

Koiran indolentti ulkus – kirjallisuuskatsaus

Indolent corneal ulceration in dogs – Review

► YHTEENVETO

Indolentti ulkus on pinnallinen, huonosti paraneva, infektoitumaton sarveiskalvohaava, jonka ominaispiirre on haavaa ympäröivä irtonainen epiteelireuna. Sarveiskalvon fluoresiivivärikyssä väriaine tunkeutuu irtonaisen epiteelireunan alle muodostaen sairaudelle tyypillisen haloreaktion. Irtonainen epiteeli voidaan todeta hieromalla haavan reunoja kuivalla pumpulipuikolla silmän ollessa paikallisesti pintapuudutettuna. Indolenttia ulkusta esiintyy kaikissa koiraroduissa, erityisesti keski-ikäisillä koirilla. Siristely ja silmävuoto ovat sairaudelle tyypillisiä oireita. Haava saattaa vaivata koiraa viikkoja tai kuukausia, varsinkin jos se jää hoitamatta tai hoidetaan väärin. Sairauden tarkkaa etiologiaa ei tunneta, mutta haava syntyy usein spontaanisti. Sarveiskalvohaavan histologisia löydöksiä ovat epiteelikerroksen tyvikalvon puuttuminen ja järjestäytymätön soluton hyaliinikerros pinnallisessa stroomassa eli sidekudoskerroksessa. Puuttuva tyvikalvo ja järjestäytymätön pinnallinen sidekudoskerros huonontavat epiteelisolujen kiinnittymistä, jolloin epiteelikerros jää irtonaiseksi estäen haavan paranemisen. Yleisimpiä indolentin ulkuksen hoitomuotoja ovat pumpulipuikkotuoreistus, gridkeratotomia, mikrohiertäminen timanttiporalla ja pinnallinen keratektomia. Parhaat hoitotulokset on saatu menetelmillä, joissa irtonaisen epiteelin poiston lisäksi käsitellään myös pinnallista sidekudoskerrosta.

► SUMMARY

Indolent ulcer is a superficial, noninfected erosion, which fails to resolve through normal epithelial wound healing. It is typically surrounded by a sheet of non-adherent epithelium. Fluorescein staining of the ulcer typically induce a halo reaction by traveling underneath the loose epithelium. The loose epithelium can be confirmed by débridement with a dry cotton-tipped applicator under local anesthesia of the cornea. Indolent ulcers are typically found in middle-aged dogs of all breeds. Affected dogs exhibit varying degrees of blepharospasm and epiphora. These ulcers may be present for weeks to months, particularly if left untreated or if treated inappropriately. The aetiology of the disease is still unknown. The ulcer typically occurs spontaneously. Typical histopathological findings include loss of the corneal epithelial basement membrane and formation of a superficial, acellular, hyalinized zone in the superficial stroma. Together these changes lead to delayed wound healing and poor epithelial adhesion. Epithelial débridement with a dry cotton-tipped applicator, grid keratotomy, diamond burr debridement and superficial keratectomy are the most common treatment options. Procedures that address the stromal changes generally have a better success rate than epithelial débridement alone.

JOHDANTO

Sarveiskalvohaavat ovat yleinen silmäongelma. Ne ovat usein seurausta sarveiskalvon mekaanisesta vauriosta.

Sarveiskalvohaavojen hoidossa käytetään yleisesti paikallista antibioottisilmätippaa estämään sekundaarista infektiota ja systeemistä tulehduskipulääkettä kipua lievittämään. Mahdollinen sekundaarinen uveitti hoidetaan atropiinisilmätippoilla. Pinnalliset komplisoitumattomat sarveiskalvohaavat paranevat viikossa.^{1,2} Paraneminen voi viivästyä muun muassa mekaanisen ärsytyksen (vierasesine, hankaavat ripset tai luomen karvat, luomikasvaimet), virusinfektion sekä kyynelfilmin, sarveiskalvon ja neurologisten ongelmien seurauksena.¹ Koirien spontaani krooninen sarveiskalvon epiteelivaurio (SCCED, superficial chronic corneal epithelial defect) on krooninen pinnallinen haava, joka ei parane komplisoitumattoman sarveiskalvohaavan tavoin. Muita tästä sairaudesta käytettyjä nimiä ovat indolentti ulkus, bokserien sarveiskalvohaava ja lähetehaava.³ Käytän sairaudesta nimeä indolentti ulkus.

Indolenttia ulkusta esiintyy keski-ikäisillä ja iäkkäämmillä koirilla, joiden keski-ikä on 7–9 vuotta. Sairautta tavataan useilla rotukoirilla ja sekarotuisilla koirilla. Bokseri on yksi yleisimmistä roduista, mistä johtuu nimi bokserien sarveiskalvohaava. Useissa tutkimuksissa esiintyvyys on yleisempää uros- kuin narttukoirilla, mutta varsinaista sukupuoleen liittyvä altistusta ei kuitenkaan ole pystytty osoittamaan.^{4–6} Indolentissa ulkuksessa sarveiskalvohaava syntyy usein ilman mekaanista syytä, eli spontaanisti.² Sairaudelle tyypillisiä oireita ovat silmän siristely ja lisääntynyt kyynelnesteen tuotanto. Indolentissa ulkuksessa epiteelisolut eivät parane misvaiheessa kiinnity normaalisti alustaansa, vaan jäävät irtonaiseksi epiteeliksi haavan reunoille. Sarveiskalvohaavan fluoresiivärjäyksessä väriaine tarttuu haavan sidekudoskerroksen pintaan ja työntyy irtonaisen epiteelireunan alle muodostaen sairaudelle tyypillisen haaleamman värjäytymisen (haloreaktio) haavan ympärille. Indolentin ulkuksen hoidon tarkoituksena on poistaa haava-alueen irtonainen epiteeli ja käsitellä pinnallisen sidekudoskerroksen järjestäytymätöntä solutonta hyaliinikerrosta sekä tarjota sen jälkeen mahdollisimman

YDINKOHDAT

- Indolentti ulkus on pinnallinen, huonosti paraneva, infektoitumaton sarveiskalvohaava, jonka ominaispiirre on haavaa ympäröivä irtonainen epiteelireuna.
- Epiteelikerroksen tyvikalvon puuttuminen ja pinnallisen sidekudoskerroksen järjestäytymätön soluton hyaliinikerros huonontavat epiteelisolujen kiinnittymistä estäen haavan paranemisen.
- Parhaat hoitotulokset on saatu menetelmillä, joilla poistetaan irtonainen epiteeli ja käsitellään pinnallista
- järjestäytymätöntä sidekudoskerrosta.

Käsi kirjoitus tuli toimitukseen 22.11.2019.

hyvät olosuhteet haavan paranemiselle. Irtonaisen epiteelin poistamiseen ja pinnallisen sidekudoskerroksen käsittelyyn käytetään yleensä mekaanista tuoreistusta, harvemmin kemiallista tuoreistusta tai termokeratoplastiaa. Yleisempiä mekaanisia tuoreistusmenetelmiä ovat pumpulipuikkotuoreistus, gridkeratotomia, mikrohiertäminen timanttiporalla ja pinnallinen keratektomia.

Hoitamattomana tai väärällä hoidolla haavan paranemiseen voi mennä kuuksia. Kroonistuuessaan sairaus aiheuttaa potilaalle kipua sekä sarveiskalvon pigmentaatiota ja samentumista. Haavan syveneminen esimerkiksi sekundaarisen infektion seurauksena voi johtaa silmän puhkeamiseen.^{1,2} Indolentti ulkus on yksi tavallisimmista syistä lähettää potilas silmäklinikalle. Käsitelen seuraavassa sarveiskalvon normaalia anatomiaa, sarveiskalvohaavan paranemista sekä indolentin ulkuksen patofysiologiaa ja hoitosuosituksia.

KIRJALLISUUSKATSAUS

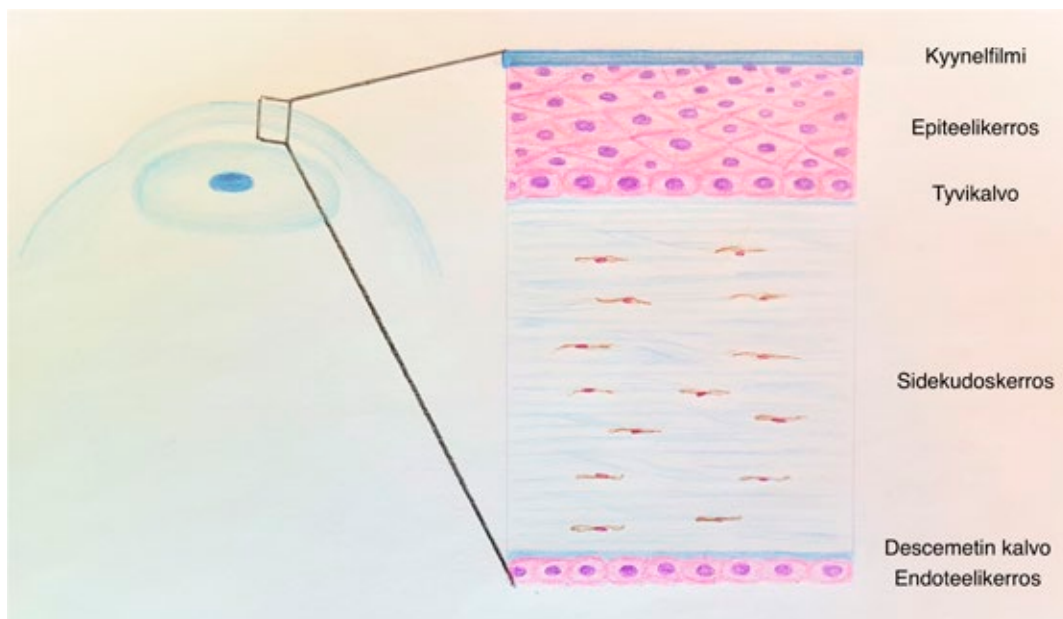
Sarveiskalvon normaali anatomia

Sarveiskalvo muodostuu viidestä kerroksesta: epiteelikerros, tyvikalvo, sidekudoskerros, descemetin kalvo ja endoteelikerros

(kuva 1). Uloimpana on epiteelikerros. Koiran epiteelikerros muodostuu noin viidestä seitsemään kerroksesta keratinisoitumattomia levyepiteelisoluja, joista alin kiinnittyy hemidesmosomien avulla alapuolella olevaan tyvikalvoon.¹ Epiteelikerros uusiutuu noin 7 vuorokauden välein, kun tyvikalvoon kiinnittyneet levyepiteelisolut jakautuvat ja uudet solut työntyvät ulospäin samalla litistyen.² Tyvikalvo muodostuu levyepiteelisolujen pohjasta, soluja yhteen ankkuroivista hemidesmosomeista ja verkkomaisista kollageenisäikeistä, jotka kiinnittyvät alla olevan sidekudoskerroksen kollageenisäikeisiin. Hemidesmosomit, tyvikalvon kollageenisäieverkosto ja sidekudoskerroksessa olevat tarkasti järjestyneet kollageenisäikeet ankkuroivat tyvikalvon kerrokset tehokkaasti kiinni toisiinsa.² Tyvikalvon alapuolella sijaitseva sidekudoskerros vastaa noin 90 % sarveiskalvon paksuudesta. Se muodostuu keratinosyyteistä, kollageenista, vedestä, glykosaminoglykaaneista ja pienemmistä pitoisuuksista muita tärkeitä soluväliaineita. Sidekudoskerroksen kollageenisäikeiden samansuuntainen järjestys muodostaa läpinäkyvän ja kestävän kerroksen.¹ Descemetin kalvo, eli endoteelin tyvikalvo, on sidekudoskerroksen ja endotelin välissä. Descemetin kalvo on hyvin joustava ja paksuuntuu iän myötä. Sisimpänä oleva endoteelikerros muodostuu yhdestä solukerroksesta.^{1,2}

Sarveiskalvo ja sen päällä oleva kyynelfilmi ovat silmän tärkeimmät valoa taittavat kerrokset, jotka läpäisevät ja taittavat 90 % niille osuneista valonsäteistä edelleen verkkokalvolle.¹ Sarveiskalvon läpinäkyvyys johtuu sen tasaisesta valoa taittavasta pinnasta, keratiniinin ja melaniinin puuttumisesta, verisuonettomuudesta, kollageenisäikeiden samansuuntaisesta järjestyksestä ja sidekudoskerroksen optimaalisesta nestepitoisuudesta.^{1,2}

Epiteelikerros ja uloin sidekudoskerros saavat happea ja ravinteita kyynelnesteen kautta. Sisin sidekudoskerros ja endoteelikerros saavat ravintoaineita pääasiassa etukammionesteestä.¹ Hydrofobisen endoteelikerroksen tärkein tehtävä on ylläpitää hydrofiilisen sidekudoskerroksen optimaalista nestepitoisuutta pumppaamalla ioneja ja niiden ohessa vettä sidekudoskerroksesta etukammionesteeseen. Endoteelisolujen kokonaismäärän vähenyessä alle kriittisen rajan esimerkiksi vau-



KUVA 1 FIGURE

Sarveiskalvon rakenne.
The corneal structure.



KUVA 2 FIGURE

Gridkeratotomia. Kuva: Elina Pietilä.
Grid keratotomy. Photo: Elina Pietilä.

rion seurauksena tai eläimen vanhetessa alkaa nestettä kertyä sidekudoskerrokseen, mikä aiheuttaa sidekudoskerroksen turvotusta ja sarveiskalvon samentumista.¹ Sarveiskalvon tuntoaisti on peräisin kolmoishermon (V aivohermo) oftalmisen haaran hermopäätteistä, jotka sijaitsevat sidekudos- ja epiteelikerroksessa.^{1,2}

Sarveiskalvohaavan paraneminen

Komplisoitumaton sarveiskalvohaava paranee oikein hoidettuna viikon sisällä. Haavaa ympäröivät epiteelisolut liukuvat vaurioituneelle alueelle ja alkavat jakautua, minkä seurauksena epiteelisolukerros paksuntuu ja korjaantuu asteittain. Koko sarveiskalvon epitelisoituminen kestää noin 4–7 päivää, mutta normaalin paksuuden saavuttaminen, tyvikalvon muodostuminen ja sen kiinnittyminen alla olevaan sidekudoskerrokseen kestävät huomattavasti kauemmin.¹ Ehjä tyvikalvo nopeuttaa uusien epiteelisolujen levittäytymistä ja kiinnittymistä haava-alueelle. Sidekudoskerros korjaantuu vaurion vakavuudesta riippuen joko verisuonettomasti tai uusia verisunonia muodostamalla.² Komplisoitumattomissa sarveiskalvohaavoissa sidekudoskerroksen haavaa ympäröivät keratinosyytit muuttuvat fibrosyyteiksi, kulkeutuvat haava-alueelle ja alkavat tuottaa kollageenia ja soluväliainetta.¹ Uusien kollageenisäikeiden järjestäytymättömyys



KUVA 3 FIGURE

Mikrohiertäminen timanttikoralla. Kuva: Elina Pietilä.
Diamond burr debridement. Photo: Elina Pietilä.

aiheuttaa sarveiskalvon läpinäkyvyyden heikkenemistä. Läpinäkyvyys palautuu vähitellen haavan parantuessa, kun kollageenisäikeet järjestäytyvät uudelleen.¹ Syvien, kroonisten ja infektoituneiden sidekudoskerroksen haavojen paranemiseen liittyy voimakas tulehdusreaktio, jolloin alueelle muodostuu uusia verisuonia sarveiskalvon ja kovakalvon raja-alueelta (limbus) alkaen.² Verisuonituksen syvyys riippuu haavan ja tulehdusreaktion syvyydestä. Haavan parannuttua verenkierto alueella loppuu vähitellen. Verisuonet jäävät kuitenkin alueelle pysyviksi haamusuoniksi, jotka voivat täyttyä nopeasti uuden vaurion ilmetessä. Uusien verisuonien muodostumisella parantuneesta sarveiskalvohaavasta jää sidekudoskerrokseen tiiviimpi arpi.²

Indolentin ulkuksen etiopatogeneesi

Indolentin ulkuksen tarkkaa etiologiaa ei tunneta. Syntymekanismia pidetään spontaanina. Histologisesti siihen liittyy muun muassa haava-alueen epiteelin tyvikalvon puuttuminen, joka hidastaa haavan paranemista.⁷ Lisäksi haava-alueen pinnallisessa sidekudoskerroksessa, heti epiteelikerroksen tyvikalvon alla on todettu normaalia rakenteesta poikkeavaa soluton hyaliinikerros, jossa kollageenisäikeet ovat epäjärjestyksessä.⁷ Tämän uskotaan estä-

vän epiteelin tyvikalvon ankkuroitumisen alla olevaan sidekudoskerrokseen, jolloin uudet epiteelisolut jäävät irtonaisiksi ja haava kroonistuu. Muuttuneen sidekudoskerroksen tärkeyttä etiopatogeneesissä tukee se, että parhaat hoitotulokset on saavutettu menetelmillä, joissa käsitellään irtonaisen epiteelikerroksen lisäksi myös tätä pinnallista sidekudoskerrosta.⁷⁻⁹

Indolentin ulkuksen diagnoosi

Indolentin ulkuksen diagnosointi perustuu esitietoihin, taustasyiden sulkemiseen pois ja tyypillisiin kliinisiin löydöksiin. Indolentia ulkusta tulisi epäillä kaikilla keski-ikäisillä koirilla, joilla on huonosti hoitoihin vastaava pinnallinen sarveiskalvohaava. Perusteellisella silmätutkimuksella suljetaan pois kaikki haavan paranemista hidastavat tekijät, kuten puutteellinen kyynelnestetuotanto, mekaanista ärsytystä aiheuttavat luomiongelmat (entropium, massat, lagofthalmos), sarveiskalvoa hankaavat ripset tai karvat (distikiaasi, ektooppinen cilia, trikiaasi), rakenteelliset ongelmat (eksofthalmia, buftalmia), neurologiset ongelmat, vierasesineet, kornean turvotus ja infektiiviset syyt kuten koiran herpesvirus (CHV-1, canine herpesvirus). Jos taustalla on jokin muu paranemista hidastava tekijä, paranee sarveiskalvohaava usein

oireenmukaisella tukihoitolla, kun taustasy on korjattu. Indolentissa ulkuksessa sarveiskalvohaavaa ympäröivä irtonainen epiteelireuna on sairaudelle tyypillinen löydös.^{1,2} Irtonainen epiteeli voidaan todeta hieromalla haavan reunoja kuivalla pumpulipuikolla silmän ollessa paikallisesti pintapuudutettuna. Terveen sarveiskalvon epiteelisolut ovat tiukasti kiinni toisissaan ja alla olevassa tyvikalvossa eivätkä irtoa pumpulipuikolla hieromalla. Sarveiskalvon fluoresiivärijäykseessä väriaine tarttuu haavan sidekudoskerroksen pintaan ja osittain tunkeutuu irtonaisen epiteelireunan alle muodostaen sairaudelle tyypillisen haloreaktion haavan ympärille.^{1,2}

Indolentin ulkuksen hoito koiralla

Indolentin ulkuksen hoidon tarkoituksena on poistaa haava-alueen sidekudoskerrokseen kiinnittymätön irtonainen epiteeli ja poistaa tai muulla tavoin käsitellä pinnallisen sidekudoskerroksen järjestäytymätöntä solutonta hyaliinikerrosta. Tämän jälkeen tarjotaan mahdollisimman hyvät olosuhteet haavan paranemiselle. Mekaaninen tuoreistus on yleisimmin käytetty hoitomuoto indolentin ulkuksen hoidossa. Muita harvemmin käytettyjä hoitomuotoja ovat kemiallinen tuoreistus ja termokeratoplasia. Mekaanisista tuoreistusmenetelmistä yleisimpiä ovat pumpulipuikkotuoreistus, gridkeratotomia, mikrohiertäminen timanttikoralla ja pinnallinen keratektomia. Mikäli sarveiskalvohaava on syvä ja ulottuu sidekudoskerroksen syvempiin kerroksiin asti, mekaaninen tuoreistus on kontraindikoitu silmän puhkeamisriskin takia.^{1,2}

Indolentin ulkuksen hoito aloitetaan puhdistamalla silmän pinta laimennetulla jodiliuoksella. Silmän puhdistukseen sopivan liuoksen pitoisuus on 2 %. Laimennus tehdään isotooniseen fysiologiseen keittosuolaliuokseen silmän ärsytyksen vähentämiseksi. Puhdistuksen jälkeen sarveiskalvon pinta puudutetaan paikallisesti oksibuprokaiinisilmätipoilla (Oftan Obucain 4 mg/ml silmätipat, Santen). Haavassa oleva irtonainen epiteeli poistetaan haavasta kuivalla pumpulipuikolla pyörivällä liikkeellä haavan keskustasta ulospäin, kunnes kaikki irtonainen epiteeli on saatu poistettua. Tuoreistus pumpulipuikolla kuuluu indolentin ulkuksen ensihoitoon. Se tehdään haavan laajuuden arvioimiseksi ja paremman hoitovasteen saavuttamiseksi. Pumpulipuikkotuoreistus on helppo ja turvallinen menetelmä. Tuoreistuksen hoito-

TAULUKKO 1 TABLE

Indolentin ulkuksen hoidossa käytettyjä lääkevaihtoehtoja koiralla.
Drugs used for dogs in treatment of canine indolent ulcer.

Lääkeaineet/ medication	Annos/ dose	Antotapa/ route
Antibiootit (antibiotics)		
Kloramfenikoli 5 mg/ ml -silmätipat Chloramphenicol 5 mg/ ml -eyedrops	QID	Paikallisesti Topical
Levofloksasiini 5 mg/ ml -silmätipat Levofloxacin 5 mg/ ml -eyedrops	QID	Paikallisesti Topical
Moksifloksasiini 5 mg/ ml -silmätipat Moxifloxacin 5 mg/ ml -eyedrops	QID	Paikallisesti Topical
Tulehduskipulääkkeet (NSAID)		
Meloksikaami Meloxicam	Aloitusaannos 0,2 mg/ kg SID, jatkoon 0,1 mg/ kg SID Start dose 0,2 mg/ kg SID, continuation 0,1 mg/ kg SID	PO, SC, IV
Karprofeeni Carprofen	2-4 mg/ kg SID	PO, SC, IV
Muut lääkkeet (other medication)		
Atropiinisulfaatti 10 mg/ ml -silmätipat Atropine sulphate 10 mg/ ml - eyedrops	SID-BID	Paikallisesti Topically
Natriumkloridi 50 mg/ ml -silmävoide Sodium chloride 50 mg/ ml -eye salve	BID	Paikallisesti Topically

SID = kerran päivässä/ once daily. BID = kahdesti päivässä/ twice daily. QID = neljästi päivässä/ four times daily. PO = suun kautta/ perorally. SC = nahanalaisesti/ subcutaneously. IV = laskimonsisäisesti/ intravenously.

vaste ainoana hoitomuotona on kuitenkin kohtalaisen huono, koska menetelmällä poistetaan haavasta vain irtonaista epiteeliä puuttumatta varsinaiseen ongelmaan epiteelin alla olevassa muuttuneessa pinnallisessa sidekudoskerroksessa. Tutkimusten mukaan noin 20–84 % (keskimäärin noin 50 %) sarveiskalvohaavoista parantuu pelkällä pumpulipuikkotuoreistuksella, mutta hoitojen pituudet, muut tukihoidot ja tuoreistuskertojen määrät vaihtelevat tutkimusten välillä suuresti.^{5,10,11}

Pinnallisen sidekudoskerroksen järjestäytymättömän soluttoman hyaliinikerroksen käsittelemiseksi voidaan mekaanisista tuoreistusmenetelmistä käyttää gridkeratotomiaa tai timanttiorahierontaa (DBD, diamond burr debridement). Gridkeratotomia varten potilas yleensä rauhoitetaan ja silmän pinta puudutetaan. Irtonaisen epiteelin poiston jälkeen sarveiskalvohaavan alueelle tehdään 25–27 G -neulan kärjellä pinnallisia viiltoja ristikon mallisesti. Ristikon viillot tehdään enintään kolmasosaan sarveiskalvon syvyydestä ja noin 1–2 mm:n etäisyydellä toisistaan. Ne ulottuvat noin 2–3 mm haavan reunojen yli (kuva 2).^{1,2}

Gridkeratotomialla tehtävään tuoreistukseen ei tarvita erikoisvälineistöä, mutta viiltojen syvyyttä voi olla vaikea arvioida ilman suurentavia luppeja. Tutkimuksissa gridkeratotomialla parantuu 75–100 % potilaista yhdellä käsittelykerralla.^{5,12,13}

Timanttiorahieronta on syrjäyttämässä gridkeratotomian, koska toimenpide on turvallisempi ja onnistuu usein ilman rauhoitusta pelkässä paikallisuudutuksessa. Timanttiorahieronnassa sarveiskalvon pinnan hierontaan käytetään paristokäyttöistä silmärikkapora (Algerbrush II, Epsilon, USA) ja tarkoitukseen sopivaa puolikarkeaa 3,5 mm:n timanttiorantera (kuva 3). Käsiteltävä haava alue jaetaan haavan laajuudesta riippuen noin neljään samankokoiseen osaan, ja jokaista osaa hierotaan timanttioralla 45 sekunnin ajan. Timanttioralla hierottaessa hieronnan kesto, poran terän karkeus ja voima, jolla poraa painetaan sarveiskalvon pintaa vasten, vaikuttavat lopputulokseen.^{7,12} Haavan pinnan mikrohiertäminen timanttioralla 45–60 sekunnin ajan poistaa noin 75–100 % sidekudoskerroksen pinnassa olevasta järjestäytymättömästä soluttomasta hy-

aliinikerroksesta, minkä uskotaan olevan syy hyvälle hoitovasteelle.⁷ Kirjallisuuden mukaan 77,4–92,5 % haavoista paranee yhdellä käsittelykerralla.^{12–14} Poran terät ovat monikäyttöisiä, minkä takia niiden huolellisesta puhdistuksesta on huolehdittava jokaisen käsittelykerran jälkeen infektioiden välttämiseksi.¹²

Parhaat hoitotulokset indolentin ulkuksen hoidossa on saatu keratektomialla, missä sarveiskalvon vaurioitunut alue poistetaan kokonaan noin 1/3 sidekudoskerroksen syvyyteen asti. Toimenpide tehdään yleisanestesiassa leikkausmikroskooppia apuna käyttäen, ja se vaatii perehtyneisyyttä mikrokirurgiaan. Vaikka lähes jokainen potilas paranee yhdellä keratektomiahoitokerralla, käytetään sitä yleisanestesian aiheuttaman riskin ja kustannusten takia vain niille potilaille, joiden haavat eivät ole parantuneet muilla menetelmillä.⁵ Keratektomia vaatii erikoisosaamista mikrokirurgiassa ja siihen tarkoitettun välineistön, eikä tämän takia ole ensisijainen hoitovaihtoehto.

Kemiallisella tuoreistuksella ja termokeratoplastialla pyritään tuhomaan

sarveiskalvon vaurioitunut alue ja näin pääsemään samaan lopputulokseen kuin mekaanisella tuoreistuksella. Jodi on yleisin käytetty aine kemiallisessa tuoreistuksessa. Vaikka kemiallista tuoreistusta käytetään mekaanisen tuoreistuksen rinnalla parantamaan hoitotulosta, sitä ei suositella ainoaksi hoitomuodoksi johtuen pitkästä hoitojaksosta.⁶ Kirshnerin ym.¹⁵ mukaan keskimääräinen toipumisaika kemiallisen tuoreistuksen jälkeen on 46 vuorokautta. Termokeratoplastiassa vaurioitunutta sarveiskalvon pintaa kuumennetaan. Johnson ym.¹⁶ osoittivat, että potilailla, joilla on voimakas sarveiskalvoturvotus indolentin ulkuksen yhteydessä, saadaan parempia hoitotuloksia termokeratoplastialla kuin gridkeratotomialla. Termokeratoplastiaa hoitomuotona suositellaan ainoastaan voimakkaan sarveiskalvoturvotuksen yhteydessä, missä muilla hoitomuodoilla on huono vaste. Tekniikka vaatii sekä erikoisoaamista että sopivat välineet, eikä tästä johtuen ole laajasti käytössä.¹⁶

Tuoreistuksen jälkeen on sarveiskalvon haavan suojaamiseksi, haavan paranemisen edistämiseksi sekä kivun vähentämiseksi käytetty vilkkuluomen ompelua silmän eteen, luomien osittaista sulkemista (tarsorrafia) ja terapeutista piilolinssiä. Vilkkuluomen ompelua silmän eteen ei enää suositella sarveiskalvohaavojen hoidossa, koska se estää haavan paranemisen seuraamisen ja vaikeuttaa paikallishoitoa.¹ Sitä vastoin luomiraon osittainen tilapäinen sulkeminen silmän ulkokulmasta on edelleen käytössä, vaikka sen hyötyä indolentin ulkuksen hoidossa ei ole osoitettu.

Sarveiskalvon pintaa suojaavan piilolinssin käyttö mekaanisen tuoreistuksen jälkeen on osoitettu olevan turvallista ja nopeuttavan haavan paranemista noin 3 vuorokaudella.^{17,18} Lisäksi piilolinssiä käytettäessä on silmätippojen laitto ja sarveiskalvohaavan hoitovasteen seuraaminen helpompaa. Ennen terapeutin piilolinssin käyttöä tulisi sekundaarinen bakteri-infektio sulkea pois. Infektion kehittyessä hoidon aikana tulisi piilolinssi poistaa ja jatkohoidon perustua viljely- ja herkkyysmäärittelyyn. Terapeutiset piilolinssit ovat helpokäyttöisyytensä ja haavan parantamista nopeuttavan vaikutuksensa takia pitkälti syrjäyttäneet vilkkuluomen silmän eteen ompelun ja luomiraon osittaisen sulkemisen. Eläimille erityisesti valmistetut piilolinssit ovat kalliita ja irtoavat helposti. Brausin ym.¹⁹ tutkimuksessa

verrattiin eläimille suunniteltua Acrivet Pat D -hydrogeelipiilolinssiä ja yhdenkoista ihmisille suunniteltua Pure Vision 2 -silikonipiilolinssiä. Pure Vision 2 pysyi tutkimuksessa neljä kertaa kauemmin koiran silmässä (8,8 vuorokautta) kuin Acrivet Pat D -piilolinssi (2 vuorokautta), ja sen hinta oli kymmenesosa Acrivet Pat D:n hinnasta.¹⁹

Indolentin ulkuksen paranemista tuetaan lisäksi läkehoidoilla.

Paikallisantibioottia käytetään hoidon aikana ehkäisemään sekundaarista infektiota. Eri antibioottien tehokkuuksien välillä ei tutkimuksissa ole osoitettu olevan suuria eroja.¹⁷ Yliopistollisessa eläinsairaalassa käytetään indolentin ulkuksen hoidossa ensisijaisesti kloramfenikolisilmätippoja (Oftan Akvakol 5mg/ml -silmätipat, Santen Oy). Antibiootin vaihtaminen hoidon aikana on perusteltua ainoastaan silloin, kun haavassa esiintyy bakteeritulehduksen merkkejä tai kyseinen antibiootti ei sovi potilaalle. Antibiootin vaihdon tulisi perustua viljely- ja herkkyysmäärittelytuloksiin, mutta niitä odotellessa voidaan aloittaa fluorokinolonisilmätippa (levo- tai moksifloksasiini) (taulukko 1). Koirilla virusten ja sienten aiheuttamat silmätulehdukset ovat Suomessa harvinaisia, mutta ne on pidettävä mielessä erityisesti potilailla, jotka ovat olleet ulkomailla tai joiden immuunipuolustus on jostain syystä heikentynyt.

Sarveiskalvohaavat aiheuttavat sekundaarista silmän sisäistä inflammaatiota (uveiitti) ja kipua, joiden hoitoon käytetään atropiinisilmätippoja (Minims Atropine Sulphate 10 mg/ml -silmätipat, Bausch Health) paikallisesti ja tulehduskipulääkettä systeemisesti. Atropiinitipat annetaan yleensä kerran päivässä 3–5 vuorokauden ajan ja tulehduskipulääkettä 5–7 vuorokautta (taulukko 1).

Koirien syviä sarveiskalvohaavoja on hoidettu paikallisesti seerumilla sen proteinaaseja ja kollagenaaseja ehkäisevän vaikutuksen takia. Seerumin tiedetään sisältävän muitakin haavojen paranemista edistäviä tekijöitä, kuten fibronektiiniä, epidermaalista kasvutekijää (EGF), substanssi-P:tä ja A-vitamiinia.^{20,21} Eaton ym.²² eivät kuitenkaan todeneet seerumin nopeuttavan tuoreistetun pinnallisen kroonisen sarveiskalvohaavan paranemista.

E-PRP (eye platelets rich plasma) on erikoiskäsitletyä plasmaa, joka sisältää verihiutaleita ja haavan paranemiselle hyö-

dyllisiä kasvutekijöitä. E-PRP:tä käytetään ihmisillä kroonisten haavojen hoidossa, ja sen on todettu nopeuttavan sarveiskalvohaavojen paranemista tehostamalla re-epitelisaatiota.^{23,24} Toistaiseksi ei ole julkaistu tutkimustietoa E-PRP:n käytöstä koirien kroonisten sarveiskalvohaavojen hoidossa.

Haava-alueen lievä turvotus on normaalia indolentin ulkuksen paranemisen aikana, eikä siihen yleensä ole tarvetta puuttua. Voimakasta turvotusta voidaan tarvittaessa vähentää paikallisella hyper-tonisella natriumkloridivoiteella (Natriumklorid 5 % silmävoide, APL).

Lääkityksiä suunniteltaessa on hyvää pitää mielessä, että silmätippoissa käytetyt lääke- ja lisäaineet saattavat hidastaa epiteelisolujen leviämistä ja jakautumista ja sitä kautta haavan paranemista.²⁵ Sarveiskalvohaavojen hoidossa paranemista tukevaa lääkitystä on välttämätön. Hoidon suunnittelussa jokaisen lääkkeen tai silmätipan anto tulee olla perusteltua ja antotiheyden järkevä. Useampien eri silmätippojen laiton välissä on pidettävä vähintään 5 minuutin annostelutauko ja lääkkeiden annossa on huomioitava, että voiteet ja geelimäiset valmisteet laitetaan viimeisinä.

Kissojen krooniset pinnalliset sarveiskalvohaavat

Kissoilla tavataan kroonisia pinnallisia sarveiskalvohaavoja, jotka muistuttavat kliinisesti koirien indolenttia ulkusta. Kissojen sairauden taustalla on useimmiten kuitenkin kissan herpesvirus (FHV-1), rakenteelliset ongelmat tai kyynelnesteen laatuongelmat. La Croix ym.²⁶ osoittivat, että 72 % kissojen pinnallisista kroonisista sarveiskalvohaavoista on herpesviruksen aiheuttamia. Sairauden etiologiasta johtuen kroonisen pinnallisen sarveiskalvohaavan sidekudoskerros ei ole järjestäytymätön, jolloin haavan mekaaniseksi hoidoksi riittää irtonaisen epiteelin poistaminen helävaraisella pumpulipuikkotuoreistuksella. Kroonisen pinnallisen sarveiskalvohaavan hoidossa ei suositella gridkeratotomiaa tai mikrohiertämistä timanttitoralla, koska toimenpiteiden on todettu hidastavan haavan paranemista sekä lisäävän riskiä sekvesterin kehittymiselle.²⁶ Herpesviruksen aiheuttaman sairauden akuuttivaiheessa voidaan käyttää antibioottisilmätipan ja kipulääkityksen lisäksi famsikloviiria (Famvir 125 mg tabletti, Novartis) ja L-lysiiniä virusten määrän vähentämiseksi.¹

Ennuste

Indolentin ulkuksen hoidon ennusteeseen vaikuttavat hoitomenetelmä, hoidon laatu ja omistajan vastuulle jäävä kotihoito. Parhaat tulokset indolentin ulkuksen hoidossa saadaan pinnallisella keratektomilla, mutta koska toimenpide vaatii sekä erikoisosaamista että erikoisvälineistöä, aloitetaan hoidot pääsääntöisesti pum-pulipuikkotuoreistuksella ja gridkeratotomialla tai timanttiorahieronnalla. Doris Wun ym.¹³ 194 koiran retrospektiivisessä tutkimuksessa verrattiin timanttiorahierontaa ja timanttiorahieronnan ja gridkeratotomian yhdistelmän hoitotuloksia ja komplikaatioita indolentin ulkuksen hoidossa. Menetelmien välillä ei ollut merkittäviä eroja. Indolenteista ulkuksista 77 % parani 2 viikon kontrollissa yhdellä mekaanisella tuoreistuksella ja 18 % parani 4 viikon kuluttua vaadittuaan kaksi tuoreistuskertaa. 20 % yhdellä käsittelykerralla toipuneista potilaista kärsi jonkunasteisesta komplikaatiosta toipumisen yhteydessä. Yleisimmät komplikaatiot olivat lieviä, kuten pinnallisen sidekudoskerroksen turpoaminen, kipu ja pinnallisen sidekudoskerroksen ja sarveiskalvon liiallinen tulehdusvaste. Kaksi potilasta kehittivät keratomalasian (sarveiskalvon pehmeäminen) liiallisen tulehdusreaktion seurauksena ja yksi potilas sai keratomalasian lisäksi runsaasti vesirakkuloita sidekudos- ja sarveiskalvokerrokseen. Kaikki komplikaatiot vastasivat hyvin lääkehoitoon.¹³

Indolentin ulkuksen paraneminen vaatii eläinlääkärin toimenpiteen lisäksi omistajan sitoutumista hoitoon. Hoitojaksoit ovat usein pitkiä ja silmien paikallislääkityksen antoväli tiheä. Lisäksi useat eläinlääkärikäynnit sekä mahdolliset uusintahoidot lisäävät kustannuksia. Näistä asioista on hyvä keskustella omistajan kanssa hoidon alkuvaiheessa.

Indolentin ulkuksen paranemista seurataan säännöllisesti. Jollei paraneminen etene toivotulla tavalla, tarkistetaan haa-van paranemista häiritsevät taustatekijät uudelleen ja hoitoa muutetaan tarpeen mukaan. Jollei hoidoilla saavuteta toivottua vastetta, potilas ohjataan silmäsaairauksiin perehtyneelle eläinlääkärille.

KIITOKSET

Kiitokset Elina Pietilälle avusta artikkelin kirjoittamisesta ja valokuvien lainaami-

sesta ja tärkeistä opeista silmäpotilaiden hoidossa.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Maggs DJ. Cornea and sclera. Kirjassa: Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology. 5. painos. Elsevier Saunders; 2013, 184–219.
2. Sanchez RF. The cornea. Kirjassa: Gould D, McLellan G, toim. Canine and feline ophthalmology. 3. painos. BSAVA; 2014, 200–231.
3. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, toim. Veterinary ophthalmology. 5. painos. Singapore. Wiley-Blackwell; 2013.
4. Bentley E, Abrams GA, Covitz D, Cook CS, Fischer CA, Hacker D ym. Morphology and immunohistochemistry of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCED) in dogs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42.
5. Stanley RG, Hardman C, Johnson BW. Results of keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs. Vet Ophthalmol. 1998;1:233–8.
6. Moore PA. Diagnosis and management of chronic corneal epithelial defects (indolent corneal ulcerations). Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18:168–77.
7. Dawson C, Naranjo C, Sanchez-Maldonado B, Fricker GV, Linn-Pearl RN, Escanilla N ym. Immediate effects of diamond burr debridement in patients with spontaneous chronic corneal epithelial defects, light and electron microscopic evaluation. Vet Ophthalmol. 2017;20:11–5.
8. Silva EG, Powell CC, Gionfriddo JR, Ehrhart EJ, Hill AE. Histologic evaluation of the immediate effects of diamond burr debridement in experimental superficial corneal wounds in dogs. Vet Ophthalmol. 2011;14:285–91.
9. Bentley E, Campbell S, Woo HM, Murphy CJ. The effect of chronic corneal epithelial debridement on epithelial and stromal morphology in dogs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002;43:2136–42.
10. Kirschner SE. Persistent corneal ulcers: what to do when ulcers won't heal? Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990;20:627–42.
11. Morgan RV, Abrams KL. A comparison of six different therapies for persistent corneal erosions in dogs and cats. Vet Comp Ophthalmol. 1994;4:38–43.
12. Spertus CB, Brown JM, Giuliano EA. Diamond burr debridement vs. grid keratotomy in canine SCCED with scanning electron microscopy diamond burr tip analysis. Vet Ophthalmol. 2017;20:505–13.
13. Wu D, Smith S, Stine J, Michau T, Miller T, Pederson S ym. Treatment of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCEDs) with diamond burr debridement vs combination diamond burr debridement and superficial grid keratotomy. Vet Ophthalmol. 2018;21:622–31.
14. Gosling AA, Labelle AL, Breaux CB. Management of spontaneous chronic epithelial defects (SCCEDs) in dogs with diamond burr debridement and placement of a bandage contact lens. Vet Ophthalmol. 2013;16:83–8.
15. Kirschner SE, Niyo Y, Betts DM. Idiopathic persistent corneal erosions: clinical and pathological findings in 18 dogs. J Am Anim Hosp Assoc. 1989;25:84–90.
16. Johnson BW. The use of protease inhibitors to enhance corneal epithelial wound repair. Proc Am Coll Vet Ophthalmol. 1989;20:54–9.
17. Dees DD, Fritz KJ, Wagner L, Paglia D, Knollinger AM, Madsen R. Effect of bandage contact lens wear

and postoperative medical therapies on corneal healing rate after diamond burr debridement in dogs. Vet Ophthalmol. 2017;20:382–9.

18. Wooff PJ, Norman JC. Effect of corneal contact lens wear on healing time and comfort post LGK for treatment of SCCEDs in boxers. Vet Ophthalmol. 2015;18:364–70.
19. Braus BK, Riedler D, Tichy A, Spengler J, Schwen-denwein I. The effect of two different types of bandage contact lenses on the healthy canine eye. Vet Ophthalmol. 2018;1–10.
20. Ferreira de Souza R, Kruse FE, Setz B. Autologous serum for otherwise therapy resistant corneal epithelial defects. Prospective report on the first 70 eyes. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2001;218:720–6.
21. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. Br J Ophthalmol. 2004;88:1467–74.
22. Eaton SJ, Hollingsworth SR, Holmberg BJ, Brown MH, Smith PJ, Maggs DJ. Effects of topically applied heterologous serum on reepithelialization rate of superficial chronic corneal epithelial defects in dogs. J Am Vet Med Assoc. 2017;250:1014–22.
23. Alio JL, Arnalich-Montiel F, Rodriguez AE. The role of "Eye platelet rich plasma" (E-Prp) for wound healing in ophthalmology. Cur Pharma Biotech. 2012;13:1257–65.
24. Alizadeh S, Balagholi S, Baradaran-Rafii A, Delfa-za-Baher S, Safi S, Safi H ym. Autologous platelet-rich plasma eye drops accelerate re-epithelialization of post-keratoplasty persistent corneal epithelial defects. J Ophthalmic Vis Res. 2019;14:131–5.
25. Hendrix D, Ward D, Barnhill MA. Effects of anti-inflammatory drugs and preservatives on morphologic characteristics and migration of canine corneal epithelial cells in tissue culture. Vet Ophthalmol. 2002;5:127–35.
26. La Croix NC, Van der Woerd D, Olivero DK. Non-healing corneal ulcers in cats: 29 cases (1991–1999). J Am Vet Med Assoc. 2001;218:733–5.

KIRJOITAJAT

Thomas Björkenheim, ELL
Yliopistollinen Pieneläinsairaala, Koetilan-tie 2, 00790 Helsinki
thomas.bjorkenheim@helsinki.fi

Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumiskoulutusohjelmaa.

Pia Björkenheim, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri, Sipoon pieneläinklinikka Morelius ja klinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto