na površinah kirurških inštrumentov ostanejo in jih je zelo težko odstraniti (Mamalis, et al., 2006).
- Nečistoče v vodi za čiščenje in avtoklaviranje so prav tako eden izmed možnih vzrokov TASS-a. Prisotnost kondenzatov težkih kovin (npr. žvepla) v pari je lahko posledica neustreznega vzdrževanja avtoklava (American Academy of Ophthalmology, n. d.).

Povzetek smernic za čiščenje in sterilizacijo znotraj očesnih kirurških inštrumentov

Majhen volumen očesa in njegova občutljivost pomenita, da lahko že majhna količina kakršnekoli kemikalije ali mikroba obremenitev povzročita resen zaplet.

Smernice za čiščenje in sterilizacijo znotraj očesnih kirurških inštrumentov so povzete po ameriških smernicah, ki so bile posodobljene v letu 2018. Izdelala jih je delovna skupina OICS (Ophthalmic Instrument Cleaning and Sterilization Task Force – Delovna skupina za čiščenje in sterilizacijo znotraj očesnih inštrumentov), ki je sestavljena iz predstavnikov ASCRS (American society of cataract and refractive surgery – Ameriško združenje za kirurgijo katarakte in refraktivno kirurgijo), predstavnikov AAO (American Academy of ophthalmology – Ameriška oftalmološka akademija) in OOSS (Outpatient Ophthalmic Surgery Society – Združenje za ambulantno oftalmološko kirurgijo). Smernice so namenjene ambulantnim kirurškim centrom (v nadaljevanju ASC – Ambulatory surgery centers) pri njihovih prizadevanjih za implementacijo ustreznih praks čiščenja in sterilizacije inštrumentov, ki se uporabljajo pri operacijah katarakte in tudi drugih kirurških posegih. Smernice niso mišljene kot edina sprejemljiva praksa. Delovna skupina, ki je pripravljala smernice, je ločeno analizirala dva velika izbruha TASS-a v ZDA v obdobjih 2007–2009 in 2009–2012. V končno analizo 1454 primerov so vključeni podatki, pridobljeni iz 130 vprašalnikov in 71 obiskov v kirurških centrih. Najpogostejše dejavnike tveganja za razvoj TASS-a so predstavljali neustrezno spiranje votlih ročnikov, uporaba encimskih detergentov in uporaba ultrazvočnih čistilcev.

- Splošna priporočila:
 - Vse ustanove, ki se ukvarjajo s kirurgijo katarakte, bi morale imeti pisna navodila in protokole za čiščenje in sterilizacijo znotraj očesnih inštrumentov, ki bi bili na voljo osebju v operacijskih sobah in sterilizaciji.
 - Navodila bi morala biti revidirana letno in dopolnjena ob nakupu novih inštrumentov ali opreme za sterilizacijo.
 - Zdravstveno osebje, ki uporablja in reprocesira kirurške inštrumente, mora biti ustrezno usposobljeno za rokovanje, čiščenje in sterilizacijo inštrumentov in tudi redno nadzorovano.
 - Poleg splošnih načel asepse naj usposabljanje vključuje tudi čiščenje, pregledovanje, pakiranje, sterilizacijo, shranjevanje in distribucijo sterilnih

znotrajočesnih inštrumentov.

- Osebjem mora poznati delovanje in preventivno vzdrževanje opreme.
- Izobraževanja, usposabljanja in potrjevanja usposobljenosti osebja bi morali revidirati vsako leto.
- Pojavnost TASS-a in infekcijskega endoftalmitisa je treba spremljati kot kazalnik varnosti in učinkovitosti obstoječih navodil.
- Sledenje uporabi sterilnih inštrumentov, načinom čiščenja in sterilizacije, zdravil in implantov nam pomaga pri analizah morebitnih pojavov TASS-a ali endoftalmitisa.
- Čiščenje in dekontaminacija
 - Priporočljivo je, da se znotrajočesni inštrumenti čistijo ločeno od ostalih.
 - Umazani in kontaminirani inštrumenti se morajo čistiti ločeno od območja pakiranja in sterilizacije.
 - Ultrazvočne ročnike in ročnike za irigacijo in aspiracijo (v nadaljevanju A/I) je treba prebrizgati na koncu operacije v operacijski sobi in postopek čiščenja dokončati v prostoru za dekontaminacijo.
 - Na inštrumente naj se ne prisušijo ostanki lečnih mas in viskoelastikov.
 - Skladno z navodili proizvajalca naj se za čiščenje inštrumentov uporabljajo krpe, ki ne puščajo vlaken, ali mehke ščetke.
 - Mnogo proizvajalcev priporoča najmanjšo količino vode in tip vode (sterilna destilirana, deionizirana) za večino korakov čiščenja in za končno izpiranje.
 - Brizge za splakovanje in ščetke za ročno čiščenje bi morali zamenjati po vsaki uporabi. Če se ščetke večkrat uporabijo, jih je treba očistiti, razkužiti in sterilizirati vsaj enkrat dnevno.
 - Po čiščenju in pred pakiranjem je treba inštrumente vizualno pregledati, da se preveri njihova čistost.
 - Ultrazvočne ročnike in ročnike A/I lahko takoj po uporabi namočimo v sterilno vodno kopel, da se izognemo sušenju viskoelastikov. Očistiti in izpirati jih je treba v skladu s proizvajalčevimi navodili.
- Encimski detergenti

Uporaba encimskih detergentov za dekontaminacijo znotrajočesnih kirurških inštrumentov je sporna, čeprav nekateri proizvajalci v svojih navodilih priporočajo prav te. Da se encimski detergenti ne uporabljajo rutinsko, obstaja več razlogov. Encimski detergenti običajno vsebujejo eksotoksin subtilizin ali eksotoksin alfa amilazo. Toksičnost encimskih detergentov je bila dokumentirana v študijah na živalih in ljudeh. Neustrezna uporaba ali nepopolno izpiranje encimskih detergentov z znotrajočesnih inštrumentov sta bila povezana z izbruhi

TASS-a. Namen encimskega detergenta je, da pomaga odstraniti biološko kontaminiranost inštrumentov. Vendar pa znotrajočesni inštrumenti med operacijo dobijo minimalno biološko obremenitev, ki jo običajno lahko v celoti odstranimo s hitrim ročnim izpiranjem. Majhni premeri lumnov in krhkost inštrumentov otežujejo odstranjevanje encimskih detergentov. Objavljena ni bila nobena študija, ki bi dokazovala, da uporaba encimskih detergentov zmanjšuje stopnjo endoftalmitisa, vendar pa lahko poveča tveganje za TASS. Stališče avtorjev smernic je, da je uporaba encimskih detergentov za rutinsko dekontaminacijo znotrajočesnih inštrumentov nepotrebna, če se inštrumente po vsaki uporabi takoj izpere z določeno količino in vrsto vode. Če pa se encimski detergenti iz kakršnihkoli razlogov uporabljajo, jih je treba pripraviti točno po navodilih proizvajalca. Količino detergenta in vode je treba natančno izmeriti in ne samo oceniti. Uporaba vodovodne vode iz omrežja za izpiranje je smiselna le, če je v skladu z navodili proizvajalca. Ker lahko voda iz vodovoda vsebuje termostabilen endotoksin G-bakterij, se za končno izpiranje priporoča sterilna destilirana voda.

- Ultrazvočno čiščenje

Ultrazvočno čiščenje je ravno tako dejavnik tveganja za razvoj TASS-a. Če se ultrazvočni čistilec uporablja, naj se uporablja samo za oftalmološke inštrumente. Ultrazvočni čistilci naj bodo izpraznjeni, očiščeni, dezinficirani, izplaknjeni in osušeni vsaj enkrat dnevno. Če ni v nasprotju z navodili proizvajalca, je treba ultrazvočni čistilec dnevno prebrisati z 70-90-% etilnim ali izopropilnim alkoholom.

- Večkratna uporaba fako tipov

Kadar je to izvedljivo in varno, lahko ponovna uporaba nekaterih kirurških inštrumentov izboljša stroškovno učinkovitost operacije katarakte. Marsikje se fako tipi rutinsko večkrat uporabijo tudi, kadar proizvajalec narekuje enkratno uporabo. Fako tip zavržemo, če je po presoji kirurga manj učinkovit. Prepričljivih dokazov, ki bi kazali, da je takšna večkratna uporaba fako tipov lahko nevarna ali manj učinkovita, nimamo. Kljub temu da je večina fako tipov narejena iz primerljive titanove zlitine, različni proizvajalci narekujejo različna navodila za uporabo fako tipov. Avtorji smernic predlagajo proizvajalcem, naj opravijo validacijske študije pri fako tipih za večkratno uporabo, in se strinjajo, da bi morali imeti kirurgi diskrecijsko pravico glede ponovne uporabe fako tipov.

- Sterilizacija znotrajočesnih inštrumentov in sterilizacija s kratkim ciklom (short cycles)

Sterilizacija in nadzor sta ključna pri preprečevanju okužb. Nadzor nad delovanjem sterilizatorja z biološkimi indikatorji se spremlja vsaj enkrat na teden, po možnosti pa dnevno, kar je treba dokumentirati v skladu z bolnišničnimi protokoli, pri tem pa se upoštevajo navodila proizvajalca. Zagotoviti je treba, da preventivno vzdrževanje, pregledovanje in čiščenje sterilizatorja poteka v skladu z navodili proizvajalca.

V ZDA je leta 2014 prišlo do sprememb terminologije pri parni sterilizaciji s kratkim ciklom. Naziv »flash« sterilizacija je zamenjal naziv IUSS – Immediate use steam sterilization (takojšnja uporaba). CMS (Centers for medicare & medicaid services) je določil, da IUSS ni ustrezna metoda sterilizacije. Uporablja se lahko za zagotavljanje nujnih inštrumentov za kirurški poseg, ki je že v teku. Po srečanjih in razgovorih z delovno skupino OICS, je CMS leta 2015 pojasnil, da IUSS ni isto kot sterilizacija s kratkim ciklom – short cycle sterilization, pri kateri se lahko sterilizirajo zaviti seti in inštrumenti, ki se v sterilizatorju tudi posušijo.

Pomen popolnega sušenja znotrajočesnih inštrumentov je odvisen od rokovanja z njimi in njihovega shranjevanja po zaključku sterilizacijskega cikla. Vlaga, prisotna v kaseti in na inštrumentih po sterilizaciji, bi lahko omogočila mikroorganizmom iz okolja kontaminacijo vsebine kasete. Zato morajo biti inštrumenti, ki jih bomo shranjevali čez noč, zaviti, sterilizirani in popolnoma suhi, razen če je v navodilih proizvajalca sterilizatorja navedeno drugače.

Sterilizacija s kratkim ciklom zavutih ali nezavutih inštrumentov se lahko uporabi pri zaporednih posegih istega dne. Nezaviti sterilni inštrumenti morajo biti med prenosom od sterilizatorja do operacijske sobe zaščiteni pred kontaminacijo – v kaseti sterilizatorja. Nekateri sterilizatorji omogočajo prekinitev faze sušenja. Tveganje za okužbo zaradi sterilne vlage v kaseti sterilizatorja ali na inštrumentih ni bilo ugotovljeno, če se zaprta kasetna iz sterilizatorja prenese neposredno do mesta uporabe.

V raziskavi, ki so jo leta 2014 naredili v ZDA člani OOSS, se je izkazalo, da se sterilizacija kratkega cikla pri operacijah istega dne uporablja v 52,3 %. Najpogosteje uporabljena sterilizatorja pri tem sta bila AMSCO in STATIM.

Metode sterilizacije z nizko temperaturo naj se ne bi uporabljale, razen če tako določata proizvajalca inštrumentov in sterilizatorja. Prav tako se za sterilizacijo ne priporoča uporaba glutaraldehida zaradi toksičnosti njegovih ostankov v primeru nezadostnega spiranja.

- Ogljični odtis pri operaciji katarakte

Zdravstvena industrija je eden izmed glavnih onesnaževalcev zraka z emisijami CO₂. V Združenem kraljestvu so ugotovili, da se pri njih pri fakoemulzifikaciji sprosti približno 180 kg ekvivalentov ogljikovega dioksida na operacijo, kar je približno toliko, kolikor se sprosti emisij, če s povprečnim avtomobilom prevozimo 690 km. Pisci smernic ugotavljajo, da bi večina očesnih centrov lahko prispevala k zmanjšanju sproščanja emisij v okolje z zmanjšanjem porabe materialov za enkratno uporabo, s ponovno uporabo in reprocesiranjem kirurških materialov, kadar je to ustrezno, z zmanjšanjem porabe energije ter optimizacijo kirurških in sterilizacijskih procesov. Pri inštrumentih za večkratno uporabo pa se lahko ogljični odtis zmanjša z uporabo energetsko učinkovitih pripomočkov, ustreznim čiščenjem in vzdrževanjem naprav ter odstranitvijo nepotrebnih inštrumentov iz kirurških setov.

- Stroškovna učinkovitost pri operacijah katarakte

Operacija katarakte je danes najpogostejši kirurški poseg v medicini, število operacij katarakte in potrebe po njej pa naj bi se zaradi staranja prebivalstva v naslednjih 20 letih še občutno povečali. Da bi bila operacija katarakte varna in stroškovno učinkovita, je pomembno, da se z natančno nadzorovanimi študijami oceni prakse, ki ne temeljijo na dokazih in so potencialno nepotrebne. V številnih državah so bili aseptični in sterilizacijski protokoli za oftalmološke operacije poljubno določeni s strani nacionalnih regulatornih agencij. Ti so večinoma temeljili na študijah iz drugih neoftalmoloških področij in niso bili specifično preverjeni za oftalmološke operacije. Potrebne bi bile nadaljnje študije, npr. študije glede večkratne uporabe inštrumentov za enkratno uporabo, saj obstaja možnost, da nekatere prakse, ki jih določajo regulatorne agencije v primeru oftalmoloških operacij, nimajo dokazanih koristi in zato občutno višji stroški operacije zaradi njih niso upravičeni (Ophthalmic Instrument Cleaning and Sterilization (OICS) Task Force, 2018).

Zaključek

Ko se soočimo z izbruhom TASS-a, je naravni odziv, da hočemo slabo novico zadržati zase (Clouser, 2006). Če pride do izbruha TASS-a, so ključnega pomena hiter odziv, analiza in izključevanje možnih povzročiteljev, komunikacija kirurških ekip z nadrejenimi in drugimi, za prizadete paciente pa takojšnje zdravljenje. O nadaljevanju načrtovanih kirurških posegov se glede na obseg TASS-a odloči predstojnik. Evidentiranje vseh v oko vnesenih zdravil, tekočin, viskoelastikov, implantov in sledenje kirurškemu instrumentu nam pomaga pri iskanju možnega povzročitelja. Analiza zahteva multidisciplinaren pristop zdravnikov, operacijskih medicinskih sester, osebja sterilizacije, službe za preprečevanje bolnišničnih okužb in farmacevtov. Preveriti je treba vsa zdravila, serije, datume uporabnosti, ustrezne koncentracije zdravil, preučiti vse faze operacij, vso uporabljeno opremo, morebitne okvare prezračevalnega sistema ali motnje pri oskrbi z vodo, sterilizacijo in vzdrževanje sterilizatorja, vzorce vode in pare. Zavedati pa se je treba, da je TASS mogoče preprečiti z izdelavo preventivnih protokolov, rednim usposabljanjem osebja in upoštevanjem priporočil za čiščenje in sterilizacijo znotraj očesnih instrumentov.

Literatura

- American academy of ophthalmology, 2009. *Inadequate instrument sterilization remains a common cause of TASS*. Dosegljivo na: <https://www.aao.org/editors-choice/inadequate-instrument-sterilization-remains-common> [24. 3. 2019].
- American academy of ophthalmology, n. d. *Toxic Anterior Segment Syndrome: Etiology*. Dosegljivo na: <https://www.aao.org/focalpointssnipdetail.aspx?id=35b758bf-71a0-4264-bdb6-62d4a7f5be12> [24. 3. 2019].
- Clouser, S. *When TASS strikes: a nurses perspective*. *Cataract&Refractive surgery today*. 2006; str. 70–71. Dosegljivo na: https://crstoday.com/articles/2006-jul/crst0706_17-html/ [30. 3. 2019].
- Edelhauser, H. F., Dawson, D. G. *Tass: What every anterior segment surgeon needs to know*. *Cataract&refractive surgery today*. 2006; str. 49–50.
- Globočnik Petrovič, M., Štunf, Š., 2012. Toksični sindrom sprednjega segmenta – vzroki in priporočila za preprečevanje. *Zdrav Vestn* 2012; 81: I-11–15.
- Johnston, J. *Toxic anterior segment syndrome-more than sterility meets the eye*. *AORN J*. 2006; 84 (6): str. 969–84.
- Mamalis, N., Edelhauser, H. F., Dawson, D. G., Chew, J., LeBoyer, R. M., Werner, L. Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: str. 324–33.
- Monson, M. C., Mamalis, N., Olson, R. J. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1992;18: str. 184–189.
- Ophthalmic Instrument Cleaning and Sterilization (OICS) Task Force, 2018. *Guidelines for the Cleaning and Sterilization of Intraocular Surgical Instruments*. Dosegljivo na : <https://www.aao.org/clinical-statement/guidelines-cleaning-sterilization-intraocular> [30. 3. 2019].
- Park, C. Y., Lee, J. K., Chuck, R. S. Toxic anterior segment syndrome-an updated review. *BMC Ophthalmol*. 2018; 18 (1): str. 276.
- Sengupta, S., Chang, D. F., Gandhi, R., Kenia, H., Venkatesh, R. Incidence and long-term outcomes of toxic anterior segment syndrome at Aravind Eye Hospital. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: str. 1673–8.

ODVZEM IN TRANSPORT VZORCEV ZA MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE
COLLECTING AND TRANSPORTING SAMPLES FOR MICROBIOLOGICAL
EXAMINATIONS

Karmen Mlakar Tomšič, dipl.m.s.

Simona Kotnik, dipl.m.s.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

karmen.mlakartomsic@kclj.si

simona.kotnik@kclj.si

Izvleček

V prispevku je predstavljena vloga medicinske sestre pri poznavanju postopka za odvzem in transport vzorcev za mikrobiološke preiskave. Znati mora poskrbeti za ustrezno varnost bolnika, za lastno varnost in varnost okolice. Poznati mora zaščitno opremo, pripomočke za delo, postopek priprave pacienta in dokumentacijo za odvzem kužnin. Cilj je, da so vzorci kužnin ustrezno označeni, primerno shranjeni do transporta in pravočasno ter varno transportirani.

Ključne besede: medicinska sestra, vzorci kužnin, dokumentacija, transport

Abstract

The article presents the role of a nurse in abiding by the proper procedure of collecting and transporting the samples for microbiological examinations. The nurses must ensure the patient's safety, their own safety and the safety of the environment. They should be familiar with the protective equipment, the work tools, the specific patient preparation and documentation for the infectious sample. This knowledge is necessary for proper marking and storage of the samples until transport, and their timely and safe transportation.

Key words: nurse, infectious samples, documentation, transport

Uvod

Oči pred okužbo ščitijo veke, veznica in roženični epitel, ki predstavljajo mehanično bariero pred vstopom mikroorganizmov, solzni film pa deluje tudi antimikrobno. V primeru suhega očesa, poškodbe površine očesa ali nošenja kontaktnih leč so obrambni mehanizmi očesa moteni, zato takrat pogosteje pride do okužbe. Povzročajo jo številne bakterije, virusi in glive (Lang, 2000).

Vrste očesnih vnetij:

konjunktivitis – vnetje očesne veznice

Zanj je značilna razširitev vezničnih žil, celična infiltracija in eksudacija. Z natančno anamnezo, opazovanjem znakov, brisom veznice in alergološkim testiranjem ločimo bakterijsko vnetje od virusnega, alergijskega ali toksičnega. Izcedek je vodeno sluzast pri virusnem do sluzasto gnojen pri bakterijskem konjunktivitisu. Glede na povzročitelja ločimo: neinfekcijska in infekcijska vnetja – bakterijska, virusna, klamidijska, glivična, parazitska (Gračner, 2003).

Za diagnosticiranje povzročitelja vnetja po naročilu zdravnika odvezamemo bris očesne veznice. Bris odvzame medicinska sestra tako, da z brisom, ovlaženim s fiziološko raztopino,

z obračanjem odvzame gnoj z navzven obrnjene veznice spodnje veke in forniksa za vsako oko posebej.

keratitis – vnetje roženice

Ločimo bakterijska, glivična in virusna vnetja roženice.

Že pri majhni poškodbi povrhnjih slojev roženice lahko razne bakterije prodrejo v njeno globino in povzročajo gnojno razpadanje tkiva v obliki roženične razjede. Oko je močno rdeče, običajno so prisotni tudi gnojna sekrecija in bolečine (Gračner, 2003). Za diagnosticiranje povzročitelja vnetja zdravnik odvzame bris očesne roženice.

uveitis – vnetje srednjega očesnega sloja

Uveitis je splošen izraz za vnetje srednjega očesnega sloja (žilnice) ne glede na vzrok in vključuje veliko različnih bolezni, poleg žilnice sta prizadeti tudi mrežnica in steklovina (Kraut, 1995).

endoftalmitis

Gre za akutno ali kronično intraokularno vnetje zaradi mikrobnih ali imunskih vzrokov (Lang, 2000).

Splošna navodila za odvzem in transport vzorcev za mikrobiološke preiskave

Za mikrobiološko preiskavo je treba odvzeti kužnino (vzorec), značilno za posamezno bolezen. Na predpisan način naj jo odvzame za to usposobljena oseba. Pri odvzemu je treba poskrbeti za varnost bolnika, lastno varnost in varnost okolice (uporabimo rokavice, zaščitno haljo, po potrebi masko in očala).

Vzorec moramo odvzeti:

- na pravilen način (izberemo za določeno bolezen ustrezno anatomsko mesto odvzema, ustrezno tehniko in ustrezen pribor),
- ob pravem času (čimprej po začetku bolezni, pred zdravljenjem z antibiotiki oziroma antimikotiki, če že dobiva protimikrobna sredstva, ne smemo odvzeti kužnine takoj aplikaciji odmerka).

Kužnine moramo odvzeti dovolj. To je pomembno za preživetje mikrobov. Za večino preiskav je navedena najmanjša potrebna količina kužnine. Vzorci morajo biti shranjeni v ustrezni sterilni, nepoškodovani embalaži, ki mora dobro tesniti, ali v ustreznih sterilnih transportnih gojiščih. Če pošiljamo kužnino na več preiskav hkrati, je treba za vsako preiskavo poslati svoj vzorec. Vsak vzorec mora biti pravilno označen: ime in priimek preiskovanca, vrsta kužnine, mesto odvzema (ko je to potrebno zaradi identifikacije vzorca) ter datum in ura odvzema. Podatki na vzorcu morajo biti istovetni s podatki na spremnem listu. Podrobna navodila za odvzem in transport najpogostejših vzorcev oziroma preiskav so razdeljena po posameznih področjih; za bakteriološke in mikrobiološke preiskave so opisana v nadaljevanju tega dokumenta, za virološke, imunološke in parazitološke preiskave pa v ločenih navodilih po posameznih področjih. Pred odvzemom se lahko posvetujete z mikrobiologom.

Transport

Transport vzorcev mora biti opravljen v čim krajšem času po odvzemu, praviloma vsaj v dveh urah. Vzorce prenašamo v toplotno izoliranih torbah, v katere zložimo stojala s kužninami, tako da se ne prevračajo. Urin in nekatere druge kužnine prenašamo v hladilni torbi. Spremne

liste pošiljamo ločeno od vzorcev, npr.: v plastičnem ovitku. Vzorce praviloma prenašajo posebej usposobljeni kurirji, s čimer najlažje zagotovimo, da je transport ustrezen. Če prenos v dveh urah ni možen, lahko nekatere vzorce ustrezno shranimo in pošljemo v času, ki je predpisan za daljši transport določenega vzorca.

Spremni list

Vzorcju priložimo ustrezno izpolnjen spremni list za mikrobiološke preiskave, ki mora na vseh izvodih vsebovati naslednje podatke:

- podatke o bolniku (ime, priimek, datum rojstva, spol, naslov, številka kartice zdravstvenega zavarovanja – KZZ, matična številka pri hospitaliziranih v KC, datum sprejema v bolnišnico, pričetek obolenja – nalepka),
- podatke o pošiljatelju (žig pošiljatelja, naziv oddelka, številka delovišča RN za KC, ime in priimek napotnega zdravnika s šifro in telefonska številka za sporočanje),
- vrsto kužnine in mesto ter način odvzema, ki jih čimbolj natančno in smiselno opišemo (npr.: kri za hemokulturo iz periferne vene, bris rane in značilnosti: površinska ali globoka rana, rana po operaciji in drugo; anatomski opis mesta odvzema kužnine, z oznako levo/desno; urin, odvzet s katetrom, itd.),
- datum in uro odvzema,
- podatke o želeni preiskavi,
- podatek, ali je preiskava nujna in ali je kužnina posebno nevarna (npr. vzorec na mikrobakterije, virus hepatitisa B idr.), in sum na redke povzročitelje,
- klinično diagnozo in epidemiološko pomembne podatke (potovanje, sum na epidemijo, nosečnost, transplantacija idr.),
- Navedemo antibiotik ali antimikotik, uveden pred/po odvzemu kužnine.

Sprejem vzorcev v Ljubljani

Vzorce sprejemamo na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo MF, Zaloška 4, Ljubljana, v prostoru Službe za sprejem vzorcev (tel. 01 543 74 11):

- vsak dan od ponedeljka do sobote od 7.30 do 18.00,
- ob nedeljah in praznikih od 9.00 do 16.00.

Zavračanje vzorcev

Nepravilnosti pri odvzemu in transportu vzorcev lahko pomembno vplivajo na rezultat mikrobioloških preiskav. Ogroženo je lahko tudi zdravstveno osebje, ki z vzorci rokuje. Vzorce, ki ne ustrezajo splošno uveljavljenim mikrobiološkim standardom, praviloma zavrnemo. Kriteriji za zavračanje:

- Vzorec je brez spremnega lista oz. na spremnem listu manjkajo bistveni podatki o bolniku (ime in priimek, datum rojstva, naslov) ali pošiljatelju (žig ustanove, RN-številka za hospitalizirane v UKC).
- Podatki na posodici s kužnino se ne ujemajo s podatki na spremnem listu.
- Na posodici s kužnino ni podatkov o bolniku ali nujno potrebnih podatkov o odvzemu (vzorca ne moremo nedvoumno identificirati).
- Nepravilen odvzem, hranjenje in/ali transport vzorca (polita kužnina, premajhna količina vzorca, nesterilna ali neustrezna posodica, ni uporabljeno transportno gojišče, ko je to predpisano oziroma je uporabljeno napačno, transport pri neustrezni temperaturi).

Če je vzorec zavrnjen, prosimo, da se dopolni manjkajoče podatke in vzorec čim hitreje vrne oziroma vzorec ponovno pravilno odvzame in transportira na predpisan način (Križan Hergouth & Müller Premru, 2016).

Očesna vnetja

Kužnina/ Vzorec	Preiskava	Način odvzema	Embalaža/ Količina vzorca	Lokalni transport	Daljši transport	Opombe	
OKO							
Očesna veznica	bakterije, kultura glive, kultura	z brisom ovlaženim s fiziološko raztopino z obražanjem odvajamo gnoj z navzven obrnjene veznice spodnje veke in forniksa za vsako oko posebej	bris v Amies/ Stuartovem transportnem gojišču	≤2h ST	≤24h ST	priporoča se ločen odvzem brisov veznic obeh oči, tudi če je prizadeto samo eno oko; če želimo tudi preparat po Gramu, pošljemo dodaten bris brez transportnega gojišča	
	<i>Chlamydia trachomatis</i> , PCR, izolacija, DIF <i>Mycoplasma hominis</i> in <i>Ureaplasma spp.</i> , izolacija, PCR	pred odvzemu kužnine nežno odstranimo gnojne izločke; nato s suhim brisom* močneje podrgnemo po navzven obrnjeni očesni veznici	bris* vstavimo v ustrezno transportno gojišče, ga odrežemo in epruveto tesno zapremo * uporabimo dakronski/ »flocked« bris	≤2h 4°C	≤24h 4°C	brise in transportna gojišča dobite v Službi za sprejem vzorcev ali v LAB KLM; <i>C. trachomatis</i> DIF: bris lahko nanese na objektno stekelce; posušimo, prelijemo z metanolom, posušimo; transport pri ST	
Roženični ulkus	bakterije, kultura glive, kultura	po odvzemu brisa veznice (glej zgoraj) vbrizgamo lokalni anestetik; s sterilno spatulo postrgamo ulkus; material inokuliramo direktno v gojišče	tekoče gojišče Tarozzi za bakterije; gojišče Sabouraud za glive	≤15 min ST	≤24h ST	gojišča na IMI po predhodnem dogovoru: LAB HEM, tel. 543 74 26 LAB GLI, tel. 543 74 23	
PRIMARNO STERILNE TEKOČINE (razen krvi, likvorja)							
Abdominalni punktat, perikardialna pleuralna, sklepna, amnijska tekočina, punktat iz cavum Douglasi, itd.	bakterije, kultura	ustrezno razkužimo odvzemno mesto; odvajamo s punkcijo perkutano ali s kirurškim posegom	sterilna epruveta z navojem ali transportno gojišče za anaerobe ali aerobna in/ali anaerobna steklenička za hemokulturo/ pošljemo čim več, najmanj ≥1 ml	≤15 min ST	≤24h ST, izjema perikard. tekočina pri 4°C	brisi in konice drenov niso primerni vzorci	
	glive, kultura		enako kot za bakterije/ 10 ml		≤24h 4°C		
	antigeni gliv		sterilna epruveta z navojem/ ≥3 ml	≤2h ST	≤24h 4°C		preiskava na antigene gliv samo iz pleuralne tekočine ; LAB HUM, tel. 543 74 92
	klamidije, mikoplazme, legionele, PCR		sterilna epruveta z navojem/ ≥3 ml	≤2h 4°C	≤24h 4°C		preiskave samo iz določenih punktatov: sklepna, amnijska tekočina, cavum Douglasi LAB KLM, tel. 543 74 39/ 543 74 40
	eubakterijski PCR		sterilna epruveta z navojem/ posodica ≥3 ml	≤2h 4°C	≤24h 4°C		za informacije o preiskavi pokličite LAB MBM, tel. 543 74 35
CAPD izpirek	bakterije, kultura glive, kultura	razkužimo odvzemno mesto, s sterilno iglo in brizgo aseptično odvajamo tekočino iz dializne vrečke in jo prenesemo v sterilno posodico z navojem, del aseptično vbrizgamo v steklenički za hemokulturo	sterilna posodica z navojem/ ≥20 ml in steklenička za hemokulturo aerobna in anaerobna/ 5-10 ml v vsako stekleničko	≤2h ST	≤24h 4°C ≤24h ST/ 35°C	ob sumu na peritonitis priporočamo tudi odvzem krvi za hemokulturo; za informacije o preiskavi pokličite LAB URI, tel. 543 74 21	

Slika 1: Kužnina/vzorec (vir: Mikrobiološki inštitut Ljubljana, 2016)

Zaključek

Medicinska sestra ima pomembno vlogo pri tem, da so mikrobiološki vzorci pravilno odvzeti, pravilno označeni in pravilno shranjeni do transporta. S tem zagotovimo, da so rezultati preiskave optimalni, saj so temelj za nadaljnjo zdravstveno obravnavo in določanje terapije, ki jo predpiše zdravnik. S tem odločilno vplivamo na lajšanje težav ter izboljšanje in ohranitev vida pri pacientu.

Literatura

- Gračner, B. & Pahor, D., 2003. *Oftalmologija*. Učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Univerza v Mariboru, Visoka zdravstvena šola, str. 53–86.
- Kraut, A., 1995. *IV. Ješetovi dnevi, Rdeče oko*. Ljubljana: Univ. Očesna klinika in katedra za oftalmologijo MF Ljubljana, str. 71.
- Križan Hergouth, V., Müller Premru, M., 2016. Dostopno na: http://www.imi.si/dokumenti/Bakteriologija_in_mikologija.pdf [27. 3. 2019].
- Gerhard K. Lang, *Ophtalmology 2000 Thieme*. Dostopno na: www.gulfkids.com/pdf/ATLAS-Ophtalmology.pdf [25. 3. 2019]