

# La prevenzione e la cura delle complicanze oculari nel paziente critico

## Una revisione bibliografica

■ FRANCESCO COIZ<sup>1</sup>, LUCA PERESSONI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Infermiere, Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche, Anestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliero Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine

<sup>2</sup> Coordinatore infermieristico, Responsabile Dipartimentale dell'Assistenza, Azienda Ospedaliero Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine

### Riassunto

**Introduzione:** le complicanze oculistiche sono frequenti nei pazienti ricoverati nelle terapie intensive e tale situazione è favorita dai trattamenti principalmente focalizzati sulla gestione delle insufficienze d'organo. In questi pazienti i meccanismi protettivi sistemici e oculari sono danneggiati come risultato di: problemi metabolici, disfunzioni multi-organico, ventilazione meccanica e ridotto livello di coscienza. La revisione si propone di conoscere lo stato dell'arte circa la cura degli occhi nei pazienti in terapia intensiva.

**Materiali e Metodi:** è stata condotta una revisione della letteratura pubblicata negli ultimi dieci anni sulle principali banche dati biomediche utilizzando le seguenti parole chiave: intensive care, eye care, critically ill, eye disorders.

**Risultati:** nonostante il numero prevalente di studi osservazionali e trial clinici, mancano ancora evidenze per poter affermare la maggior efficacia di un trattamento preventivo ri-

# *Preventive care and treatment of ophthalmologic complications in critical patients*

## *A bibliographic review*

■ FRANCESCO COIZ<sup>1</sup>, LUCA PERESSONI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> RN, Post Graduate Degree in Nursing Sciences, Anesthesia and Reanimation, University-General Hospital of S. Maria della Misericordia, Udine

<sup>2</sup> Nurse Coordinator, Chief of the Care Dept., University-General Hospital of S. Maria della Misericordia, Udine

### Abstract

**Introduction:** ophthalmologic complications are frequent in intensive care patients and this situation is fostered by treatments mainly focused on the management of organ failure. In these patients, the systemic and ocular protective mechanisms are damaged as a result of: metabolic problems, multi-organ dysfunction, mechanical ventilation and reduced level of consciousness. The review aims to define state-of-the-art eye care for patients in the intensive care unit.

**Methods:** we conducted a literature review published over the past decade on the main biomedical databases using the following keywords: intensive care, eye care, critically ill, eye disorders.

**Results:** despite the prevailing number of observational studies and clinical trials, there is still a lack of evidence to affirm the greater effectiveness of one preventive treatment compared to another. Studies reporting the implementation of

spetto ad un altro. Gli studi che riportano l'implementazione di un programma di cura degli occhi dimostrano una riduzione dell'incidenza di complicanze. Viene evidenziato anche quanto il personale delle terapie intensive senza precedente esperienza oculistica possa effettuare degli screening con ragionevoli sensibilità e specificità, basandosi sulla valutazione della superficie oculare e del livello di chiusura palpebrale.

**Discussione e Conclusioni:** gli obiettivi principali della cura degli occhi in terapia intensiva sono la prevenzione e il precoce riconoscimento e trattamento delle più frequenti complicanze. Si suggerisce di adottare algoritmi di trattamento in quanto la perdita della vista post-ricovero può avere effetti devastanti sulla qualità della vita dei pazienti.

Viene ribadita fortemente la responsabilità eziologica dell'incompleta chiusura palpebrale e la sua necessaria centralità in ogni algoritmo di comportamento o linea guida. I pazienti a rischio di complicanze oculari possono essere identificati e trattati precocemente solamente se tali linee di condotta includono: la valutazione del grado di lagoftalmo, i tempi e i metodi per il trattamento preventivo, le eventuali metodologie per garantire la chiusura palpebrale, le motivazioni per attivare la consulenza specialistica e degli spazi ad hoc nella documentazione clinica per registrare le valutazioni, i trattamenti e gli esiti.

## REVISIONE

PERVENUTO 02/03/2014

ACCETTATO IL 04/04/2014

Gli autori dichiarano di non aver conflitto d'interesse.

## CORRISPONDENZA PER RICHIESTE:

Francesco Coiz, [f.coiz@libero.it](mailto:f.coiz@libero.it)

## INTRODUZIONE

Le complicanze a livello oculare sono frequenti nei pazienti ricoverati in terapia intensiva (TI) e tale situazione è favorita dal trattamento focalizzato sulla gestione delle insufficienze d'organo a discapito di un'attenzione solo marginale alla superficie oculare.<sup>1,2,3</sup> Una delle ragioni per cui i disordini oculari sono maggiormente frequenti in TI è data dal fatto che i meccanismi

an eye care program show a reduced incidence of complications. It is also shown how even the ICU staff without previous experience can perform eye screening with reasonable sensitivity and specificity, based on the evaluation of the ocular surface and the level of eyelid closure.

**Discussion and Conclusions:** the main objectives of eye care in the ICU are prevention and early recognition and treatment of the most frequent complications. It is advisable to adopt treatment algorithms since post-hospitalization loss of vision can have devastating effects on the quality of life of patients.

Great emphasis is placed on the etiological responsibility of incomplete eyelid closure and the need to focus each clinical algorithm or guideline. Patients at risk of ocular complications can be identified and treated early only if such policies include: assessment of lagophthalmos levels, timing and methods for preventive treatment, methods to ensure the eyelid closure, clinical reasons to activate ophthalmologic and dedicated sections in clinical documentation to record nursing assessments, treatments and outcomes.

## REVIEW

RECEIVED ON 02/03/2014

ACCEPTED ON 04/04/2014

The authors declare to have no conflict of interests.

## CONTACT PERSON:

Francesco Coiz, [f.coiz@libero.it](mailto:f.coiz@libero.it)

## INTRODUCTION

Ocular complications are frequent in ICU patients and this situation is fostered by treatments focused on organ failure, to the detriment of the patient's ocular surface condition which is given only marginal attention.<sup>1,2,3</sup> One of the reasons for the growing frequency of ocular diseases in the ICU is due to the fact that the systemic protection and ocular systems are damaged due to metabolic problems, multi-organ dysfunctions, mechanical ventilation, reduced consciousness levels but also by phenomena such as hypotension and elevated volemic overfill.<sup>1,2,4,5,6</sup>

canismi protettivi sistemici e oculari sono danneggiati a causa dei problemi metabolici, delle disfunzioni multi-organo, della ventilazione meccanica, del ridotto livello di coscienza ma anche da fenomeni quali ipotensione ed elevato riempimento volemico.<sup>1,2,4,5,6</sup>

In un individuo sano le palpebre offrono una barriera meccanica che protegge l'occhio da traumi, disidratazione e adesione di microrganismi. Il riflesso corneale è necessario per un'adeguata distribuzione del film lacrimale sulla superficie dell'occhio. L'umidità corneale è mantenuta da un film lipidico anche quando gli occhi sono chiusi durante il sonno. La produzione delle lacrime è necessaria per mantenere integra la superficie oculare ed ha un ruolo anche nella rimozione di stimoli nocivi e potenzialmente patogeni grazie alle proprietà battericide, poiché rappresenta il veicolo per il passaggio dei leucociti. L'epitelio corneale e congiuntivale favoriscono il mantenimento delle lacrime a livello oculare; la loro costante evaporazione permette al sacco congiuntivale di conservare una temperatura adeguata ed evitare la proliferazione batterica. Anche l'epitelio congiuntivale, fornisce una barriera fisica che protegge dai danni fisici e dai microrganismi. Il riflesso corneale rappresenta una difesa alle minacce fisiche e i REM (Random Eye Movements) sono essenziali durante il sonno per garantire la distribuzione del humor acqueo dietro alle palpebre socchiuse, prevenendo l'anossia corneale e la rottura dell'epitelio.<sup>2,3,7</sup>

L'incidenza dei problemi oculari è correlata significativamente con il ricovero in TI, il tempo di degenza, le patologie concomitanti e i problemi respiratori o gastrointestinali ( $p<0.01$ ). Essa è anche significativamente correlata con il livello di coscienza dei pazienti, l'utilizzo di vie aeree artificiali, la tracheostomia, la PEEP (Positive End Expiratory Pressure), l'accumulo di secrezioni bronchiali, l'utilizzo di sedativi e di miorilassanti ( $p<0.01$ ). Il rischio di sviluppo di problemi oculari aumenta di 2.8 volte nei pazienti con tempo di degenza in TI > di 7 giorni, 7.0 volte nei pazienti con stato di coscienza depresso, 10.8 volte nei pazienti in stato di coma, 2.9 volte nei pazienti a cui è applicata una PEEP, 4.2 volte nei pazienti sedati e 2.3 volte nei pazienti a cui sono somministrati miorilassanti.<sup>8,9</sup>

La mancanza di consapevolezza circa le condizioni che minacciano la vista può avere effetti devastanti ed è un errore non considerare l'occhio nella valutazione di un paziente cri-

In a healthy individual, the healthy eyelids act as a mechanical barrier that protect the eyes from trauma, dehydration and adhesion of microorganisms. The cornea's reflex is needed for an adequate distribution of the film of tears on the ocular surface. Corneal moistness is maintained by a lipid film, also when the eyes are closed during sleep. The production of tears is necessary for the integral maintenance of the ocular surface and also plays a role in the removal of noxious and potentially pathogenic stimuli due to their bacterial properties, since they become the vehicle for the transit of leucocytes.

The corneal and conjunctiva epithelium enhance the maintenance of tears in the eyes; their constant evaporation allows the conjunctiva sac to conserve an adequate temperature to avoid bacterial proliferation. The conjunctiva epithelium also furnishes a physical barrier that protects from physical damages and microorganisms. Corneal reflex is a defense from physical menaces and the REM (Random Eye Movements) are essential during sleep to ensure the distribution of the watery humor behind the closed eyelids, thus preventing corneal anoxia and epithelium breakage.<sup>2,3,7</sup>

The incidence of eye problems is significantly correlated with admission to the ICU, length of hospital stay, the concomitant pathologies and respiratory or gastrointestinal problems ( $p<0.01$ ). It is also greatly correlated to the patients' level of consciousness, use of artificial airways, PEEP (Positive End Expiratory Pressure), accumulated bronchial secretions, and use of sedatives and myorelaxants ( $p<0.01$ ). The risk of developing eye problems increases by 2.8 times in patients with ICU stays of more than seven days, 7.0 times in patients with state of depressed consciousness, 10.8 times in patients in comas, 2.9 times in patients who were applied a PEEP, 4.2 times in sedated patients and 2.3 times in patients who were administered myorelaxants.<sup>8,9</sup>

The lack of awareness about the conditions menacing the eyesight may have devastating effects and it is erroneous not to consider the eyes upon assessing a critical patient. This situation is worsened by the impossibility on the part of the sedated patient to complain of eye disturbances and permit a regular screening by the staff, given that the problem is not identified.<sup>1,10,11</sup>

tico. Tale situazione è aggravata dall'impossibilità da parte dei pazienti sedati di lamentare disturbi oculari e di permettere un regolare screening da parte dello staff, non facendo emergere il problema.<sup>1,10,11</sup>

La perdita della vista post-ricovero può avere effetti devastanti sulla qualità della vita e può rappresentare la maggiore conseguenza del periodo di malattia.<sup>1</sup>

La sfida dunque è quella di monitorare e trattare prontamente le patologie oculari. Un lagoftalmo di grado lieve può non essere osservato e gli unguenti o le gocce oculari, utilizzate per proteggere l'occhio, possono inavvertitamente diffondere l'infezione se lo stesso applicatore è utilizzato per entrambi gli occhi. Anche le lenti a contatto, delle quali spesso non è riconosciuta la presenza, se in sede per molto tempo aumentano fortemente il rischio di secchezza corneale e infezione. Il danno può causare forte dolore dato che tra le cellule epiteliali della superficie corneale corre una rete nervosa abbastanza sviluppata. Nel momento in cui un paziente è vigile e svezzato dalla sedazione la cheratopatia da esposizione si risolve spontaneamente nella maggior parte dei casi, altrimenti può causare ulcerazioni corneali e perdita della vista.<sup>3,7</sup>

Gli interventi maggiormente rappresentati per la cura degli occhi sono: irrigazioni con soluzione fisiologica, gocce e unguenti oculari, *taping*, medicazioni a base di paraffina e film in polietilene. Sono state realizzate poche ricerche per determinare o comparare l'efficacia delle diverse modalità di trattamento, con il risultato che l'igiene oculare continua ad essere effettuata sulla base di credenze, tradizioni ed esperienza personale.<sup>12</sup>

La letteratura propone diversi protocolli di prevenzione per i pazienti in TI e non esiste un chiaro consenso sulla forma più efficace di protezione oculare.<sup>13</sup>

## Epidemiologia del problema

I maggiori problemi oculari riscontrati in terapia intensiva includono: cheratopatia da esposizione (3.6%-60%), chemosis (9%-80%) e cheratite batterica. La variabilità nelle incidenze delle patologie nei diversi studi dipende dai vari metodi valutativi della patologia corneale.<sup>2,3</sup> Il picco di incidenza delle abrasioni corneali avviene tra la 2<sup>o</sup> e la 7<sup>o</sup> giornata di ricovero.<sup>12,14</sup>

Mercieca et al. hanno trovato che il 75% dei pazienti in TI

Post-hospitalization loss of eyesight may have devastating effects on the patients' quality of life and may bring about greater consequences during their illness.<sup>1</sup>

The challenge, therefore, lies in the monitoring and early treatment of eye pathologies. A slight lagophthalmos may not be seen and the ointments or eye drops used to protect the eyes may inadvertently spread the infection if the same eye drop applicator is used for both eyes. Also contact lenses, the presence of which are often not recognized, if set in the eyes for a long period may strongly increase the risk of corneal dryness and infection. The damage may cause great pain given that between the epithelial cells of the corneal surface runs a fairly developed network of nerves. The moment a patient is alert and weaned from sedation, the keratopathy from exposition is spontaneously resolved in most of the cases, otherwise it may cause corneal ulcers and loss of eyesight.<sup>3,7</sup>

The major interventions for eye treatments are: washing with physiologic solution, eye drops and ointments, *taping*, paraffin-based medications and polyethylene films. Very little research has been done to determine or compare the efficacy of the different types of treatment, with the result that eye hygiene continues to be done on the basis of beliefs, traditions and experience of the staff.<sup>12</sup>

Literature offers various preventive protocols for ICU patients and there is no evident approval on the more effective forms of eye protection.<sup>13</sup>

## Epidemiology of the problem

The major eye problems encountered in the ICU include: exposure keratopathy (3.6%-60%), chemosis (9%-80%) and bacterial keratitis. Variability in the incidences of the pathologies in the various studies depends on the various corneal pathology assessment methods.<sup>2,3</sup> The peak of the incidence for corneal abrasions occurs between the 2nd and 7th day in the ICU.<sup>12,14</sup>

Mercieca et al. discovered that 75% of patients in the ICU presented lagophthalmos, with consequential predisposition to corneal dryness. In addition, the critical patients were often comatose with tendency towards lagophthalmos, even if not

presentano lagoftalmo, con conseguente predisposizione alla sechezza corneale. In aggiunta, i pazienti critici sono spesso incoscienti con predisposizione allo stesso lagoftalmo, anche se non sedati.<sup>9</sup> In uno studio disegnato per valutare gli effetti della chiusura palpebrale sulla cornea, McHugh et al. hanno trovato che il 70% dei pazienti che presentavano incompleta chiusura palpebrale sviluppavano cheratopatia, contro il 28.9% tra quelli nei quali le palpebre erano completamente chiuse.<sup>10</sup>

### Le complicanze oculari in terapia intensiva

Il danno all'epitelio corneale (difetti micro e macro-epiteliali) può variare da subdolo a evidente (lesioni o ulcere) e può essere evidenziato a letto del paziente attraverso l'utilizzo di una penna luminosa con un filtro blu dopo l'instillazione di colorante alla fluorescina al 2%.

L'evidenza di cheratopatia e soprattutto ogni tipo di opacità della cornea, dovrebbero portare ad una rapida consulenza oculistica.<sup>3</sup>

La **cheratopatia da esposizione** è originata dall'assenza di meccanismi fisiologici di protezione corneale a causa dell'uso di sedativi e bloccanti neuromuscolari che inibiscono la contrazione del muscolo *orbicularis oculi*, provocando una incompleta chiusura palpebrale (lagoftalmo), esposizione corneale e sechezza. È favorita anche dal bilancio idrico alterato, sia in difetto che in eccesso. Nei pazienti in anestesia è stato anche dimostrato quanto diminuisca la produzione basale di lacrime. Altri fattori di rischio possono essere la ventilazione con maschera facciale che potrebbe ridurre il supporto di ossigeno alla cornea periferica e la posizione prona per riduzione del ritorno venoso, chemosi congiuntivale e lagoftalmo.<sup>2,15</sup>

La cheratopatia da esposizione è caratterizzata da erosioni microepiteliali puntiformi superficiali, che principalmente coinvolgono il terzo inferiore della cornea esposta; tali lesioni possono evolvere in difetti macroscopici (abrasioni corneali). Può originare una cheratite batterica fino ad arrivare ad ulcerazione corneale, perforazione e formazione di cicatrici risultando in una perdita di vista permanente.<sup>2,16</sup>

Un fattore importante nella prognosi e nella precoce iden-

sedated.<sup>9</sup> In a survey designed to study the effects of the eyelid closure over the cornea, McHugh et al. found that 70% of the patients that had incomplete eyelid closure developed keratopathy, against the 28.9% of those whose eyelids were completely closed.<sup>10</sup>

### Ophthalmologic complications in the ICU

Damage of the corneal epithelium (micro and macro-epithelial defects) may vary from underlying to evident (lesions or ulcers) and may be seen at the patient's bedside with the use of a luminous pen with a blue filter after the installation of a 2% fluorescent colorant.

An ophthalmologist should be consulted once there is evidence of keratopathy and especially every type of corneal opaqueness.<sup>3</sup>

**Keratopathy due to exposure** originates from the absence of physiological mechanisms protecting the cornea, because of the use of sedatives and neuromuscular blockages that inhibit the contraction of the *orbicularis oculi* muscle, provoking an incomplete eyelid closure (lagophthalmos), corneal exposure and dryness. Its onset is also favored by an altered water balance, both when lacking or excessive. It was also demonstrated in anesthesia patients how much the base production of tears diminishes. Other risk factors could be ventilation with the face mask, which may reduce the support of oxygen to the peripheral cornea and the prone position to reduce venous return flow, conjunctiva kemosi and lagophthalmos.<sup>2,15</sup>

Exposure keratopathy is characterized by superficial punctate micro-epithelial erosions that mainly involve the third lower part of the exposed cornea. These lesions may evolve in macroscopic defects (corneal abrasions). A bacterial keratitis may arise, become a corneal ulcer, and lead to perforation and formation of scars resulting in a permanent loss of eyesight.<sup>2,16</sup>

An important factor in the prognosis and early detection of the risk of keratitis is the constant assessment of the patient to recognize the advanced phase when there could al-

tificazione del rischio di cheratite, è la costante valutazione del paziente per riconoscere la fase avanzata quando potrebbero essere già insorte complicanze da germi multiresistenti.<sup>10</sup> Ezra e colleghi rimarcano l'attenzione che dovrà essere prestata negli studi futuri alla cheratite puntuata superficiale, una forma meno severa di esposizione corneale che può essere altrettanto pericolosa per i pazienti.<sup>17</sup>

L'incidenza reale di **cheratiti microbiche** nelle TI per adulti è sconosciuta.<sup>2</sup> Qui la prevenzione delle infezioni si focalizza sulle batteriemie da cateteri vascolari, polmoniti associate a ventilazione meccanica, infezioni urinarie e della ferita chirurgica.<sup>3</sup>

I pazienti critici sono maggiormente soggetti a contrarre la cheratite microbica per la precedente cheratopatia da esposizione e la loro immunosoppressione.<sup>2</sup> La ritenzione idrica e conseguente chemosi congiuntivale accelerano la contaminazione batterica, favorita anche dall'elevata presenza di germi multiresistenti presenti nelle TI. Il germe più comune e aggressivo è lo *Pseudomonas aeruginosa*. I pazienti sedati con le palpebre chiuse e ridotto o nullo riflesso di ammiccamento, hanno una ridotta capacità di rimuovere i microrganismi dalla superficie oculare e questo accresce il rischio di proliferazione batterica e accumulo di metaboliti tossici che originano poi la cheratite microbica.<sup>2</sup>

Alcuni studiosi hanno anche trovato un'associazione statisticamente significativa tra una colonizzazione respiratoria da *Pseudomonas aeruginosa* e cheratite microbica. Il meccanismo contaminante era l'aspirazione endotracheale che porta ad una migrazione di germi e conseguente contaminazione della superficie corneale.<sup>3,18,19</sup>

Nel momento in cui un'infezione si sviluppa, il gonfiore palpebrale e congiuntivale con iperemia, chemosi, secrezioni o formazione di crosticini ai margini palpebrali possono essere i primi segni. Se esaminati con la lampada portatile, le ulcere corneali di origine batterica mostrano tipicamente una demarcazione netta a livello dell'epitelio con sottostante raccolta suppurativa densa, infiammazione con margini indistinti ed edema.<sup>3</sup>

La presenza di opacamento corneale e infiltrati, indicano comunemente l'insorgenza di una cheratite. In seguito compare un'ulcerazione, che può progredire fino alla perforazione corneale, sclerite, endoftalmite e anche cecità.<sup>2</sup>

ready be the onset of complications due to multi-resistant germs.<sup>10</sup> Ezra et al. underline the attention that must be given in future studies to superficial punctate keratitis, a less severe form of corneal exposure that may be likewise dangerous for patients.<sup>17</sup>

The real incidence of **microbial keratitis** in adults in the ICU is unknown.<sup>2</sup> Here the prevention of infections focuses on bacteremia due to vascular catheters, pneumonia associated to mechanical ventilation, urinary infections and surgical wounds.<sup>3</sup>

Critical patients are mostly prone to microbial keratitis due to the previous exposure keratopathy and their immunosuppression.<sup>2</sup> Water retention and the consequent conjunctiva chemosis accelerate bacterial contamination, favored also by the elevated presence of multi-resistant germs present in the ICUs. The most common and aggressive germ is the *Pseudomonas aeruginosa*. Patients sedated with closed eyelids and reduced or null blinking reflex, have a reduced capacity to remove the microorganisms from the surface of the eye and this augments the risk of bacterial proliferation and accumulation of toxic metabolites that give rise later to microbials keratitis.<sup>2</sup>

Some studies have also found a statistically important association between a respiratory colonization of *Pseudomonas aeruginosa* and microbic keratitis. The contamination mechanism was an endotracheal aspiration which lead to a migration of germs and the consequential contamination of the corneal surface.<sup>3,18,19</sup>

The moment an infection develops, the eyelid and conjunctiva swelling with hyperemia, chemosis, secretions or formation of crusts at the eyelid edges may be the first signs. If examined with a portable lamp, the corneal ulcers of bacterial origin reveal a typically clear demarcation at epithelium levels with the underlying dense, suppurative storage, inflammation with distinct margins and edema.<sup>3</sup>

The presence of corneal opaqueness and infiltrates, commonly indicate the upsurge of a keratitis. Subsequently, an ulceration appears, and may progress up to corneal perforation, scleritis, endophthalmitis and also blindness.<sup>2</sup>

In 1977 Dua identified some practices that increase the risk of infection of the ocular surfaces of critical patients:

Dua ha identificato nel 1997 alcune pratiche che aumentano il rischio di infezione della superficie oculare nel paziente critico:

- 1) toccare la superficie oculare con la punta di applicatori,
- 2) utilizzare lo stesso applicatore per entrambi gli occhi,
- 3) utilizzare cerotti su occhi parzialmente aperti,
- 4) applicare cerotti ad occhi con presenza di secrezioni,
- 5) aspirazione tracheale senza appropriata copertura degli occhi,
- 6) esecuzione routinaria di tamponi congiuntivali in pazienti sedati,
- 7) mantenere le lenti a contatto in situ.<sup>20</sup>

In casi di cheratiti microbiche invasive e refrattarie al trattamento medico, potrebbe essere necessaria una cheratoplastica di emergenza.<sup>2</sup>

La cheratite batterica viene riportata anche per il personale della TI con compromessa immunità corneale e viene suggerito l'utilizzo degli occhiali protettivi durante la broncoaspirazione.<sup>21</sup>

Questo tipo di infezione è riportata come potenzialmente devastante; progredisce rapidamente e, se non trattata, può provocare perforazione corneale entro le 48 ore.<sup>17</sup>

L'incidenza della **chemosi** in TI varia tra il 9% e l'80% dei pazienti critici.<sup>22,23</sup> L'edema congiuntivale o la chemosi, anche chiamati "ventilator eye", sono complicanze comuni e potenzialmente gravi derivanti dagli effetti avversi della ventilazione meccanica. La ventilazione a pressione positiva e il fissaggio stretto del tubo endotracheale causano un aumento della pressione venosa giugulare e compromettono il ritorno venoso dalle strutture oculari.<sup>2,3</sup> La chemosi e il sequestro di liquidi a livello congiuntivale sono conseguenza del carico di liquidi, del bilancio eletrolitico alterato, dell'aumento della permeabilità capillare e di una ridotta pressione oncotica secondaria all'ipoproteinemia causate dallo squilibrio metabolico.<sup>2,11,22,23,24</sup> Oh et al. riportano una correlazione statisticamente significativa tra l'incidenza dei disordini della superficie oculare e l'utilizzo della PEEP.<sup>8</sup>

Le chemosi massive possono impedire la completa chiusura palpebrale, portando a secchezza della superficie oculare, cheratopatia da esposizione, cheratiti microbiche e impediscono un'adeguata perfusione tissutale e ossigenazione.<sup>2,23,24</sup> L'alta incidenza di edema congiuntivale nei pazienti in TI (80%) e il fatto che l'alta percentuale di pazienti con

- 1) Touching of the ocular surfaces with the tips of drop applicators,
- 2) Using the same eye drop applicator for both eyes,
- 3) Using band aids on partially open eyes,
- 4) Applying band aid on eyes that have secretions,
- 5) Tracheal aspiration without proper covers for the eyes,
- 6) Routine execution conjunctiva swabs in sedated patients,
- 7) Keeping contact lenses in place.<sup>20</sup>

In cases of invasive and refractory microbial keratitis during medical treatment, it may be necessary to perform an emergency keroplastic intervention.<sup>2</sup>

Bacterial keratitis is also reported in the ICU personnel with damage to the corneal immunity, and the use of protective glasses during bronco-aspiration is recommended.<sup>21</sup>

This type of infection is reported to be potentially devastating; it progresses rapidly and, if not treated, may provoke corneal perforation within 48 hours.<sup>17</sup>

The incidence of **chemosis** varies between 9% to 80% of critical patients.<sup>22,23</sup> Conjunctiva edema or chemosis, also called "ventilator eye," are common and potentially serious complications deriving from the adverse effects of mechanical ventilation. Ventilation, positive pressure and tight fixtures of the endotracheal tube cause an increase of jugular venous pressure and jeopardize venous return flow of the eye structures.<sup>2,3</sup> Chemosis and the segregation of liquids at conjunctival levels are the consequence of the load of liquids, altered electrolyte balance, increase of capillary permeability and a reduced secondary oncotic pressure at the hypoproteinemia caused by metabolic unbalance.<sup>2,11,22,23,24</sup> Oh et al. report a statistically important correlation between the incidence of ocular surface disorders and the use of PEEP.<sup>8</sup>

The massive chemosis may impede the complete closure of the eyelid, leading to dryness of the ocular surface, exposure keratopathy, and microbial keratitis, and impedes an adequate tissue perfusion and oxygenation.<sup>2,23,24</sup> The high incidence of conjunctiva edema in ICU patients (80%) and the fact that the high percentage of patients with incomplete eyelid closure presents some degree of chemosis (92%), suggest that the same may develop secondarily on exposure or else

incompleta chiusura palpebrale presentino qualche livello di chemosi (92%), suggeriscono che la stessa si sviluppi secon-  
dariamente all'esposizione oppure rappresenti il primo fattore responsabile dell'incompleta chiusura palpebrale.<sup>9</sup>

Le **congiuntiviti** sono una complicanza comune nei pa-  
zienti in TI e possono essere causate da infezioni batteriche o virali, allergie o fattori ambientali: senza la necessaria cura possono diffondersi rapidamente. Esse rappresentano il mag-  
gior disordine oculare nei neonati.<sup>24,25</sup>

Negli ultimi anni sono stati proposti numerosi protocolli e algoritmi di trattamento per facilitare la gestione di questi pro-  
blemi nei pazienti critici, tuttavia sono state condotte poche ri-  
cerche sulle patologie oculari meno comuni ma che possono avere effetti altrettanto devastanti sulla capacità visiva dei sog-  
getti. Grixti et al. si propongono di elencare attraverso la loro revisione di 68 articoli anche tali patologie meno comuni, fra le quali si ricordano: endoftalmite endogena, chiusura d'ango-  
lo primaria, neuropatia ottica ischemica, anomalie pupilla-  
ri, occlusioni vascolari, mucormicosi orbito-rino-cerebrale.<sup>1,25</sup>

## Materiali e metodi

Nel periodo compreso tra maggio e settembre 2013 è sta-  
ta realizzata una revisione della letteratura con lo scopo di co-  
noscere lo stato dell'arte circa la prevenzione e cura degli oc-  
chi dei pazienti ricoverati in terapia intensiva (**Tabella 1**).

**Tabella 1** – Quesito secondo metodologia P&PICO

<b>Population</b>	Uomini, Donne, Adulti, Paziente critico, Incosciente, Sedato	<i>Males, Females, Adults, Critically Ill, Unconscious, Sedated</i>
<b>&amp; Problem</b>	Patologie oculari	<i>Eye Disorders</i>
<b>Intervention</b>	Cura degli occhi	<i>Eye Care</i>
<b>Comparison</b>	Qualsiasi	<i>Any</i>
<b>Outcomes</b>	È in grado di ridurre le complicanze e migliorare gli outcome clinici? Esiste un trattamento preventivo/curativo più efficace?	<i>Is able to reduce complications and improve clinical outcomes? Does exist a more effective preventive-curative treatment?</i>

La ricerca bibliografica è stata condotta nelle seguenti banche dati: PubMed, CINAHL, Cochrane Library, utilizzando le seguenti parole chiave: *intensive care, eye care, critically ill, eye disorders, nursing*.

represent the first factor responsible for the incomplete clo-  
sure of the eyelids.<sup>9</sup>

Conjunctivitis is a common complication in ICU patients and may be caused by bacterial or viral infections, allergies or environmental factors: with the necessary treatment they may spread rapidly. These are the main eye disorders in new-  
borns.<sup>24,25</sup>

Over the last few years numerous protocols and algorithms have been suggested for treatments and to facilitate the management of these problems in critical patients. However, very little research has been done on less common eye patholo-  
gies which may have equally devastating effects on the visual capabilities of individuals. Grixti et al. through their re-  
view of 68 articles, offered to list down also these less com-  
mon pathologies, among which they mention: endogenous endophthalmitis, closure of the primary angle, ischemic optical neuropathy, pupil abnormalities, vascular occlusions, and orbital-rhino-cerebral mucormycosis.<sup>1,25</sup>

## Materials and methods

From May to September 2013, a literature review was per-  
formed with the aim of acquiring state-of-the-art eye disorder prevention and treatment of patients in the ICU (**Table 1**).

**Table 1** – Search according to P&PICO methodology

<b>Population</b>	<i>Males, Females, Adults, Critically Ill, Comatose, Sedated</i>
<b>&amp; Problem</b>	<i>Eye Disorders</i>
<b>Intervention</b>	<i>Eye Care</i>
<b>Comparison</b>	<i>Any</i>
<b>Outcomes</b>	<i>Can complications be reduced and clinical outcomes improved? Is there a more effective preventive-treatment method?</i>

The bibliographic research was conducted on the following databases: PubMed, CINAHL, Cochrane Library, using the key-  
words: *intensive care, eye care, critically ill, eye disorders, nursing*.

The terms were looked up singly or combined. Moreover, a *reference list* analysis was done on the more important arti-  
cles and research was done on Google Scholar.

The review of articles included those that met the follow-  
ing criteria:

I termini sono stati ricercati da soli ed in combinazione. Inoltre è stata effettuata un'analisi delle *reference list* degli articoli più rilevanti ed una ricerca su Google Scholar.

Sono stati inclusi nella revisione gli studi che rispondevano ai seguenti criteri:

- tipo di partecipanti: pazienti adulti, ricoverati in terapia intensiva,
- data di pubblicazione (ultimi dieci anni, 2003-2013),
- lingua: inglese, italiano,
- esclusione di studi inerenti ambito pediatrico, peri-operatorio o personale ospedaliero,
- tipo di studio: tutti ad esclusione di editoriali e opinioni di esperti.
- Altri documenti: linee guida ufficiali governative o di società scientifiche del settore derivanti da ricerca libera. Si è deciso di includere non solamente studi primari ma anche eventuali revisioni che li citassero.

Il processo di selezione ha portato all'inclusione finale nella revisione di 25 articoli.

La valutazione è stata condotta indipendentemente dal primo autore ed è in seguito stata ripetuta da un secondo reviewer per stabilire il consenso.

I 25 articoli risultanti al termine del processo di selezione sono stati analizzati e catalogati in una griglia e ne sono state identificate le seguenti caratteristiche:

1. Identificazione bibliografica;
2. Tipologia dello studio e grado dell'evidenza (riadattamento di una classificazione adottata e definita originariamente da Griffiths et al.<sup>26</sup>):

  - SR: *Systematic Review*
  - R: *Non-systematic Review*
  - RCT: *Randomized Controlled Trial*
  - O: *Observational Study*
  - Q: *Qualitative Study*
  - D: *Descriptive Study*

3. Obiettivo dello studio;
4. Campione/popolazione;
5. Intervento;
6. Risultati;
7. Conclusioni/commenti.

- Type of participants, adult patients admitted to the ICU;
- Date of publication (the last ten years, 2003-2013);
- language: English, Italian;
- excluded were the studies regarding the pediatric, perisurgical or hospital staff areas;
- type of studies: all except editorial and opinions of experts;
- Other documents: official government guidelines or scientific associations of the sector found during free research. Decision was made to include not only primary studies but also eventual reviews cited within these studies.

The selection process led to the final inclusion of 25 articles to be reviewed.

Assessment was performed independently from the first author, and was subsequently repeated by a second reviewer to confirm results.

The 25 articles chosen by the selection process were analyzed and classified in a grid and were identified with the following characteristics:

1. bibliographic identification;
2. Type of study and evidential degree (readjustment of a classification adopted and defined originally by Griffiths et al.<sup>26</sup>):

  - SR: *Systematic Review*
  - R: *Non-systematic Review*
  - RCT: *Randomized Controlled Trial*
  - O: *Observational Study*
  - Q: *Qualitative Study*
  - D: *Descriptive Study*

3. Objective of the study;
4. Sample/population;
5. Intervention;
6. Results;
7. Conclusions/comments.

### **Quality and limits of the evidences**

The review aimed at examining possibly all existing literature. Despite this, the research strategy may not have taken into consideration some sources due to the impossibility of obtaining documents in different languages other than English or Italian. The choice to include meta-analyses and literature

## Qualità delle evidenze e limiti

La revisione aveva l'obiettivo di esaminare tutta la letteratura possibile. Nonostante ciò, la strategia di ricerca potrebbe non aver considerato alcune fonti a causa dell'impossibilità di reperire documenti in lingue diverse dall'inglese e dall'italiano. La scelta di includere le metanalisi e le revisioni della letteratura ha portato alla possibile identificazione contemporanea anche degli studi primari.

La qualità dell'evidenza risulta essere discreta in quanto la maggioranza degli studi è di tipo osservazionale (9/25; 36%), seguita dai trial randomizzati controllati di diverso livello (6/25; 24%), dalle revisioni, di cui 5/25 (20%) di tipo sistematico e dagli studi descrittivi (3/25; 12%).

## DISCUSSIONE

### Come prevenire e trattare le complicanze

Negli ultimi anni sono stati proposti numerosi protocolli e algoritmi di trattamento per facilitare la gestione di questi problemi nei pazienti critici, sedati e ventilati meccanicamente. La revisione di Joyce suggerisce le seguenti raccomandazioni sulla base di soli tre piccoli trial clinici randomizzati:

1. la cura degli occhi deve far parte dei provvedimenti rivolti a tutti i pazienti in TI;
2. le pomate e le gocce sono più efficaci nel ridurre l'incidenza delle abrasioni corneali rispetto a non effettuare instillazioni oculari;
3. i film di polietilene sono più efficaci nel ridurre l'incidenza delle abrasioni corneali rispetto alle gocce ed alle pomate;
4. può essere applicata anche la chiusura delle palpebre.<sup>24</sup>

Le gocce o unguenti lubrificanti, i cerotti per la chiusura palpebrale, le medicazioni a base di hydrogel e le camere umidificate (chiudere l'occhio in uno spazio circoscritto utilizzando pellicola o occhialini) sono i metodi più frequenti analizzati dai trial.<sup>15</sup>

Il film di polietilene è trasparente e molto sottile (circa 0.01 mm), aderisce alle superfici con facilità e possiede elevata resistenza all'acqua e ad altre soluzioni. Questa caratteristica gli permette di coprire l'area dall'orbita superiore fino alla guancia, tenendo chiuse le palpebre, mantenendo l'umidità derivante dal liquido lacrimale e formando una camera umidificata che preserva l'integrità della cornea.<sup>2,3,12,27</sup>

review, led to the possible simultaneous identification also of primary studies.

The quality of the evidence results to be discrete inasmuch as most of the studies were of the observational type (9/25; 36%), followed by controlled randomized trials of various levels (6/25; 24%) of reviews, of which 5/25 (20%) were of the systematic type and descriptive studies (3/25; 12%).

## DISCUSSIONE

### How to prevent and treat the complications

Over the last few years, numerous treatment protocols and algorithms have been drawn up to facilitate the management of these problems in sedated and mechanically ventilated critical patients. The review of Joyce offered the following recommendations based only on three small randomized clinical trials:

1. Eye treatments should be part of the care addressing all ICU patients;
2. Ointments and eye-drops are more effective in reducing the incidence of corneal abrasions as against not administering eye drops;
3. Polyethylene films are more effective in reducing the incidence of corneal abrasions compared to eye drops and ointments;
4. Eyelid closure can also be applied.<sup>24</sup>

Eye drops or lubricating ointments, band aids for the closure of the eyelids, medications based on hydrogel dressings and moisturizing chambers (closing the eye within a circumscribed space using films or eyeglasses) are the most frequently used trial methods.<sup>15</sup>

Polyethylene is transparent, very subtle (about 0.01 mm), adheres to the surfaces easily and is highly resistant to water and other solutions. This characteristic allows it to cover the upper orbit's area up to the cheek, keep the eyelid closed, maintain the moisture deriving from the liquid tears, and form a moisturized chamber that preserves the cornea's integrity.<sup>2,3,12,27</sup>

The ointments or eye drops studied in the trial are made up of paraffin and lanoline alcohol. These gels have a prolonged effect compared to the water-based topical treatments, and protect the cornea from drying up for long periods.<sup>17</sup>

Gli unguenti o gocce oculari studiati nei trial sono costituiti da paraffina e alcol alla lanolina. Questi gel hanno un effetto prolungato rispetto ai trattamenti topici a base di acqua e proteggono la cornea dalla secchezza per lunghi periodi.<sup>17</sup>

Un'altra strategia è rappresentata dalle medicazioni a base di *polyacrylamide hydrogel*, composte per il 96% da acqua. La porosità del gel è tale da renderlo permeabile ai vapori acquei, ai gas e alle piccole molecole proteiche, ma impermeabile ai batteri. Queste medicazioni sono principalmente usate per ferite e lesioni cutanee (e non esiste licenza per l'utilizzo topico oculare) e la loro efficacia nella prevenzione della cheratopatia da esposizione è soggetta a dibattito. La loro efficacia è simile a quella delle gocce lubrificanti, ma per utilizzarle in modo sicuro, è necessario evitare ogni tipo di lagoftalmo al di sotto della medicazione e monitorare la componente acquosa (non deve essiccarsi altrimenti può provocare abrasioni).<sup>2,28</sup>

Una revisione indica che l'uso di lubrificanti oculari è significativamente più efficace di una chiusura palpebrale passiva.<sup>29,30</sup> Ezra et al. sostengono che l'utilizzo di unguenti alla lanolina sia più efficace nella prevenzione della cheratopatia rispetto all'igiene oculare di base o alle medicazioni a base di *polyacrylamide hydrogel*.<sup>31</sup> Una serie di lavori precedenti suggerisce che il bendaggio palpebrale possa essere ugualmente efficace o superiore ai lubrificanti oculari. Tuttavia, studi quale quello di Bates et al., che comparano l'efficacia dell'applicazione di bendaggi palpebrali e l'uso di lubrificanti oculari nei pazienti sottoposti ad anestesia generale o in TI, non dimostrano differenze statisticamente significative nell'incidenza delle abrasioni corneali.<sup>32</sup> Inoltre nello studio di Sivasankar et al., i film di polietilene hanno dimostrato una maggiore protezione rispetto ai lubrificanti contro l'ulcerazione corneale.<sup>3,13,33</sup> Gli studi di Shan e Elem hanno confermato questi dati.<sup>34,35</sup>

Questi studi sono stati convalidati da una metanalisi condotta da Rosenberg et al. Il metodo della camera umidificata fornisce una protezione della superficie oculare significativamente migliore rispetto agli unguenti lubrificanti ( $p<0.001$ ).<sup>3</sup> Tuttavia lo studio di So et al. non ha trovato differenze statisticamente significative tra il film di polietilene e l'utilizzo degli unguenti.<sup>36</sup> Ezra et al. sostengono in uno studio successivo che i lubrificanti oculari e le medicazioni all'hydrogel sono ugualmente efficaci, ma solamente se il personale che li applica è stato adeguatamente formato.<sup>17</sup>

Another strategy is represented by medications based on *polyacrylamide hydrogel dressings*, composites with 96% water. The gel's porosity is such as to make it permeable to watery vapors, gases and small protein molecules, but impermeable to bacteria. These medications are mainly used for skin wounds and lesions (and do not require a license for topical eye usage) and their efficacy in preventing exposure keratopathy is under debate. Their effectiveness resembles that of lubricating drops, but is safer to use. One has to avoid every type of lagophthalmos underneath the medication and monitor the water component (it must not dry up otherwise it may provoke abrasions).<sup>2,28</sup>

A review indicated that the use of eye lubricants is by far more effective than a passive eye LI closure.<sup>29,30</sup> Ezra et al. sustained that the use of lanoline ointments is more effective in preventing keratopathy compared to the basic eye hygiene or medications with a *polacrylamide hydrogel dressings* base.<sup>31</sup> A series of previous works suggest that eyelid bandaging may be equally effective or superior to eye lubricants. However, studies like that of Bates et al., which compare the efficacy of the application of eyelid bandages and the use of eye lubricants in eye patients subjected to general anesthesia or those in the ICU, do not demonstrate statistically important differences in the incidence of corneal abrasions.<sup>32</sup> Furthermore, in the study of Sivasankar et al., the polyethylene films demonstrated greater protection against corneal ulcers compared to the lubricants.<sup>3,13,33</sup> This data was confirmed by the study of Shan and Elem.<sup>34,35</sup>

These studies were validated by a meta-analysis conducted by Rosenberg et al. The moisturized chamber methods furnishes much more ocular surface protection compared to lubricant ointments ( $p<0.001$ ).<sup>3</sup> However, the study of So et al. found no statistically important differences between the polyethylene films and ointments.<sup>36</sup> Ezra et al. sustain in a subsequent study that eye lubricants and hydrogel dressings medications are equally effective, but only if the personnel applying these products have been adequately trained to do so.<sup>17</sup>

However, also the economic factors have to be taken into consideration; the lanoline ointments are by far cheaper than the hydrogel-dressings medications and of more practical usage, requiring less observation and less time.<sup>17</sup>

Tuttavia anche i fattori economici devono anche essere considerati; gli unguenti alla lanolina sono significativamente più economici delle medicazioni all'hydrogel ed anche più pratici nell'utilizzo, richiedono meno osservazione e meno tempo.<sup>17</sup>

Durante anestesia generale, applicare un cerotto sull'occhio rimane la singola, miglior misura di protezione; gli unguenti su base acquosa (come la *methylcellulose* 4%) sono più tollerati rispetto ai lubrificanti a base di paraffina, che sono infiammabili ed è meglio evitarli quando si utilizzano elettrobiosturi e ossigeno in prossimità del volto. Gli unguenti *preservative-free* sono da preferire, in quanto il conservante può causare de-epitelizzazione corneale e iperemia congiuntivale.<sup>16</sup>

La somministrazione profilattica di antibiotici topici può prevenire la cheratite microbica nei pazienti in TI che presentano una contaminazione batterica superficiale dell'occhio.<sup>2</sup> Il monitoraggio precoce di alterazioni corneali può anticipare l'utilizzo di antibiotici topici e prevenire la comparsa di cheratiti infettive.<sup>19</sup> Nelle situazioni in cui le palpebre non riescono a chiudersi a causa di perdite di tessuto (ustioni facciali) o prolusso congiuntivale, possono essere applicate medicazioni all'hydrogel o film di polietilene.<sup>2</sup>

Sivasankar e Ezra non riportano differenze statisticamente significative nello sviluppo di chemosi fra gruppi di pazienti trattati con lubrificanti oculari e cerotti palpebrali e gruppi trattati con camere umidificate (occhialini) oppure fra gruppi trattati con medicazioni all'hydrogel *vs* unguenti alla lanolina.<sup>13,17</sup>

Nei casi gravi di chemosi e lagofthalmos, quando la congiuntiva prolissa attraverso gli occhi chiusi, sono suggerite temporanee chiusure con cerotti ipoallergenici, garze alla paraffina o suture attraverso i margini inferiore e superiore delle palpebre.<sup>3,12,22</sup> Tuttavia non è chiaro dalle evidenze a disposizione, se questi metodi contribuiscono a proteggere la superficie oculare o solamente a tenere chiuse le palpebre.<sup>14</sup>

L'igiene degli occhi in TI è stata sempre considerata importante, tuttavia la pratica si è dimostrata essere molto diversa in termini di metodo e frequenza. Il metodo e gli strumenti più comuni risultano essere la pulizia dell'occhio con soluzione fisiologica o acqua sterile ogni 2-4 ore e l'instillazione di soluzioni lubrificanti come la *methylcellulose*. L'utilizzo di unguenti è consigliato dove ci sia evidenza di lesione oculare o dove il rischio sia riportato come elevato (presenza di edema congiuntivale).<sup>14</sup>

During general anesthesia, applying a band aid on the eye remains as the single, best protective measure; the water-based ointments (such as *methylcellulose* 4%) are more tolerated compared to paraffin-based lubricants, which are inflammable and are better to be avoided when using electro-scalpels and oxygen in proximity with the patient's face. The *preservative-free* ointments are preferable, since the preservative may cause a corneal de-epithelialization and conjunctival hyperemia.<sup>16</sup>

The prophylactic administration of topical antibiotics may prevent microbial keratitis in ICU patients presenting a superficial bacterial contamination of the eye.<sup>2</sup> Early monitoring of corneal alterations may anticipate the use of topical antibiotics and prevent the onset of infective keratitis.<sup>19</sup> In situations where the eyelids cannot close because of the loss of tissue (facial burns) or prolapsed conjunctiva, hydrogel dressings or polyethylene films may be applied.<sup>2</sup>

Sivasankar and Ezra do not cite statistically important differences in the development of chemosis between groups of patients treated with eye lubricants and eyelid band-aids and those treated with moisturized chambers (eyeglasses) or groups treated with hydrogel dressings medications against lanoline ointments.<sup>13,17</sup>

In serious cases of chemosis and lagophthalmos, when the prolapsed conjunctiva passes through the closed eyes, it is advisable to apply temporary closure with hypoallergenic band-aids, paraffin gauze or sutures through the lower and upper margins of the eyelids.<sup>3,12,22</sup> Evidence at hand does not clarify, however, whether these methods contribute to protecting ocular surface or only to keeping the eyelids closed.<sup>14</sup>

Eye hygiene in the ICU has always been considered important, but the practice revealed to be very different in terms of methods and frequency. The more common methods and instruments seem to be that of clearing the eye with physiological solution or sterile water every 2-4 hours and the instilling of lubricating solutions such as *methylcellulose*. The use of ointments is advisable wherever the risk is classified as highly probable (presence of conjunctiva edema).<sup>14</sup>

## Protocolli e algoritmi di comportamento: dal monitoraggio alla prevenzione/trattamento

Fattori quali il punteggio Glasgow Coma Score l'intubazione e il tempo di degenza in TI hanno dimostrato di essere buoni predittori per lo sviluppo di disordini della superficie oculare, ma il maggiore fattore predittivo rimane l'incompleta chiusura palpebrale. Quindi il principale intervento per prevenire la cheratopatia da esposizione è garantire un'adeguata chiusura palpebrale.<sup>3,11,14</sup>

Werli-Alvarenga ha cercato di stimare l'incidenza delle lesioni corneali, identificare i fattori di rischio e proporre un modello di predizione del rischio per tali lesioni. Le variabili indipendenti riconosciute come predisponenti il rischio di lesioni corneali puntiformi sono state: tempo di degenza, presidi per supporto ventilatorio, presenza di edema e riflesso di ammiccamento minore di cinque volte al minuto. Il punteggio Glasgow Coma Score e l'esposizione del globo oculare sono state le variabili correlate a ulcerazioni corneali.<sup>27</sup>

Anche Suresh et al. identificano la posizione delle palpebre come il principale fattore di rischio. Gli stessi autori categorizzano i pazienti con lagofthalmos in quattro gruppi:

- 1) palpebre chiuse,
- 2) esposizione della congiuntiva,
- 3) esposizione della cornea,
- 4) pazienti pronati in ventilazione meccanica.

Esistono diverse misure preventive che possono essere attuate in ognuna delle categorie (dai soli lubrificanti fino a lubrificanti e cerotti). Applicando l'algoritmo su 23 pazienti è stata dimostrata una riduzione del tasso di chemosi ed in genere di danni alla superficie oculare dal 42% al 8.7%.<sup>3,22</sup>

Anche Dawson propone un protocollo nel quale gli interventi dipendono dalla valutazione della chiusura palpebrale. Propone le seguenti misure: gocce a base di *hypromellose* se le palpebre sono chiuse e, se la chiusura è compromessa (meno di cinque ammiccamenti al minuto), le gocce a base di *hypromellose* dovrebbero essere utilizzate associate al film di polietilene.<sup>27,37</sup>

Diversi studi analizzano l'aderenza alle linee guida sulla cura degli occhi nei pazienti ventilati meccanicamente in TI. Dawson riporta che solamente il 25.5% dei pazienti riceve una valutazione oculare e solo il 55.3% presenta una documentata cura dell'occhio.<sup>14,37</sup>

## Behavioral protocols and algorithms: from monitoring to prevention

Factors such as the Glasgow Coma Score, intubation and length of hospital stays in the ICU have proven to be good predictors for the development of ocular surface disorders, but the major prediction factor remains that of the incomplete closure of the eyelid. Therefore, the main intervention to prevent exposure keratopathy is to ensure an adequate eyelid closure.<sup>3,11,14</sup>

Werli-Alvarenga tried to estimate the incidence of corneal lesions, identifying the risk factors and suggesting a risk prediction model for these lesions. The independent variables acknowledged as predisposing factors against the risk of punctate corneal lesions were: length of hospital stays, ventilation support aids, presence of edema and blinking reflex lower than five times per minute. Glasgow Coma Score and exposure of the eye globe were the variables correlated to corneal ulcerations.<sup>27</sup>

Also Suresh et al. identified the position of the eyelids as the main risk factor. The same authors categorized the patients with lagophthalmos into four groups:

- 1) Closed eyelids;
- 2) Exposure of the conjunctiva;
- 3) Exposure of the cornea;
- 4) Bedridden patients under mechanical ventilation.

There are various preventive measures that may be implemented in each of the categories (from only lubricants up to lubricants and band-aids). The application of the algorithm on 23 patients demonstrated a reduction of the rate of chemosis and generally, of damages to the ocular surface by 42% to 8.7%.<sup>3,22</sup>

Also Dawson proposes a protocol wherein the interventions depend on the assessment of the eyelid closure. He suggested the following measures: drops based on *hypromellose* if the eyelids are closed, and, if the closure is compromised (less than five blinks per minute) the *hypromellose-based drops* should be used in association with the polyethylene.<sup>27,37</sup>

Various studies analyzed the adherence to the eye care guidelines for mechanically ventilated ICU patients. Dawson reported that only 25.5% of the patients receive an eye as-

Negli studi che riportano l'implementazione di un programma di cura degli occhi, l'incidenza dell'abrasione corneale si è significativamente ridotta, in un range dal 3.3-15%.<sup>12,22,36</sup>

L'algoritmo di Dawson è più completo se comparato con quello di Suresh, però è anche più complicato. Esso enfatizza il trattamento e la diagnosi dei disordini oculari.<sup>37</sup>

Dawson, a seguito di un audit e di una revisione, conferma l'utilità della lubrificazione dell'occhio, anche se non è chiara la frequenza di applicazione e di valutazione. La chiusura palpebrale con cerotto non è popolare per rischio di lesione e aumento del distress nei familiari. Si sono dimostrati di maggiore utilità il gel di *polyacrylamide*, i film di polietilene e la lubrificazione, anche se Dawson non ha potuto definire se uno prevalesse sull'altro.<sup>22,37</sup>

Diversi autori propongono delle scale per misurare l'entità dei vari disturbi oculari adattabili in TI e che potrebbero entrare negli algoritmi e protocolli di prevenzione e trattamento. Ezra, Sivansakar ed altri ripropongono strumenti esposti da Mercieca et al. e successivamente modificati, che considerano posizione palpebrale e severità della chemosi.<sup>9,13,17,30,31</sup>

## (Tabella 2)

**Tabella 2** – Proposta di grading per posizione palpebrale, edema congiuntivale e modificazioni corneali

Posizione palpebrale
1. Palpebre chiuse
2. Esposizione della sola congiuntiva
3. Cornea parzialmente esposta
4. Cornea completamente esposta
Edema congiuntivale/Severità della chemosi
Grade 0 – Assente
Grade 1 – Edema congiuntivale senza prolusso peri-palpebrale
Grade 2 – Edema congiuntivale con prolusso peri-palpebrale
Modificazioni corneali
1. Erosioni epiteliali puntiformi coinvolgenti il terzo inferiore della cornea
2. Erosioni epiteliali puntiformi coinvolgenti più del terzo inferiore della cornea
3. Difetti macroepiteliali
4. Schiarimento del tessuto corneale in presenza di difetti epiteliali
5. Cicatrici, ulcerazioni del tessuto corneale
6. Cheratite infettiva
Modificazioni e adattamenti da Mercieca F et al. (1999), Suresh P et al. (2000), Sivasankar S et al. (2006), Ezra DG et al. (2005)

Un'altra linea guida si focalizza principalmente sulla riduzione del rischio di infezione da *Pseudomonas aeruginosa* (particolarmente virulento e responsabile di devastanti cheratiti). In questo protocollo, ai pazienti incoscienti viene praticata la cu-

sessment and only 55.3% present documented eye care.<sup>14,37</sup>

In the studies that report on the implementation of an eye care program, the incidence of corneal abrasion is greatly reduced, in a range of 3.3-15%.<sup>12,22,36</sup>

Dawson's algorithm is more complete if compared with that of Suresh, but is also more complicated. It emphasizes the treatment and diagnosis of eye disorders.<sup>37</sup>

Dawson, following an audit and a review, confirmed the usefulness of eye lubrication, though he did not specify the frequency of application and assessment. Eyelid closure with a band-aid is not popular due to risk of lesions and increased distress of the patients' relatives. Equally useful were the *polyacrylamide gels*, polyethylene films and lubrication, even if Dawson could not define if one prevailed over the other.<sup>22,37</sup>

Various authors proposed grading scales to be adopted in the ICU to measure the entity of the various eye disorders and that could form part of the prevention and treatment algorithms and protocols. Ezra, Sivansakar and others re-proposed instruments explained by Mercieca et al. and subsequently modified, that consider eyelid position and gravity of the chemosis.<sup>9,13,17,30,31</sup>

## (Table 2)

**Table 2** – Proposed grading scales to measure eyelid position, conjunctival edema and corneal changes

Eyelid position
1. Closed eyelids
2. Exposure only of the conjunctiva
3. Partially exposed cornea
4. completely exposed cornea
Conjunctival edema /Gravity of the chemosis
Grade 0 – Absent
Grade 1 – Conjunctival edema without eyelid prolapse
Grade 2 – Conjunctival edema with peri-eyelid prolapse
Corneal changes
1. Punctuated epithelial erosions involving the third lower cornea
2. Punctuated epithelial erosions involving more than the third lower cornea
3. Macroepithelial defects
4. Whitening of the corneal tissue in the presence of epithelial defects
5. Scars, ulcerations of the corneal tissue
6. infective keratitis
Changes and adaptations by Mercieca F et al. (1999), Suresh P et al. (2000), Sivasankar S et al. (2006), Ezra DG et al. (2005)

Another guideline focuses mainly on the reduced risks of *Pseudomonas aeruginosa* (particularly virulent and responsible for devastating keratitis). In this protocol, comatose patients are administered eye care every two hours. At treatment

ra degli occhi ogni 2 ore. Nel momento della cura, gli occhi sono monitorati per gonfiore palpebrale, iperemia congiuntivale, opacamento corneale e danno epiteliale. Se le cornee sono esposte, il lubrificante viene applicato ogni 2 ore. Questi pazienti a rischio di esposizione corneale, devono mantenere gli occhi chiusi. Vengono eseguiti dei tamponi oculari se le colture respiratorie sono positive per *P. aeruginosa*. Quando queste linee di condotta sono state adottate, gli isolamenti del germe si sono ridotti significativamente ( $p < 0.001$ ).<sup>38</sup>

I sistemi di aspirazione tracheale a circuito chiuso, l'asepsi nelle manovre e i film di polietilene, rappresentano altre strategie per proteggere gli occhi dalla contaminazione con le secrezioni respiratorie.<sup>12,36</sup>

McHugh et al. hanno determinato che lo staff di terapia intensiva senza precedente esperienza oculistica, può fare screening ai pazienti per cheratopatia da esposizione con ragionevole sensibilità (77.8%) e specificità (96.7%), comparando la valutazione con quella effettuata dagli oculisti; lo screening permetterebbe un riconoscimento e un trattamento più precoci.<sup>2,10</sup>

Una survey molto recente, condotta nelle TI del Regno Unito, aveva gli obiettivi di conoscere quali fossero i metodi protettivi utilizzati, la prevalenza di utilizzo delle valutazioni della posizione palpebrale e di protocolli per la cura degli occhi. Questa survey aggiorna e completa i dati della precedente di King e Healy del 2003.<sup>39</sup> È stato rilevato che il 34% delle 217 terapie intensive rispondenti, non valutava la chiusura palpebrale, a dispetto della presenza di protocolli di cura degli occhi presenti nelle stesse strutture. La maggior parte delle TI utilizzava più di un metodo preventivo, principalmente medicazioni all'hydrogel e unguenti alla lanolina.<sup>40</sup>

Questo studio ha evidenziato tre problemi principali:

- 1) i dati suggeriscono che i protocolli non incoraggiano la valutazione della chiusura palpebrale, passo fondamentale nell'identificazione del lagoftalmo e principale fattore favorente lo sviluppo della cheratopatia da esposizione e conseguenti cheratiti infettive;
- 2) l'eterogeneità delle terapie protettive adottate riflette la mancanza di una terapia realmente efficace per la prevenzione della cheratopatia da esposizione che non sia troppo dispendiosa o tecnicamente complessa. Le camere umidificate hanno dimostrato probabilmente le miglio-

time the eyes are monitored for swollen eyelids, conjunctival hyperemia, corneal opaqueness, and epithelial damage. If the corneas are exposed the lubricant is administered every two hours. These patients who are at risk of corneal exposure, have to keep their eyes closed. Eye swabs are performed if the respiratory cultures are positive for *P. aeruginosa*. When behavior modes were adopted, the isolation of germs greatly decreased ( $p < 0.001$ ).<sup>38</sup>

The closed-circuit tracheal respiratory systems, asepsis in maneuvers and the polyethylene films, are strategies that protect the eyes from contamination with respiratory secretions.<sup>12,36</sup>

McHugh et al. determined that the ICU staff without previous ophthalmologic experience, may perform patient screenings for exposure keratopathy with reasonable sensitivity (77.8%) and specificity (96.7%), and comparing the assessment with that done by the oculists, the screening would help in early recognition and treatment.<sup>2,10</sup>

A very recent survey conducted in the UK ICUs, aimed at acquiring knowledge of the protective methods used, and prevalence of the use of the assessments of eyelid position and eye treatment protocols. This survey updates and completes the data of the previous survey of King and Healy in 2003.<sup>39</sup> It highlighted that 34% of the 217 IC respondents, did not assess eyelid closure, regardless of the presence of eye care protocols in the facilities themselves. The major part of the ICUs used more than one preventive method, mainly, treatments with hydrogel dressings and lanoline ointments.<sup>40</sup>

This study evidenced three main problems:

- 1) The data suggest that the protocols do not encourage eyelid closure assessment, a fundamental step in identifying lagophthalmos and the main factor that favors the development of exposure keratopathy and the consequent infective keratitis;
- 2) The great variety of protective therapies adopted reflects the lack of really effective therapy for the prevention of exposure keratopathy, and which is not too expensive or technically complex. The moisturized chambers have probably demonstrated to be the best performing ones in the research but were used only in two out of the 217 ICU par-

- ri performance nella ricerca, ma sono utilizzate solamente in 2 su 217 terapie intensive partecipanti, evidenziando la difficoltà di applicazione con le frequenti valutazioni pupillari. Un largo numero di combinazioni utilizzate includono metodi non *evidence-based* come garze inumidite e *eye pads*, che possono anche essere dannose se il lagofthalmos continua a persistere al di sotto di esse;
- 3) con un numero così basso di TI che tengano registro delle complicazioni oculari, non può essere ottenuta una stima accurata della loro incidenza.<sup>28</sup>

L'evidenza attualmente disponibile non aiuta nell'indicare quanto spesso i lubrificanti oculari debbano essere applicati per essere efficaci.<sup>12,28,41,42,43</sup> Negli studi esistenti, le gocce lubrificanti sono state somministrate con intervalli che vanno da ogni 2 ad ogni 12 ore, senza considerare la viscosità delle stesse. Alcuni riportano una somministrazione di gocce *hypromellose* ogni 6 ore (meno viscose e permanenti nell'occhio per meno tempo) altri combinazioni di *hypromellose* e unguenti alla lanolina ogni 2 ore.

Il protocollo elaborato da Kam et al. è molto esplicativo ed immediato rispetto a quelli proposti precedentemente. Non è stato testato per efficacia in trial clinici, ma i suoi componenti sono tutti *evidence-based* e sono tenuti insieme a partire dalla comprensione delle cause alla base delle complicanze oculari e dei metodi per la loro prevenzione.<sup>28</sup>

## Conclusioni

La nostra revisione conferma le attuali conoscenze relative alla prevenzione e al trattamento delle complicanze oculari nei pazienti adulti e sedati in terapia intensiva. Viene ribadita fortemente la responsabilità eziologica dell'incompleta chiusura palpebrale e la sua centralità in ogni algoritmo di comportamento o linea guida.

Nonostante il numero prevalente di studi osservazionali e trial clinici, mancano ancora evidenze per poter affermare la maggior efficacia di un trattamento preventivo rispetto ad un altro, per definire con precisione i fattori predisponenti di maggiore importanza e per misurare in contesti diversi, l'incidenza delle complicanze oculari nei pazienti critici sedati o incoscienti in terapia intensiva.

ticipants, underlining the difficulty in application with frequent papillary assessments. A large number of combined methods included the non-*evidence-based* methods such as moist gauze and *eye pads*, that could also be dangerous if the lagophthalmos continues to persist underneath; 3) With such a low number of ICUs that keep records of ophthalmologic complications, an accurate estimation of their incidence is not possible.<sup>28</sup>

The evidence currently available is of no help in indicating how often the eye lubricants should be applied in order to be effective.<sup>12,28,41,42,43</sup> In existing studies, the lubricating drops were administered with intervals ranging from every two to every 12 hours, without considering the viscosity of the same. Some reported administration of *hypromellose* drops every six hours (less viscose and remaining in the eye for less time), and other combinations of *hypromellose* and lanoline ointments every two hours.

The protocol developed by Kam et al. is very thorough and immediate compared to those previously proposed. It was not tested for efficacy in clinical trials, but its components are all *evidence-based* and linked to one another right from the comprehension of the causes at the base of ophthalmologic complications and the methods for their prevention.<sup>28</sup>

## Conclusions

Our review confirms the actual know-how related to the prevention and treatment of ophthalmologic complications in adult patients and sedated in intensive care. What is strongly underlined is etiologic responsibility of the incomplete eyelid closure and its centrality in every behavioral algorithm or guideline.

Despite the prevalence of observational studies and clinical trials, we are still lacking in evidence to be able to affirm greater effectiveness of one preventive measure compared to another to define with precision the more important predisposing factors and to measure, in different contexts, the incidence of ophthalmologic complications in sedated critical patients or the comatose patients in the ICU.

The study also aimed at analyzing the systematic reviews and the meta-analyses given that there are no recent ex-

Lo studio ha voluto anche analizzare le revisioni sistematiche e le metanalisi poiché non esistono studi sperimentali recenti che apportino nuove evidenze sull'argomento. Inoltre, questa tipologia di studi è spesso rivolta alla proposta di possibili protocolli e linee guida ed i ricercatori erano interessati a conoscere le diverse componenti degli stessi.

I pazienti a rischio di complicanze oculari possono essere identificati e trattati precocemente solamente se le linee di condotta includono: la valutazione del grado di lagoftalmo, i tempi e i metodi per il trattamento preventivo, i metodi per garantire la chiusura palpebrale, le motivazioni per attivare la consulenza specialistica e lo spazio nella documentazione clinica per registrare le valutazioni, i trattamenti e gli esiti.

perimental studies that contribute new evidences on this issue. Furthermore, these types of studies often have the objective of proposing possible protocols and guidelines, and the scholars were focused on knowing their different components.

The patients at risk of ophthalmologic complications can be identified at early stages only if the guidelines include: assessment of the degree of lagophthalmos, time frames and methods, method for the preventive treatments, methods to guarantee eyelid closure, reasons that urge specialized consultations and a dedicated section in clinical documentation where assessments, treatments and outcomes are recorded.

## Bibliography

1. GRIXTI A, SANDRI M, DATTA AV. *Uncommon ophthalmologic disorders in intensive care unit patients*. J Crit Care. 2012;27(6):746.e9-22.
2. GRIXTI A, SANDRI M, EDGAR J, DATTA AV. *Common ocular surface disorders in patients in intensive care units*. Ocul Surf. 2012;10(1):26-42.
3. ROSENBERG JB, EISEN LA. *Eye care in the intensive care unit: narrative review and meta-analysis*. Crit Care Med. 2008;36(12):3151-5.
4. HUGHES EH, GRAHAM EM, WYNCOCK LA. *Hypotension and anaemia a blinding combination*. Anaesth Intensive Care. 2007;35(5): 773-5.
5. LEE LA, NATHENS AB, SIRES BS et al. *Blindness in the intensive care unit: possible role for vasopressors?* Anaesth Analg 2005;100(1):192-5.
6. LANE C. *Management of ocular surface exposure*. Br J Ophthalmol. 2012;96(4):471-2.
7. GIPSON IK. *The ocular surface: the challenge to enable and protect vision. The Friedenwald lecture*. Invest Ophtalmol Vis Sci. 2007;48:4391-4398.
8. OH EG, LEE WH, YOO JS, KIM SS, KO IS, CHU SH, SONG EK, KANG SW. *Factors related to incidence of eye disorders in Korean patients at intensive care units*. J Clin Nurs. 2009;18(1):29-35.
9. MERCIECA F, SURESH P, MORTON A, TULLO AB. *Ocular surface disease in intensive care unit patients*. Eye. 1999;13:231-6.
10. McHUGH J, ALEXANDER P, KALHORO A, IONIDES A. *Screening for ocular surface disease in the intensive care unit*. Eye. 2008;22:1465-1468.
11. RAMIREZ F, IBARRA S, VARON J, TANG R. *The neglected eye: ophthalmological issues in the intensive care unit*. Crit Care Shock. 2008;11:72-82.
12. KOROLOFF N, BOOTS R, LIPMAN J, THOMAS P, RICKARD C, COYER F. *A randomised controlled study of the efficacy of hydromellose and Lacri-Lube combination versus polyethylene/Cling wrap to prevent corneal epithelial breakdown in the semiconscious intensive care patient*. Intensive Care Med. 2004;30(6):1122-6.
13. SIVASANKAR S, JASPER S, SIMON S et al. *Eye care in ICU*. Indian J Crit Care Med. 2006;10:11-4.
14. MARSHALL AP, ELLIOT R, ROLLS K et al. *Eyecare in the critically ill: Clinical Practice Guideline*. Aust Crit Care. 2008;21:97-109.
15. KAM KYR, HAYES M, JOSHI N. *Ocular care and complications in the critically ill*. Curr Anaesth Crit Care. 2011;1:257-262.
16. GRIXTI A, SANDRI M, WATTS MT. *Corneal protection during general anaesthesia for nonocular surgery*. The Ocular Surface. 2013;11(2):109-118.
17. EZRA DG, CHAN MPY, SOLEBO LA et al. *Randomised trial comparing ocular lubricants and polyacrylamide hydrogel dressings in the prevention of exposure keratopathy in the critically ill*. Intensive Care Medicine. 2009;35:455-61.
18. GERMANO E, MELLO MJ, SENA DF et al. *Incidence and risk factors of corneal epithelial defects in mechanically ventilated children*. Crit Care Med. 2009;37:1097-1100.
19. MELA EK, DRIMITZIAS EG, CHRISTOFIDOU MK et al. *Ocular surface bacterial colonization in sedated intensive care unit patients*. Anaesth Intensive Care 2010;38:190-3.
20. DUA HS. *Bacterial keratitis in the critically ill and comatose patient*. Lancet. 1998;351:387-8.
21. EZRA DG, GOYAL S, MOOSAVI R et al. *Microbial keratitis in ITU staff: an occupational hazard?* Anaesthesia. 2004;59:1221-3.
22. SURESH P, MERCIECA F, MORTON A, TULLO AB. *Eye care for the critically ill*. Intensive Care Medicine. 2000;2:162-6.
23. DESALU I, AKINSOLA F, ADEKOLA O et al. *Ocular surface disorders in intensive care unit patients in a sub-saharan teaching hospital*. Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine. 2008;11(1).

24. JOYCE N. *The Joanna Briggs Institute for Evidence-Based Nursing & Midwifery. Eye care for intensive care patients.* Best Practice. 2002;6:1-6.
25. HERBERT L. *Ophthalmology in anaesthesia and intensive care.* Anaesthesia Intensive Care Medicine. 2004;5:304-7.
26. GRIFFITHS P, RENZ A, HUGHES J, RAFFERTY AM. *Impact of organisational and management factors on infection control in hospitals: a scoping review.* Journal of Hospital Infection. 2009;73(1):1-14.
27. WERLI-ALVARENGA A, ERCOLE FF, HERDAMN TH, CHIANCA TCM. *Nursing interventions for adult intensive care patients with risk for corneal injury: a systematic review.* International Journal of Nursing Knowledge. 2012;24(1):25-29.
28. KAM KYR, HALDAR S, PAPAMICHAEL E, PEARCE KCS, HAYES M, JOSHI N. *Eye care in the critically ill: a national survey and protocol.* Journal of Intensive Care Society. 2013;14(2):150-4.
29. LENART SB, GARRITY JA. *Eye care for patients receiving neuromuscular blocking agents or propofol during mechanical ventilation.* American Journal of Critical Care. 2000;9:188-91.
30. EZRA DG, HEALY M, COOMBES A. *Assessment of corneal epitheliopathy in the critically ill.* Intensive Care Medicine. 2005;31:313.
31. EZRA DG, LEWIS G, HEALY M, COOMBES A. *Preventing exposure keratopathy in the critically ill: a prospective study comparing eye care regimes.* Br J Ophthalmol. 2005;89(8):1068-9.
32. BATES J, DWYER R, O'TOOLE L et al. *Corneal protection in critically ill patients: a randomized controlled trial of three methods.* Clin Intensive Care. 2004;15:23-6.
33. CORTESE D, CAPP L, McKINLEY S. *Moisture chamber versus lubrication for the prevention of corneal epithelial breakdown.* Am J Crit Care. 1995;4:425-428.
34. SHAN H, MIN D. *Prevention of exposure keratopathy in intensive care unit.* Int J Ophthalmol. 2010;3(4):346-348.
35. KOÇAÇAL GÜLER E, EŞEER I, EĞRİLMEZ S. *Effectiveness of polyethylene covers versus carbomer drops (Viscotears) to prevent dry eye syndrome in the critically ill.* J Clin Nurs. 2011;20(13-14):1916-22.
36. SO HM, LEE CC, LEUNG AK, LIM JM, CHAN CS, YAN WW. *Comparing the effectiveness of polyethylene covers (Gladwrap) with lanolin (Duratears) eye ointment to prevent corneal abrasions in critically ill patients: a randomized controlled study.* Int J Nurs Stud. 2008;45(11):1565-71.
37. DAWSON D. *Development of a new eye care guideline for critically ill patients.* Intensive Crit Care Nurs. 2005;21:119-22.
38. PARKIN B, TURNER A, MOORE E et al. *Bacterial keratitis in the critically ill.* Br J Ophthalmol. 1997;12:1060-63.
39. KING DJ, HEALY M. *Prevention of eye disease in intensive care – a telephone survey.* Intensive Care Medicine. 2003;29:15S.
40. KAM KYR, HALDAR S, PAPAMICHAEL E, PEARCE KCS, HAYES M, JOSHI N. *National survey of protective eye care practices in the critically ill.* Critical Care. 2011;15(Suppl.1):P538.
41. SO HM, LEE CCH, LEUNG AKH et al. *Comparing the effectiveness of polyethylene covers (Goldwrap) with lanolin (Duratears) eye ointment to prevent corneal abrasions in critically ill patients: A randomized controlled study.* International Journal of Nursing Studies. 2008;45:1565-1571.
42. AZFAR MF, KHAN MF, ALZEER AH. *Protocolized eye care prevents corneal complications in ventilated patients in a medical intensive care unit.* Saudi j Anaesth. 2013;7(1):33-36.
43. FAVARO S. [La cura degli occhi nel paziente comatoso in terapia intensiva] ital. Scenario. 2009;26(4):15-21.