

Toksični sindrom sprednjega segmenta – vzroki in priporočila za preprečevanje

Toxic anterior segment syndrome – causes and recommendations for prevention

Mojca Globočnik Petrovič, Špela Štunf

Očesna klinika,
Univerzitetni klinični
center Ljubljana,
Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Mojca Globočnik Petrovič
Očesna klinika,
Univerzitetni klinični
center
Grablovičeva 46,
1000 Ljubljana
mgpetrovic@yahoo.com

Ključne besede:

TASS, endotoksini,
sterilizacija

Key words:

TASS, endotoxins,
sterilization

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 1-11-15

Prispelo: 15. feb. 2012,
Sprejeto: 23. apr. 2012

Izvleček

Toksični sindrom sprednjega segmenta (TASS) je akutno sterilno pooperativno vnetje v sprednjem očesnem segmentu, ki lahko glede na stopnjo poškodbe ne pušča nikakršnih posledic ali pa povzroči nastanek glavkoma in motno roženico, ki potrebuje penetrantno keratoplastiko.

TASS je vse večji problem tako zaradi večje prepoznavnosti kot zaradi porasta pogostosti pojavljanja. Pojava TASS ne moremo popolnoma preprečiti, lahko pa z ustreznimi ukrepi zmanjšamo pojavnost in izboljšamo možnosti pri odkrivanju vzroka.

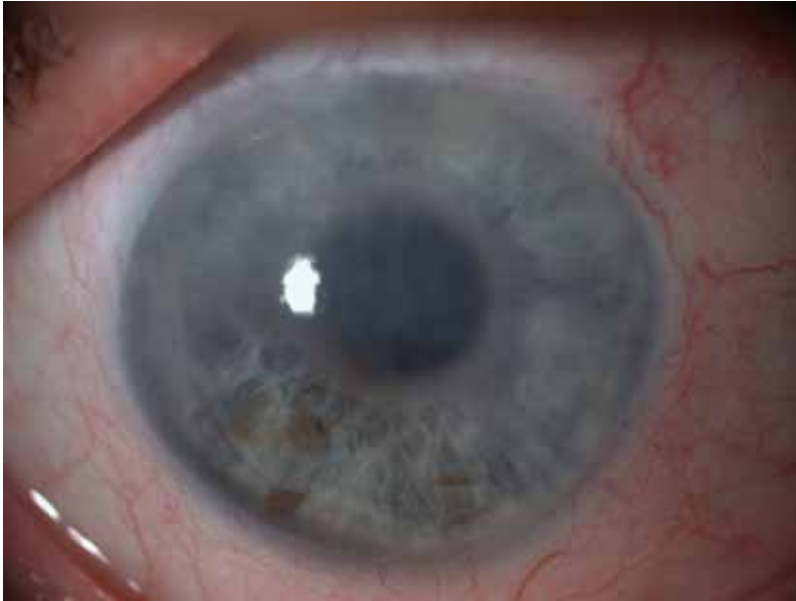
S poznavanjem in z upoštevanjem priporočil za čiščenje in sterilizacijo kirurških instrumentov, z vpeljanim sistemom sledljivosti tako kirurških instrumentov kot vseh znotrajočesnih pripravkov, ki se med operacijo uporabljajo, lahko pomembno vplivamo na zmanjšanje možnosti pojava in na povečanje verjetnosti za ugotovitev vzroka bolezni.

Abstract

Toxic Anterior Segment Syndrome – TASS is an acute, sterile inflammation of the anterior segment. With appropriate treatment it may either resolve without consequences or it may result in secondary glaucoma or corneal decomposition requiring a corneal graft.

TASS is becoming more of a problem lately due to better recognition as well as due to an increased incidence of the syndrome. The occurrence of TASS cannot be eliminated completely, but we can decrease its frequency if we stick firmly to certain regulations.

Adoption and implementation of best practices for cleaning and sterilization of surgical instruments, and a traceability system for surgical instruments as well as for all intraocular fluids used during the surgery, can decrease the occurrence of TASS and improve the probability of finding its cause.



Slika 1: Difuzni edem roženice.

Uvod

TASS je akutno sterilno pooperativno vnetno stanje v sprednjem očesnem segmentu, ki nastane zaradi vdora toksičnih neinfektivnih snovi v sprednji prekat.¹ Toksini v očesu povzročijo nekrozo celic, kar spodbudi vnetni odziv. Največja okvara najpogosteje nastane na roženičnem endotelu. Endotelne celice nimajo regenerativnih sposobnosti, nekrotične endotelne celice se ne nadomeščajo, zato se njihovo število zmanjša, kar vodi v nastanek edematozne in motne roženice.²

Pogostost TASS je glede na edino večjo objavljeno raziskavo v literaturi 0,22 %.³ Je relativno redek zaplet, vendar pomemben zaradi možnosti slabega izida glede vidne ostrine. O TASS največkrat poročajo po operacijah katarakte brez zapletov.^{1,4,5} Opisani so primeri TASS tudi po drugih operacijah sprednjega segmenta, kot na primer po vstavitvi fakične znotrajočesne leče (IOL) ali po penetrantni keratoplastiki in tudi po intravitrealnem vbrizganju bevacizumaba.⁶⁻⁹

Klinična slika

Vnetje nastopi v 12–48 urah po očesnem kirurškem posegu, običajno brez bolečine ali samo z blagim nelagodjem, s poslabšanjem vida, povišanim očesnim tlakom, z edemom roženice, z vnetnim fibrinskim odzivom v sprednjem prekatu in s širšo, slabše odziv-

no zenico (Slika 1,2). Steklovina običajno ni vnetna, kar je pomembno pri ločevanju od endoftalmitisa (Tabela 1).^{1,10,11}

Zdravljenje

TASS zdravimo z intenzivnim topičnim kortikosteroidnim zdravljenjem; priporočamo kapanje na 1 ali 2 uri, ob začetku zdravljenja tudi pogosteje, vsaj 3 dni, odvisno od obsega vnetja.¹ Nekateri avtorji priporočajo takojšnje izpiranje sprednjega prekata, čeprav učinkovitost še ni znana. V strokovnih krogih še razpravljajo o možnosti zdravljenja z znotrajočesnimi kortikosteroidi. Pomembno je tudi natančno spremljanje in zdravljenje morebitnega povišanega očesnega tlaka.¹

Če je prisoten vitritis, moramo vedno odvzeti material za mikrobiološko diagnosticiranje iz sprednjega prekata in iz steklovine ter oko zdraviti kot endoftalmitis, dokler ne dokažemo nasprotnega.

Izid bolezni je v večini primerov dober. Odzivnost na topične kortikosteroide je hitra, po tem se vnetje umiri v nekaj dneh. V hujših primerih sta posledica TASS dekompenzacija in trajni edem roženice, ki zahtevata penetrantno keratoplastiko. Vnetne membrane v zakotju ali toksično povzročeni trabekulitis lahko privedejo do povišanega očesnega tlaka in glavkoma.¹

Vzroki

Potencialni vzroki za nastanek TASS so številni. Razdelimo jih na:

- snovi, ki jih med operacijo namensko ne vnašamo v oko (t.i. zunajočesni pripravki) in ki lahko med posegom ali po njem preidejo v oko (antiseptik, puder iz rokavic, mazilo);¹²⁻¹⁴
- snovi, ki jih med posegom rutinsko vnašamo v oko (neprimerni pH in osmolarnost raztopin v sprednjem očesnem prekatu (fiziološka raztopina, BSS, anestetik, epinefrin, antibiotik, viskoelastik), endotoksini v raztopinah za dajanje v sprednji prekat, toksični konzervansi, ki so dodani zdravilom ali viskoelastikom, ki jih vbrizgamo v sprednji prekat;¹⁵⁻¹⁸



Slika 2: Difuzni edem roženice s širšo razokroženo zenico.

- snovi, ki se s površine kirurških instrumentov vnesejo v oko zaradi nepravilnega čiščenja instrumentov (ostanki viskoelastika, detergentov, bakterijski endotoksini in eksotoksini).¹⁹⁻²¹

Najpogosteje je vzrok za TASS neprimerno čiščenje ročnikov za fakoemulzifikacijo in ročnikov za aspiracijo in irigacijo.²¹

Če ročnikov takoj po operaciji ne speremo in ne očistimo, na njih lahko ostanejo delci debris in ostanki leče ali viskoelastika, ki se pri visokih temperaturah sterilizacije denaturirajo. Po irigaciji in vnosu v sprednji prekat lahko povzročijo TASS.¹⁹

Po opravljenem posegu moramo ročnike intenzivno izpirati, zadnje izpiranje pa mo-

ramo opraviti s sterilno destilirano ali sterilno dezionizirano vodo.²²

Pogost vzrok TASS je onesnaženje z endotoksini, odpornimi na toploto, iz vodne ali ultrazvočne kopeli. Vodne kopeli so lahko gojišča za po Gramu negativne bakterije, ki jih sicer uničimo s sterilizacijo na visoki temperaturi, na visoko temperaturo odporni endotoksini pa lahko ostanejo na instrumentih. Pomembno je, da posode za kopeli po končanem delu redno čistimo, zberemo do suhega in preberemo s 70-odstotno raztopino alkohola, ki uniči endotoksine.²¹

Posebno pozornost moramo nameniti pripravi ustreznih koncentracij določenih znotraj očesnih raztopin. Napačna koncentracija lahko spremeni vrednost pH raztopine in je lahko toksična in povzroči TASS.¹ Izogibati se moramo konzervansom v tekočinah, ki jih dajemo v oko. Konzervansov in aditivov ne smemo dajati v oko zaradi potencialne toksičnosti.^{1,16}

Bakterijski endotoksin v tekočini za izpiranje (BSS) so prepoznali za vzrok izbruhov številnih serij TASS v Združenih državah Amerike v letu 2005.¹⁸ Pri 112 očeh, operiranih v 7 centrih od julija do novembra 2005, so odkrili TASS, povzročen z BSS, kontaminirano z endotoksinom.¹⁸

Tudi po sterilizaciji s plazmo opisujejo TASS.^{22,23} Pri seriji izbruhov TASS so dokazali toksične elemente bakra in cinka, ki so se sprostili iz cevastih kirurških instrumentov.²²

Tabela 1: Razlikovanje med TASS in endoftalmitisom.

Lastnosti	TASS	ENDOFTALMITIS
nastanek	12–24 ur	3–7 dni
simptomi	moten vid	bolečina, moten vid
roženica	difuzni edem 1+ (od limbusa do limbusa)	edem 2+
sprednji prekat	celice 1–3 + fibrin 1–3 + hipopion 1 +	celice 3 + fibrin +/- hipopion 3 +
zenica	razširjena, razokrožena, slabše reaktivna	bp
steklovina	čista	vitrtis
odgovor na steroide	pozitiven	negativen
mikrobiološka kultura	negativna	pozitivna ali lažno negativna

Ukrepi

Pri izbruhu serije TASS (serija pomeni, da se pojavi nepojasnjena vnetna reakcija v treh dneh po operaciji sprednjega segmenta v podobni obliki pri vsaj dveh operiranih bolnikih) priporočamo, da vzroke natančno preiščemo, jih prepoznamo in jih skušamo odpraviti. Preiskava naj vključuje zbiranje podatkov o bolnikih (demografski podatki, vidna ostrina pred operacijo in po njej, simptomi, dan nastopa vnetja, spremljevalne okoliščine, klinične značilnosti, postopki, izid); okoliščine in potek operacij, ki zajemajo dokumentacijo o posegih, podatki o snoveh, ki smo jih uporabljali ob operaciji in med operacijo (antiseptik, anestetik, BSS, viskoelastik, antibiotik), protokole čiščenja ultrazvočnih sond in instrumentov, protokole avtoklaviranja in drugih načinov sterilizacije, podatke o uporabi instrumentov z ozko svetlino, zamenjavi osebja; podatke o osebju, ki pripravi operacijski prostor in sterilizira operativno polje; podatke o vzdrževanju prezračevalnih sistemov ter podatke o odvzetih vzorcih in opravljenih testiranjih (bakterijske kulture in analiza za endotoksine različnih vzorcev, analize destilata pare in BSS, kromatografija plinov).

Za vsako operacijo moramo napravo, ki smo jo uporabljali, vpisati, zabeležiti serijske številke in lote BSS, viskoelastika, anestetika, antibiotika in morebiti uporabljenega tenzijskega obročka, Miohola[®], Kenaloga[®], barvila in adrenalina. Za vse uporabljene instrumente jasno prikažemo način sterilizacije (sledenje).

Epidemiološke raziskave so zahtevne, ker je navadno vključenih več kirurgov, ker je vsak poseg prilagojen posameznemu bolniku in je pogosto nemogoče določiti skupni imenovalec. Pomembno je, da upoštevamo varovanje osebnih podatkov o bolnikih. Smiselno je, da v ustanovah vodimo t. i. epidemiološko krivuljo, ki zajema incidenco TASS skozi čas in spremembe postopkov v zvezi s pojavom.

Zaključki

Etiologija TASS je multifaktorska, preiskava izbruha pa navadno težavna. Vzrok večine primerov TASS je sterilizacija zaradi neprimerne in ali nezadostne čiščenja instrumentov ali onesnaženje kopeli za ultrazvočne sonde. V oko vnešeni denaturirani proteini iz neprimerno očiščenih instrumentov ali endotoksini iz vodne kopeli lahko povzročijo vnetni odziv. Diagnostična merila TASS so jasna, kljub temu pa se lahko klinična slika prekriva z endoftalmitisom.

Izredno pomembno je preprečevanje, saj zdravimo le simptome. S primernim čiščenjem in sterilizacijo oftalmoloških instrumentov pa tudi s previdnostjo pri uporabi intrakameralnih zdravil lahko pojavnost TASS zmanjšamo.

Literatura

1. Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, Chew J, LeBoyer RM, Werner L. Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 324–33.
2. Parikh CH, Edelhauser HF. Ocular surgical pharmacology: corneal endothelial safety and toxicity. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 4: 178–85.
3. Sengupta S, Chang DF, Gandhi R, Kenia H, Venkatesh R. Incidence and long-term outcomes of toxic anterior segment syndrome at Aravind Eye Hospital. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 1673–8.
4. Jun EJ, Chung SK. Toxic anterior segment syndrome after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 344–6.
5. Ozcelik ND, Eltutar K, Bilgin B. Toxic anterior segment syndrome after uncomplicated cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20: 106–11.
6. Kremer I, Levinger E, Levinger S. Toxic anterior segment syndrome following iris-supported phakic IOL implantation with viscoelastic multivisc BD. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20: 451–3.
7. Moshirfar M, Whitehead G, Beutler BC, Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome after Verisyse iris-supported phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1233–7.
8. Maier P, Birnbaum F, Böhringer D, Reinhard T. Toxic anterior segment syndrome following penetrating keratoplasty. *Archives of Ophthalmology* 2008; 126: 1677–81.
9. Sato T, Emi K, Ikeda T, et al. Severe intraocular inflammation after intravitreal injection of bevacizumab. *Ophthalmology* 2010; 117: 512–516.
10. Holland SP, Morck DW, Lee TL. Update on toxic anterior segment syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology* 2007; 18: 4–8.
11. Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome update. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1067–8.
12. Rae SM, Brown B, Edelhauser HF. The corneal toxicity of presurgical skin antiseptics. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 221–32.
13. Cox MJ, Woods JA, Newman S, Edlich RF. Toxic effects of surgical glove powders on the eye. *J Long Term Eff Med Implants*. 1996; 66: 219–26.
14. Werner L, Sher JH, Taylor JR, et al. Toxic anterior segment syndrome and possible association with ointment in the anterior chamber following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 227–35.
15. Dick HB, Augustin AJ, Pakula T, Pfeiffer N. Endotoxins in ophthalmic viscosurgical devices. *European Journal of Ophthalmology* 2003; 13: 176–184.
16. Liu H, Routley I, Teichmann KD. Toxic endothelial cell destruction from intraocular benzalkonium chloride. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1746–50.
17. Jumper JM, McCauley MB, Equi RA, Duncan KG, Duncan J, Schwartz DM. Corneal toxicity of intraocular hyaluronidase. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002; 18: 89–97.
18. Kutty PK, Forster TS, Wood-Koob C, Thayer N, Nelson RB, Berke SJ, Pontacolone L, Beardsley TL, Edelhauser HF, Arduino MJ, Mamalis N, Srinivasan. Multistate outbreak of toxic anterior segment syndrome, 2005. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 585–90.
19. Kim JH. Intraocular inflammation of denatured viscoelastic substance in cases of cataract extraction and lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1987; 13: 537–42.
20. Kreisler KR, Martin SS, Young CW, Anderson CW, Mamalis N. Postoperative inflammation following cataract extraction caused by bacterial contamination of the cleaning bath detergent. *J Cataract Refract Surg* 1992; 18: 106–10.
21. Cutler Peck CM, Brubaker J, Clouser S, Danford C, Edelhauser HE, Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome: common causes. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1073–80.
22. Hellinger WC, Bacalis LP, Edelhauser HF, Mamalis N, Milstein B, Masket S; ASCRS Ad Hoc Task Force on Cleaning and Sterilization of Intraocular Instruments. Recommended practices for cleaning and sterilizing intraocular surgical instruments. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1095–100.
23. Duffy RE, Brown SE, Caldwell KL, Lubniewski A, Anderson N, Edelhauser H, Holley G, Tess A, Divan H, Helmy M, Arduino M, Jarvis WR. An epidemic of corneal destruction caused by plasma gas sterilization. The Toxic Cell Destruction Syndrome Investigative Team. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1167–76.
24. Smith CA, Khoury JM, Shields SM, Roper GJ, Duffy RE, Edelhauser HF, Lubniewski AJ. Unexpected corneal endothelial cell decompensation after intraocular surgery with instruments sterilized by plasma gas. *Ophthalmology* 2000; 107: 1561–6.