Tieteellinen artikkeli

Anna Valtonen, Sari Jalomäki

Primaari linssiluksaatio koiralla – kirjallisuuskatsaus

Primary lens luxation in the dog – Review

YHTEENVETO

Linssiluksaatiossa linssin ripustinsäikeet heikkenevät ja repeävät eri syistä, mikä johtaa linssin irtoamiseen normaalista sijainnistaan. Primaari linssiluksaatio (PLL), jossa ripustinsäikeet heikkenevät ilman edeltävää silmäsairautta, on perinnöllinen sairaus ja yleisin linssiluksaation syy. Linssiluksaatio voi olla myös synnynnäinen tai seurausta glaukoomasta, kaihista, uveiitista, silmän sisäisestä kasvaimesta tai traumasta. Primaaria linssiluksaatiota esiintyy yli 45 koirarodulla ja myös sekarotuisilla koirilla. Yli 20 rodulla aiheuttajaksi on todettu mutaatio ADAMTS17-geenissä. Linssiluksaatio voi olla osittainen (subluksaatio) tai totaali, jossa linssi on irronnut kokonaan kiinnityksestään ja siirtynyt etukammioon (anteriorinen linssiluksaatio) tai lasiaistilaan (posteriorinen linssiluksaatio). Anteriorinen linssiluksaatio on akuutti hätätilanne. Linssiluksaation hoito voi olla kirurginen tai lääkkeellinen. Pitkäaikaisennuste on melko huono kaikissa hoitomuodoissa, ja linssiluksaatio johtaa usein glaukoomaan, uveiittiin ja näön menetykseen. Paras pitkäaikaisennuste saadaan, kun linssi leikataan fakoemulsifikaatiotekniikalla aikaisessa subluksaatiovaiheessa ennen glaukooman ja uveiitin kehittymistä. Tästä syystä todetut tai epäillyt linssiluksaatiotapaukset tulisi lähettää kattavaan silmätutkimukseen. Paras keino linssiluksaation hoidossa on ennaltaehkäisy. Riskirotuihin kuuluvien koirien säännöllinen ja perusteellinen silmätutkimus nuoresta iästä lähtien sekä geenitestit auttavat tunnistamaan sairauden ajoissa ja sulkemaan sairaat yksilöt pois jalostuksesta.

SUMMARY

Lens luxation is caused by weakening of lens zonules, which leads to the displacement of the lens. Primary lens luxation (PLL), in which lens zonules are weakened with no antecedent ocular disease is a hereditary disease and the most common cause of lens luxation. Lens luxation can also be congenital or secondary to glaucoma, uveitis, cataract, anterior uveal tumours or trauma. Primary lens luxation is seen in more than 45 dog breeds as well as in mixed-breed dogs. PLL is caused by a mutation in ADAMTS17 gene in over 20 breeds. Lens luxation can be partial (subluxation) or complete. In complete lens luxation lens can move to anterior chamber (anterior lens luxation) or vitreous cavity (posterior lens luxation). Anterior lens luxation is an emergency. Treatment of lens luxation can be surgical or medical. Long-term prognosis is relatively poor in all cases because lens luxation often causes glaucoma, uveitis and loss of vision. Long-term prognosis is best with early surgery using phacoemulsification technique before glaucoma or uveitis become manifest. Therefore, it is advisable to refer cases of diagnosed or suspected lens luxation to thorough ophthalmic examination. Prevention is the best treatment for PLL. Regular ophthalmic examination of young dogs from susceptible breeds and genetic testing help to identify affected individuals and exclude them from breeding.

JOHDANTO

Linssiluksaatiolla tarkoitetaan linssin irtoamista normaalista sijainnistaan linssin ripustinsäikeiden eli zonuloiden heikkenemisen ja repeämisen seurauksena. Subluksaatio on täydellistä irtoamista edeltävä aste, jolloin linssin ripustinsäikeet ovat osittain revenneet ja linssin kiinnitys löystynyt mutta linssi on vielä osittain paikoillaan. Anteriorisessa ja posteriorisessa luksaatiossa linssi on irronnut kokonaan kiinnityksestään ja siirtynyt joko etukammioon tai lasiaistilaan.[1-4]

Linssiluksaatio voi olla synnynnäinen, primaari tai sekundäärinen.[1-4] Synnynnäiset linssiluksaatiot ovat harvinaisia ja liittyvät usein muihin silmän kehityshäiriöihin, kuten synnynnäiseen glaukoomaan, mikrofakiaan eli liian pieneen linssiin, linssin koloboomaan tai ripustinsäikeiden vajaakehitykseen.[2,5]

Yleisin muoto on primaari linssiluksaatio (PLL), perinnöllinen sairaus, jossa linssin ripustinsäikeet heikkenevät ilman edeltävää silmäsairautta johtaen linssin luksoitumiseen.[1-3]

Linssiluksaatiota sairastavien tai sairauteen perinnöllisesti alttiiden koirien linssin ripustinsäikeiden rakenteen on todettu olevan normaalista poikkeava jo subluksaatiovaiheessa ja jopa ennen oireiden kehittymistä ainakin tiibetinterrierillä, jackrusselinterrierillä ja kääpiöbullterrierillä.[6-8]

Sekundäärinen linssiluksaatio on seurausta ripustinsäikeiden vaurioitumisesta muun sairausprosessin seurauksena. Mahdollisia syitä ovat glaukooma, kaihi, uveiitti, anteriorisen uvean kasvaimet ja trauma.[1-4,9] Glaukoomassa silmämunan suureneminen johtaa ripustinsäikeiden venymiseen ja repeämiseen. Tosin joskus linssiluksaatio nähdään glaukoomapotilailla jo ennen silmän suurenemista, mikä viittaa siihen, että taustalla on myös muita tekijöitä.[1,2] Kaihipotilailla linssin kutistuminen ylikypsässä kaihissa tai linssin voimakas turpoaminen nopeasti etenevässä kaihissa, jota nähdään etenkin diabeetikoilla ja nuorilla koirilla, voivat johtaa linssiluksaatioon ripustinsäikeiden heikkenemisen ja repeämisen seurauksena.[1,2,4,5] Uveiitissa tulehdusvälittäjäaineet heikentävät ripustinsäikeitä, mikä voi johtaa linssiluksaatioon.[4,9]

Anteriorisen uvean kasvaimet voivat kasvaessaan aiheuttaa linssiluksaation kasvainmassan painaessa linssiä.[4] Traumaattiset linssiluksaatiot ovat harvinaisia, mutta linssi voi irrota voimakkaan trauman seurauksena. Tällöin nähdään usein myös muita vakavia silmävammoja ja jopa kallon rakenteiden vaurioita. On mahdollista, että trauma aiheuttaa jo valmiiksi heikentyneen kiinnityksen pettämisen eläimellä, jolla alttius linssiluksaatioon.[1,2,4,9]

Vanhoilla koirilla nähdään myös seniiliä linssiluksaatiota ilman edeltävää silmäsairautta, oletettavasti ikään liittyvien rappeumamuutosten seurauksena.[1]

YDINKOHDAT

- Primääri linssiluksaatio on perinnöllinen sairaus, jota esiintyy yli 45 koirarodulla.
- Yli 20 rodulla aiheuttaja on ADAMTS17-geenin mutaatio. Osalla näistä roduista geenin ilmenemiseen vaikuttavat myös muut tekijät. Useilla roduilla aiheuttajaa ei tunneta.
- Linssiluksaatio johtaa yleensä glaukoomaan, uveiittiin ja näön menetykseen.
- Hoito voi olla kirurginen tai lääkkeellinen.
- Pitkäaikaisennuste on huono. Koska paras ennuste on aikaisessa vaiheessa fakoemulsifikaatiotekniikalla tehdyllä leikkauksella, aikainen diagnosointi on tärkeää.
- Geenitestit roduilla, joilla aiheuttaja on ADAMTS17-geenin mutaatio, sekä sairaiden yksilöiden aikainen tunnistus auttavat ohjaamaan jalostusta.

Artikkeli tuli toimitukseen 27.11.2018.

OIREET

Linssiluksaation oireet vaihtelevat riippuen luksaation asteesta ja aiheuttajasta.[1] Primääri linssiluksaatio ilmenee usein keski-iässä. Tyypillisin alkamisikä on 3–8 vuotta. Keskimääräinen ilmestymisikä on 4,5 vuotta.[1-3]

Subluksaatio jää usein omistajalta huomaamatta. Linssin ripustinsäikeiden heiketessä linssin liikkuvuus lisääntyy, jolloin voidaan nähdä linssin ja värikalvon värisemistä silmän liikkuessa (niin sanottu fakodoneesi ja iridodoneesi). Etukammio voi olla syventynyt tai madaltunut linssin liikkuessa taakse- tai eteenpäin. Etukammio voi olla myös syvyydeltään epäsymmetrinen, mikäli linssi on kallistunut. Linssin ja värikalvon reunan välissä voidaan nähdä sirppimäinen alue, niin sanottu aphakic crescent, jossa linssi ei ole kokonaan pupilliaukossa. Tämä sijaitsee yleensä dorsolateraalisesti, ja sen havaitseminen voi vaatia pupillin laajentamisen (topikaalinen tropikamidi). Linssin liikkuminen johtaa etulasiaisen irtoamiseen ja lasiaisen vettymiseen mistä seuraa usein lasiaisvuotoa, mikä näkyy vaaleina pumpulimaisina juosteina etukammiossa.[1-4,9]

Linssin ripustinsäikeiden pettäessä kokonaan seuraa joko anteriorinen tai posteriorinen linssiluksaatio. Ensin mainittu on yleisempi.[2,3] Linssi voi myös liikkua vapaasti etukammion ja lasiaistilan välillä.[1,2]

Anteriorisessa linssiluksaatiossa linssi on työntynyt pupilliaukon läpi etukammioon. Oireiden alku on usein akuutti ja oireita ovat kipu, joka ilmenee luomispasmina ja silmävuotona, sekä sidekalvon ja skleeran punoitus. Näkö saattaa olla heikentynyt.[2,3] Linssi on yleensä erotettavissa etukammiossa. Etenkin linssin reunat erottuvat kirkkaana renkaana, kun silmää valaistaan pistevalolla pimeässä huoneessa (kuva 1).[1,2] Linssin siirtyessä etukammioon se usein osuu sarveiskalvon endoteeliin, mistä seuraa nopeasti paikallinen turvotuksen aiheuttama samentuma sarveiskalvon keskialueen alaosassa. Tämä muutos on usein pysyvä eli se voidaan nähdä, vaikka linssi olisi jo liikkunut lasiaistilan puolelle.[2-4] Anteriorinen linssiluksaatio on hätätilanne, koska se johtaa yleensä silmänpaineen nousuun linssin tukkiessa pupilliaukon (pupillary block) ja estäessä silmän normaalin nestekierron. Koska etulasiainen on kiinni linssin takakapselissa, vetää linssi lasiaista mukanaan etukammioon ja lasiainen voi tukkia kammiokulmat, mikä edesauttaa glaukooman kehittymistä.[2-4] Glaukooma on kivulias ja ilman nopeaa hoitoa se sokeuttaa silmän pysyvästi.

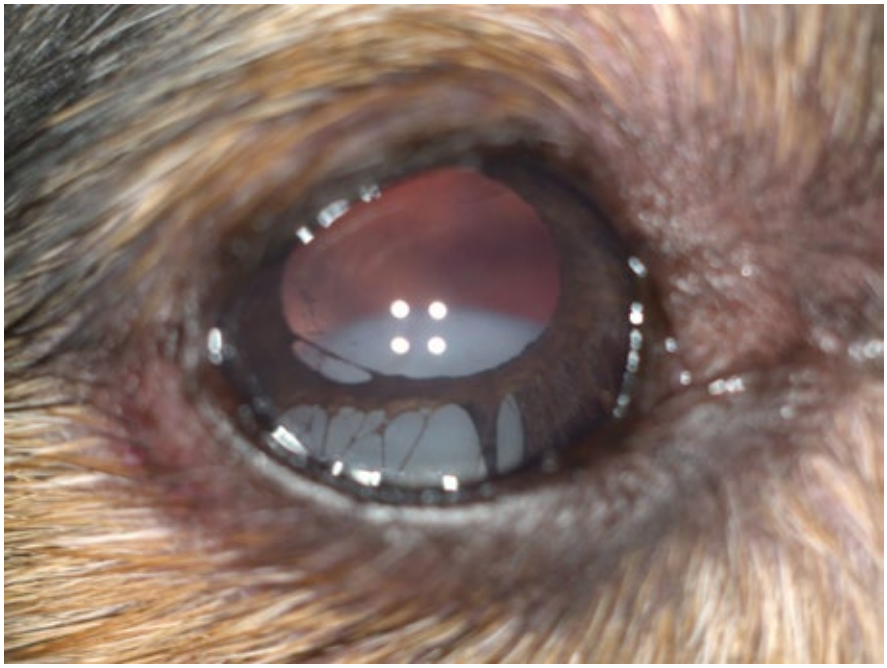
Posteriorisessa linssiluksaatiossa linssi on painunut lasiaistilaan, jolloin usein voidaan nähdä linssin reuna pupilliaukon takana (kuva 2).[2,4] Jos lasiainen on hyvin vettynyt, linssi voi painua ventraalisesti aivan lasiaistilan pohjalle, jolloin se ei näy lainkaan pupilliaukossa. Tällöin verkkokalvon verisuonet sekä näköhermonpää ovat nähtävissä paljaalla silmällä ilman oftalmoskooppia.[4] Posteriorinen linssiluksaatio aiheuttaa yleensä vähemmän

KUVA SARI JALOMÄKI



KUVA 1 FIGURE
Anteriorinen linssiluksaatio. Linssin reunat erottuvat kirkkaana renkaana värikalvon etupuolella. Pupilliaukon reunat jäävät suurimmaksi osaksi linssin taakse. Ventrolateraalisesti linsin ja pupillan väliin jää niin sanottu aphacic crescent.
Anterior lens luxation. Edges of the lens can be seen as a clear ring in front of iris. Margin of pupil is mostly behind the lens. There is so called aphacic crescent ventrolaterally between lens and pupil.

KUVA LEENA RUOTSALAINEN-RYÖKKYNEN



KUVA 2 FIGURE
Posteriorinen linssiluksaatio, kaihi ja irisatrofia. Linssissä on totaalikaihi. Kaihiintuneen linssin yläreuna näkyy värikalvon takana. Linssin ja pupilliaukon yläreunan väliin jää kirkas alue, aphakic crescent. Värikalvo on reikäinen irisatrofian takia.
Posterior lens luxation, cataract and iris atrophy. Total cataract in the lens, dorsal edge of the cataractous lens is seen behind the iris. There is a clear area (aphakic crescent) between lens and the dorsal edge of pupil. Holes in the iris are caused by irisatrophy.

oireita kuin anteriorinen, eikä siihen liity yhtä yleisesti akuuttia glaukoomaa tai uveiittia. Linssin osuminen verkkokalvoon, lasiaisen muutokset sekä linssin liikkuminen lasiaistilassa aiheuttavat uveiittia ja altistavat glaukoomalle ja verkkokalvon irtaumalle.[1-3]

Linssiluksaatio johtaa yleensä uveiittiin, glaukoomaan, kaihiin ja verkkokalvon irtaumaan.[1-5] Nämä komplikaatiot aiheuttavat kipua sekä johtavat näkökyvyn heikkenemiseen ja silmän sokeutumiseen.

Kaikkia glaukooman kehittymiseen johtavia syitä ei tunneta, mutta ainakin pupilliaukon tukkeutuminen sekä lasiaisen joutuminen etukammioon ja kammiokulmiin ovat merkittäviä tekijöitä.[1-3,9] Gelattin ym.[10] mukaan linssiluksaatio on kaihin jälkeen toiseksi yleisin sekundäärisen glaukooman aiheuttaja. Sekundäärinen glaukooma on yleisempi linssin totaaliluksaation kuin subluksaation yhteydessä.[1-3,5] Tilanteissa, joissa silmässä diagnosoidaan glaukooma ja linssiluksaatio yhtä aikaa, ei aina ole helppoa päätellä, kumpi on primaari ja kumpi sekundäärinen sairaus, etenkin kun molempia sairauksia esiintyy primaarina samoilla roduilla.[1-5] Tästä syystä tarkka anamneesi sekä molempien silmien täydellinen tutkimus on tärkeää sairauden etiologian selvittämisessä ja sitä kautta oikean hoidon valinnassa ja ennusteen asettamisessa.

Primaari linssiluksaatio on bilateraalinen sairaus, mutta oireet eivät aina ala yhtä aikaa molemmissa silmissä. Linssien luksoitumisen väli eri silmissä voi vaihdella päivistä kuukausiin tai jopa useisiin vuosiin.[2] Kun silmässä todetaan linssiluksaatio, tulee toinen silmä aina tutkia huolella mahdollisten alkavien muutosten (subluksaatio) havaitsemiseksi.[1]

PERINNÖLLISYYS

Primaaria linssiluksaatiota on todettu yli 45 eri rodulla, yleisimmin terriereillä mutta myös useilla terriereihin kuulumattomilla roduilla (taulukko 1).[1-4,11-13]

Sairautta on epäilty perinnölliseksi 1940-luvulta alkaen, koska se on bilateraalinen, sitä esiintyy selkeästi tietyillä roduilla ja taudinkuva ja alkamisikä ovat yhtenäisiä .[2,3,6,14,15] Monilla roduilla on todettu geneettinen alttius sairaudelle. Tiibetinterrierillä, shar peilla, bordercolliella ja kääpiöbullterrierillä perinnöllisyystutkimukset ovat viitanneet vahvasti autosomaaliseen resessiiviseen periytymiseen.[6,7,11,14,15,16]

Sargan ym.[17] paikallistivat linssiluksaatiota aiheuttavan geenivirheen kromosomissa 3 lancashirenkarjakoiralla ja kääpiöbullterrierillä. Tulokset viittasivat siihen, että mutaatio samalla alueella liittyy linssiluksaatioon myös tiibetinterrierillä ja useilla terrieriroduilla.

Farias ym.[18] löysivät primaaria linssiluksaatiota aiheuttavan geenivirheen kromosomin 3 ADAMTS17-geenistä. Mutaatio aiheuttaa emäsparin vaihtumisen. ADAMTS-geenit koodaavat metalloproteaaseja, jotka säätelevät proteolyyttisesti ekstrasellulaarisia rakenneproteiineja. Mutaatio ADAMTS17-geenissä on selkeästi yhteydessä kliiniseen linssiluksaatioon jackrusselinterrierillä, lancashirenkarjakoiralla ja kääpiöbullterrierillä. Näillä roduilla geenimutaation suhteen homotsygooteista koirista 89–95%:lla on linssiluksaatio, ja kliinisesti terveet koirat ovat pääosin alle 6 vuotiaita eli linssiluksaatio ei mahdollisesti ole vielä ilmennyt. Kliinistä linssiluksaatiota ilmenee vähäisessä määrin myös geenimutaation suhteen terveillä sekä kantajilla. Kääpiöbullterrerillä geenivirheen kantajilla esiintyy selkeästi enemmän linssiluksaatiota kuin geenivirheen suhteen terveillä. Tämä viittaa siihen, että sairauden kehittymiseen vaikuttavat myös muut tekijät kuin kyseinen geenivirhe ja heterotsygooteilla on suurempi riski sairastua linssiluksaatioon kuin geenivirheen suhteen terveillä yksilöillä. Tämä voi liittyä esimerkiksi siihen, että viallisen geenin tuotteella on negatiivinen vaikutus ripustinsäikeiden kehitykseen tai ylläpitoon.[18] On myös mahdollista, että linssiluksaation kehittymistä säätelevät muut geenit, jotka vaikuttavat sairauden ilmenemiseen ja alkamisikään.[19]

Myöhemmin ADAMTS17-mutaatio on löydetty PLL-sairailta koirilta yli 15 muusta rodusta (taulukko 1).[12,13] Gouldin ym.[12] tutkimuksessa primaaria linssiluksaatiota sairastavilta 16 rodun koirilta ei löydetty ADAMTS17-mutaatiota (taulukko 1). Näillä roduilla aiheuttaja on todennäköisesti virhe toisessa geenissä tai toisenlainen virhe ADAMTS17-geenissä.[12]

Linssiluksaation esiintyminen lukuisilla eri koiraroduilla sekä myös sekarotuisilla koirilla viittaa siihen, että sairautta aiheuttava mutaatio on vanha.[11,12,20] On myös mahdollista, että sairautta aiheuttavat alleelit liittyvät joihinkin haluttuihin ominaisuuksiin, sillä linssiluksaatiota

TAULUKKO 1 TABLE

Yleisimpiä rotuja[a] joilla esiintyy PLL sekä ADAMTS17-geenimutaation osuus sairauteen. Most common breeds with PLL- and the relation of ADAMTS17-gene mutation to the disease.

Rotuja joilla adamts17-geenimutaatio[b] Breeds with adamts17 -gene mutation[b]	Rotuja joilla ei todettu adamts17 -geenimutaatiota
American Eskimo Dog	Amerikancockerspanieli American Cocker Spaniel
Amerikankarvatonterrieri American Hairless Terrier	Basset griffon vendeen Basset Griffon Vendeen
Amerikanrottaterrieri Rat Terrier	Bordercollie Border Collie
Australiankarjakoira Australian Cattle Dog	Bostoninterrieri Boston Terrier
Jackrusselinterrieri Jack Russel Terrier	Brazilianterrieri Brazilian Terrier
Karkeakarvainen kettuterrieri Wire-haired Fox Terrier	Bretoni Brittany Spaniel
Kiinanharjakoira Chinese Crested	Bullterrieri Bull Terrier
Kääpiöbullterrieri Miniature Bull Terrier	Cavalier kingcharlesinspanieli Cavalier King Charles Spaniel
Kääpiökettuterrieri Toy Fox Terrier	Ceskoslovensky vlcak Czechoslovakian Wolfdog
Lakelandinterrieri Lakeland Terrier	Espanjanvesikoira Spanish Water Dog
Lancashire heeler Lancashire Heeler	Griffon bruxellois Griffon Bruxellois
Parsonrusselinterrieri Parson Russel Terrier	Italianvinttikoira Italian greyhound
Patterdalenterrieri Patterdale Terrier	Kromfohrländer Kromfohrländer
Saksanmetsästysterrieri Jagdterrier	Lhasa apso Lhasa Apso
Sealyhaminterrieri Sealyham Terrier	Norfolkinterrieri Norfolk Terrier
Sileäkarvainen kettuterrieri Smooth-haired Fox Terrier	Saksanpaimenkoira German Shepherd
Tanskalais-ruotsalainen pihakoira Danish-Swedish Farmdog	Sharpei Shar Pei
Tenterfieldinterrieri Tenterfield Terrier	Shihtzu Shih Tzu
Tiibetinterrieri Tibetan Terrier	Villakoira Poodle
Volpino italiano Volpino Italiano	
Walesinterrieri Welsh terrier	
Yorkshirenterrieri Yorkshire Terrier	

[a] luettelo ei sisällä kaikkia rotuja, joilla on todettu PLL.
[b] joissakin roduissa osalla PLL sairaista ei ole todettu ADAMTS17-mutaatiota

esiintyy lähinnä pienikokoisilla roduilla. Bellumorin ym.[20] tutkimuksessa linssiluksaation esiintyvyydessä puhdasrotuisilla ja sekarotuisilla koirilla ei ollut eroja, mutta tauti oli yleisempi pienikokoisilla koirilla.

HOITO

Linssiluksaation hoitoon ei ole yhtenäisiä suosituksia. Hoito voi olla kirurginen tai lääkkeellinen.

Hoitomuodon valinta riippuu linssin sijainnista ja tilaan liittyvistä komplikaatioista (sekundäärinen glaukooma ja uveiitti, mahdollinen näön heikentyminen) sekä hoitavan kirurgin mieltymyksistä ja kokemuksesta.[1-4,9]

Kirurgisia tekniikoita on useita, ja menetelmän valintaan vaikuttaa linssin sijainti sekä linssin kiinnityksen epävakaus. Intracapsular lens extraction -tekniikassa (ICLE) linssi poistetaan kokonaisena linssikapselin kanssa. Tätä tekniikkaa käytetään silloin kun linssi on kokonaan irronnut eli anteriorisessa ja posteriorisessa linssiluksaatiossa sekä subluksaatiotapauksissa, joissa linssin kiinnitys on jo hyvin epävakaa.[1-4,9]

Linssin kiinnityksen ollessa vielä tarpeeksi vakaa voidaan linssin poisto tehdä fakoemulsifikaatiotekniikalla, jossa linssikapselin sisältö poistetaan ja linssikapseli jätetään paikoilleen. Vaihtoehtoisesti linssin sisältö voidaan poistaa fakoemulsifikaatiolla, minkä jälkeen linssikapseli poistetaan erikseen, jolloin leikkaus voidaan tehdä pienemmästä sarveiskalvohaavasta kuin ICLE-tekniikalla. Fakoemulsifikaatiotekniikasta voidaan joutua siirtymään ICLE-tekniikkaan kesken leikkauksen, jos linssin kiinnitys osoittautuu oletettua epävakaammaksi.1-4,9,21

Linssin poisto muuttaa silmän taittovoimakkuutta ja aiheuttaa voimakkaan kaukotaittoisuuden (hyperopia). Taittovoimakkuutta voidaan korjata asettamalla silmään keinolinssi (intraocular lens eli IOL). Keinolinssi estää lasiaisen vuotamista etukammioon, mikä pienentää glaukoomariskiä.[4]

ICLE-tekniikkaa käytettäessä keinolinssi kiinnitetään ompeleilla kovakalvoon aivan iriksen taakse (sulcus intraocular lens fixation eli SIOLF).[1-3,9,21] Jos linssikapselin kiinnitys on vielä riittävän vakaa (yli 50% ripustinsäikeistä normaaleja), voidaan linssikapseli vakauttaa jänniterenkaalla (capsular tension ring eli TCR) ja keinolinssi asettaa linssikapselin sisään kuten kaihileikkauksessa.

Linssiluksaatioleikkauksen pitkäaikaisennuste vaihtelee leikkaustekniikasta ja silmän leikkausta edeltävästä tilasta riippuen. Glaukooma, uveiitti ja verkkokalvon irtauma ovat yleisiä komplikaatioita ja voivat johtaa näön menetykseen. Gloverin ym.[23] mukaan vain 57% ICLE-tekniikalla leikatuista silmistä on näkeviä ja silmänpaine normaali 12 kuukautta leikkauksen jälkeen.

Huonoin ennuste on anteriorisessa luksaatiossa ja silmänpaineen ollessa koholla jo preoperatiivisesti. Stuhrin ym.[22] mukaan 70 % silmistä on näkeviä ja silmänpaine normaali seurantajakson loppuun asti (seurantajakso 1–92 kuukautta). Tutkimukseen oli valittu vain potilaat, joilla näkökyky ja silmänpaine olivat normaalit ennen leikkausta. Gelattin ym.[10] mukaan eri leikkaustekniikoiden vertailussa sekundäärisen glaukooman riski on suurin ICLE- ja pienin fakoemulsifikaatiotekniikalla.

Anteriorinen linssiluksaatio on akuutti hätätilanne. Suositushoito on luksoituneen linssin kirurginen poisto ICLE-tekniikalla.[1-4] Jollei kirurginen hoito ole mahdollista esimerkiksi anestesiariskin tai taloudellisten syiden takia, voidaan linssi yrittää manipuloida takakammion puolelle rauhoituksessa tai paikallispuudutuksessa (trans-corneal reduction of anterior lens luxation eli TR-ALL).[1,24] Toimenpidettä varten pupilli laajennetaan paikallisesti annetulla tropikamidilla ja sarveiskalvo puudutetaan esimerkiksi paikallisesti annetulla oksibuprokaiinihydrokloridilla. Sarveiskalvon pinta kostutetaan, ja kostutetulla steriilillä topsylla painetaan sarveiskalvoa rullaavalla liikkeellä tarkoituksena manipuloida linssi värikalvon taakse. Onnistuneen toimenpiteen jälkeen pupilli supistetaan paikallisesti annetulla prostaglandiinianalogilla, esimerkiksi latanoprostilla. Prostaglandiinianalogilääkitystä jatketaan 12 tunnin välein, jotta pupilli pysyy supistuneena. Näin estetään linssin siirtyminen uudestaan etukammioon. Montgomeryn ym.[24] tutkimuksessa toimenpide onnistui 17 silmässä 20:stä. Epäonnistumiset johtuivat linssin kiinnikkeistä tai lasiaisen laajenemisesta. Anteriorinen linssiluksaatio uusiutui yhdellä koiralla. Ennen toimenpidettä näkevistä silmistä kuusi 11:stä säilytti näkökyvyn seuranta-ajan (mediaani 1 vuosi).

Posteriorisen linssiluksaation hoidosta ei ole yhtenäistä suositusta. Usein valinta riippuu hoitavan eläinlääkärin mielipiteistä ja kokemuksista.[21,25] Posteriorisessa linssiluksaatiossa komplikaatioiden riski ei ole yhtä suuri kuin anteriorisessa, vaikka siihenkin liittyy glaukooma- ja uveiittirisk, jonka hallinta voi pitkän ajan kuluessa olla vaikeaa.[2,4] Linssin kirurginen poisto lasiaistilasta on kuitenkin vaikeampaa kuin anteriorisesti luksoituneen linssin poisto, ja leikkaukseen liittyy merkittävä lasiaisen vaurioitumisen, verkkokalvon irtauman ja postoperatiivisen glaukooman riski.[1-3]

Linssin subluksaation hoitoon ei myöskään ole yhtenäistä hoitosuositusta. Eri leikkaustekniikoita ja hoitomuotoja vertaillessa on kuitenkin todettu, että silmän ennuste näkökyvyn säilymisen ja glaukooman kehittymisen suhteen on parempi, jos linssi leikataan ajoissa, ennen kuin silmänpaine on noussut tai silmässä on uveiittimuutoksia. Siksi suuri osa kirjoittajista suosittelee aikaista kirurgista hoitoa fakoemulsifikaatiotekniikalla ennen linssin luksoitumista etukammioon, silmänpaineen nousua ja uveiitin kehittymistä.[1-4,9,23]

Linssin subluksaatiossa tai posteriorisessa luksaatiossa vaihtoehto kirurgiselle hoidolle on jatkuva pupillaa supistavan lääkityksen käyttö (paikallisesti annettu prostaglandiinianalogi kuten latanoprosti 12 tunnin välein). Tällä pyritään pitämään pupilliaukko pienenä ja estämään linssiä luksoitumasta etukammioon, mistä olisi vakavammat seuraukset kuin posteriorisesta luksaatiosta. Lääkehoidon pitkäaikaistehosta ei ole luotettavaa näyttöä.[1,25] Binder ym.[25] totesivat. että pupillaa supistava lääkitys (0,25-prosenttinen demekariumbromidi) viivästyttää linssin anteriorista luksoitumista subluksaatiodiagnoosin jälkeen. Lääkitys ei hidastanut glaukooman kehittymistä tai näön menetystä.

Lääkehoidossa tulee huomioida mahdolliset komplikaatiot, kuten uveiitti ja glaukooma. Glaukooman hoito voi vaatia prostaglandiinianalogin lisäksi esimerkiksi paikallisen hiilihappoanhydraasin ja beetasalpaajan (timololi) käyttöä. Uveiitin hoidossa käytetään kortikosteroideja tai tulehduskipulääkkeitä (esimerkiksi diklofenaakki) paikallisesti.

Tilanteissa, joissa silmän näön palautumisen tai säilymisen ennuste on heikko (pitkäaikainen linssiluksaatio ja hoitoon vastaamaton glaukooma) silmän poistaminen on järkevin hoitovaihtoehto.

Linssiluksaation ennaltaehkäisy on tärkeää. Etenkin riskirotuihin kuuluvien

nuorten koirien säännöllinen ja perusteellinen silmätutkimus ja siten sairauden aikainen toteaminen auttavat aloittamaan hoidon ajoissa ja sulkemaan sairaat yksilöt jalostuksesta.[4] Roduilla, joilla linssiluksaation aiheuttajana on ADAMTS17-geenin mutaatio, voidaan geenitestauksella ohjata jalostusta. Saksassa linssiluksaation esiintyvyys tiibetinterriereillä väheni merkittävästi vuonna 1987 aloitetun jalostusohjelman jälkeen.[16] Suomessa linssiluksaation esiintyvyys monilla riskiroduilla kuten jackrusselinterrierillä, parsonrusselinterrierillä ja kiinanharjakoiralla on selkeästi vähentynyt geenitestien käyttöönoton jälkeen (suullinen tiedonanto silmätarkastuseläinlääkäri Sari Jalomäki).

POHDINTA

Koiran primaari linssiluksaatio on ikävä sairaus, joka johtaa usein glaukoomaan ja näön menetykseen.

Sairauden hoitoon ei ole yhtenäisiä hoitosuosituksia, ja monissa hoitomuodoissa pitkäaikaisennuste on huono. Hoitomuotojen vertaileminen on haastavaa, sillä aiheesta tehdyt tutkimukset ovat retrospektiivisia. Tutkimusten ongelmia ovat muun muassa potilasmateriaalin heterogeenisyys (linssiluksaatioon johtaneet syyt, linssiluksaation aste, mahdollinen glaukooma ja uveiitti hoidon aloituksen hetkellä vaihtelevat), erot hoitavien kirurgien välillä ja erot lääkitysten välillä. Lisäksi seurantajaksot vaihtelevat tutkimuksissa paljon; osalla potilaista seurantajakso on hyvin lyhyt, mikä vaikuttaa pitkäaikaisvaikutusten arviointiin.[1-3,9,10,22,24,25]

Käytettävissä olevien tutkimustulosten perusteella voidaan kuitenkin suositella aikaista kirurgista hoitoa, eli linssien leikkaamista fakoemulsifikaatiotekniikalla jo subluksaatiovaiheessa, ennen kuin linssien kiinnitys on merkittävästi löystynyt tai silmään on kehittynyt glaukooma tai uveiitti. Pitkäaikaisennuste näkökyvyn säilymisen ja glaukooman suhteen on tällöin parempi kuin anteriorisen tai posteriorisen linssiluksaation leikkaushoidossa tai lääkkeellisessä hoidossa.[1-4,9,23]

Tästä syystä todetut tai epäillyt linssiluksaatiot olisi aina syytä lähettää silmäsairauksiin perehtyneen tai erikoistuneen eläinlääkärin tutkimuksiin. Tämä on tärkeää myös, kun eläimellä todetaan yhtä aikaa sekä glaukooma että linssiluksaatio, koska mahdollisen primaarisyyn selvittäminen vaikuttaa hoitovaihtoehtoihin ja ennusteeseen.

Geenitesteillä ja jalostuksella pystytään ehkäisemään primaaria linssiluksaatiota. Tulevaisuudessa toivottavasti saadaan vielä tarkempaa tietoa sairauden ilmenemiseen vaikuttavista tekijöistä sekä periytymisestä roduilla, joilla syynä ei ole jo tunnistettu ADAMTS17-geenin mutaatio.

KIITOKSET

Leena Ruotsalainen-Ryökkyselle kiitos valokuvasta.

KIRJALLISUUS

1. Davidson MG, Nelms SR. Diseases of the canine lens and cataract formation. Kirjassa: Gelatt KN toim. Veterinary ophthalmology. 4. painos. Blackwell Publishing;2007.
2. Curtis R. Lens luxation in the dog and cat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990;20:755-73.
3. Curtis R, Barnet KC. Primary lens luxation in the dog. J Small Anim Pract. 1980;21:657-68.
4. Maggs D, Miller PE, Ofri D. Diseases of the lens. Kirjassa Slatter's Fundamentals of veterinary ophthalmology, 6. painos. Saunders;2017.
5. Grahn BH, Storey E, Culle CL. Diagnostic ophthalmology. Can Vet J. 2003;44:427-30.
6. Curtis R, Barnett KC. Primary lens luxation in the miniature bull terrier. Vet Rec. 1983;112:328-9.
7. Curtis R. Aetiopathological aspects of inherited lens dislocation in the Tibetan terrier. J Comp Path. 1983;93:151-63.
8. Morris RA, Dubielzig RR. Light-microscopy evaluation of zonular fiber morphology in dogs with glaucoma: secondary to lens displacement. Vet Ophthalmol. 2005;8:81-4.
9. Nasisse MP, Glover TL. Surgery for lens instability. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;5:1175-92.
10. Gelatt KN, MacKay EO. Secondary glaucomas in the dog in North America. Vet Ophthalmol. 2004;7:245-59.
11. Oberbauer AM, Hollingsworth SR, Belanger JM, Regan KR, Famula TR. Inheritance of cataracts and primary lens luxation in Jack Russel terriers. Am J Vet Res. 2008;69:222-6.
12. Gould D, Pettitt L, McLaughlin B, Holmes N, Forman O, Thomas A ym. ADAMTS17 mutation associated with primary lens luxation is widespread among breeds. Vet Ophthalmol. 2011;14:378-84.
13. Donner J, Kaukonen M, Anderson H, Möller F, Kyöstilä K, Sankari S ym. Genetic panel screening of nearly 100 mutations reveals new insights into the breed distribution of risk variants for canine hereditary disorders. PLoS ONE 2016;11:e0161005.
14. Foster SJ, Curtis R, Barnett KC. Primary lens luxation in the border collie. J Small Anim Pract. 1986;27:1-6.
15. Lazarus JA, Picket JP, Champagne ES. Primary lens luxation in the Chinese shar pei: Clinical and hereditary characteristics. Vet Ophthalmol. 1998;1:101-7.
16. Ketteritzsch K, Hamann H, Brahm R, Grussendorf H, Rosenhagen CU, Distl O. Genetic analysis of presumed inherited eye diseases in Tibetan terriers. Vet J. 2004;168:151-9.
17. Sargan DR, Withers D, Pettitt L, Squire M, Gould DJ, Mellersh CS. Mapping the mutation causing lens luxation in several terrier breeds. J Heredity 2007;98:534-8.
18. Farias FHG, Johnson GS, Taylor JF, Giuliano E, Katz ML, Sanders DN ym. An ADAMTS17 splice donor site mutation in dogs with a primary lens luxation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:4716-21.
19. Gharahkhani P, O'Leary CA, Duffy DL, Kyaw-Tanner M. Potential modifying loci associated with primary lens luxation, pedal hyperkeratosis, and ocular phenotypes in miniature bull terriers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56:8288-96.
20. Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, Belanger JM, Oberbauer AM. Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). J Vet Am Med Assoc. 2013;242:1549-55.
21. Wilkie DA, Gemensky-Metzler AJ, Stone SG, Basham CR, Norris KN. A modified ab externo approach for suture fixation of an intraocular lens implant in the dog. Vet Ophthalmol. 2008;11:43-8.
22. Stuhr CM, Schilke HK, Forte C. Intracapsular lensectomy and sulcus intraocular lens fixation in dogs with primary lens luxation or subluxation. Vet Ophthalmol. 2009;12:357-60.
23. Glover TL, Davidson MG, Nasisse MP, Olivero DK. The intracapsular extraction of displaced lenses in dogs; a retrospective study of 57 cases (1984-1990). J Am Anim Hosp Assoc. 1995;31:77-81.
24. Montgomery KW, Labelle AL, Gemensky-Metzler AJ. Trans-corneal reduction of anterior lens luxation in dogs with lens instability: a retrospective study of 19 dogs (2010-2013). Vet Ophthalmol. 2014;17:275-9.
25. Binder DR, Herring IP, Gerhard T. Outcomes of nonsurgical management and efficacy of demecarium bromide treatment for primary lens instability in dogs: 34 cases (1990-2004). J Am Vet Med Assoc. 2007;231:89-93.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Anna Valtonen, ELL
Malmin Eläinklinikka Apex, Kirkonkyläntie 15, 00700 Helsinki
anna.valtonen@evidensia.fi
Sari Jalomäki, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri, silmätarkastuseläinlääkäri