

Excimerlaserbehandling af erosio cornea-recidivans

Læge Thomas Ege Nielsen, professor Niels Ehlers & overlæge Jesper Hjortdal

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Øjenafdelingen

Resumé

Introduktion: Formålet med denne undersøgelse var at dokumentere kvaliteten af den for nuværende anvendte metode til behandling af erosio cornea-recidivans på Århus Sygehus.

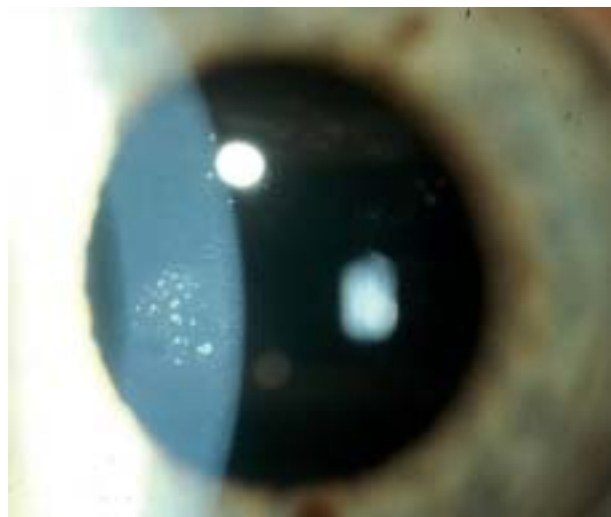
Materiale og metoder: Der blev udført en spørgeskemaundersøgelse, hvor patienter behandlet med excimerlaser uden forudgående afskrabning af epitelet for årene 1999, 2000 og 2001 blev spurgt om effekten af behandlingen på deres symptomer. I alt 96 spørgeskemaer blev sendt ud. Svarprocenten var 77.

Resultater: 79% var enten meget tilfredse eller tilfredse med behandlingen, 89% havde ingen eller færre episoder med symptomer, og 87% mente, at synet var uændret eller bedre efter operationen. Der var ingen forskel på, om erosionen var spontant opstået eller skyldtes et tidligere traume.

Konklusion: Excimerlaser uden forudgående afskrabning af epitelet er en effektiv og hurtig metode til behandling af erosio cornea-recidivans med minimale gener for patienten og en lille risiko for alvorlige bivirkninger.

Erosio cornea-recidivans har været kendt som en korneal sygdomskenhed i et århundrede. Tilstanden er meget generende og skyldes gentagne løsninger af corneaepitel. Episoder med erosion kendetegnes ved pludseligt indsættende smerte ledsaget af lysfølsomhed, tåreflåd og rødme. Symptomerne opstår ofte, når øjnene slås op om morgenen. Episoderne kan vare fra minutter til dage, alt efter hvor stor erosionen er, og hvor hurtigt den reepitelialiserer. Ofte vil cornea være epiteldækket, når patienten når frem til øjenlægen [1]. Hvorvidt der er synspåvirkning eller ej afhænger af erosionens placering. En erosion i den optiske akse kan give synssløring, da hornhinden herved mister sin glatte og optisk optimale overflade. Ofte vil patienterne kunne berette om tidligere lignende tilfælde. Et lokal anæstetikum vil hurtigt lindre smerten og kan hjælpe behandleren til at stille diagnosen, men kan ikke bruges til behandling på grund af toxicitet.

Korneale erosioner kan opstå spontant, efter tidligere traume, sekundært til en korneal dystrofi eller andre øjensygdomme. Hyppigst opstår erosio cornea-recidivans efter et tidligere traume eller spontant. Som regel ses der forandringer i epitelet i form af små inklusioner, som kan ligne små epitheliale cyster (*dots*) (Figur 1), eller forandringerne kan konfluere og danne mere sammenhængende forandringer (*maps* eller *fingerprint.s*) [2-4]. En forklaring på disse inklusionscysters opståen kan være en defekt i dannelsen af basalmembranen, hvorved epitelcellerne vokser under basalmembranen, således at den kommer til at fremstå uregelmæssig med små cyster



Figur 1. Spaltelampefoto. Der er fokuseret på cornea, hvor pupilfelt og iris ses som den uskarpe baggrund. I lyspalten ses en samling af små hvide »pletter«, også kaldet *dots*.

af epitelceller og cellerester [2]. Såfremt forandringerne opstår spontant, betegnes tilstanden Cogans dystrofi eller epithelbasalmembrandystrofi (EBD).

De meget kraftige smerter ved en korneal erosion skyldes, at epitelet afrives. Herved blottes corneas uhyre veludviklede sensoriske innervation, som har betydning for beskyttelse af cornea via blinkerefleksion [5].

Som behandling tilrådes nutildags primært salve til natten og lubrikerende dråber om dagen. Mange forskellige behandlingsformer har igennem tiderne været brugt [1]. Senest er anvendt excimerlaser med [6-10] eller uden forudgående afskrabning af epitelet [7, 11-13]. Disse behandlinger betegnes hhv. fototerapeutisk keratektomi (PTK) og epithelie fototerapeutisk keratektomi (ePTK).

På Øjenafdelingen på Århus Sygehus har man igennem en årrække anvendt ePTK og tidligere i 1994 publiceret en opgørelse over effekten af denne behandling [13], dog med et andet excimerlaserapparat og et mindre materiale end det, vi her har opgjort. For igen at vurdere effekten af denne behandling har vi foretaget en spørgeskemaundersøgelse. Vi har samtidig opgjort årsagen til erosionens opståen hos patienterne.

Materiale og metoder

Den Videnskabetiske Komité for Århus Amt er blevet forespurgt, om der evt. forelå etiske problemstillinger i forbindelse med undersøgelsen. Da der er tale om en spørgeskemaundersøgelse, der ikke vil påføre patienterne nogen ulemper, kræves der ikke nogen tilladelse.

Der er foretaget en retrospektiv opgørelse af det subjektive behandlingsresultat for patienter med erosio cornea-recidivans henvist til Øjenafdelingen på Århus Sygehus. Disse

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

patienter er alle blevet undersøgt (på Øjenafdelingen, Århus Sygehus) og behandlet med excimerlaser uden forudgående afskrabning af epitelet (ePTK). Patienterne er alle forsøgt konservativt behandlet med salve og/eller viskøse øjendråber gennem en periode på mere end en måned.

I alt 102 patienter blev identificeret ved diagnosekodesøgning for årene 1999, 2000 og 2001. Seks patienter kunne ikke lokaliseres. I alt 96 spørgeskemaer blev sendt ud, heraf blev 74 returneret (en svarprocent på 77). Spørgeskemaerne blev udsendt i januar 2003. Der var således mindst et års observations-tid. Der blev ikke rykket for manglende besvarelser.

Alle patienter er behandlet med en Meditec Mel 70 excimer i »spot mode«, hvilket vil sige en spotstørrelse på 1,5-1,8 mm og maksimal energi (ca. 180 mJ pr. cm²). Der er givet 200-300 applikationer over det synligt afficerede område.

I spørgeskemaundersøgelsen blev patienterne spurgt om graden af tilfredshed med resultatet af behandlingen, om de stadig havde smerter/irritationsepisoder, og om deres syn var ændret efter operationen.

Resultater

Ved gennemgang af patienternes journaler fandtes 28 af erosionerne at være opstået ved et kendt traume, 34 var spontant opstået (Cogan-dystrofi), seks var opstået på grund af en anden dystrofi (Goenouws, Salzmanns eller bulløs). Hos seks patienter var der ikke klart redegjort for opståelsesmekanismen.

De to første grupper er de interessante, da det er hos disse patienter, man efter behandlingen vil kunne forvente en normal reepitelialisering. De 6 + 6 patienter med uoplyst årsag eller anden kronisk sygdom vil ikke blive yderligere kommenteret.

Ud fra journalopslag adskiller de 22 patienter, der ikke har besvaret spørgeskemaet, sig ikke fra dem, der har svaret, vurderet på komplicerede forløb eller særlig behandlingsresistent sygdom. De 22, der ikke svarede, fordelte sig således: 16 havde Cogan dystrofi, fire havde Groenouw dystrofi, en havde makulering og en havde spontant opstået cornea-recidivans, uden at der kunne påvises dystrofi (**Tabel 1, Tabel 2, Tabel 3**).

79% var enten meget tilfredse eller tilfredse med behandlingen, 89% havde ingen eller færre episoder med symptomer end før indgrebet, og 87% mente, at synet var uændret eller bedre efter operationen. Der var ikke statistisk signifikant forskel (χ^2 -test) på, om erosionen var spontant opstået eller skyldtes et tidligere traume.

Diskussion

Der er offentliggjort flere resultater efter excimerlaserbehandling for erosio cornea-recidivans, de fleste efter forudgående afskrabning af epitelet [6-10]. I disse undersøgelser rapporterer man om resultater meget lig resultaterne i denne opgørelse. *Öhman et al* har sammenlignet de to metoder i et prospektivt studie med 76 patienter (79 øjne, 55 PTK, 24 ePTK), uden at de kunne finde nogen forskelle i resultaterne [7]. *Cavanaugh et*

Tabel 1. Antal og procentdel af patienter, der var tilfredse med resultatet af behandlingen.

Tilfredshedsgrad	Spontant opstået erosio cornea-recidivans n (%)	Kendt traume n (%)	Total n (%)
Meget tilfreds	44 (15)	36 (10)	40 (25)
Tilfreds	35 (12)	43 (12)	39 (24)
Hverken tilfreds eller utilfreds	15 (5)	14 (4)	15 (9)
Utilfreds	6 (2)	7 (2)	6 (4)
Meget utilfreds	0	0	0

Tabel 2. Angivelse af, hvor mange patienter, der stadig havde smerte/irritationsepisoder.

Smerte/irritationsepisoder	Spontant opstået erosio cornea-recidivans n (%)	Kendt traume n (%)	Total n (%)
Ingen	29 (10)	29 (8)	29 (18)
Færre	56 (19)	64 (18)	60 (37)
Uforandret	15 (5)	7 (2)	11 (7)
Flere	0	0	0

Tabel 3. Patienternes vurdering af, om deres syn var blevet ændret efter operationen.

Syn efter operationen i forhold til før	Spontant opstået erosio cornea-recidivans n (%)	Kendt traume n (%)	Total n (%)
Ingen ændring	77 (26)	82 (23)	79 (49)
Bedre	9 (3)	7 (2)	8 (5)
Værre	15 (5)	11 (3)	13 (8)

al har lavet et prospektivt studie med 48 øjne hos 43 patienter, alle behandlet med PTK. Disse patienter er blevet bedt om at angive deres tilfredshed med behandlingen på en skala fra 1 til 5 med 5 som mest tilfreds og 1 som utilfreds. De fordelte sig således: 5: 47,6%, 4: 23,8%, 3: 23,8%, 2: 0% og 1: 4,7% [8].

Seitz et al har målt, hvorledes ePTK påvirker synsstyrken, refraktionen og arvævsdannelsen. En procent fik subjektivt generende arvæv, herudover blev der ikke fundet nogen forandringer [11].

Sammenlignes de to opgørelser fra Øjenafdelingen på Århus Sygehus i 1994 og i 2004, findes der ingen forskel i tilfredsheden blandt patienterne [13].

En excimerlaser er dyr - ca. 3 mio. kr., apparatet kan dog bruges til en række andre behandlinger: refraktionskirurgi, fjernelse af overfladisk arvæv og præcisionsudskæring af væv til hornhindetransplantater.

Forudsat at laseren er til rådighed, er excimerlaserbehandling uden forudgående afskrabning af epitelet en hurtig, sikker og effektiv metode til behandling af erosio cornea-recidivans.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Endvidere er et typisk behandlingsforløb blot forbundet med 1-2 sygedage og er alt i alt for patienten en tolerabel behandling.

Korrespondance: Reservelæge *Thomas Ege Nielsen*, Prins Knuds Vej 20, DK-8240 Risskov. E-mail: flyoak@mac.com

Antaget: 21. april 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Reidy JJ, M Peter Paulus, Gona S. Recurrent erosions of the cornea. *Cornea* 2000;19:767-71.
2. Ehlers N, Møller HU. Pathology and pathomechanisms of epithelial microcystic and basement membrane abnormalities of the cornea. *Acta Ophthalmologica* 1988;66:318-26.
3. Rosenberg ME, Tervo MT, Petroll M et al. In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 2000;107:565-73.
4. Hernandez-Qintela E, Mayer F, Dighiero P et al. Confocal microscopy of cystic disorders of the corneal epithelium. *Ophthalmology* 1998;105:631-6.
5. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Experimental Eye Research* 2003;76:521-42.
6. Ohman L, Fagerholm P. The influence of excimer laser ablation on recurrent corneal erosions: A prospective randomized study. *Cornea* 1998;17:349-52.
7. Ohman L, Fagerholm P, Tengroth B. Treatment of recurrent corneal erosion with the excimer laser. *Acta Ophthalmologica* 1994;72:461-3.
8. Cavanaugh TB, Lind DM, Cutarelli PE et al. Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 1999;106:971-6.
9. Jain S, Austin DJ. Phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1610-4.
10. Maini R, Loughnan MS. Phototherapeutic keratectomy re.treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002;86:270-2.
11. Seitz B, Langenbacher A, Hafber A et al. Phototherapeutische Keratektomie bei rezidivierender Erosio corneae (e-PTK) Bericht über 116 konsekutive Eingriffe. *Ophthalmologie* 2002;99:703-8.
12. Geissler S, Duncker GIW. Rezidivierende erosio corneae nach mechanischen Traumata. *Ophthalmologie* 2001;98:950-4.
13. Gyldenkerne GJ, Ehlers N. Excimer-laserbehandling af recidiverende korneale erosioner *Ugeskr Læger* 1994;156:5282-4.

Ny behandling af cystiske hygromer/lymfangiomer

Overlæge Birgitte W. Charabi, overlæge Lars Holme Nielsen, overlæge Flemming Jensen, overläkare Gösta Claesson & professor Poul Bretlau

H:S Rigshospitalet, Øre-, Næse- og Halskirurgisk Klinik og Radiologisk Klinik X, og Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm

Resumé

Introduktion: Lymfangiom er en medfødt misdannelse i lymfekarsystemet (oftest i hoved-hals-området) og optræder med en incidens på 17 pr. 100 000 fødsler. Regression er sjælden, og den primære behandling har hidtil været kirurgisk med risiko for skade på specielt perifere motoriske nerver pga. lymfangiomernes infiltrative vækst. Ved en nylig opgørelse har vi vist, at den kirurgiske behandling ikke altid er optimal, og da en ny injektionsbehandling med et immunstimulerende stof OK-432 (Picibanil) nu er mulig, har vi fundet det af interesse at publicere de første resultater af en sådan behandling på Øre-, Næse- og Halskirurgisk Klinik, H:S Rigshospitalet.

Materiale og metoder: Fjorten patienter i alderen fra to dage til 39 år (median fire år) med lymfangiom blev behandlet med ultralydvejledt intracystisk injektion af OK-432 forudgået af ultralydskanning, CT/MR-skanning og klinisk foto. Fem patienter var opereret tidligere.

Resultater: Patienterne blev behandlet 1-8 gange, median to. Observationsperioden var 12-58 mdr., median 25 mdr. Hos ti patienter blev der opnået fuld regression, hos tre patienter partiel regression og hos en patient ingen regression. Responset var afhængigt af tilstedeværelsen af cystiske områder, der kunne erkendes visuelt.

Diskussion: Den optimale behandling af lymfangiomer i hoved-hals-området er krævende og fordrer behandling på højt specialiseret niveau. Den kirurgiske behandling er ofte kompliceret af lymfangiomernes infiltrative vækst omkring neurovaskulære strukturer, og nervelæsion samt recidiv er hyppigt forekommende. Behandling med OK-432 kan anvendes til patienter med makrocystiske lymfangiomer og udgør et velkomment og ukompliceret alternativ eller supplement til operation. Mikrocystiske lymfangiomer udgør fortsat et behandlingsmæssigt problem.

Lymfangiom er en medfødt misdannelse af lymfekarsystemet. I henhold til International Society for the Study of Vascular Anomalies tilhører lymfangiomer definitionsmæssigt gruppen af vaskulære læsioner, der også omfatter venøse, arterielle, arteriovenøse, kapillære og kombinerede malformationer samt hæmangiomer, der opfattes som benigne tumorer [1].

Lymfangiomer opdeles i makrocystiske (tidligere benævnt cystiske hygromer), mikrocystiske og blandede lymfangiomer. Histologisk set karakteriseres lymfangiomer af cystiske hulrum i varierende størrelse omgivet af et tyndt endotel, bekræftet ved farvning med faktor VIII- associeret antigen [2].

Lidelsen kan detekteres allerede intrauterint ved ultralydskanning og er beskrevet hos 0,3% af fostrene som septale hygromer i første trimester og tidligt i andet trimester [3]. Den prænatale mortalitet er høj, og den postnatale incidens er tilsvarende lav, kun ca. 17 pr. 100.000 levendefødte [3]. 50-65% diagnosticeres ved fødslen, og 80-90% inden for de første to leveår [4]. Ætiologien er kun delvis kendt, idet der er obser-