**Cornea ulceration – hvornår er det en operations patient?**

Claus Bundgaard Nielsen DVM,. Specialdyrlæge i Øjensygdomme

**Hvilke overvejelser bør du gøre dig?**

Når der kommer en patient ind ad døren med et ulcus cornea, skal du ret hurtigt tage stilling til hvilken vej der bedst og hurtigst fører til målet: Ukompliceret heling med bedst mulig bevarelse af synet og øjet. Den beslutning du tager hér, kan have vidtgående konsekvenser for patienten og ejeren, hvis den ikke er optimal.

En grundig klinisk undersøgelse er naturligvis første step, bistået af de hjælpemidler du har til rådighed, herunder fluorescein farvning, forstørrelse, fokalt lys m.v. Denne artikel fokuserer dog mere på strategi og plan frem for basal diagnostik.

Din undersøgelse og konklusioner er afgørende for hvilken behandling du anbefaler, hvis din diagnose/konklusion ikke er rigtig, risikerer du at vælge den forkerte strategi og derved forringe prognosen.

Den behandling og plan som du anbefaler, bør altid være den bedste og mest optimale uden hensyn til økonomi, egne kompetencer, udstyr osv. Din anbefaling bygger primært på din undersøgelse og diagnose, men kompetancer og erfaringer, tilgængelighed af udstyr, mulighed for henvisning, tid, ejers økonomi m.v. betyder at ejer nogle gange vælger Plan B, fremfor den optimale behandling. Dette er naturligvis helt OK og her er det din opgave at sikre at dette sker på et oplyst grundlag og at det er ejeren selv og ikke dig, der eventuelt vælger en mindre optimal løsning!

Når du har valgt din strategi, anbefalet, aftalt og iværksat terapi, er det vigtigt at du følger op efter normalt maximalt én uge. Hvis patienten ikke responderer godt nok eller der er forværring skal du revurdere din behandling; men mere herom senere i artiklen!

**Er der gode tips til at klassificere et ulcus?**

Der findes mange måder at klassificere ulcus cornea på og der er ikke én måde der er ”rigtig”. For mit eget vedkommende har jeg dog altid forsøgt at vurdere ret simpelt om et ulcus cornea er **kompliceret** eller **ukompliceret** og rette terapien derefter.

Et **ukompliceret ulcus cornea** har følgende karakteristika: Varighed under 1 uge og epithelialt eller superficielt stromalt ulcus, dvs <25-30% af stroma. (Fig 1)

Et **kompliceret ulcus cornea** derimod, har *enten* en manglende heling efter 1 uge, *eller* ét eller flere af følgende egenskaber:

* + - Profund stromalt ulcus,(fig 2)
    - Tegn på bakteriel infektion, såsom stromatab og nekrose, smeltning af stromaet eller infiltration med inflammatoriske celler og gullig-hvid stroma, (fig 3)
    - Hypopyon (pus i camera anterior), (fig 4.)

Det er også vigtigt at bemærke, at der er forskel på et *ulcus* cornea og et *vulnus* cornea -Ulcus opstår af indre årsager og ikke ved læsioner. Hvis såret er fremkaldt af ydre årsager, hedder det et vulnus, Dette kan lyde lidt akademisk; men har afgørende betydning for valg af strategi. Ved et vulnus cornea vil man typisk ikke have infektion og måske overveje suturering, man kan også i nogle tilfælde anvende steroider eller NSAID’s lokalt, hvilket generelt ikke er nogen god idé ved et ulcus cornea

**Hvad så med behandlingen?**

Uanset hvilken kategori du placerer ulcus i, skal du stoppe op og gøre dig overvejelser om årsagen til ulcus. Ejeren vil ofte mene at der er tale om et traume; men du bør altid udelukke andre årsager eller identificere komplicerende faktorer inden du går videre med din terapeutiske plan.

En række af disse årsager & faktorer er listet op i tabel 1

|  |
| --- |
| KCS |
| Entropion |
| Fejlplacerede cilier |
| Fremmedlegeme |
| Blepharitis |
| Tumor palpebrae |
| Epithelial defekt |
| Corneadystrofi |
| Neurogen defekt |
| FHV/EHV |
| Traume |
|  |

Når du har identificeret årsag eller komplicerende faktorer, korrigeres disse samtidigt med at du behandler ulcus; f.eks. startes behandling for KCS med det samme.

Et **ukompliceret** ulcus er typisk ikke inficeret og behandles derfor ofte alene med lubricerende dråber, helst indeholdende hyaluronsyrederivater, og ikke med antibiotika. Dog med den meget vigtige undtagelse, at brachiocephale racer har en tendens til udvikling af komplicerede ulcerationer og derfor gives antibiotika, f.eks. kloramfenikol øjendråber. Cykloplegi er indiceret. Du kan bruge atropin 1%, eller cyclopentolat 1% øjendråber, som dels har en pupilafslappende, men også en inflammations hæmmende effekt, og derfor virker smerte dæmpende. Jeg udleverer stort set aldrig atropin øjendråber; men giver 2-3 dråber i forbindelse med konsultationen. Årsagen er at atropin bør gives til effekt, hvilket er umuligt for ejer at vurdere, samt ikke mindst den potentielle risiko for sammenvoksninger (synechia), glaucom, og den tårereducerende effekt som kan hæmme eller komplicere helingen. NSAID gives systemisk, men er KONTRAINDICERET lokalt i øjet. Dette indebærer nemlig, ligesom steroider, en risiko for aktivering af cellulære proteaser og collagenaser og dermed en smeltning af stroma. (Fig 5)

Ved et ukompliceret stromalt ulcus (=superficielt) vil kirurgi være en god mulighed og jeg anbefaler denne løsning som førstevalg, specielt ved brachiocephale racer. Årsagen er at prognosen typisk ændres fra reserveret til god og at det tit er den hurtigste og sikreste vej til heling!

Hvis det ukomplicerede ulcus ikke er helet efter 1 uge, står du med et kompliceret ulcus! Det betyder at du skal revurdere, igen se efter årsager og ikke blot skifte til en anden type øjendråber.

Et **kompliceret** ulcus cornea er enten

1. Et profund, smeltende eller celleinfiltreret stromalt ulcus med en bakteriel infektion; her taler vi hyppigst om stafylokokker, streptokokker eller pseudomonas, eller
2. Et superficielt, ikke-inficeret, ikke-helende ulcus cornea med løse epithelkanter – et ulcus cornea indolens, AKA: Spontanous Chronic Corneal Epithelial Defect –SCCED, (Fig 6)

Når vi taler om **medicinsk behandling**, er dette indiceret ved et inficeret ulcus, hvis du er i tvivl bør du udføre cytologi og evt. BU fra selve ulcus.

Behandlingen følger samme retningslinier som ved et ukompliceret ulcus, dog med de vigtige forskelle, at du her anvender antibiotika: Kloramfenikol (staph. Aureus + streptokokker), eller ved mistanke om pseudomonas: Aminoglycocid (gentamycin, tobramycin) eller flouroquinoloner lokalt og evt. systemisk. Endvidere kan man med fordel, og specielt hvis der er tegn på smeltning, anvende autogent serum og/eller magistrelle øjendråber indeholdende acetylcystein (og gentocin). Intensiteten af drypning bør øges, det er dog sjældent at jeg anbefaler ejer at dryppe mere end 4-6 gange dagligt.

Kirurgi er i min verden indiceret eller en fordel ved alle komplicerede ulcera i kombination med medicinsk behandling; det vil generelt bevirke hurtigere og mere ukompliceret heling, mindre ubehag og smerte for patienten og kan give mindre arvæv i cornea.

**Hvilke kirurgiske muligheder har jeg?**

Allerførst vil jeg omtale **SCCED**, som er en helt særlig og undertiden frustrerende type ulceration, hvor der er tale om en defekt i epithelets basalmembran frem for et traume.

Dette er efter min opfattelse en kirurgisk patient! Der er adskillige undersøgelser der dokumenterer at helingen foregår hurtigere ved kirurgisk behandling. Du har følgende muligheder:

* Debridement – fjernelse af alt løst epithel, heling i op til ca. 60% af tilfældene. Kan gentages efter 1 uge
* Diamant bor/Algerbrush – debridement og fjernelse af basalmembran og hyaline zone med et lille diamantbor – øger chancen for heling til 70-95%, giver minimalt arvæv. Anvendes ikke til katte. (Fig 7)
* Keratotomi – debridement og indsnit i cornea, ofte ”gitter-keratotomi” hvor helingen ligger på 75-95%, min personlige erfaring er at >95% er helet efter 10-12 dage. Giver let til minimal arvævsdannelse. Keratotomi er kontraindiceret til katte på grund af risiko for udvikling af cornea sekvester. (Fig 8)
* Keratectomi – fjernelse af superficielle lag af stromaet – heling tæt på 100% efter 10-12 dage. Er relativt invasivt, giver mere arvæv end keratotomi og påvirker øjets refraktion. Dette er den foretrukne metode til katte med SCCED. (Fig 9a og 9b)

Der er flere undersøgelser der viser at en beskyttelse af øjet efter indgrebet fremmer helingen. De mest anvendte er kontaktlinse eller dækning med blinkhinde/3. øjelåg (TEF). Der er fordele og ulemper ved begge metoder. Kontaktlinserne har ofte en kort retentionstid; med andre ord: De falder let ud. Til gengæld kan man se hvad der sker, i modsætning til TEF.

Blinkhindedækning er blevet min foretrukne metode og jeg anvender en fornix-baseret teknik, hvor blinkhinden sutureres i det episclerale væv i superiore fornix. Ud over tektonisk støtte og beskyttelse af cornea, giver det en begrænsning af fordampning og direkte forsyning af vækstfaktorer med mulig bedre metabolisering.

Ved de **profunde stromale ulcera** med mindre diameter (<4 mm), små descemetoceler og relativt sunde og faste kanter er der også flere muligheder, som i høj grad beror på egne preferencer og ulcus’ karakter. Jeg vælger ofte en anden type keratotomi – en radial teknik, hvor profunde snit i cornea ved ulcus kant føres ud mod limbus. \*Alternativt udføres lokal keratectomi omkring ulcus, hvor det ”usunde” væv fjernes helt. I begge tilfælde bruger jeg som regel TEF.

Nå det drejer sig om stromale ulcera, descemetoceler eller perforerende ulcera med større diameter, skal der et transplantat på! Her vil egne preferencer og erfaringer, samt ulcus’ placering og tilgængeligt udstyr være afgørende for dit valg, vi bruger som regel én af følgende teknikker ved anvendelse af operationsmikroskop, mikrokirurgiske instrumenter og vicryl 9-0:

* Conjunctival Pedicle Graft (CPG) – tilfører god tektonisk støtte, blodkar, hæmmer kollagenase- og protease aktivitet, har lav komplikationsrate og hurtig heling – giver uklarhed hvor graften er placeret. (Fig 10)
* Corneo-Conjunctival transposition (CCT) – hér dækkes selve ulcus af sund cornea som transplanteres hen over ulcus. Conjunctiva følger med og der bliver et uklart område tættere ved limbus; mens den centrale del bliver mere transparent. CCT er mere teknisk krævende og forudsætter at der er sund cornea tilgængeligt. (Fig 11)
* Acell™, BIOSist™ eller human amnion – kommercielle produkter som sutureres hen over ulcus. Acell™ er velegnet til katte, men giver ofte udtalt fibrosering og arvævsdannelse hos hunde. BIOsist™ giver god tektonisk støtte og anvendes hos os under CPG ved større perforationer. Amnion er tynd, men giver god støtte, anlæggelse af amnion er teknisk krævende. (Fig 12)

Der findes alternativer til disse teknikker som af og til kan bruges. Det gælder f.eks. ved mere omfattende profunde, eller smeltende ulcerationer som omfatter store dele af cornea. Èn af teknikkerne er cross-linking, (Fig 13) hvor smeltende cornea mættes med riboflavin og belyses med UVA lys (365 nM), dette har en direkte drabseffekt på bakterier og kollagen rearrangeres i stromaet. Formålet er at undgå en meget stor CPG som potentielt kan gøre øjet blindt. I 15-30% af tilfældene kompliceres ulcus på trods af cross-linking og kirurgi bliver nødvendig. Total conjunctival dækning med efterfølgende trimning efter nogle uger er en anden teknik der kan anvendes i situationer hvor CPG ikke er mulig.

Der foregår forskning og forsøg med flere forskellige terapeutiske alternativer, herunder stamcelle terapi, fibrin-plate transplantat m.v. som på nuværende tidspunkt ikke er evidensbaserede og derfor har ringe udbredelse.

**Skal jeg så bare operere eller henvise alle patienter!?**

Operation er i min optik nødvendigt ved descemetocele, smeltende ulcus og SCCED, det er ubetinget en fordel ved stromale ulcera, både superficielle og især profunde; men unødvendigt ved epitheliale ulcera.

Du skal kun henvise den patient som du ikke selv kan tilbyde den mest optimale behandling! Der foretages også altid en afvejning af fordele og ulemper, herunder klientens økonomiske muligheder. Du skal dog være opmærksom på at et langvarigt medicinsk behandlings forløb, ud over at det indebærer en længere periode med smerte og ubehag, mulig mangelfuld heling og måske operation alligevel, meget vel kan ende med at være mere kostbart end en kirurgisk løsning.

I nogle situationer er det også helt OK at indlede medicinsk behandling og afvente heling; det kræver dog tæt monitorering og profunde- eller smeltende ulcera og descemetocele bør typisk ikke vente!

*Uddrag af referencer:*

*Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs.* [*Stanley*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Stanley)*,* [*Hardman*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Hardman) *,* [*Johnson*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Johnson) *; VO: 05 January 2002*

*Diamond burr debridement vs. grid keratotomy in canine SCCED with scanning electron microscopy diamond burr tip analysis. Chloe B. Spertus , Josef M. Brown Elizabeth A. Giuliano VO: 09 February 2017*

*Treatment of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCEDs) with diamond burr debridement vs combination diamond burr debridement and superficial grid keratotomy; Doris Wu , Sara M. Smith , Jessica M. Stine , Tammy M. Michau , Thomas R. Miller, Samantha L. Pederson , Kate S. Freeman VO: 14 March 2018*

*Effect of corneal contact lens wear on healing time and comfort post LGK for treatment of SCCEDs in boxers.* [*Penelope J. Wooff*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Wooff,+Penelope+J) *,* [*Joanna C. Norman*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Norman,+Joanna+C)*. VO: 01 September 2014*

*Effect of bandage contact lens wear and postoperative medical therapies on corneal healing rate after diamond burr debridement in dogs.* [*D. Dustin Dees*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Dees,+D+Dustin) *,* [*Kevin J. Fritz*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Fritz,+Kevin+J) *,* [*Lynsey Wagner*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Wagner,+Lynsey) *,* [*Danielle Paglia*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Paglia,+Danielle)*,* [*Amy M. Knollinger*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Knollinger,+Amy+M) *,* [*Richard Madsen*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Madsen,+Richard)*; VO: 02 August 2016*

*Bandage contact lens retention in dogs—A pilot study.* [*Kathryn A. Diehl*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Diehl,+Kathryn+A) *,* [*Anna Catherine Bowden*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Bowden,+Anna+Catherine) *,* [*Dane Knudsen*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Knudsen,+Dane) *;VO: 31 January 2019*

[*Ophthalmology: The third eyelid flap: Why, when and how*](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2044-3862.2009.tb00557.x)*.* [*James Oliver*](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Oliver,+James)*,* [*Companion Animal*](https://onlinelibrary.wiley.com/journal/20443862)[*Volume 14, Issue*](https://onlinelibrary.wiley.com/toc/20443862/14/1) *1; 30 September 2010*