

ĮGIMTA IR ĮGYTA ANIRIDIJA. DIRBTINĖS RAINELĖS IMPLANTACIJOS REZULTATAI, KOMPLIKACIJOS

Dovilė Mišeikytė¹, Gabrielius Dailidė¹, Skaistė Rita Kužmarskytė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė, Akių ligų klinika

Raktažodžiai: aniridija, genetika, rainelės chirurginis gydymas, rainelės implantacija.

Santrauka

Aniridija gali būti paveldima arba įgyta po traumos. Tai rainelės hipoplazija ar įgytas defektas, kai rainelė neveikia kaip filtras ir dėl to ne tik sutrinka regėjimo funkcija, bet ir sukliamas diskomfortas dėl kosmetinio defekto. Liga diagnozuojama remiantis klinika ir anamnezės bei specialiosios apžiūros duomenimis, o esant įgimtai aniridijai, dar ir genetiniais tyrimais. Rainelės defektui maskuoti naudojama įvairi technika, tačiau siekiama ilgalaikio ir efektyvaus gydymo metodo, kuris būtų kuo artimesnis akies audiniams. Silikoninių individualiai gaminamų dirbtinių rainelių implantacija yra naujausias aniridijos gydymo būdas, parodęs puikius kosmetinius ir funkcinis rodiklius. Vis dėlto šis vis dar naujas aniridijos gydymo metodas sukelia ir nemažai komplikacijų, tokių kaip intraokulinio slėgio pakitimai, infekcija, makulinė edema, ragenos pigmentinio epitelio dekompensacija, implanto fiksavimo siūlais sukeltos komplikacijos. Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausius mokslinius tyrimus ir literatūrą, nagrinėjančią įgimtos ir įgytos aniridijos kliniką, diagnostiką, rainelės implantacijos rezultatus bei komplikacijas. Mokslinių darbų paieška atlikta naudojant kompiuterines mokslinių duomenų bazes: PubMed, Cochrane, ScienceDirect, UpToDate. Analizuoti 2015-2020 metais išspausdinti moksliniai straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą. Literatūros analizės rezultatai atskleidė, kad iki šiol Artificial Iris rainelės implantas yra geriausių kosmetinių rezultatų pasiekęs gydymo metodas, panaikinantys pacientus varginančius akinimą ir fotofobiją, tačiau dėl galimų komplikacijų šio metodo taikymas reikalauja profesionalios kompetencijos.

Įvadas

Aniridija – tai itin reta liga, pasireiškianti daliniu ar visišku rainelės nebuvimu, kai vyzdys užima visą plotą akyje

už skleros. Pacientai, turintys rainelės defektų, patiria regėjimo pokyčių: atsiranda akinimas, fotofobija [1,2]. Be regėjimo funkcijos pablogėjimo, vargina ir kosmetinis defektas, keliantis psichologinių bei socialinių problemų. Be rainelės defektų, atsižvelgiant į pradinę traumą, matomi kiti akies defektai, kadangi rainelė jų nebemaskuoja. [3] Aniridija gali būti įgimta ir įgyta po traumos [4]. Akies rainelė galima pakeisti naudojant kontaktinius lęšius, tatuiruojant rageną arba implantuojant protezą. Anksčiau tokiems rainelės defektams pašalinti buvo naudojami įvairių tipų dirbtiniai rainelės implantai, žiedai, intraokuliniai lęšiai [1]. Dauguma jų buvo nelankstūs, reikėjo sudėtingos operacijos, o tai netenkino paciento poreikių. Individualiai užsakomas, pritaikantis silikono rainelės implantas yra palyginti nauja ir perspektyvi papildoma chirurginio rainelės defektų gydymo galimybė [1]. ArtificialIris® (HumanOptics) yra rainelės protezas, pagamintas iš lankstaus, biologiškai suderinamo, nekenksmingo audiniams silikono. Keli chirurgai pristatė sėkmingus skirtingus vyzdžių ir rainelės rekonstrukcijos šio naujo tipo silikono rainelės implantais [5, 6] atvejus, kurie apžvelgiami šiame darbe.

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausius mokslinius tyrimus ir literatūrą, nagrinėjančią įgimtos ir įgytos aniridijos kliniką, diagnostiką, rainelės implantacijos rezultatus bei komplikacijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių darbų paieška atlikta naudojant kompiuterines mokslinių darbų bazes: PubMed, Cochrane, ScienceDirect, UpToDate. Analizuoti 2015-2020 metais išspausdinti moksliniai straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Įgimta aniridija pasitaiko 1 iš 40000/100000 gyvų gimusiųjų visame pasaulyje. Apie du trečdaliai įgimtos aniridijos atvejų yra šeiminiai, esant beveik visiškam penetrantiškumui, likęs trečdalis yra atsitiktinis ir atsiranda dėl de novo mutacijų [4]. Jei įgimta aniridija yra

WAGR sindromo dalis, pacientų rizika susirgti Vilmsso naviku, kuris yra labiausiai paplitusi inkstų vėžio forma vaikams, yra 50-70 procentų. Šis sindromas nustatomas maždaug 30 proc. pacientų, sergančių atsitiktine aniridijos forma. Kita žinoma aniridijos forma yra Gillespie sindromas (retas sutrikimas, kuriam būdinga neprogresuojanti smegenų ataksija, intelekto negalia ir rainelės hipoplazija). Gillespie sindromas sudaro apie 2 proc. aniridijos atvejų [4,7].

Įgyta aniridija – tai viena dažniausių išvengiamo aklumo priežasčių išsivysčiusiose šalyse [8].

Ligos etiologija ir patogenezė. Įgimta aniridija – visos akies sutrikimas, kuriam būdinga visiška ar dalinė rainelės hipoplazija, pasireiškianti ankstyvoje kūdikystėje. Liga paveldima autosominiu dominantiniu būdu, pasižyminti dideliu penetrantiškumu ir kintama raiška net tarp tos pačios šeimos narių [4]. Daugeliu atvejų aniridiją sukelia haploino nepakankamumas dėl PAX6 geno mutacijos, tačiau iki 30 proc. pacientų ši liga atsiranda dėl chromosomų pertvarkymo 11p13 regione [4]. Svarbu nustatyti įgimtą aniridiją, siekiant įvertinti kitų galimų ligų riziką, pvz. Wilms'o naviko ar neurologinių sutrikimų, tokių kaip autizmas ir intelekto negalia, kurie gali stipriai pabloginti gyvenimo kokybę [9]. Svarbu įvertinti, ar aniridija yra viena liga, ar WAGR ar Gillespie sindromo dalis [4], tačiau įgimtos aniridijos priežastis dažnai lieka neaiški [7]. Įgyta aniridija – dažniausiai po traumos atsiradęs dalinis ar visiškas rainelės praradimas, dažai susijęs su akies obuolio plyšimu [8].

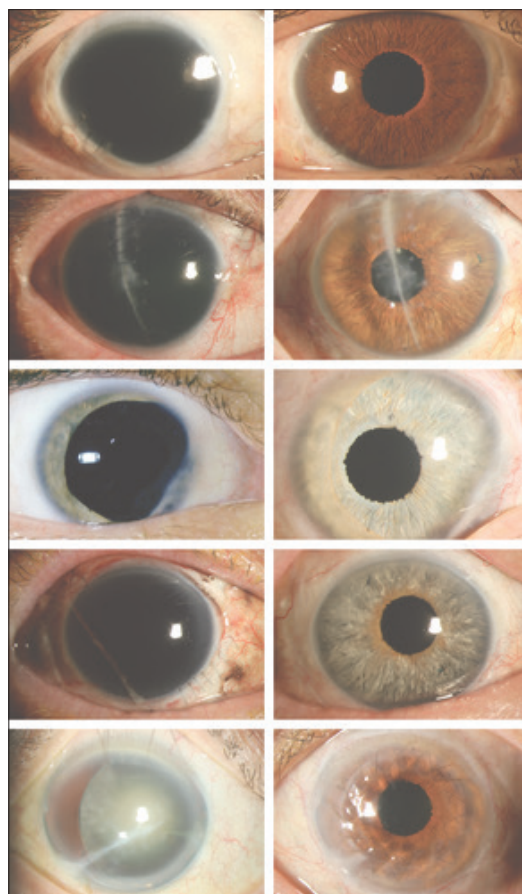
Klinika. Įgimta aniridija gali pasireikšti kaip izoliuotas apsigimimas arba kaip sindromo dalis. Aniridijos klinikinė išraiška labai skiriasi tarp šeimų ir net tarp tos pačios šeimos narių. Pažeistoje akyje gali būti refrakcijos pokyčių, žvairumo ir ptozės [9].

Bet kuria aniridijos forma sergantys žmonės patiria regėjimo pokyčių: dėl regos nervo ir centrinės duobutės hipoplazijos pablogėja regos aštrumas, fokusavimo kokybė, atsiranda akinimas, šviesos baimė, paraudusios akys [1,2]. Rainelės nebuvimas yra ir kosmetinis defektas, ypač matomas pacientams šviesiai rudomis ar mėlynomis akimis. Be rainelės defektų, priklausomai nuo pradinės traumos, matomi ragenos ir skleros randai, kadangi rainelė su defektais nebegali veikti kaip filtras ir maskuoti defektą [3,8]. Gyvenimo tėkmėje, akyse su pažeista rainele gali atsirasti daugybė komplikacijų, kurios prisideda prie dar spartesnio ir didesnio regos pablogėjimo. Tai nistagmas, lęšių drumstumas (katarakta), padidėjęs akispūdis (glaukoma) su vėlesniais regos nervo pakenkimais ir ragenos drumstumas [3]. Visi išvardyti simptomai turi neigiamą poveikį fizinei ir psichosomatinei pacientų gerovei. Sergantiesiems aniridija jie sukelia aibę kitų problemų: mažesnis pasitikėjimas savimi, didesnis nerimo, streso, depresijos paplitimas [8].

Diagnostika. Liga įtariama remiantis anamnezės duomenimis, esant klinikinių požymių ir apžiūros metu matant būdingus aukščiau aprašytus požymius [4,8]. Įgimta aniridija diagnozuojama kombinuojant molekulinis ir citogenetinius tyrimus, kai iš tėvų ir vaiko kraujo tiriamas PAX6 genas. Taip pat ieškoma chromosomų struktūros pokyčio 11p13 regione, kas gali lemti šios ligos atsiradimą [9,10].

Gydymas. Taikyti įvairūs sprendimai, norint pasiekti optimaliausią intraokulinės rainelės imitacijos metodą: juodos diafragmos intraokuliniai lęšiai, aniridijos žiedai, kitos kietos rainelės protezų sistemos. Vis dėlto, kieta minėtų įtaisų būseną, reikalaujanti sąlyginai didelio pjūvio (ne mažesnio nei 10 mm) ir atitinkamai didinanti pooperacinių komplikacijų dažnį, pacientų netenkinantys kosmetiniai rezultatai paskatino ieškoti naujų sprendimų [2].

2011 m. Europoje, o 2018 m. Jungtinėse Amerikos Valstijose patvirtintas ir pradėtas naudoti lankstus iš medicininio silikono gaminamas rainelės implantas ArtificialIris (Hu-



1 pav. Sergančiųjų aniridija akys prieš operaciją (kairėje) ir po silikoniškos rainelės implantavimo (dešinėje) [2]

manOptics, Erlangen, Vokietija). Šiuo metu tai yra geriausių kosmetinių rezultatų pasiekęs metodas, panaikinant ir pacientus varginančius simptomus: akinimą bei fotofobiją (1 pav.). Implantas pagaminamas individualiai, atsižvelgiant į paciento pažeistos akies likusios rainelės ir sveikos akies rainelės spalvą ir raštą. Galimos dvi implanto versijos – su polimerinio pluošto tinkleliu, ar be jo. Tinklelis padaro implantą šiek tiek tvirtesnį, jis naudojamas, kai numatoma implanto fiksacija siūlais [1].

Dirbtinė rainelė gali būti implantuota į krumplyno vagą arba kapsulinį maišelį. Silikoninis implantas yra lankstus, todėl jo implantacijai reikalingas tik mažas (nuo 2,8 mm iki 7 mm) pjūvis ragenoje, per kurį perlenkta dirbtinė ragena implantuojama pincetu arba specialia sistema. Implantacija vykdoma bendrinėje neįtūtoje. Procedūra dažnai derinama su intraokuliniu lęšio implantacija, jis gali būti pritvirtinamas prie rainelės implanto nugarinės pusės prieš implantaciją arba implantuojamas per tą patį pjūvį ragenoje dar prieš rainelės implantavimą.

Implantacija gali būti dalinė arba visiška. Dalinė implantacija atliekama tada, kai dalis rainelės audinio yra išlikusi nepažeista. Implantuojant dalinį rainelės protezą, jo kraštai prisiviami prie likusios anatomicinės rainelės. Šis metodas gana sudėtingas, o fiksacija siūlais siejama su padidėjusiu komplikacijų, tokių kaip siūlių migracija iš fiksavimo taškų dėl išlikusio natūralios rainelės mobilumo, dažniu [11]. Visiška implantacija laikoma saugesne, nes ji dažniausiai atliekama nenaudojant papildomos fiksacijos siūlais, tačiau esant pažeistų zoninių pluoštų, fiksacija siūlais prie krumplyno vagos išlieka indikuotina. Operacijos pabaigoje rainelės pozicija galima įvertinti optiniu koherentiniu tomografu.

S. Mayer ir kolegų studijoje buvo analizuojami 32 pacientų, kuriems atlikta rainelės implantacija, pooperaciniai rezultatai. Gauti rezultatai parodė, kad regos aštrumas, intraokulinis slėgis statistiškai reikšmingai prieš ir po operacijos nesiskyrė, tačiau pacientai pažymėjo, kad akininimas, fotofobija ir kosmetinis nepasitenkinimas ryškiai sumažėjo po procedūros ir šie rezultatai buvo statistiškai reikšmingi [1]. Panašūs rezultatai gauti ir kitų tyrėjų [2].

Viename didesnės imties tyrime, ištyrus komplikacijas po silikoninės rainelės implantacijos, nustatyta, kad komplikacijos pasireiškė 13 iš 51 paciento (25,5%), patyrusio šią procedūrą [11]. Dažniausia komplikacija buvo intraokulinio slėgio pakitimai, tačiau daugeliu atvejų pacientai apie šias būkles buvo informavę dar prieš operaciją. Nauji intraokulinio slėgio pakitimai buvo sėkmingai išgydyti vaistais prieš glaukomą, o pasireiškusi hipotonija praėjo savaime per kelias dienas. Tokios komplikacijos, kaip pooperacinis akies uždegimas, makulinė edema, ragenos epitelio dekomensacija buvo kur kas retesnės ir dažnai susijusios su traumas ar kitos

priežasties, sukėlusios aniridiją, mechanizmu. Kai atliekamas dalinis rainelės implantavimas ar naudojama papildoma fiksacija siūlais, atsiranda su fiksacija susijusių komplikacijų tikimybė [2,11].

Išvados

1. Aniridija gali būti įgimta liga ar sindromo dalis, arba įgyta po traumas.
2. Potrauminė aniridija diagnozuojama remiantis anamnezės ir klinikos duomenimis, o įgimta aniridija patvirtinama genetiniais metodais.
3. Aniridija yra labai reta patologija, todėl dėl mažos imties iširti gydymo efektyvumą yra sunku.
4. Iki šiol Artificial Iris rainelės implantas yra geriausių kosmetinių rezultatų pasiekęs gydymo metodas, kartu panaikinant ir pacientus varginančius akinimą ir fotofobiją, tačiau dėl galimų komplikacijų šio metodo taikymas reikalauja profesionalios kompetencijos.

Literatūra

1. Mayer SC, Reznicek L, Hoffmann EA. Pupillary reconstruction and outcome after artificial iris implantation. *Ophthalmology* 2016;123(5):1011-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.026>
2. Spitzer SM, Nessmann A, Wagner J, Yoeruek E, Bartz-Schmidt UK, et al. Customized humanoptics silicone iris prosthesis in eyes with posttraumatic iris loss: outcomes and complications. *Acta Ophthalmol* 2016;94(3):301-6
<https://doi.org/10.1111/aos.12946>
3. Mostafa YS, Osman AA, Hassanein DH, Zeid AM, Sherif AM. Iris reconstruction using artificial iris prosthesis for management of aniridia. *Eur J Ophthalmol* 2018;28(1):103-107.
<https://doi.org/10.5301/ejo.5000991>
4. Wawrocka A, Krawczynski RM. The genetics of aniridia - simple things become complicated. *J Appl Genet* 2018;59(2):151-159.
<https://doi.org/10.1007/s13353-017-0426-1>
5. Haritoglou C. Artificial iris after severe trauma of the orbit. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 2015;112(7):599-601.
<https://doi.org/10.1007/s00347-015-0089-4>
6. Kniestedt C, Eberhard R, Fleischhauer J. Implantation of an artificial iris in 11 patients. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2016;233(4):365-368.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-102997>
7. Ansari M, Rainger J, Hanson IM, et al. Genetic analysis of "PAX6-negative" individuals with Aniridia or Gillespie syndrome. *PLoS One* 2016;11:e0153757.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153757>
8. Miller MK, Nicoli CM, Olson MD, et al. Outcomes of implantation of modified capsule tension rings with multiple black

- occluder paddles for eyes with congenital and acquired iris defects: report 3. *J Cataract Refract Surg* 2016;42(6):870-878 .
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.03.035>
9. Hu P, Meng L, Ma D, et al. A novel 11p13 microdeletion encompassing PAX6 in a Chinese Han family with aniridia, ptosis and mental retardation. *Mol Cytogenet* 2015;8(3).
<https://doi.org/10.1186/s13039-015-0110-2>
10. Richardson R, Hingorani M, Van Heyningen V, Gregory-Evans C, Moosajee M. Clinical utility gene card for: aniridia. *Eur J Hum Genet* 2016;24(11).
<https://doi.org/10.1038/ejhg.2016.73>
11. Mayer CS, Laubichler AE, Khoramnia R, Tandogan T, Prah P, Zapp D, et al. Challenges and complication management in novel artificial iris implantation. *J Ophthalmol* 2018.
<https://doi.org/10.1155/2018/3262068>

**CONGENITAL AND POST – TRAUMATIC ANIRIDIA.
RESULTS AND COMPLICATIONS OF ARTIFICIAL
IRIS IMPLANTATION**

D. Mišeikytė, G. Dailidė, S.R. Kužmarskytė

Keywords: aniridia, genetics, surgical treatment of iris, iris implantation, eye anatomy.

Summary

Aniridia can be congenital or acquired after an injury. It is hypoplasia of iris where the iris no longer acts as a filter and as a result not only impairs visual function but also causes discomfort due to a cosmetic defect. The disease is diagnosed by the clinic, a medical history and special examination, and in the case of congenital aniridia, also by genetic testing. Various techniques are used to mask the iris defect, but the main aim is to have a long-term and effective treatment method that is as close as possible to the natural eye tissue. Custom – tailored silicone artificial iris implantation is a novel treatment method of aniridia, with great cosmetic and functional outcomes. Nevertheless, this still new method is linked to quite a few complications, such as intraocular pressure changes, infection, macular edema as well as with complications linked to the fixation of the implant with the sutures.

Correspondence to: do.miseikyte@gmail.com

Gauta 2020-12-22