

PRZYPADEK WRZODU KERATOLITYCZNEGO U KOTA.

lek. wet. Marta Wojciechowska

Gabinet weterynaryjny „Figaro”, ul. Kuratowskiego 6, Warszawa

kontakt: arapax@wp.pl

SUMMARY:

An ulcer is a damage of the cornea. Melting ulcer is a type of damage with the characteristic aggressive course of disease. Regardless of cause of an ulcer, pathomechanism involves the dissolution of collagen of the corneal stroma, and for that exogenous or endogenous proteolytic enzymes are responsible. Treatment of this type of ulcer includes antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, as well as drugs that would cause the effect of the inhibition of proteolytic enzymes. Since the progression of the damage develops rapidly, drugs must be administered frequently. In this article I would like to present a case of this type of ulcer in my cat.

SŁOWA KLUCZOWE: keratopatia, wrzód rogówki, enzymy proteolityczne, wrzód keratolityczny,

KEY WORDS: keratopathy, corneal ulcer, proteolytic enzymes, melting ulcer

ROGÓWKA – CHARAKTERYSTYCZNE CECHY BUDOWY.

Rogówka jest przezierną i przezroczystą warstwą komórek pokrywającą gałkę oczną. Nie posiada pigmentu ani naczyń krwionośnych i chłonnych, budujące ją struktury mają regularny przebieg, ponadto charakteryzuje się odwodnieniem oraz gładką powierzchnią. Wszelkie te cechy zapewniają jej przezierność (Bryła).

Rogówka składa się z czterech warstw: zewnętrznie znajduje się nabłonek płaski nierogowaciejący wraz ze swoją błoną podstawną, głębiej położony jest zrąb rogówki, dalej błona Descementa oraz śródbłonek rogówki (Maggs). Zrąb rogówki jest tworem zbudowanym z równolegle ułożonych włókien kolagenowych, które zachodzą na siebie tworząc blaszki (Bryła). Błona Descementa jest warstwą kolagenową, której zadaniem jest ochrona głębiej położonych warstw gałki ocznej przed zakażeniami i urazami mechanicznymi (Bryła), (Maggs).

Z uwagi na to, że rogówka pozbawiona jest naczyń krwionośnych, wykazuje ona podatność na infekcje. Rolę odżywczą i ochronną dla rogówki spełnia film łzowy (Bryła). Wszelkie zaburzenia w jego jakości czy ilości prowadzić mogą do zmian w komórkach rogówki, a w konsekwencji do wrzodów rogówki w różnej postaci. Przyczyną wrzodów mogą być także

nieprawidłowe czy dodatkowe rzęsy oraz urazy (Maggs), (Dr Noelle La Croix.). W przypadku prawidłowego wytwarzania filmu łzowego, budowy i funkcjonowania powiek, komórki rogówki mają zapewnioną odpowiednią ochronę, gdy jednak ta bariera ochronna zawiedzie, zmiany mogą postępować bardzo szybko. Omawiany przypadek o błyskawicznym tempie powstawania patologicznych zmian w rogówce to tzw. wrzód keratolityczny (ang. melting ulcer).

CZYM JEST I JAK POWSTAJE WRZÓD KERATOLITYCZNY?

Wrzody keratolityczne charakteryzują się białym zmętnieniem i szybko postępującymi zmianami, zajmującymi całą powierzchnię oka nawet w ciągu 24-48 godzin (www.fvmace.org), (Maślanka). W krótkim czasie zmętnienie może doprowadzić do perforacji wrzodu (www.fvmace.org), (Maślanka), a nawet wtórnego wypadnięcia tęczówki (Maślanka). Wynika to z „rozpływania się”, czyli degradacji kolejnych warstw rogówki wskutek działania enzymów proteolitycznych, które „rozpuszczają” strukturę kolagenu zrębu rogówki (Maggs). Enzymy te są produkowane przez niektóre bakterie, ale także przez komórki nabłonka rogówki, jej zrębu, jak również przez komórki nacieku zapalnego, białe krwinki i fibroblasty (www.fvmace.org), (Dr Noelle La Croix.), (Gibson). Tak więc proteiny, w zależności od ich pochodzenia, zaklasyfikować można jako egzogenne bądź endogenne (Maślanka). Wśród egzogennych źródeł enzymów proteolitycznych wskazuje się *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. oraz *Streptococcus* spp., a także grzyby z rodzaju *Aspergillus* i *Fusarium* (Maślanka). Z kolei proteiny pochodzenia endogennego podzielić można na metaloproteiny macierzy (MMPS) i proteiny serynowe (Maślanka).

MMPS to grupa enzymów działających poprzez proteolizę białkowych składników macierzy zewnątrzkomórkowej, a zatem przebudowujących środowisko zewnątrzkomórkowe. Tym samym MMPS pełnią w rogówce wiele funkcji, takich jak regulacja procesów fizjologicznych rogówki, biorą udział w procesie jej neowaskularyzacji oraz w procesach patologicznych związanych z rogówką. Wyróżnia się zwłaszcza dwa enzymy, MMP-2 i MMP-9, które mają ogromne znaczenie dla procesu gojenia się rogówki (Maślanka).

LECZENIE WRZODÓW KERATOLITYCZNYCH

Jak wskazano powyżej, przyczyną tworzenia się wrzodów keratolitycznych jest zaburzenie homeostazy rogówki i obecność enzymów proteolitycznych produkowanych przez komórki organizmu, a także niektóre bakterie, z których najczęstsze to: *Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus* spp. (szczepy beta-hemolityczne) oraz *Pseudomonas aeruginosa* (Dr Noelle La Croix.). Leczenie musi zatem być ukierunkowane na zahamowanie rozmnażania tych bakterii oraz na hamowanie proteolitycznego działania enzymów, celem zatrzymania keratomalacji postępującej wskutek rozkładu

zrębu rogówki. Inhibitorami enzymów proteolitycznych są 10% N-acetylocysteina, 0,2% EDTA, 0,1% doksycyklina, oksytetracyklina oraz heparyna (Dr Noelle La Croix.), (Maślanka). Dobrym i zawsze dostępnym środkiem leczniczym jest także surowica własna zwierzęcia stosowana miejscowo, z uwagi na zawartość $\alpha 2$ -makroglobuliny i $\alpha 1$ -antytrypsyny, będących inhibitorami proteinaz (Dr Noelle La Croix.), (www.fvmace.org), (Maślanka). Zaleca się miejscowe podawanie jednej bądź dwóch kropli autologicznej surowicy nawet co godzinę (Maślanka). Należy pamiętać, że wszystkie zakażone wrzody wymagają bardzo agresywnego leczenia i podawania leków nawet co godzinę, a w skrajnych przypadkach zakażonego wrzodu keratolitycznego można podawać leki przez kilka godzin w odstępach pięciominutowych, celem zapobieżenia rozprzestrzenienia się infekcji i dalszej keratomalacji (www.fvmace.org). Dlatego nierzadko leczenie wrzodu rogówki może oznaczać konieczność hospitalizacji zwierzęcia.

Leki przeciwbakteryjne zalecane w terapii wrzodów keratolitycznych to ofloksacyna i gentamycyna, którą można potencjalizować poprzez dodanie do kropli do oczu 27mg/ml gentamycyny do wstrzykiwań, co pozwala znacznie zwiększyć jej efekt bakteriobójczy (www.fvmace.org). Warto również pamiętać o narastającej lekooporności i po antybiotyki o szerszym spektrum sięgać w naprawdę uzasadnionych przypadkach, gdy dotychczasowe metody leczenia zawodzą (www.fvmace.org).

Dodatkową możliwością wspomżenia leczenia rozległych ubytków rogówki są techniki operacyjne. Postępowaniem chirurgicznym w przypadku zakażonych wrzodów rogówki jest albo nakrycie ubytku rogówki płatem spojówki, albo też przeszczep spojówki (www.fvmace.org). Należy pamiętać, że metoda ta nie jest polecana do stosowania w przypadku głębokich wrzodów, gdyż może prowadzić do ich perforacji (www.fvmace.org). Leczeniem uzupełniającym działania chirurgiczne jest ogólna antybiotykoterapia oraz podawanie środków przeciwzapalnych, co zostało opisane powyżej.

OPIS PRZYPADKU

W maju ub. r. autorka tekstu adoptowała kotkę rasy europejskiej w wieku ok. 2-3 lat. Nieszczepiona kotka przeszła uprzednio ciężkie zapalenie płuc wskutek powikłań uogólnionej postaci kaliciwirozy oraz herpeswirozy. Jednocześnie kotka cierpiała na owrzodzenie rogówek, co jest częstym powikłaniem zakażenia kocim herpeswirusem typu 1, który atakuje komórki nabłonka spojówek, rogówki oraz całego układu oddechowego. Wirus ten może replikować się w nabłonku rogówki, powodując ciężkie wrzodziejące zapalenie rogówki. Możliwe są również zakażenia latentne, które będą aktywować się w przypadku spadków odporności czy stresu (Maggs).

Zmiany herpeswirusowe na rogówkach obejmowały całkowitą powierzchnię obu gałek ocznych. Miejscowe leczenie polegało na podawaniu do oczu diklofenaku (Difadol, Polfa-Warszawa),

PRZYPADEK WRZODU KERATOLITYCZNEGO U KOTA.

tobramycyny (Tobrosopt, Polfa-Warszawa) oraz leków przeciw herpeswirozie (Braunol 0,2%, Braun). Dodatkowo rogówkę smarowano maściami ochronnymi: Corneregel (Bauch&Lomb) na przemian, z Solcoserylem (Meda Pharma GmbH&Co.). W miarę poprawy stanu kota wykonywano także kolejne badania dodatkowe: USG, które nie wykazało zmian w obrębie jamy brzusznej, a także testy Felv i FIV, z których każdy dał wynik ujemny.

Po powrocie kotki do zdrowia kontynuowano leczenie miejscowe zmian rogówki z zastosowaniem powyższych preparatów, aż do całkowitego ustąpienia objawów i wygojenia rogówki, z pozostawieniem blizny wielkości łebka od szpilki na oku lewym.

W połowie sierpnia, a więc po upływie dwóch miesięcy od zakończenia kuracji, zauważyłam nawrót niewielkich wycieków z oczu, początkowo z oka prawego, a następnie lewego. Wznowiłam ww. leczenie miejscowe, jednak zmętnienie oraz przebudowa rogówki narastały w bardzo szybkim tempie i w ciągu zaledwie kilku dni zajęły całą prawą gałkę oczną oraz jedną trzecią lewej (Ryc. 1).



Ryc. 1. Zdjęcie oka prawego objętego wrzodem keratolitycznym.
(Zdjęcie dzięki uprzejmości dr P. Bryły)

Pamiętając o przytoczonej historii choroby kotki, należy przypuszczać, że doszło u niej do spadku odporności niewiadomego pochodzenia, a w konsekwencji do wznowienia wiremii i wystąpienia opisywanych objawów ze strony oczu.

Badanie okulistyczne pozwoliło na postawienie rozpoznania: wrzód keratolityczny.

Przeprowadzenie testu z fluoresceiną wykazało znaczące uszkodzenie obu rogówek na obszarach objętych zmętnieniami. Z uwagi na ich rozmieszczenie i liczbę, zdecydowano o konieczności podjęcia interwencji chirurgicznej. Rogówka oka prawego została przykryta trzecią powieką, którą następnie dwoma szwami umocowano do górnej powieki.

Miejscowe leczenie lewego oka obejmowało stosowanie amikacyny (Biodacyna, Polpharma) pięć razy dziennie, na przemian z wkraplaniem surowicy osiem razy na dobę oraz nakładanie preparatu Corneregel – jednokrotnie, na noc. Dodatkowo zastosowano leki podawane ogólnie, tj. antybiotyk (enrofloksacyna, Enroxil - KRKA) oraz niesterydowe leki przeciwzapalne (meloxicam w zawiesinie, preparat dla kotów Meloxidyl, Ceva). Zaś szparę powiekową oka zaszytego powlekano kilka razy dziennie neomycyną (Neomycinum, Jelfa) w maści w celu zapobieżenia infekcji rany.

KONTROLA I OCENA SKUTECZNOŚCI LECZENIA

W przypadku wrzodów charakteryzujących się szybkim postępowaniem zmian, ważne są częste kontrole i ponowna ocena stanu pacjenta i skuteczności zastosowanego leczenia. Wskazane są nawet codzienne wizyty (www.fvmace.org). W tym przypadku, po zaszyciu oka, kontrola miała miejsce po sześciu dniach. Ponowny test z fluoresceiną wykazał brak ubytków w rogówce lewego, otwartego oka, natomiast jej przebudowa i w konsekwencji nieprzezierność, objęły już niemalże całą gałkę oczną. Zastąpiono dotychczas używaną amikacynę ofloksacyną (Floxał, Bauch&Lomb) oraz zamieniono preparat Corneregel na krople z zawartością 0,2% kwasu hialuronowego.

Zdjęcie szwów z prawego oka nastąpiło po dwóch tygodniach od zabiegu. Rogówka zagoiła się, a obszar jej przezierności stanowił ok. 80% powierzchni oka. (Ryc. 2).



Ryc.2. Oko prawe po 2 tygodniowej kuracji lekami ogólnymi i zdjęciu z rogówki III powieki.
(Zdjęcie dzięki uprzejmości dr P. Bryły)

Jednocześnie badanie kliniczne kotki wciąż wskazywało na immunosupresję – utrzymujący się katar, znacznie powiększone węzły chłonne podżuchwowe i zagardłowe, błądź błon śluzowych i spojówek, lekko powiększona, niebolesna wątroba. Badanie krwi (profil diagnostyczny) wskazał na anemię hemolityczną z anizocytozą znacznego stopnia oraz oligochromią. Dodatkowo podwyższone były stężenia kinazy kreatynowej oraz chlorków, a obniżony poziom białka całkowitego. Stosunek albumin do globulin wynosił 1. Parametry nerkowe oraz wątrobowe nie wskazywały na odchylenia od normy. Nie stwierdzono też leukocytozy. Najbardziej niepokojącym wynikiem tego badania był bardzo wysoki opad krwinek: 91mm/h. Wobec powyższego oraz obawy, że zmiany ponownie zajmą wyleczoną gałkę oczną, zdecydowano o zastosowaniu analogicznej interwencji chirurgicznej wobec lewego oka i zaszyto je na dwa tygodnie (Ryc. 3).



Ryc. 3. Oczy po wyleczeniu – stan na dzień obecny.
(Zdjęcie autorki artykułu).

PODSUMOWANIE:

Wrzody keratolityczne są szybko postępującymi, degradacyjnymi zmianami w rogówce, prowadzącymi do jej rozmiękania w czasie nawet jednej doby. Bezpośrednią przyczyną takiego stanu są enzymy proteolityczne, które mogą być pochodzenia endogennego, bądź egzogenego. Wśród przyczyn egzogenych często wskazuje się na zakażenia *Pseudomonas aeruginosa*. Wrzody keratolityczne stanowią wrota dla wtórnych infekcji i grożą perforacją gałki ocznej, dlatego ich leczenie musi być podjęte natychmiastowo i przeprowadzane agresywnie, z koniecznością hospitalizacji włącznie.

Lekami stosowanymi miejscowo do oka są środki przeciwzapalne, środki przeciwbakteryjne oraz inhibitory enzymów proteolitycznych: w tym antybiotyki z grupy tetracyklin oraz autologiczna surowica bądź acetylocysteina. Dodatkową możliwością wspomoczenia leczenia, tak jak w przypadku wszystkich innych wrzodów, są zabiegi chirurgiczne.

PIŚMIENICTWO.

- *www.fvmace.org*. <http://www.fvmace.org/FVMA_82nd_Annual_Conference/Proceedings>.
- Bryła, P.K. „Keratoplastyka, czyli przeszczep rogówki.” *E-kwartalnik Okulistyka Weterynaryjna* styczeń-marzec 2011.
- Dr Noelle La Croix. „VMCLI.” 2010. <<http://www.vmcli.com/veterinary-articles-canine-bacterial-keratitis>>.
- Gibson, Terri. „American Animal Eye Care Center.” <http://americananimaleye.com/clients/3749/documents/CE_Melting_Ulcer_on_Letterhead.pdf>.
- Maggs, D.J. „Rogówka i twardówka.” Maggs D. J., Miller P. E., Ofri R. *Okulistyka weterynaryjna Slattera*. Wrocław: wyd. Elsevier Urban & Partner, 2009. 190 – 215.
- Maślanka, T. „Metaloproteiny macierzy oraz ich inhibitory a wrzodzące zapalenie rogówki u zwierząt.” *Życie Weterynaryjne* 12 2004: 676-681.