

# Proizvodnja kapi iz autolognog seruma krvi

---

Popijač, Ivana

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:905502>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

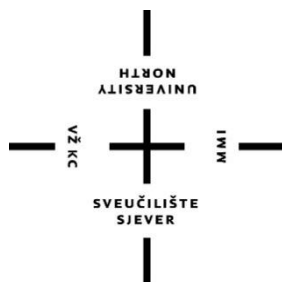
Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-29**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





# Sveučilište Sjever

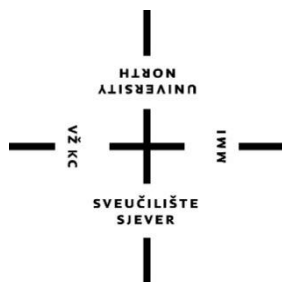
*Završni rad br. 1695/SS/2023*

## **Proizvodnja kapi iz autolognog seruma krvi**

**Ivana Popijač, 0336048068**

Varaždin, rujan, 2023. godine





# Sveučilište Sjever

Odjel za sestrinstvo

Završni rad br. 1695/SS/2023

## Proizvodnja kapi iz autolognog seruma krvi

### Student

Ivana Popijač, 0336048068

### Mentor

Dr. sc. Damir Poljak, v. predavač

Varaždin, rujan, 2023. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

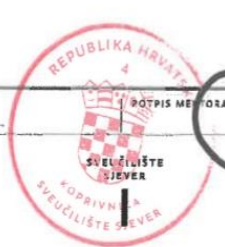
ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Ivana Popijač	JMBAG	0336048068
DATUM	4.7.2023.	KOLEGIJ	Proces zdravstvene njege
NASLOV RADA	Proizvodnja kapi iz autolognog seruma krvi		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Production of drops from autologous blood serum		
MENTOR	Damir Poljak	ZVANJE	viši predavač
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc.dr.sc. Ivana Živoder, predsjednica		
	2. Damir Poljak, v.pred., mentor		
	3. Valentina Novak, pred., član		
	4. Ivana Herak, pred., zamjenski član		
	5.		

## Zadatak završnog rada

BROJ	1695/SS/2023
OPIS	Izrada kapi za oči iz autolognog seruma predstavlja relativno novi pristup u liječenju upalnih bolesti površine oka, kao i sindroma "suhog oka" koje je otporno na konvencionalnu terapiju. Cilj ovog rada je pružanje informacija o kvalitetnoj stručnoj potpori medicinske sestre pacijentu u primjeni i načinu rješavanja nastalih teškoća sa suhim okom kada konvencionalna terapija nema učinka, kako motivirati pacijenta da razvije samopouzdanje i postigne što veću kvalitetu života. U radu će se: - opisati proces proizvodnje autolognog seruma kapi za oči i način njegove primjene - opisati indikacije za primjenu autolognog seruma kapi za oči - opisati način sigurne primjene autolognog seruma kapi za oči - navesti uloga medicinske sestre, odnosno ciljevi zdravstvene njege, sestriinske dijagnoze i intervencije

ZADATAK URUČEN

04.10.2023.





## **Predgovor**

Ovom prilikom želim se zahvaliti svima koji su na bilo koji način doprinijeli uspješnom završetku mojeg trogodišnjeg obrazovanja na Studiju Sestrinstva.

Prva zahvala namijenjena je mentoru dr. sc. Damiru Poljaku na susretljivosti, savjetima, razumijevanju, strpljivosti, uloženom trudu i vremenu te pomoći prilikom pisanja ovog rada.

Svoja postignuća pripisujem svojim roditeljima koji su me uvijek podržavali, bez obzira na teške ili sretne trenutke. Posebno se zahvaljujem svojoj braći i sestri na bezuvjetnoj podršci te razumijevanju tijekom studiranja. Naravno, hvala i ostalim članovima uže i šire obitelji što su me uvijek podržavali tokom mog studiranja.

Također se zahvaljujem svim svojim radnim kolegama iz Službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik, na velikoj potpori i pruženim zamjenama, a posebice glavnom tehničaru odjela, Vedranu Vuglovečkom bacc.med.techn. na velikoj pomoći te stalnom poticaju za vrijeme studiranja.

Posebno se zahvaljujem svojim prijateljima koji su mi olakšali studiranje i omogućili ugodno okruženje tijekom studija.

Ništa od ovoga ne bi bilo moguće bez vas!

## Sažetak

Izrada kapi za oči iz autolognog seruma predstavlja relativno novi pristup u liječenju upalnih bolesti površine oka, kao i kod sindroma suhog oka koje je otporno na konvencionalnu terapiju. Cilj ovog rada je pružanje kvalitetne stručne potpore medicinske sestre/tehničara pacijentu u primjeni i načinu rješavanja nastalih teškoća sa suhim okom kada konvencionalna terapija nema učinka, motivirati ga da razvije samopouzdanje i postigne što veću kvalitetu života. Prilikom izrade rada pretraživane su stručne baze stranih i domaćih autora, u razdoblju od 2004. do 2023. godine na hrvatskom, njemačkom i engleskom jeziku. Pretraživanjem literature uočeno je više stranih stručnih radova na navedenu temu nego domaćih. Osjetni sustav je vrlo važan dio ljudske fiziologije. Vid je možda najkorisnije ljudsko osjetilo. Neke od najčešćih oftalmoloških bolesti, odnosno bolesti oka su: bolest suhog oka, makularna degeneracija povezana sa starenjem, ambliopija, astigmatizam, katarakta, daltonizam, dijabetička retinopatija. Bolest suhog oka je multifaktorska bolest suza i površine oka koja rezultira simptomima nelagode, poremećaja vida i nestabilnosti suznog filma s mogućim oštećenjem površine oka. Kapi za oči napravljene od krvnog seruma pozitivno djeluju na simptome bolesti očne površine i znatno poboljšavaju kvalitetu života pacijenata. Smatra se da su autologne serumske kapi za oči korisne jer sadrže razrijeđene koncentracije vitamina i faktora rasta koji su važni za zdravlje epitela rožnice. Indikacije za autologne serumske kapi za oči uključuju bolest suhog oka, Sjögrenov sindrom, neke vrste keratitisa i druge poremećaje epitela rožnice koji su nastali nakon ozljede, opekline, zračenja ili jakih upala. Proces proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma krvi nije standardiziran u cijelom svijetu, ali postoji osnovne tri faze kojih se sve ustanove moraju pridržavati, a to su prikupljanje krvi, skladištenje i centrifugiranje te razrjeđivanje fiziološkom otopinom. Iako se autologne kapi za oči pripremaju u sterilnim uvjetima za svakog pojedinog pacijenta, postoji rizik od kontaminacije i posljedične infekcije tijekom pripreme, skladištenja i upotrebe kapi za oči. Uloga medicinske sestre je upoznati pacijenta sa važnim informacijama o postupku proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma, od same pripreme do završetka te o mogućim komplikacijama. Tek nakon što je pacijent upoznat sa svim detaljima proizvodnje i primjene kapi za oči iz autolognog seruma krvi, potpisuje pristanak da je upoznat s postupkom i pristaje na njega te se tada može pristupiti daljnjim koracima postupka.

**Ključne riječi:** autologne kapi; krv; proizvodnja autolognih kapi; sestринство; serum.



## Abstract

The production of eye drops from autologous serum represents a relatively new approach in the treatment of inflammatory diseases of the eye surface, as well as in dry eye syndrome that is resistant to conventional therapy. The goal of this work is to provide quality professional support of the nurse/technician to the patient in the application and method of solving the difficulties with dry eye when conventional therapy has no effect, to motivate him to develop self-confidence and achieve the highest possible quality of life. During the preparation of the work, the professional databases of foreign and domestic authors were searched in the period from 2004 to 2023 in Croatian, German and English. Searching the literature revealed more foreign professional works on the mentioned topic than domestic ones. The sensory system is a very important part of human physiology. Sight is perhaps the most useful human sense. Some of the most common ophthalmological diseases, i.e. eye diseases, are: dry eye disease, age-related macular degeneration, amblyopia, astigmatism, cataracts, color blindness, diabetic retinopathy. Dry eye disease is a multifactorial tear and eye surface disease that results in symptoms of discomfort, visual disturbances, and tear film instability with possible damage to the eye surface. Eye drops made from blood serum have a positive effect on the symptoms of diseases of the eye surface and significantly improve the quality of life of patients. Autologous serum eye drops are thought to be beneficial because they contain diluted concentrations of vitamins and growth factors that are important for the health of the corneal epithelium. Indications for autologous serum eye drops include dry eye disease, Sjögren's syndrome, some types of keratitis, and other disorders of the corneal epithelium that have occurred after injury, burns, radiation, or severe inflammation. The process of producing eye drops from autologous blood serum is not standardized all over the world, but there are three basic stages that all institutions must follow, namely blood collection, storage and centrifugation, and dilution with saline. Although autologous eye drops are prepared under sterile conditions for each individual patient, there is a risk of contamination and subsequent infection during the preparation, storage and use of the eye drops. The nurse's role is to provide the patient with important information about the process of producing eye drops from autologous serum, from preparation to completion, and about possible complications. Only after the patient is familiar with all the details of the production and application of eye drops from autologous blood serum, he signs the consent that he is familiar with the procedure and agrees to it, and then he can proceed to the further steps of the procedure.

**Key words:** autologous drops; blood; production of autologous drops; sisterhood; serum.

## Popis korištenih kratica

**mg/mL**- miligram/mililitar

**IgG**- Imunoglobulin G

**HBV/ HCV**- hepatitis B virus, hepatitis C virus

**HIV**- eng. human imunodeficiency virus, virus humane imunodeficijence

**HbsAg**- eng. hepatitis B surface antigen, površinski antigen virusa hepatitisa B

**HIV-NAT**- eng. human imunodeficiency virus- nucleic acid test, virus humane imunoneдостatnosti- test nukleinske kiseline

**µm**- mikrometar

**NaCl**- natrij klorid

**g/dL**- gram/decilitar

**mOsm/L**- milimol/litri

**MHC**- glavni lokus histokompatibilnosti

**HLA-DQA**- eng. human leukocyte antigen, ljudski leukocitini antigen - lokus A (proteinski receptor ćelijske površine koji se nalazi na ćeliji koja prezentira antigene)

**EBV**- Epstein-Barrov virus

**SLE**- eng. Sytemic Lupus Erythematosus, sistemski eritemski lupus

**FLS**- eng. Focal Lymphocytic Sialadenitis, žarišni limfocitni sijaladenitis

**CD**- molekule dokazujemo pomoću specifičnih reagensa koje nazivamo monoklonskim antitijelima

**IgM**- Imunoglobulin M

**KCS**- lat. keratoconjunctivitis sicca, suha keratokonjunktiva

**ANA**- antinuklearna antitijela

**DMARD**- eng. disease modifying antirheumatic drugs, lijekovi koji modificiraju tijek bolesti

**TNF-alfa**- eng. tumor necrosis factor alpha, faktor nekroze tumora- alfa

**sp**- eng.species, vrsta

# Sadržaj

<b>1. Uvod .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Anatomija i fiziologija oka.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Autologne serumske kapi.....</b>	<b>7</b>
3.1. Proizvodnja kapi iz autolognog seruma krvi .....	8
3.2. Indikacije za autologne kapi za oči .....	12
3.2.1. Sindrom suhog oka .....	13
3.2.2. Sjögrenov sindrom.....	17
<b>4. Uloga medicinske sestre/ tehničara .....</b>	<b>21</b>
4.1. Sestrinska dijagnoza - neupućenost.....	21
4.2. Sestrinska dijagnoza - visok rizik za infekciju.....	23
4.3. Uzorkovanje krvi.....	26
<b>5. Zaključak .....</b>	<b>28</b>
<b>6. Literatura .....</b>	<b>29</b>

# 1. Uvod

Ljudsko tijelo doživljava svoju okolinu reagirajući na podražaje koji preko živčanog sustava dopiru do mozga. Somatska ili opća osjetila, uključujući dodir, temperaturnu percepciju, bol i propriocepciju (svijest o vlastitom položaju i kretanju u prostoru), koriste slobodne živčane završetke u koži, mišićima i membranama tijela kako bi otkrili promjene i prenijeli ih informacija centralnom živčanom sustavu [1]. Osim općih osjetila, ljudsko tijelo ima pet specijaliziranih osjetila, uključujući vid, sluh, ravnotežu, okus i miris, a svakom je potreban poseban osjetilni organ da bi se opažalo [1]. Osjetni sustav je vrlo važan dio ljudske fiziologije. Poznavanje ovog sustava neophodno je za razlikovanje više vrsta osjeta. Poremećaj ovih vlakana može biti povezan sa širokim rasponom bolesti. Iako je sustav složen, od ključne je važnosti imati radno znanje o strukturi i radu senzornog sustava kako bi se optimizirala skrb za pacijente svih vrsta [1].

Vid je možda najkorisnije ljudsko osjetilo. Više od 50% osjetilnih receptora u ljudskom tijelu nalazi se u očima, a značajan dio cerebralnog korteksa posvećen je tumačenju vizualnih informacija. Oči su odgovorne za otkrivanje vidljive svjetlosti, koja ima valne duljine od 400 do 700 nanometara [1]. Predmeti mogu apsorbirati i reflektirati različite valne duljine svjetlosti. Predmet se čini bijelim ako reflektira sve valne duljine svjetlosti, a čini se crnim ako apsorbira sve valne duljine svjetlosti. Prednji dio oka čini šarenica, zjenica, rožnica, bjeloočnica, leća, prednja komora, dok se u unutarnjem dijelu oka nalaze mrežnica, staklasto tijelo, žilnica, prednja hijaloidna membrana i vidni živac. Pomoćne strukture oka uključuju kapke, trepavice, obrve, suzni aparat i vanjske očne mišiće [1].

Neke od najčešćih oftalmoloških bolesti, odnosno bolesti oka su: bolest suhog oka, makularna degeneracija povezana sa starenjem, ambliopija, astigmatizam, katarakta, daltonizam, dijabetička retinopatija [2]. Bolest suhog oka je multifaktorska bolest suza i površine oka koja rezultira simptomima nelagode, poremećaja vida i nestabilnosti suznog filma s mogućim oštećenjem površine oka. Praćena je povećanom osmolarnošću suznog filma i subakutnom upalom očne površine. Suho oko je upalna bolest koja ima mnogo zajedničkih karakteristika s autoimunim bolestima. Stres površine oka (ekološki čimbenici, infekcija, endogeni stres, antigeni, genetski čimbenici) pretpostavljaju se kao patogenetski pokretački mehanizam [2]. Proupalni citokini, kemokini i matične metaloproteinaze dovode do ekspanzije autoreaktivnih T pomoćnih stanica koje infiltriraju površinu oka i suzne žlijezde. Rezultat je začarani krug oštećenja očne površine i upale. Diljem svijeta između 5 - 34 % ljudi pati od bolesti suhog oka; prevalencija se značajno povećava s dobi [3].

Kapi za oči napravljene od krvnog seruma pozitivno djeluju na simptome bolesti očne površine i znatno poboljšavaju kvalitetu života pacijenata. Smatra se da su autologne serumske kapi za oči korisne jer sadrže razrijeđene koncentracije vitamina i faktora rasta koji su važni za zdravlje epitela rožnice. Prva studija o autolognim serumskim kapima za oči za opekline površine oka objavljena je 1970-ih godina [4]. Kapi su prvi put korištene za bolesti očne površine kao što je sindrom suhog oka 1980. godine, a nešto su šire prihvaćene u narednim godinama. Indikacije za autologne serumske kapi za oči uključuju bolest suhog oka, Sjögrenov sindrom, neke vrste keratitisa i druge poremećaje epitela rožnice koji su nastali nakon ozljede, opekline, zračenja ili jakih upala [5].

Prilikom izrade rada pretraživane su stručne baze stranih i domaćih autora: Medline, PubMed i Hrčak. Kriterij uključivanja: biomedicina i zdravstvo; od 2004. - 2023. godine; jezik: hrvatski, njemački, engleski; vrsta radova: pregledni i stručni radovi, znanstveni radovi, online knjige, istraživački radovi, izvorni članci; prema temi: autologne kapi, krv, proizvodnja autolognih kapi, sestristvo, serum. Kriterij isključivanja: radovi stariji od 2004. godine; nepotpuni radovi, nestručne web stranice, nedovršena istraživanja. Pretraživanjem literature uočeno je više stranih stručnih radova na navedenu temu nego domaćih.

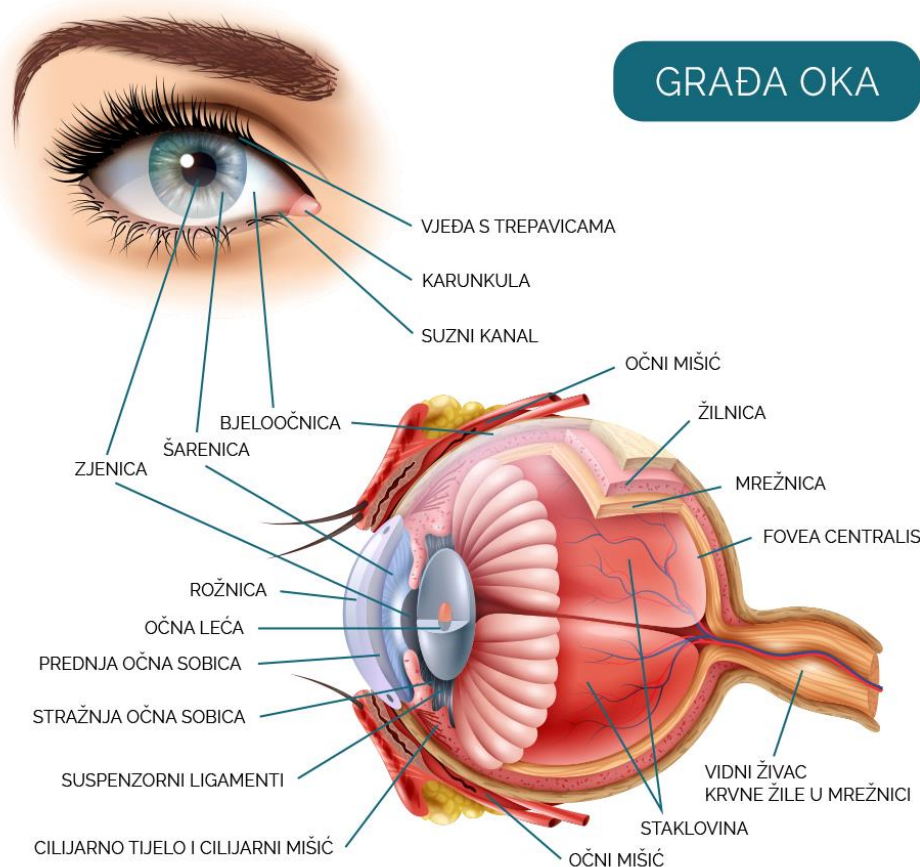
## 2. Anatomija i fiziologija oka

Očni kapci, također poznati kao palpebrae, prekrivaju oči tijekom spavanja, štite oči od suviše svjetlosti i eventualno stranih predmeta te šire mazive izlučevine preko očne jabučice. Gornji kapak pokazuje veći opseg pokreta nego donji kapak jer sadrži mišić levator palpebrae superioris. Ispod ovog sloja nalazi se mišić u obliku krafne koji obavija oko nazvan orbicularis oculi, kojeg inervira 7. kranijalni živac, a zadužen je za zatvaranje vjeđa [6]. Trzanje očnih kapaka čest je i obično bezopasan simptom koji može biti uzrokovan stresom i umorom. Prostor između gornjeg i donjeg kapka koji otkriva očnu jabučicu je palpebralna fisura. Lacrimalni karunkul je mala, ružičasta, kuglasta mrlja u unutarnjem kutu ili medijalnom kutu oka. Sadrži i uljne i znojne žlijezde. Bjelkasti materijal koji se ponekad nakuplja u tom području potječe iz ovih žlijezda. Konjunktiva je tanka, zaštitna sluznica koja prekriva bjeloočnicu oka, ali ne prekriva rožnicu, koja je prozirna regija što tvori vanjsku prednju površinu oka [6].

Suzni aparat proizvodi i odvodi suznu tekućinu ili suze iz oka. Suzne žlijezde, svaka veličine badema, izlučuju suznu tekućinu koja otječe u 6 do 12 izvodnih kanala koji ispuštaju tekućinu na površinu konjunktive gornjeg kapka. Odatle suze ulaze u dva mala otvora koja se nazivaju suzna punta, a zatim prolaze u dva kanala poznata kao suzni kanali. Dva suzna kanala vode do suzne vrećice, a zatim u nazolakrimalni kanal. Nazolakrimalni kanal vodi suznu tekućinu u nosnu šupljinu. Ekstrinzični očni mišići protežu se od koštane orbite do bjeloočnice oka i okruženi su značajnom količinom periorbitalne masti. Zajedno, ovi mišići mogu pomicati oko u gotovo bilo kojem smjeru [6].

Očna jabučica odrasle osobe ima promjer od oko 2,5 centimetra i samo je jedna šestina očne jabučice izložena vanjskom zraku. Ostatak očne jabučice zaštićen je orbitom u koju se uklapa. Anatomski, stjenka očne jabučice sastoji se od tri sloja: fibrozne ovojnice, vaskularne ovojnice i mrežnice [6]. Fibrozna ovojnica je krajnji vanjski sloj i sastoji se od prednje rožnice i stražnje bjeloočnice. Rožnica je prozirna i prekriva šarenicu u boji. Vanjska površina rožnice sastoji se od ne-keratiniziranog slojevitog pločastog epitela. Srednji omotač rožnice sastoji se od kolagenih vlakana i fibroblasta, dok je unutarnja površina jednostavni pločasti epitel. Središnji dio rožnice prima kisik iz vanjskog zraka, stoga je važno da kontaktne leće budu propusne za kisik. Bjeloočnica prekriva cijelu očnu jabučicu osim rožnice. Štiti njezine unutarnje dijelove, daje oblik očnoj jabučici i čini je čvršćom [7].

Vaskularna tunika, također poznata kao uvea, srednji je sloj očne jabučice. Sastoji se od tri dijela: žilnice, cilijarnog tijela i šarenice. Žilnica je stražnji dio vaskularne ovojnice i oblaže unutarnju površinu bjeloočnice. Njegove brojne krvne žile opskrbljuju mrežnicu hranjivim tvarima. Također, žilnica sadrži melanocite koji proizvode pigment melanin. Melanin u žilnici apsorbira višak svjetlosti, što sprječava refleksiju i raspršenje svjetlosti unutar očne jabučice [7]. Albino ljudima nedostaje melanin u svim dijelovima tijela; stoga često moraju nositi sunčane naočale jer se jaka svjetlost percipira kao jarki odsjaj. U prednjem dijelu vaskularne tunike, žilnica postaje cilijarno tijelo, koje se sastoji od cilijarnih nastavaka i cilijarnog mišića. Cilijarni nastavci sadrže krvne kapilare koje izlučuju očnu vodicu. Nadalje, zonularna vlakna koja se pričvršćuju na leću protežu se od cilijarnih nastavaka. Cilijarni mišić se kontrahira i opušta kako bi promijenio čvrstoću zonularnih vlakana koja zauzvrat mijenjaju oblik leće, prilagođavajući je za gledanje na blizinu ili na daljinu. Šarenica je obojeni dio oka. Nalazi se između rožnice i leće i pričvršćen je na cilijarne nastavke [7]. Količina melanina u šarenici određuje boju očiju. Glavna funkcija šarenice je regulirati koliko svjetlosti prolazi kroz zjenicu, rupu u središtu šarenice [7].



Slika 2. 1. Anatomija oka [7]

Izvor: M.S. Sridhar: *Anatomy of cornea and ocular surface*, *Indian J Ophthalmol*, br. 66, 2018, str. 190-194

Treći i najdublji sloj očne jabučice je mrežnica. Sastoji se od pigmentiranog sloja i neuralnog sloja. Pigmentirani sloj je sloj epitelnih stanica koje sadrže melanin koji se nalazi između žilnice i neuralnog dijela mrežnice. Neuralni ili osjetilni sloj je izdanak mozga koji opsežno obrađuje vizualne podatke prije slanja električnih impulsa aksonima vidnog živca [7]. Tri različita sloja retinalnih neurona su sloj ganglijskih stanica, sloj bipolarnih stanica i sloj fotoreceptora. Svjetlost prolazi i kroz ganglijske i bipolarne slojeve stanica prije nego što stigne do fotoreceptorskog sloja. Fotoreceptori su specijalizirane stanice koje pretvaraju svjetlosne zrake u živčane impulse. Dvije vrste fotoreceptorskih stanica su štapići i čunjići. Svaka mrežnica sadrži oko 6 milijuna čunjića i više od 100 milijuna štapića. Čunjići proizvode vid u boji, dok nam štapići omogućuju da vidimo pri slabom svjetlu. Vid u boji rezultat je stimulacije različitih kombinacija plavih, zelenih i crvenih čunjića. Na kraju, vizualne informacije dopiru do optičkog diska, koji se također naziva slijepa pjega jer ne sadrži štapićaste ili čunjićne stanice. Žuta makula je ravna točka koja se nalazi točno u središtu stražnjeg dijela mrežnice. Fovea centralis nalazi se u središtu makule lutee i sadrži samo čunjiće [7]. To je područje najveće oštine vida ili rezolucije s najvećom gustoćom čunjića fotoreceptora i isključenjem štapićastih receptor [7].

Leća se nalazi u šupljini očne jabučice, iza zjenice i šarenice. Proteže se na mišiće cilijarnog tijela preko zonulnih vlakana. Mišići cilijarnog tijela osiguravaju akomodaciju tijekom vida na blizinu. Leća dijeli unutrašnjost očne jabučice u dvije šupljine: prednju šupljinu i staklastu šupljinu [7]. Prednja šupljina, prostor ispred leće, podijeljen je na prednju i stražnju sobicu. Prednja sobica nalazi se između rožnice i šarenice. Stražnja sobica nalazi se iza šarenice i ispred zonularnih vlakana i leće. Obje komore prednje šupljine ispunjene su očnom vodicom, vodenastom tekućinom koja hrani rožnicu i leću. Očnu vodicu proizvodi epitel cilijarnog tijela i mijenja se svakih 90 minuta. Krajnje odredište te tekućine unutar oka je schlemmov kanal koji odvodi tekućinu u tjelesnu cirkulaciju. Veća šupljina očne jabučice je staklasta šupljina, smještena između leće i mrežnice [7]. Unutar staklene komore nalazi se staklasto tijelo, prozirna želatinasta tvar koja drži mrežnicu uz žilnicu. Za razliku od očne vodice, staklasto tijelo se ne mijenja brzo. Sadrži fagocitne stanice koje uklanjaju ostatke kako bi održale nesmetan vid [7].

S izuzetkom vjeđa i spojnice, sve strukture oka opskrbljuju grane unutarnje karotidne arterije. Vanjska karotidna arterija opskrbljuje kapak i spoj [7]. Unutarnja karotidna arterija ima mnogo grana; jedna je oftalmološka arterija. Grane ove arterije su stražnja ciliarna arterija, retinalna arterija i mišićna arterija. Ove arterije opskrbljuju krvlju cilijarno tijelo, mrežnicu i mišiće. Središnja retinalna arterija je grana oftalmološke arterije koja prolazi unutar vidnog živca [7].



Vidni živac je osjetni živac koji prenosi impulse od mrežnice do mozga. Okulomotorni, trohlearni i abducensni živac inerviraju ekstraokularne mišiće. Okulomotorni živac se grana na suzni, frontalni i nazocilijarni živac. Lacrimalni živac vodi do suznih žlijezda i grana se na druga područja. Frontalni živac opskrbljuje osjet gornjim kapcima i čelu. Nazocilijarni živac je osjetni živac do očne jabučice [8].

Šest ekstraokularnih mišića koji pokreću svako oko: gornji rektus, donji rektus, lateralni rektus, medijalni rektus, gornji kosi i donji kosi. Lateralni rektus mišić inervira trohleja, a gornji kosi mišić abducens nerv. Okulomotorni živac inervira ostala četiri mišića. Motorne jedinice ovih mišića obično su male, a neuroni ponekad opskrbljuju samo dva ili tri mišićna vlakna. Ove male motoričke jedinice omogućuju precizne i brze pokrete očiju. Dijelovi moždanog debla i malog mozga koordiniraju pokrete očiju [9].

Očna jabučica je složena struktura s mnogo malih organa koji su neophodni za vid i kretanje oka. Ozljeda bilo kojeg dijela oka može rezultirati nelagodom, smanjenim vidom, a u nekim slučajevima i sljepoćom. Oko je izvor ozljeda, infekcija i brojnih medicinskih bolesti. Važno je da svi zdravstveni radnici budu u stanju prepoznati i opisati anatomske značajke oka [9].

### 3. Autologne serumske kapi

Suze imaju antimikrobna, hranjiva, mehanička i optička svojstva. Sadrže komponente kao što su faktori rasta, fibronektin i vitamine koji podržavaju proliferaciju, migraciju i diferencijaciju epitela rožnice i konjunktive. Nedostatak ovih epiteliotrofnih čimbenika, kod bolesti suhog oka, može rezultirati ozbiljnim poremećajima površine oka kao što su trajni epitelni defekti [10]. Nedavno je prijavljena uporaba autolognog seruma u obliku kapi za oči kao novi način liječenja ozbiljnih poremećaja površine oka. Serumske kapi za oči mogu se proizvoditi kao krvni pripravak bez konzervansa. One su po prirodi nealergijske, a njihova su biomehanička i biokemijska svojstva slična normalnim suzama. Morfologija i funkcija epitelne stanice rožnice bolje se održavaju autolognim serumom nego farmaceutskim nadomjescima za suze [11]. Kliničke kohortne studije izvijestile su o njegovoj uspješnoj primjeni za bolest suhog oka i trajne epitelne defekte. Međutim, protokoli za pripremu i korištenje autolognih serumskih kapi za oči znatno su varirali između studija. Budući da to može rezultirati različitim biokemijskim svojstvima, varijacije protokola također mogu utjecati na epiteliotrofni učinak proizvoda [12].

Dok se potreba rožnice za glukozom, elektrolitima i aminokiselinama zadovoljava očnom vodicom, čimbenici rasta, vitamini i neuropeptidi koje luči suzna žlijezda podupiru proliferaciju, migraciju i diferencijaciju epitela površine oka [13]. U sklopu upalnih procesa dodatni proteini kao što je faktor adhezije fibronektin, faktori komplementa i antimikrobni proteini (primjerice, laktoferin, imunoglobulini) oslobađaju se u suze iz konjunktivalnih žila. Suze stoga imaju lubrikantna, mehanička, ali i epiteliotrofna i antimikrobna svojstva. Smanjenje epiteliotrofnih čimbenika ili njihovih nositelja ugrožava, kao u gastrointestinalnom traktu, cjelovitost površinskog epitela. To može dovesti do defekata epitela, koji kao rezultat kompromitiranog cijeljenja rane traju i napreduju [13]. Kirurški pokušaji rehabilitacije površine oka kod jako suhih očiju često ne uspijevaju. U ovoj situaciji važno je podmazati površinu oka, međutim, idealan nadomjestak za suze trebao bi, dodatno, pružiti epiteliotrofnu potporu [14].

Autologne serumske kapi za oči ublažavaju suhoću oka opskrbljujući komponente suza, kao što su različiti faktori rasta, vitamini i proteini, koji pomažu u održavanju površine oka. Koncentracija ukupnog proteina suza je 7,51 mg/mL, što je približno 10 % niže od one u serumu. Lizozim, laktoferin i albumin glavni su proteini u suzama, dok su albumin i IgG glavni proteini u serumu [14]. Budući da lizozim štiti od infekcija na površini oka putem antimikrobnog djelovanja, a laktoferin prenosi željezo do rožnice, smatra se da se ti proteini izlučuju u visokim koncentracijama u suzama [14].

Vitamini se također nalaze u suzama i serumu. Vitamin A je važan u održavanju zdravlja površine oka, utječući na staničnu regulaciju i diferencijaciju, a keratomalacija se javlja kada je u prehrani veliki manjak vitamina A. Nedostatak vitamina A nepovoljno utječe na epitelne stanice u kopcima, konjunktivi i rožnici. Stoga nedostatak vitamina A uzrokuje gubitak vrčastih stanica i dovodi do povećane epidermalne keratinizacije i skvamozne metaplazije sluznice, što općenito uključuje rožnicu i konjunktivu [14]. U prijašnjim kliničkim studijama, retinoična kiselina se pokazala korisnom u liječenje suhog oka i Stevens–Johnsonovog sindroma. Vitamini A, C i E imaju antioksidativna svojstva [14]. Antioksidativni vitamini štite rožnicu, leću i mrežnicu od oksidativnog stresa i održavaju funkcije tih tkiva.

Albumin je glavni protein kojeg ima u izobilju u suzama i serumu. Humani serumski albumin je monomerni jednolančani protein sastavljen od 585 aminokiselina koji nema nikakvu prostetičku skupinu [14]. Izuzetno je stabilan protein koji je široko raspoređen u tjelesnim tekućinama. To je multifunkcionalni protein prijenosnik, a određeni broj proteina koji vežu albumin identificiran je iz endotela u različitim tkivima. Nedavno je, kako bi se razjasnila učinkovitost albuminskih kapi za oko u liječenju teških oštećenja površine oka, provedena studija koja je koristila kapi za oko s 5 % albumina i kapi s 0,1 % hijaluronske kiseline. Iako su vremena zacjeljivanja za oba tretmana bila slična, činilo se da kapi s 5 % albumina smanjuju ponavljanje sterilnih ulkusa rožnice [14].

Površina oka snažno je pod utjecajem oksidativnog stresa uzrokovanog s nekoliko čimbenika, kao što su izloženost svjetlu (uključujući ultraljubičasto zračenje), molekularni kisik, kemijski spojevi i izravan kontakt s protokom zraka. Oksidativni stres uzrokuje i/ili pogoršava mnoge očne bolesti, uključujući bolest suhog oka. Serum i suze sadrže antioksidativne komponente: selenoprotein, laktoferin, glutation i vitamine [14].

### **3.1. Proizvodnja kapi iz autolognog seruma krvi**

Kapi za oči s autolognim serumom pripremaju se pomoću autolognog seruma u sterilnim uvjetima. Krv prikupljena od pacijenta se zgrušava i centrifugira za pripremu seruma. Pripremljeni serum se razrijedi 20 % do 100 % fiziološkom otopinom i čuva u hladnjaku ili zamrzivaču u slučaju potrebe dugotrajnog čuvanja. Budući da može doći do infekcije putem seruma, potrebno je za svakog bolesnika pripremiti autologni serum kapi za oči kako bi se spriječila infekcija. Drugi problem je taj što je serum fizički nestabilan i vjerojatno ga razgrađuju unutarnji enzimi seruma. Korištenje komponenti seruma za kapi za oči, kao što su faktori rasta, albumin i laktoferin, moglo bi umanjiti ove probleme [14].

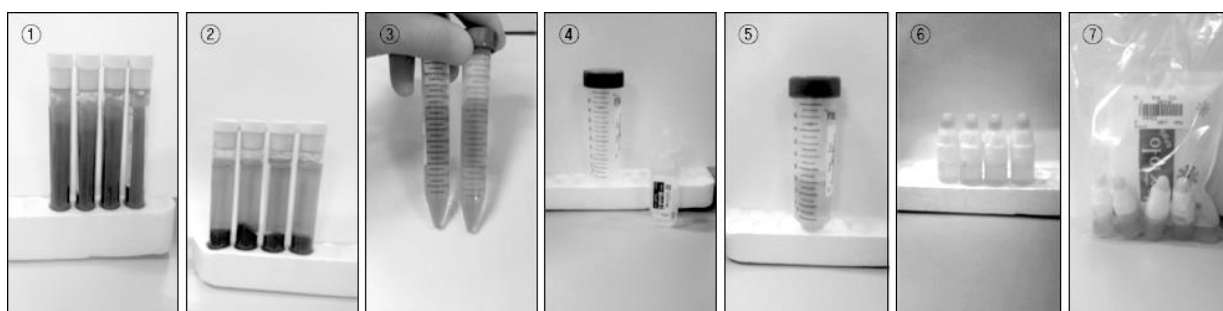
Pacijenti se procjenjuju da li su prikladni za davanje u skladu sa smjernicama za davanje krvi i korištenje krvnih proizvoda. To uključuje testiranje na hepatitis B (HBV) i C (HCV), sifilis i HIV serologiju (HbsAg; antitijela na HCV, HIV-I/HIV-II, HIV-NAT, sifilis; HCV-NAT) prije nego što se krv donira za proizvodnju kapi za oči. Pozitivna serologija isključuje pacijenta iz upotrebe autolognih serumskih kapi za oči [15]. Nakon detaljnog informiranja o eksperimentalnoj prirodi, mogućim komplikacijama i alternativnim mogućnostima liječenja, dobiva se informirani pristanak od pacijenta. Svi koraci su dokumentirani na standardnom obrascu operativnog postupka. Venepunkcija se izvodi na antekubitalnoj jami u aseptičnim uvjetima i 100 ml pune krvi skuplja se u sterilne posude [15].

Spremnici s krvlju se ostave 2 sata na sobnoj temperaturi u uspravnom položaju kako bi se osiguralo potpuno zgrušavanje prije nego što se zavrte u laboratorijskoj centrifugi na 3000 okretaja u minuti tijekom 15 minuta. Supernatant seruma uklanja se pod sterilnim uvjetima u poklopcu s laminarnim protokom zraka sa sterilnim štrcaljkama za jednokratnu upotrebu od 50 ml [15]. Slijedeći ovaj protokol, 100 ml pune krvi dat će 30-35 ml seruma. Odredi se dobiveni volumen, razrijedi 1:5 sterilnom uravnoteženom otopinom soli i sterilizira filtrom (0,2  $\mu\text{m}$ ). Lagano mućkanje osigurava homogenizaciju prije nego što se dijelovi od 2 ml alikvotiraju u sterilne bočice s kapaljkama. Bočice su zatvorene i označene imenom, datumom rođenja pacijenta, datumom proizvodnje i uputom „Autologni krvni serum za topikalnu primjenu u oku. Čuvati zamrznuto i koristiti unutar 3 mjeseca od datuma proizvodnje; Za odbacivanje na kraju dana.” Volumen od 2 ml otopine šalje na mikrobiološku procjenu [15].

Proizvod je dostupan otprilike 4 sata nakon venepunkcije, ali se šalje tek nakon što se potvrde negativni serološki i mikrobiološki nalazi donora i proizvoda. Obično se kapi primjenjuju osam puta dnevno. Svaki dan se otvara nova boca [15]. Preporuča se čuvati na +4° C i baciti nakon 16 sati korištenja s običnim kućnim otpadom. Preostale boce čuvaju se zamrznute (idealno na -20° C) do 3 mjeseca. Ako kućni zamrzivač nema termometar, preporuča se staviti jedan unutra i kontrolirati temperaturu svaki dan prilikom vađenja nove bočice [15]. Ako se temperatura ne može podesiti na oko -20° C, liječnik koji izdaje lijek može razmotriti preporuku kraćih epizoda skladištenja [15].

Proizvodnja autolognih serum kapi za oči razlikuje se od ustanove do ustanove. Na slici 3.1.1. prikazan je postupak proizvodnje autolognih kapi za oči u bolnici Severance, Koreja [16]:

1. Flebotomija - (10-20 mL pune krvi) u sterilnu epruvetu (bez aditiva).
2. Ostaviti cijelu krv da se zgruša 30 minuta na sobnoj temperaturi.
3. Centrifugiranje na 4000 okretaja u minuti 15 minuta, prenesti serum u stožastu epruvetu od 10 mL.
4. Konusna epruveta od 50 ml i ampula od 20 ml 0,9% NaCl.
5. Razrijediti 20 % ili 50 % s 0,9 % NaCl.
6. Alikvot označene bočice s kapaljkom s imenom.
7. Zamotati bočice s kapaljkama u vrećicu s vrećicom leda [16].



Slika 3.1. 2. Postupak proizvodnje autolognih kapi za oči [16]

*Izvor: H.R. Lee, Y.J. Hong, S. Chung, S.M. Hwang, T.S. Kim, E.Y. Song: Proposal of standardized guidelines for the production and quality control of autologous serum eye drops in Korea: based on a nationwide survey, Transfusion, br. 54, 2014, str. 1864-70*

Općenito, pravilo je da se proizvode 4 bočice za mjesec dana uporabe, ali na zahtjev oftalmologa proizvodi se do 3 mjeseca uporabe (12 bočica). Svi se koraci izvode u sterilnim uvjetima, a sav korišteni potrošni materijal je steriliziran i jednokratan. Sterilna štrcaljka koristi se za alikvot seruma u spremnike kapi za oči. Budući da se koristi autologni serum, testovi na zarazne bolesti koje se prenose krvlju ne provode se odvojeno, a pacijentima se posebno objašnjava da članovi obitelji ne smiju koristiti kapi od drugog člana obitelji. Budući da se vitamin A u serumu brzo smanjuje pri izlaganju ultraljubičastim zrakama, ponekad se preporučuje lagano zasjenjenje kako bi se smanjio njegov gubitak [16].

U Hrvatskoj je 2003. godine utemeljen program proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma u Kliničkom bolničkom centru Zagreb za pacijente iz cijele Hrvatske [17]. Postupak se s vremenom prilagođavao, a zbog dokazane korisnosti autolognih kapi za oči i sve veće potražnje bilo je potrebno proširiti proizvodnju pripravaka u više ustanova. U Hrvatskoj su nakon Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Opće bolnice Varaždin, proizvodnju kapi za oči iz autolognog seruma krvi u svojim ustanovama započele i Klinički bolnički centar Osijek i Rijeka, Opće bolnice Zadar i Dubrovnik te Opća županijska bolnica Požega. Na taj način se proširila mreža zdravstvenih ustanova koje proizvode autolognih kapi za oči te se smanjio nepotreban trošak i olakšala dostupnost pripravaka dugogodišnjim pacijentima [17, 18].

Postupak proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma krvi u Hrvatskoj sličan je proizvodnji u ostatku svijeta. U Kliničkom bolničkom centru Zagreb se nakon početne provjere i pozitivnog zadovoljavanja svih potrebnih kriterija pacijentu izvadi 150 mL krvi u epruvete bez antikoagulansa [17]. Zatim se krv pohrani na 24 sata u hladnjak. Idući postupak je centrifugiranje krvi čime se izdvoji serum koji se zatim razrijedi s fiziološkom otopinom u omjeru 1:5. Dobiveni pripravak se raspodijeli u jednokratne doze od 1,5 mL. Budući da kapi još nisu spremne za korištenje budući da se mora pričekati nalaz biljega zaraznih bolesti i mikrobioloških kultura, kapi se pohranjuju u karantenu na  $-30^{\circ}\text{C}$ . Nakon što je pripravak prošao sve kontrole, transportira se u suhom ledu u transfuzijsku ustanovu najbližu pacijentu gdje se pripravak pohranjuje. Pacijentu se izdaje tjedna zaliha kapi koje je potrebno čuvati kod kuće u zamrzivaču. Prilikom svakog korištenja ampula se mora odmrznuti i iskoristiti taj dan. Ovisno o uvjetima pohrane, rok trajanja zamrznutog pripravka je oko tri do šest mjeseci [17].

Proizvodnja kapi za oči iz autolognog seruma krvi u Hrvatskoj također se obavlja u Općoj bolnici Varaždin. Postupak se razlikuje od gore navedenih procedura, budući da se krv prikuplja u sterilni sistem trostruke vrećice za krv bez antikoagulantne otopine. Prilikom postupka koristi se sistem automatske vage miješalice, a svi podaci se snimaju na memorijsku karticu [18]. Dobivena krv se zatim 2 sata skladišti na temperaturi od  $+22^{\circ}\text{C}$  te se ostavi na temperaturi  $+4^{\circ}\text{C}$  preko noći, da bi idući dan krv bila spremna za centrifugiranje. Dobiveni serum je potrebno odvojiti u sterilnu vrećicu za krv te potom razrijediti sa fiziološkom otopinom u omjeru 1:4, kako bi se mogao razdijeliti u pojedinačne bočice volumena 3 ml. Bočice se moraju označiti na odgovarajući način i zamrznuti [18]. Osim toga, prije upotrebe, serum se mora testirati na prenosive zarazne bolesti u laboratoriju za transfuzijsku medicinu. BACTEC metodom na prisustvo gljiva, anaerobe i aerobe se testiraju serum i kapi za oči. Ovim zatvorenim sistemom sprječava se mikrobiološka kontaminacija kapi za oči prilikom njihove izrade [18].

U Hrvatskoj su pacijenti koji koriste autologne kapi za oči uglavnom starije osobe koje pate od suhih očiju i ne reagiraju na komercijalne kapi za oči zvane umjetne suze. Prije vađenja krvi iznimno je važno obaviti pregled pacijenta, budući da većina starijih osoba ima problema s kardiovaskularnim bolestima, cerebrovaskularnim bolestima ili dijabetesom, a za mnoge od njih postupak je kontraindiciran.. Također je bitno pacijenta upoznati sa svim obavijestima i važnim informacijama o samom postupku od same pripreme do završetka. Naposljetku svaki pacijent potpisuje pristanak da je upoznat s postupkom i pristaje na njega [17, 18].

### **3.2. Indikacije za autologne kapi za oči**

Kapi za oči s autognim serumom preporučuju se za liječenje pacijenata s nekoliko poremećaja površine oka, kao što je nedostatak suza povezan sa Sjögrenovim sindromom, nedostatak suza koji nije povezan s bolešću transplantata protiv domaćina, neurotrofični keratitis, postojani defekti epitela, gornji limbički keratokonjunktivitis i postoperativno suho oko izazvano laserskim skidanjem dioptrije [19]. Pacijenti liječeni s autognim kapima za oči od 20% do 50% koncentracije prijavili su subjektivno poboljšanje simptoma suhog oka. Također je primijećeno objektivno poboljšanje na temelju bojenja fluoresceinom i rezultata testova vremena razgradnje [19].

Autologne kapi za oči se obično dobro podnose i većina primatelja prijavljuje manju nelagodu. Povremeno, pacijenti mogu doživjeti povećanu nelagodu, blagu epiteliopatiju (opadanje epitelnih stanica rožnice, slično fluoresceinskom bojenju površine oka), bakterijski konjunktivitis ili ekcem kapaka [19]. Neke komponente seruma mogu imati bakteriostatske učinke, na primjer, lizozim, komplement i IgG; stoga dodavanje drugog bakteriostatskog sredstva možda neće biti potrebno. Zabilježeno je da se autologne kapi za oči mogu sigurno koristiti i izvanbolničko i bolničko, prema strogom protokolu pripreme i skladištenja. Međutim, iako se autologne kapi za oči pripremaju u sterilnim uvjetima za svakog pojedinog pacijenta, postoji rizik od kontaminacije i posljedične infekcije tijekom pripreme, skladištenja i upotrebe kapi za oči [19].

Kriteriji prilikom odabira osoba pogodnih za autogni serum uključuju minimalnu koncentraciju hemoglobina od 11 g/dL (hematokrit od 33%) i odgodu za stanja koja predstavljaju rizik od bakterijemije. Pojedinačne ustanove za prikupljanje krvi i pružatelji medicinskih usluga mogu primijeniti dodatne kriterije; oni često navode da pacijent mora biti dovoljno dobro da se podvrgne venepunkciji nekoliko puta godišnje i da može izdržati gubitak krvi [19].

Ustanove za prikupljanje krvi ponekad posebno odgađaju osobe za koje se smatra da su u najvećem riziku od darivanja krvi, poput onih s nestabilnom anginom, nedavnim infarktom miokarda ili cerebrovaskularnim inzultom i ozbiljnom srčanom ili plućnom bolešću s kroničnim simptomima koje nije procijenio liječnik, i oni s neliječenom aortnom stenozom. Djeca i trudnice često su isključeni [19]. Kako bi se spriječio rizik od prijenosa na druge, snažno se preporučuje da se darivatelj podvrgne testu probira na bolesti koje se prenose krvlju (npr. virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV), hepatitis C (HCV), sifilis). Bolničko osoblje treba biti oprezno pri pripremi seruma i potvrđivanju identiteta primatelja [19].

### **3.2.1. Sindrom suhog oka**

Suhe oči, također poznate kao bolest suhog oka, sindrom suhog oka i keratokonjunktivitis sicca, među najčešćim su razlozima za posjet oftalmologu. Suho oko je multifaktorski poremećaj površine oka karakteriziran gubitkom homeostaze suznog filma s očnim simptomima koji uključuju nestabilnost suznog filma i hiperosmolarnost, upalu i oštećenje površine oka i neurosenzornu disfunkciju [20].

Suzni film je debljine oko 2 do 5  $\mu\text{m}$  preko rožnice i sastoji se od tri glavne komponente. Najpovršniji sloj, lipidni sloj, proizvode meibomske žlijezde kapaka i služi za smanjenje isparavanja suza. Srednji vodeni sloj najdeblja je komponenta suznog filma i proizvode ga suzne žlijezde, smještene u orbitama, i pomoćne suzne žlijezde (Krauseove i Wolfringove žlijezde) u konjunktivi [20]. Bazalni sloj sastoji se od mucina ili glikoproteina, a pretežno ga proizvode vrčaste stanice konjunktive. Mucini pojačavaju širenje suznog filma preko epitela rožnice regulacijom površinske napetosti [20].

Brojne potencijalne etiologije mogu pridonijeti razvoju sindromu suhog oka, a mnogi slučajevi mogu biti multifaktorski. To uključuje lokalne očne čimbenike, sistemske bolesti, sociodemografske čimbenike, okolišne uvjete i jatrogene uzroke kao što su lijekovi ili operacije. Mogući uzroci i/ili čimbenici povezani sa sindromom suhog oka [20]:

- Sistemske lijekovi: antihistaminici, antihipertenzivi, anksiolitici/benzodiazepini, diuretici, sistemske hormoni, nesteroidni protuupalni lijekovi, sistemske ili inhalacijske kortikosteroidi, antikolinergički lijekovi, izotretinoin (uzrokuje atrofiju meibomske žlijezde) i antidepresivi.
- Lokalni lijekovi uključuju kapi protiv glaukoma ili toksičnost konzervansa od kapi za oči koje sadrže konzervanse.
- Bolesti kože na kopcima ili oko njih, poput rosacee ili ekcema.



- Disfunkcija meibomske žlijezde čest je komorbiditet sa zadebljanjem i eritemom vjeđa i neadekvatnim ili promijenjenim izlučivanjem meibomskih žlijezda.
- Oftalmološka kirurgija, uključujući refraktivnu kirurgiju, operaciju katarakte, keratoplastiku i operaciju kapaka.
- Kemijske ili toplinske opekline koje ostavljaju ožiljke na konjunktivi.
- Očne alergije.
- Upotreba računala ili uređaja jer to može dovesti do smanjenog treptanja pri gledanju u zaslon.
- Prevelike ili nedovoljne doze vitamina, osobito nedostatak vitamina A, mogu dovesti do kseroftalmije i pojave Bitotovih mrlja na konjunktivi u teškim slučajevima.
- Smanjeni osjet u rožnici zbog dugotrajnog nošenja kontaktnih leća, infekcija virusom herpesa ili drugih uzroka neurotrofične rožnice.
- Sistemske bolesti, koje uključuju Sjögrenov sindrom i druge autoimune poremećaje ili poremećaje vezivnog tkiva kao što su reumatoidni artritis i lupus, te bolesti štitnjače.
- Čimbenici okoliša uključuju izloženost iritansima poput kemijskih para, dima cigareta, zagađenja ili niske vlažnosti [20].

Sindrom suhog oka češći je kod žena nego kod muškaraca (zbog učinaka ženskih hormona na suzne i Meibomove žlijezde i površinu oka) i ima povećanu prevalenciju s godinama. Općenito, češća je u azijskim populacijama u usporedbi s bijelcima, iako geografske, klimatske i ekološke varijacije također mogu biti značajni čimbenici. Evaporativno suho oko smatra se najčešćim podtipom ove bolesti [20].

Sindrom suhog oka se tradicionalno klasificira u dvije kategorije: nedostatak vode i isparavanje. Međutim, ove dvije kategorije se međusobno ne isključuju i brojni pacijenti imaju kombinaciju ovih mehanizama [21]. Nedostatak suzne vodice karakterizira neadekvatna proizvodnja suza s dominantnim uzrocima koji se sastoje od Sjögrenovog sindroma (primarnog ili sekundarnog); bolesti, upale i/ili disfunkcija suzne žlijezde; začepljenje suzne žlijezde; i sistemski lijekovi (tj. dekonjestivi, antihistaminici, diuretici, beta-blokatori, itd.) [21].

Evaporativno suho oko karakterizira povećano isparavanje suznog filma i nedostatak lipidnog dijela suznog filma. U ovom slučaju, količina proizvedenih suza je normalna; međutim, kvaliteta suza uzrokuje prekomjerno isparavanje. Ova promjena najčešće je uzrokovana disfunkcijom meibomske žlijezde [21]. Meibomske žlijezde obrubljuju rubove kapaka i izlučuju ulja koja postaju lipidni sloj suznog filma i smanjuju isparavanje suza. Disfunkcija meibomske žlijezde može biti uzrokovana neadekvatnom sekrecijom zbog atrofije, ispadanja žlijezda ili začepjenja otvora žlijezde. Ostali glavni uzroci povećanog isparavanja suza uključuju slabo treptanje (niska brzina, nepotpuno zatvaranje kapaka), poremećaje otvora kapka, nedostatak vitamina A, korištenje kontaktnih leća i čimbenike okoliša (niska vlažnost, jak protok zraka) [21].

Obilježje sindroma suhog oka je hiperosmolarnost suznog filma, koja može izravno ili neizravno oštetiti površinu oka poticanjem upale. Normalna osmolarnost suznog filma obično je manja od 300 mOsm/L, za koju se navodi da iznosi čak 360 mOsm/L u bolesnika s ovim sindromom [21]. Hiperosmolarnost suznog filma dovodi do kaskade signalnih događaja koji oslobađaju posrednike upale i dovodi do oštećenja površine oka što može dodatno smanjiti stabilnost suznog filma. Osim hiperosmolarnosti, drugi čimbenici mogu inicirati ovaj patološki ciklus, uključujući upalu površine oka uzrokovanu stanjima kao što su alergijska bolest oka, lokalna toksičnost konzervansa ili kseroftalmija [21].

Sindrom suhog oka može dovesti do niza simptoma, a mogu varirati od blagih do teških [22]:

- Peckanje ili osjećaj pritiska u očima.
- Osjećaj pijeska, šljunka ili stranog tijela.
- Epifora ili suzenje je simptom koji je često kontraintuitivan. To je zbog suhoće koja dovodi do boli ili iritacije koja rezultira povremenim prekomjernim suzenjem ili epiforom.
- Bol je širok pojam, a oštra i tupa bol može se opisati kao lokalizirana u nekom dijelu oka, iza oka ili čak oko orbite.
- Crvenilo je uobičajena tegoba i često se pogoršava povratnim učinkom vazokonstriktora koji se nalaze u mnogim kapima za oči koje se izdaju bez recepta i namijenjene su smanjivanju crvenila. Vazokonstriktori mogu kratkoročno smanjiti crvenilo stežući krvne žile episklere, ali mogu imati povratni učinak i pojačati crvenilo nakon što kapi nestanu u relativno kratkom vremenskom razdoblju.

- Zamagljen vid, osobito povremeno zamućen vid, česta je pritužba i može se opisati kao odsjaj ili aureole oko svjetla noću.
- Promjenljivost vida i poteškoće u čitanju.
- Osjećaj teških kapaka ili teškoće pri otvaranju očiju.
- Pretjerano treptanje i trzanje kapaka.
- Suhoća je čest problem nositelja kontaktnih leća, a iritacija može učiniti kontaktne leće neugodnima ili čak nemogućima za nošenje.
- Umorne oči [22].

Liječenje sindroma suhog oka je postupno i može varirati ovisno o težini stanja. Početni pristupi uključuju edukaciju o bolesti, modifikacije okoliša (uklanjanje izravnih ventilatora/zraka visokog protoka, smanjenje vremena provedenog pred zaslonom, ovlaživači zraka), identifikaciju i uklanjanje lokalnih i sustavnih agresora, lokalnu primjenu lubrikanata za oči i higijenu kapaka (topli oblozi) i ljuštenje kapaka). oralne esencijalne masne kiseline [23].

Sljedeći korak u mogućnostima liječenja uključuje očne lubrikante bez konzervansa, reverzibilnu punktalnu okluziju (punktalni čepovi), noćnu mast ili vlažne naočale, intenzivnu pulsirajuću svjetlosnu terapiju, topikalne antiupalne lijekove (kortikosteroide, ciklosporin, lifitegrast) i oralne antibiotike (makrolide ili tetracikline) [23]. Daljnje mogućnosti liječenja uključuju serumske kapi za oči, oralne ili topikalne sekretagoge, terapijske kontaktne leće, presađivanje amnijske membrane, kiruršku punktalnu okluziju i tarzorafiju [23].

Komplikacije sindroma suhog oka kreću se od blagih do teških. Blagi do umjereni sindrom uzrokuje gore navedene simptome, uključujući iritaciju oka i/ili smetnje vida. Teži oblik bolesti može rezultirati komplikacijama na rožnici, uključujući infektivni keratitis, ulceracije i ožiljke, što može uzrokovati naknadni gubitak vida [22, 23]. Iako uzročnost nije utvrđena, postoji nekoliko neokularnih povezanosti sa sindromom suhog oka, uključujući depresiju, poremećaje spavanja i raspoloženja, dislipidemiju i migrenske glavobolje [22, 23].

### 3.2.2. Sjögrenov sindrom

Početak 1900-ih, švedski liječnik Henrik Sjögren prvi je opisao skupinu žena čiji je kronični artritis bio popraćen suhim očima i suhim ustima. Danas reumatolozi znaju više o sindromu koji je dobio ime po Sjögrenu i - što je najvažnije za pacijente - mogu ponuditi savjete o tome kako živjeti s njim [24]. Primarni Sjögrenov sindrom je sustavni autoimuni poremećaj koji se najčešće manifestira simptomima sicca. Sicca se odnosi na suhoću koja najčešće zahvaća oči i usta zbog upale i posljedične patologije suznih žlijezda i žlijezda slinovnica. Do jedne polovice oboljelih pojedinaca također se razvije ekstraglandularna zahvaćenost, što ukazuje na pojavu znakova i simptoma u organima koji se razlikuju od žlijezda slinovnica i suznih žlijezda, uključujući zglobove, kožu, pluća, gastrointestinalni trakt, živčani sustav i bubrege. Sjögrenov sindrom često se javlja u kombinaciji s drugim autoimunim poremećajima uključujući reumatoidni artritis i sistemski eritematozni lupus [24].

Kao što je slučaj s većinom autoimunih poremećaja, točna etiologija Sjögrenovog sindroma nije poznata. Genetska predispozicija koja uključuje glavni lokus histokompatibilnosti (MHC) vjerojatno je da pojedinci koji dijele haplotipove u regiji HLA-DQA imaju povećani relativni rizik, iako su bolesti opisane širom svijeta [25]. Pretpostavlja se da ovi glavni histokompatibilni haplotipovi rezultiraju nenormalnim imunološkim odgovorom u kombinaciji s određenim okidačima iz okoline. Laboratorijske studije, kao i neki neizravni epidemiološki dokazi, impliciraju viruse, uključujući Epstein-Barrov virus (EBV) kao sudionike u patogenezi bolesti [25].

Sjögrenov sindrom daleko je od rijetkog poremećaja s incidencijom koja se približava otprilike polovici one reumatoidnog artritisa ili pogađa 0,5% do 1,0% populacije. Između 400 000 i 3,1 milijuna odraslih osoba ima Sjögrenov sindrom. Ovo stanje može pogoditi ljude bilo koje dobi, ali simptomi se obično pojavljuju između 45. i 55. godine. Otprilike polovica pacijenata također ima reumatoidni artritis ili druge bolesti vezivnog tkiva, poput lupusa [26]. Sjögren je prijavljen diljem svijeta u odraslih i rjeđe u djece, a čini se da nema rasne ili geografske pristranosti u učestalosti. Poremećaj, međutim, ima izraženu sklonost ženama i slično SLE-u, omjer žene: muškarci je otprilike 9:1. Bolest se obično javlja u srednjoj životnoj dobi, ali se može pojaviti u djece, kao i u starijih osoba [26]. Budući da ne postoji standardizirani alat za probir koji se temelji na dokazima za donošenje odluke koje pacijente sa suhim okom uputiti na obradu Sjögrenovog sindroma, pacijenti sa suhim okom se premalo upućuju na obradu Sjögrenovog sindroma: stoga postoji kontinuirana nedovoljna dijagnoza bolesti [26].

Karakteristična lezija Sjögrenovog sindroma je žarišni limfocitni sijaladenitis (FLS). FLS je lezija egzokrinih žlijezda. Žarišta mononuklearnih stanica bogatih limfocitima infiltriraju egzokrino žljezdano tkivo uz krvne žile i izvodne kanale. Žarišta se sastoje pretežno od T limfocita [27]. Međutim, vide se B limfociti, plazma stanice i druge vrste stanica. Kod teže bolesti žarišta mogu postati konfluentna. Pretpostavlja se da infiltrirajuće mononuklearne stanice, humoralni čimbenici kao što su antitijela i citokini ili oboje uzrokuju disfunkciju egzokrinih žlijezda što rezultira smanjenom proizvodnjom suza od strane suznih žlijezda i smanjenom proizvodnjom sline od strane žlijezda slinovnica. Također, egzokrine žlijezde izvan glave i vrata mogu biti uključene što rezultira suhoćom kože, traheobronhija i vagine, kao i disfunkcijom pluća i bubrega. Rijetko, maligna transformacija B limfocita može rezultirati ne-Hodgkinovim limfomom. Imunološki kompleksi mogu se taložiti u koži, zglobovima i drugim organima što dovodi do sistemskog vaskulitisa [27].

Biopsija malih žlijezda slinovnica idealan je test za potvrdu dijagnoze Sjögrenovog sindroma. Malim žlijezdama slinovnicama se pristupa tako da se napravi rez na unutarnjoj usnici. Međutim, biopsija nije obavezna u svim slučajevima ako kliničke i laboratorijske značajke upućuju na sindrom [28]. Tipični nalazi biopsije otkrit će nakupine više od 50 limfocita, neke makrofage i plazma stanice. CD4 stanice su dominantne, a oko 10% limfocita bit će CD5 pozitivne B stanice koje proizvode IgG i IgM antitijela [28].

Pacijenti će se često žaliti na osjećaj stranog tijela u očima i suha usta. Na očnom pregledu može se primijetiti odsutnost suza u donjoj konjunktivalnoj vrećici, a oči mogu izgledati injektirane. Međutim, upućivanje oftalmologu obavezno je za obavljanje pregleda procjepnom svjetiljkom. Ovaj pregled u prisutnosti bojenja vitalnom bojom neophodan je za dokazivanje KCS-a (keratoconjunctivitis sicca) koji je najkarakterističnija oftalmološka lezija po Sjögrenu. Schirmerov test također će pomoći potvrditi suhoću oka. Usta mogu izgledati isušena, s glatkim jezikom i tankom sluznicom [29]. Približno 50% pokazuje povećane parotidne i/ili submandibularne žlijezde u nekom trenutku. Ekstraglandularna zahvaćenost često se očituje u poliartritisu, purpuri donjih ekstremiteta i/ili dokazima periferne neuropatije [29].

Dijagnostika bolesnika sa sumnjom na Sjögrenov sindrom trebala bi uključivati procjenu oralne i očne suhoće i funkcije. Uz anamnezu, to može uključivati provođenje Schirmerovog testa, pregled procjepnom svjetiljkom s bojanjem vitalnom bojom, brzinu protoka sline i/ili nuklearnu scintigrafsku procjenu funkcije žlijezda slinovnica [29].

Serološki i laboratorijski testovi još su jedan korak u dijagnostici Sjögrenova sindroma. Mnogi pacijenti pokazuju abnormalnosti uključujući visoku brzinu sedimentacije eritrocita, hipergamaglobulinemiju, citopenije i pozitivna autoantitijela. Prisutnost Anti-Ro i Anti-La autoantitijela dio je prethodno navedenih kriterija klasifikacije [30]. Otprilike 50-60% pacijenata je pozitivno na Anti-Ro, ali Anti-La antitijela su prilično nespecifična, također se pojavljuju u približno 50% SLE bolesnika. Smatra se da su Anti-La antitijela specifičnija, ali se mogu naći samo u 25-30% bolesnika sa ovim sindromom. Reumatoidni faktor i ANA također su pozitivni kod mnogih pacijenata. Serološke pretrage imaju ograničenu osjetljivost i posebno nisku specifičnost. Serologija uključuje protutijela na Ro (SSA autoprotutijela) ili na antigene jezgre (La ili SSB autoprotutijela), antinuklearna protutijela i povećanu razinu protutijela na gama-globulin. Najspeficiji pojedinačni test je biopsija male žlijezde slinovnice (usne) koja će pokazati FLS u pozitivnim uzorcima [30].

Liječenje simptoma uključuje [30]:

- Suhe oči obično reagiraju na umjetne suze koje se redovito primjenjuju tijekom dana ili na gelove koji se primjenjuju noću. Pacijenti obično danju koriste kapljice bez konzervansa, a noću gel ili mast bez konzervansa.
- Punktalna okluzija čepovima ili kauterizacija često je potrebna u težim slučajevima. Kauterizaciju treba provesti samo nakon probe čepića kako bi se osiguralo da pacijent nema prekomjerno suženje.
- Kapi za oči koje smanjuju upalu u žlijezdama oko očiju, kao što je ciklosporin (Restasis), koriste se za povećanje proizvodnje suza.
- Mnogim pacijentima pomažu serumske suze koje se dobivaju iz njihove vlastite krvi. Većina zdravstvenih ustanova ima mogućnost proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma krvi za svoje pacijente kojima su indicirane kapi.
- Pijenje vode, žvakanje žvakaće gume ili korištenje zamjena za slinu mogu ublažiti suha usta.
- Neki pacijenti imaju koristi od korištenja lijekova na recept koji stimuliraju protok sline, poput pilokarpina (Salagen) ili cevimulina (Evovac).
- Ako pacijenti razviju gljivične infekcije, mogu se koristiti antifungalne terapije. Ovlaživači zraka i ispiranje nosa fiziološkom otopinom mogu poboljšati suhoću nosa. Lijekovi koji smanjuju želučanu kiselinu (kao što su inhibitori protonske pumpe i blokatori H<sub>2</sub>) mogu ublažiti simptome refluksa kiseline. Tretmani mogu pomoći ublažiti dio suhoće, ali obično dio suhoće i dalje postoji.

- Prvi pristup ekstraglandularnoj (sistemske) bolesti glavnih organskih sustava su oralni/parenteralni kortikosteroidi.
- Različiti DMARD (metotreksat, azatioprin) uspješno su korišteni kao lijekovi koji štede steroide iako nijedan nije posebno odobren za Sjögren.
- Hidroksiklorokin se preporučuje za liječenje upalnog poliartritisa. Deplecija B stanica može imati ulogu u određenim teškim izvanžljezdanim manifestacijama (vaskulitis). Inhibitori TNF-alfa nisu se pokazali učinkovitima za Sjögren [30].

## **4. Uloga medicinske sestre/ tehničara**

Primarna zdravstvena zaštita, oftalmološka medicinska sestra/tehničar i liječnik trebaju educirati pacijenta o prevenciji i osnovnom liječenju suhih očiju ograničavanjem vremena pred zaslonom, čestim treptanjem, korištenjem umjetnih suza i održavanjem kućnog okruženja hladnim i vlažnim. Zdravstveni djelatnici u oftalmološkoj ordinaciji trebali bi surađivati s pacijentovim pružateljima primarne zdravstvene zaštite ili reumatolozima kako bi istražili moguće sistemske bolesti u slučajevima kada se sumnja na temeljnu sistemska bolest [31]. U slučajevima primarnog ili sekundarnog Sjögrenovog sindroma, često je potrebno liječenje temeljnog poremećaja kako bi se adekvatno liječile očne manifestacije. Interprofesionalni timski pristup sa svim liječnicima, medicinskim sestrama/tehničarima i farmaceutima koji otvoreno komuniciraju i razmjenjuju informacije optimalan je pristup zdravstvene skrbi pacijentima sa sindromom suhog oka i ostalim oštećenjima oka kojima su indicirane autologne kapi za oči [31].

### **4.1. Sestrinska dijagnoza - neupućenost**

Neupućenost, odnosno nedostatak znanja u vezi sa zdravstvenom skrbi nedostatak je informacija potrebnih za temeljito razumijevanje procesa bolesti i preporučenih tretmana te sposobnost donošenja informiranih izbora ili izvršavanja zadataka u skladu s održavanjem zdravlja [32]. Velika prepreka razumijevanju zdravstvenih informacija je niska zdravstvena pismenost. Manje je vjerojatno da će pacijenti s niskom zdravstvenom pismenošću moći liječiti složene bolesti što rezultira češćim hospitalizacijama i povećanom smrtnošću. Bolesnici stariji od 65 godina imaju nižu zdravstvenu pismenost od onih mlađe dobi. Ostali čimbenici rizika za nisku zdravstvenu pismenost uključuju ograničeno obrazovanje, nizak socioekonomski status [33, 34].

Zdravstveni odgoj osoba starije životne dobi, odnosno edukacija pacijenta i njegove obitelji o promjenama načina života izuzetno je bitna zadaća u radu medicinske sestre kao člana multidisciplinarnog tima. To može uključivati gubitak tjelesne težine, ograničenu konzumaciju alkohola, povećanu tjelesnu aktivnost, smanjeni unos natrija hranom, prestanak pušenja i uravnoteženu prehranu s visokim udjelom voća, povrća i mliječnih proizvoda s niskim udjelom masnoće i zasićenih masnoća [33]. Zdravstveni odgoj usmjeren je na ciljeve liječenja te na omogućavanje pacijentu donošenje zajedničkih odluka u oporavku i skrbi. Edukacija obuhvaća dijeljenje informacija, podučavanje vještina, samoupravljanja i obuku obitelji za sudjelovanje i pružanje sigurne skrbi za oboljelog, a sadrži formalne i neformalne razgovore. Također je bitno obuhvatiti članove obitelji prilikom zdravstvenog odgoja kako bi stekli praktična znanje i razvili vještine potrebne za skrb bolesnika, odnosno njihovog člana obitelji [33].



Nedostatak znanja, odnosno neupućenost, je nedostatak kognitivnih informacija ili psihomotoričkih vještina potrebnih za oporavak, održavanje ili promicanje zdravlja. Edukacija se može odvijati u bolnici, ambulantno ili kućnom okruženju, a osoba koju se educira može biti pacijent, član obitelji, značajna osoba ili skrbnik koji nije povezan s pacijentom [32, 33]. Edukacija uključuje intelektualne aktivnosti, rješavanje problema, fizičke vještine i postupke te verbalizaciju osjećaja, stavova i uvjerenja. Medicinska sestra/tehničar mora zajedno s pacijentom odlučiti što će podučavati, kada podučavati i kako podučavati međusobno dogovoreni sadržaj. Informacije bi trebale biti dostupne kada ih pacijent želi i treba, tempom koji pacijent odredi i korištenjem strategije podučavanja koju pacijent smatra najučinkovitijom [33].

Mnogi čimbenici utječu na obrazovanje pacijenata, uključujući dob, kognitivnu razinu, razvojni stupanj, fizička ograničenja (npr. oštećeni vid, sluh, ravnoteža, koordinacija ruku, snaga), primarni proces bolesti i druge komorbiditete te sociokulturne čimbenike. Stariji pacijenti trebaju više vremena za podučavanje i mogu imati senzorno-perceptivne deficite i/ili kognitivne promjene koje mogu zahtijevati modifikaciju u tehnikama podučavanja [34]. Određene etničke i vjerske skupine imaju jedinstvena uvjerenja i zdravstvene prakse koje se moraju uzeti u obzir pri izradi edukacijskog plana. Pacijenti s niskim vještinama pismenosti trebati će obrazovne programe koji uključuju pojednostavljene režime liječenja, pojednostavljene nastavne alate (npr. crtiće, niže razine čitljivosti), sporiji tempo prezentacije i tehnike za navođenje pacijenata da započnu određena ponašanja (npr. raspored tableta postavljen na hladnjak, mjerač vremena za uzimanje lijekova) [34].

Zdravstvena pismenost utječe na sposobnost pacijenta da razumije i obradi materijal koji se odnosi na zdravlje. Slaba zdravstvena pismenost znači da pacijent možda ne razumije svoju bolest, lijekove i kada treba potražiti pomoć. Prilikom edukacije pacijenta, medicinska sestra/tehničar mora uzeti u obzir kulturne čimbenike [34]. Medicinska sestra/tehničar mora pokazati kulturnu kompetenciju prilikom edukacije pacijenata. Također svaki pacijent ima pojedinačna ograničenja, na koja treba obratiti pažnju. Prije davanja pismenih ili usmenih uputa potrebno je uzeti u obzir razvojnu razinu, razinu obrazovanja, dob i jezik. Medicinska sestra/tehničar mora prepoznati način na koji pacijent najbolje uči. Pacijenti mogu biti vizualni, slušni ili praktični učenici. Medicinska sestra/tehničar treba osigurati nastavne materijale u najboljem formatu za pacijenta. Bitno je procijeniti sposobnost pacijenta da razumije i primijeni znanje. Medicinska sestra/tehničar treba procijeniti je li pacijent psihički i fizički sposoban razumjeti i provesti upute koje su mu dane. Kada se pacijenti suočavaju sa stresnim bolestima i postupcima, možda se ne sjećaju uvijek ili u potpunosti ne razumiju podučavanje. Ponavljanje i potkrepljivanje je strategija koja učvršćuje informacije [34].

Medicinska sestra/tehničar educira pacijenta i pacijentovu obitelj o važnostima prevencije i mogućim komplikacijama. Zajedno sa pacijentovom obitelji detektira problem i donosi prihvatljive mjere za prevenciju oboljenja i očuvanja zdravlja. Kroz aktivni oblik intervjua i otvorenih pitanjima stječe povjerenje pacijenta i provodi oblik edukacije. Kod detektiranja problema medicinska sestra/tehničar procjenjuje i rizik za razvoj pojedine bolesti kako bi prevenciju nezdravog načina života mogla usmjeriti prvenstveno u rješavanje potencijalnog problema (bolesti) [34].

Pacijenti bi trebali biti educirani u vezi s promjenama okoline ili ponašanja koje se mogu provesti kako bi se smanjio sindrom suhog oka. To uključuje edukaciju o okolišu. Čimbenici kao što su ventilatori, klima uređaji ili otvori za grijanje mogu pogoršati simptome suhog oka. Treniranje svjesnosti treptanja ili pravljenje povremenih pauza prilikom gledanja u digitalne uređaje, mobitele, televizore, laptope, može smanjiti simptome suhog oka. Umjetne suze i autologne kapi treba promicati, dok je korištenje kontaktnih leća poželjno ograničiti. Pacijenti također moraju biti educirani o prehrambenim čimbenicima koji mogu utjecati na sindrom suhog oka, uključujući suplementaciju esencijalnim masnim kiselinama [34].

Većina pacijenata u Hrvatskoj koji koriste autologne kapi za oči su starije osobe koje imaju sindrom suhog oka ili ne reagiraju na komercijalne kapi za oči. Uloga medicinske sestre/tehničara je upoznati pacijenta sa važnim informacijama o postupku proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma, od same pripreme do završetka. Nakon što je liječnik pregledao pacijenta, medicinska sestra/tehničar educira pacijenta. Tek nakon što je pacijent upoznat sa svim detaljima procedure, potpisuje pristanak da je upoznat s postupkom i pristaje na njega te se tada može pristupiti daljnjim koracima postupka, a to je uzimanje uzorka krvi [34].

## **4.2. Sestrinska dijagnoza - visok rizik za infekciju**

Infekcije nastaju kada prirodni obrambeni mehanizmi pojedinca nisu prikladni da ga zaštite. Mikroorganizmi poput bakterija, virusa, gljivica i drugih parazita napadaju osjetljive domaćine kroz neizbježne ozljede i izloženost [35]. Ljudi imaju namjenske stanice ili tkiva koja se nose s prijetnjom infekcije. Oni su poznati kao imunološki sustav. Ljudski imunološki sustav ključan je za preživljavanje u svijetu punom potencijalno smrtonosnih i štetnih mikroba. Ozbiljno oštećenje ovog sustava može izazvati ozbiljne, čak i po život opasne infekcije. Organi i tkiva uključeni u imunološki sustav uključuju timus, koštanu srž, limfne čvorove, slezenu, slijepo crijevo, krajnike i Peyerove mrlje (u tankom crijevu). Ako se imunološki sustav pacijenta ne može dovoljno boriti protiv mikroorganizama koji napadaju, dolazi do infekcije [36].

Jedan od nedostataka autolognih serumskih kapi za oči je rizik od izazivanja infekcije zbog, na primjer, hepatitisa donora ili mikrobne kontaminacije inicijalno sterilne bočice s kapaljkom tijekom produljene uporabe. To se može dogoditi tijekom pripreme, kao i tijekom primjene kapi bilo na ispravnom ili bilo kojem slučajnom primatelju. Kada su se koristile u bolničkom okruženju i apliciralo ih je obučeno osoblje, nije primijećena kontaminacija u bočicama s kapaljkama za tjednu dozu do četvrtog dana. Međutim, kada su kapi koristili sami pacijenti u kućnim uvjetima, mikrobni keratitis razvio se u 3 od 13 očiju [36].

Bakterijska kontaminacija potencijalni je rizik u proizvodnji i uporabi serumskih kapi za oči. Sterilni uvjeti proizvodnje, počevši od temeljite dezinfekcije kože, od najveće su važnosti. Poželjno je da se daljnja obrada izvodi u zatvorenom sustavu. Prije primjene potrebno je izvršiti mikrobiološku pretragu proizvoda kako bi se isključila bakterijska kontaminacija proizašla iz procesa proizvodnje [36]. Kako bi se smanjio rizik od zaraze trećih strana (na primjer, proizvodnog ili medicinskog osoblja) snažno se preporučuje da se darivatelj testira na HIV, HBV i HCV i mora se implementirati sustav kontrole kako bi se osiguralo da se proizvod koristi samo kada su mikrobiološke i serološke pretrage jasne i negativne [36].

Pakiranje mora biti jasno označeno imenom pacijenta, datumom rođenja, napomenom da je materijal autologni krvni proizvod, koji je isključivo za primjenu na navedenom pacijentu, kao i imenom i adresom proizvođača i datumom proizvodnje. Kako bi se varijabilnost proizvoda svela na najmanju moguću mjeru i maksimizirala sigurnost njegove uporabe, potrebno je izraditi pisanu verziju standardnih proizvodnih postupaka. Savjesna dokumentacija neophodna je za dobru medicinsku i proizvodnu praksu. Svaki korak bitan za proizvodnju kao i primjenu (uključujući datume primjene i sve neželjene učinke) treba zabilježiti [36]. Iz ovoga postaje očito da se moraju uspostaviti i održavati stroge smjernice za dobru proizvodnju, kontrolu kvalitete i dokumentaciju prije i tijekom cijele terapijske uporabe autolognih serumskih kapi za oči.

Ponovljeno korištenje kapi iz iste bočice uz čuvanje u hladnjaku može povećati rizik od bakterijske i gljivične kontaminacije. Autologni serum ne sadrži konzervanse, čime se izbjegava rizik od toksičnosti konzervansa, međutim, postoji potencijalni rizik od izazivanja infekcija zbog mikrobne kontaminacije bočice s kapaljkom [37]. U različitim istraživanjima uočena je pojava keratitisa i konjuktivitisa kod korisnika koji su primjenjivali kapi za oči iz autolognog seruma krvi. Najčešći uzročnici infekcije su: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Candida* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus* sp, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus* sp [37].

Rizik od infekcije može se identificirati kada postoji mogućnost da pacijent razvije infekciju zbog različitih čimbenika ili okolnosti. Dijagnoza se temelji na sveobuhvatnoj procjeni zdravstvene povijesti pacijenta i čimbenika rizika koji mogu ugroziti imunološki sustav. Medicinske sestre/tehničari moraju upotrijebiti svoju stručnost za prepoznavanje specifičnih čimbenika rizika i surađivati s drugim zdravstvenim radnicima kako bi razvile ciljane intervencije usmjerene na sprječavanje pojave infekcija [35, 37].

Ciljevi zdravstvene njege [35, 37]:

- Pacijent neće dobiti infekciju, što se dokazuje normalnim vitalnim znakovima i odsutnošću znakova i simptoma infekcije,
- Rano prepoznavanje infekcije kako bi se omogućilo brzo liječenje,
- Ublažiti ili smanjiti tegobe povezane s infekcijom [35, 37].

Intervencije medicinske sestre/tehničara [35, 37]:

- Kontrola i prevencija infekcija - medicinske sestre/tehničari moraju dati prioritet provedbi mjera za prevenciju infekcije kako bi smanjile rizik od širenja infekcije,
- Procjena i rano otkrivanje - rana identifikacija infekcije ključna je za brzu intervenciju. Rano otkrivanje omogućuje pravodobno provođenje odgovarajućih mjera liječenja,
- Mjere opreza za izolaciju - mjere izolacije osiguravaju da su pacijenti smješteni u odgovarajuću vrstu izolacije na temelju načina prijenosa i koriste potrebne barijere za osiguranje sigurnosti,
- Kirurška asepsa - rigorozno pridržavanje načela kirurške asepse osnovno je za sprječavanje infekcija na mjestu kirurškog zahvata,
- Edukacija pacijenta i obitelji - edukacija korisnika i obitelji povećava svijest i razumijevanje strategija prevencije infekcije, čime se smanjuje rizik od infekcije [35, 37].

Procjena bolesnika, edukacija bolesnika, primjena lijekova i praćenje stanja bolesnika primarne su sestriinske intervencije za bolesnika s infekcijom oka. Za ugodu se na zahvaćeno oko mogu staviti oblozi. Lijekovi se najčešće propisuju kao mast ili kapi koje se primjenjuju u zahvaćeno oko, ali u slučajevima kada stanje ne reagira na lokalne lijekove, može se propisati oralni lijek. Edukacija bolesnika s infekcijom oka uključuje pravilnu tehniku pranja ruku i pravilno ukapavanje kapi i masti za oči. Bolesnike treba podsjetiti da je važno dovršiti propisani ciklus liječenja, čak i ako se osjećaju bolje za nekoliko dana [37].

### 4.3. Uzorkovanje krvi

Svim pacijentima kojima su indicirane autologne kapi za oči, medicinska sestra/tehničar mora uzeti uzorak krvi. Čimbenici koji utječu na točnost uzorkovanja [38]:

- Točna identifikacija pacijenta - na odgovarajući način identificirati uzorke pacijenata s informacijama specifičnim za njih,
- Vrsta uzorka - prikupiti odgovarajuću vrstu uzorka za analit koji se otkriva ili mjeri,
- Vrijeme prikupljanja uzoraka,
- Količina uzorka - ako uzorak nije dovoljne količine, nije moguće provesti proceduru,
- Cjelovitost uzorka - izbjegavati kontaminaciju uzorka ometajućim tvarima tijekom uzimanja uzorka,
- Prijenosni medij za uzorak - uzorke je potrebno prikupiti u nepropusne, odgovarajuće spremnike, ovisno o testu, te ih treba pohraniti i transportirati na odgovarajućoj temperaturi jer će inače rezultati biti ugroženi [38].

Istraživači ističu prikupljanje neprikladnih uzoraka za testiranje kao najčešći izvor svih laboratorijskih pogrešaka. Odbijanje uzorka od strane laboratorija može imati značajne kliničke posljedice, uključujući nelagodu pacijenta, značajno kašnjenje rezultata, dostupnost i visoku stopu odustajanja od testiranja. Putovanje uzorka od mjesta prikupljanja do laboratorija, a zatim rukovanje njime u laboratoriju predstavlja niz rizika, uključujući kontaminaciju i neodgovarajuće uvjete prijevoza i skladištenja koji mogu učiniti uzorak neprikladnim za testiranje. U drugim slučajevima, čak i uzorci kojima se pravilno rukuje mogu imati svojstva koja mogu dovesti do netočnih ili neuvjerljivih rezultata testiranja (npr. neadekvatna količina uzorka, smetnje od lijekova koje pacijent uzima, itd.) [38].

Intervencije medicinske sestre/tehničara prilikom uzorkovanja krvi [38]:

- Razmotriti pacijentove potrebe i sposobnost sudjelovanja u proceduri prikupljanja uzoraka. Uzimanje uzorka kod pacijenta može izazvati tjeskobu, neugodu ili nelagodu.
- Pružiti podršku pacijentima koji se boje rezultata pregleda uzorka.
- Pribaviti uzorak u skladu sa specifičnim preduvjetima prema potrebi.
- Nositi rukavice prilikom uzimanja uzoraka krvi ili drugih tjelesnih tekućina.
- Temeljito oprati ruke i druge površine kože ako su onečišćene krvlju ili tjelesnim tekućinama; oprati ruke odmah nakon skidanja rukavica.

- Sakupiti uzorke u odgovarajuće spremnike, u točno vrijeme i u odgovarajućoj količini.
- Ispravno označiti sve uzorke identifikacijom pacijenta; po potrebi popuniti obrazac za laboratorijski zahtjev. Većina uzoraka transportira se u laboratorij u zasebnoj vanjskoj plastičnoj vrećici.
- Dostaviti uzorke u laboratorij unutar preporučenog vremena ili osigurati da su pravilno pohranjeni za kasniji transport [38].

U svim okruženjima u kojima se uzorci prikupljaju i pripremaju za testiranje, laboratorijsko i zdravstveno osoblje treba slijediti preporučene sterilne tehnike, uključujući mjere opreza u vezi s uporabom igala i druge sterilne opreme. Potrebno je tretirati sav biološki materijal kao materijal koji je potencijalno opasan, kao i kontaminirane zalihe za uzimanje uzoraka [38]. Uloga medicinskih sestara/tehničara u prikupljanju, označavanju i osiguravanju pravovremene i pravilne dostave uzoraka u laboratorij igra vrlo važnu stvar u bolničkom okruženju. Uz to, medicinske sestre/tehničari trebaju biti dovoljno upoznate s bolničkom politikom i postupcima za prikupljanje uzoraka. Međutim, medicinske sestre/tehničari ne bi trebale posjedovati samo teorijsko znanje, već i vještinu i razumijevanje u izvođenju potrebnih postupaka u skladu s protokolima, politikama i smjernicama ustanove [38].

## 5. Zaključak

Proces proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma krvi nije standardiziran u cijelom svijetu, ali postoji osnovne tri faze kojih se sve ustanove moraju pridržavati. Pacijentova krv prikuplja se u sterilni sistem trostruke vrećice bez antikoagulantne otopine. Nakon skladištenja, idući dan krv se centrifugira. U trećoj i posljednjoj fazi, serum se aseptički dijeli u spremnike kapi za oči gdje se razrjeđuje fiziološkom otopinom. Nakon toga se razdijeli u pojedinačne bočice volumena 3 ml, koje se moraju označiti na odgovarajući način i zamrznuti. Ovim zatvorenim sistemom sprječava se mikrobiološka kontaminacija kapi za oči prilikom njihove izrade. Koncentracija otopine ovisi o stupnju suhoće rožnice ili oštećenja rožnice. Iako je potražnja za autolognim serumskim kapima za oči kao sredstvom za liječenje oftalmoloških pacijenata u porastu, neki problemi mogu se pojaviti prilikom njihove proizvodnje. Iako se autologne kapi za oči pripremaju u sterilnim uvjetima za svakog pojedinog pacijenta, postoji rizik od kontaminacije i posljedične infekcije tijekom pripreme, skladištenja i upotrebe kapi za oči. Treba naglasiti temeljitu edukaciju pacijenta o mogućnosti kontaminacije kada pacijent koristi kapi nekoliko puta dnevno dok ih čuva u hladnjaku kod kuće. Također, postoji rizik od kontaminacije uzrokovan ponovnom uporabom kapi nakon što ih se ostavi na sobnoj temperaturi, a ne u hladnjaku.

Većina pacijenata u Hrvatskoj koji koriste autologne kapi za oči su starije osobe koje imaju sindrom suhog oka, oštećenja epitela rožnice ili ne reagiraju na komercijalne kapi za oči. Uloga medicinske sestre/tehničara je upoznati pacijenta sa važnim informacijama o postupku proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma, od same pripreme do završetka. Nakon što je liječnik pregledao pacijenta, medicinska sestra/tehničar educira pacijenta. Pacijenti bi trebali biti educirani u vezi s promjenama okoline ili ponašanja koje se mogu provesti kako bi se smanjio sindrom suhog oka. To uključuje edukaciju o okolišu. Umjetne suze i autologne kapi treba promicati, dok je korištenje kontaktnih leća poželjno ograničiti. Pacijenti također moraju biti educirani o prehranbenim čimbenicima koji mogu utjecati na sindrom suhog oka, uključujući suplementaciju esencijalnim masnim kiselinama. Tek nakon što je pacijent upoznat sa svim detaljima proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma krvi, potpisuje pristanak da je upoznat s postupkom i pristaje na njega te se tada može pristupiti daljnjim koracima postupka, a to je uzimanje uzorka krvi kojeg također provodi medicinska sestra/tehničar. Loše strane korištenja kapi uključuju: nepodobnost svih pacijenata za darivanje krvi, potreba za hlađenjem kapi i rizik od mikrobne kontaminacije.

## 6. Literatura

- [1] B.D. Kels, A. Grzybowski, J.M. Grant-Kels: Human ocular anatomy. Clin Dermatol. br. 33, 2015, str. 140-6
- [2] Q. Pan, A. Angelina, M. Marrone, W.J. Stark, E.K. Akpek: Autologous serum eye drops for dry eye, Cochrane Database Syst Rev, br. 28, 2017, str. 27
- [3] A.S. Neubauer, C.W. Hirneiß: Screening in ophthalmology: Stay healthy, recognize diseases early, Ophthalmologe., br. 111, 2014, str. 791-802
- [4] S.L. Valencia Castillo, E.S. Martín, L.J. García Frade, F.J. García-Miguel: Autologous serum eye drops improve tear production, both lachrymal flow and stability tests and conjunctival impression cytology with transfer in dry eye disease, Blood Transfus, br. 19, 2021, str. 45-53
- [5] M.L. Jensen, A.M. Trolborg, M. Pfeiffer-Jensen, B. Deleuran: Sjögren's syndrome, Ugeskr Laeger, br. 183, 2021, str. 20
- [6] H.J. Kaplan: Anatomy and function of the eye, Chem Immunol Allergy, br. 92, 2007, str. 4-10
- [7] M.S. Sridhar: Anatomy of cornea and ocular surface, Indian J Ophthalmol, br. 66, 2018, str.190-194
- [8] H.S. Thompson: Neuro-ophthalmology, Arch Ophthalmol, br. 89, 2014, str. 342-52
- [9] A.K. Horn, H. Straka: Functional Organization of Extraocular Motoneurons and Eye Muscles, Annu Rev Vis Sci, br. 15, 2021, str. 793-825
- [10] R.M. Shtein, J.F. Shen, A.N. Kuo, K.M. Hammersmith, Y. Li, M.P. Weikert: Autologous Serum-Based Eye Drops for Treatment of Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology, Ophthalmology, br. 127, 2020, str. 128-133
- [11] G.G. Quinto, M. Campos, A. Behrens: Autologous serum for ocular surface diseases, Arq Bras Oftalmol, br. 71, 2008, str. 47-54
- [12] G. Geerling, S. MacLennan, D. Hartwig: Autologous serum eye drops for ocular surface disorders, Br J Ophthalmol, br. 88, 2004, str. 1467-74
- [13] F. Manzur Yarur, G. Ordenes, A. Cruzat: Autologous serum compared to artificial tear drops for dry eye disease, Medwave, br. 22, 2021, str. 8213
- [14] D. Cui, G. Li, E.K. Akpek: Autologous serum eye drops for ocular surface disorders, Curr Opin Allergy Clin Immunol, br. 21, 2021, str. 493-499
- [15] D.C. Marks, P.F. van der Meer: Serum eye drops: a survey of international production methods, Vox Sang, br. 112, 2017, str. 310-317



- [16] H.R. Lee, Y.J. Hong, S. Chung, S.M. Hwang, T.S. Kim, E.Y. Song: Proposal of standardized guidelines for the production and quality control of autologous serum eye drops in Korea: based on a nationwide survey, *Transfusion*, br. 54, 2014, str. 1864-70
- [17] S. Mazic, I. Bojanic, M. Lukic, F. Plenkovic, M., Raos, I.L. Burnac, G. Tomac, I. Vidovic. J. Novoselac, M. Baricevic Lukac, T. Filipcic, I. Leskovar, B. Golubic Cepuli: Program proizvodnje kapi za oči iz autolognog seruma u KBC Zagreb: Liječnički vjesnik, 2017, str. 30
- [18] M. Zimić, G. Jaklin, P. Risek: Izrada kapi za oči iz autolognog seruma na odjelu za transfuzijsku medicinu Opće bolnice Varaždin, Kongres, Varaždin, 2016.
- [19] A.A. Azari, C.J. Rapuano: Autologous serum eye drops for the treatment of ocular surface disease, *Eye Contact Lens*, br. 41, 2015, str. 133-40
- [20] P.A. Rouen, M.L. White: Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management, *Home Healthc Now*, br. 36, 2018, str. 74-83
- [21] R. Huang, C. Su, L. Fang, J. Lu, J. Chen, Y. Ding: Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials, *Int Ophthalmol*, br. 42, 2022, str. 3253-3272
- [22] C.W. McMonnies: Why the symptoms and objective signs of dry eye disease may not correlate, *J Optom*, br. 14, 2021, str. 3-10
- [23] L.L. Marshall, J.M. Roach: Treatment of Dry Eye Disease, *Consult Pharm*, br. 31, 2016, str. 96-106
- [24] S.E. Carsons, B.C. Patel: Sjögren Syndrome, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2022
- [25] R. Jonsson, K.A. Brokstad, M.V. Jonsson, N. Delaleu, K. Skarstein: Current concepts on Sjögren's syndrome - classification criteria and biomarkers, *Eur J Oral Sci*, br. 1, 2018, str. 37-48
- [26] I. Petriček: Sjögrenov sindrom: oftalmološke manifestacije i njihovo liječenje, *Reumatizam*, br.68, 2021, str. 17
- [27] S. Jadhav, A. Jadhav, S. Thopte, S. Marathe, P. Vhathakar, P. Chivte, et al.: Sjögren's Syndrome: A Case Study, *J Int Oral Health*, br. 7, 2015, str. 72-4
- [28] O. Bjordal, K.B. Norheim, E. Rødahl, R. Jonsson, R. Omdal: Primary Sjögren's syndrome and the eye, *Surv Ophthalmol*, br. 65, 2020, str. 119-132
- [29] A.L. Stefanski, C. Tomiak, U. Pleyer, T. Dietrich: The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome, *Dtsch Arztebl Int*, br. 114, 2017, str. 354-361

- [30] V. Manfrè, G. Cafaro, I. Riccucci, A. Zabotti, C. Perricone, H. Bootsma et al.: One year in review 2020: comorbidities, diagnosis and treatment of primary Sjögren's syndrome, *Clin Exp Rheumatol*, br. 38, 2020, str. 10-22
- [31] M.B. Hadavand, F. Heidary, R. Heidary, R. Gharebaghi: Role of ophthalmic nurses in prevention of ophthalmic diseases. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, br. 2, 2013, str. 92-5
- [32] *Sestrinske dijagnoze 2*, Hrvatska Komora Medicinskih Sestara Zagreb, 2013
- [33] A.K. Chesser, N. Keene Woods, K. Smothers, N. Rogers: Health Literacy and Older Adults: A Systematic Review, *Gerontol Geriatr Med*, br. 2, 2016, str. 23
- [34] M.Y. Kim, S. Oh: Nurses; Perspectives on Health Education and Health Literacy of Older Patients, *Int J Environ Res Public Health*, br. 17, 2020, str. 6455
- [35] *Sestrinske dijagnoze*, Hrvatska Komora Medicinskih Sestara Zagreb, 2011
- [36] R. Lagnado, A.J. King, F. Donald, H.S. Dua: A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders, *Br J Ophthalmol*, br. 88, 2004, str. 464-5
- [37] V.G. Kanade, J.C. Ramos–Esteban, S. Tauber: Contamination Rate of Autologous Serum for Management of Ocular Surface Disorders leading to Dry Eye, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, br. 45, 2004, str. 3897
- [38] H. Tammen: Specimen collection and handling: standardization of blood sample collection, *Methods Mol Biol*, br. 428, 2008, str. 35-42

## **Popis slika**

Slika 2. 1. Anatomija oka .....4

Slika 3.1. 2. Postupak proizvodnje autolognih kapi za oči ..... 10

HALON  
ALISBAINA

Sveučilište  
Sjever



SVEUČILIŠTE  
SJEVER

#### IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, IVANA PAPIJAC (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom PROJEKCIJA KAM IZ DOKTORSKOG SERIJA KAM (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

P  
(vlastoručni potpis)

Sukladno čl. 83. Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Sukladno čl. 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje znanstvena i umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.