

# O RETROSPECTIVĂ A METODELOR DE TRATAMENT MEDICAMENTOS ȘI CHIRURGICAL AL GLAUCOMULUI TERMINAL DUREROS

## REVIEW OF MEDICAL AND SURGICAL METHODS OF TREATMENT IN TERMINAL PAINFUL GLAUCOMA

### Rezumat

Sunt trecute în revistă studii referitoare la diverse tratamente terapeutice și complicațiile acestora în glaucomul terminal dureros – injecții retrobulbare cu alcool, fenol și clorpromazină; în plan patogenetic este expus rolul pH-ului în mecanismul algeziei conform căruia intensitatea durerii este determinată de schimbările acidă sau alcalină a pH-ului din celule și țesuturi, în cazul glaucomului absolut fiind întotdeauna prezentă durerea alcalină; este evaluată eficiența în tratamentul glaucomului dureros a unor metode laser (ciclofotocoagulare, Diode și YAG), a intervențiilor chirurgicale tradiționale (iridectomia, trabeculectomia, ciclocrioterapia), și recent propuse – retinectomia, tot odată enucleația fiind și în prezent metoda definitivă de înlăturare a durerii.

Alhabeebi BASSAM

doctorand, Catedra Oftalmologie,  
USMF „N. Testemițanu”

### Summary

Studies regarding various therapeutic treatments and their complications in terminal painful glaucoma – retrobulbar alcohol, phenol and chlorpromazine injections; is presented the role of pH in the pain mechanism, the pain intensity depends on alkaline or acid changes of pH in cells and tissues, always alkaline pain in absolute painful glaucoma. The using of sophisticated treatments by laser cyclophotocoagulation (Diode and YAG), the efficiency of traditional surgical procedures is evaluated (sinustrabeculectomies, iridectomies, cyclocryotherapy), and recently proposed retinectomy, but still enucleation is the last definitive method of relieving pain.

Glaucomul este considerat de către comunitatea medicală mondială o problemă medico-socială și economică. Se estimează că pe glob aproximativ 70 mln. oameni suferă de glaucom care mai este supranumit „hoțul din noapte” (thief in the night) [1].

Cu toate că în ultimii 50 de ani au avut loc ample progrese în practica oftalmologică, s-au elaborat diferite medicamente de diminuare a presiunii intraoculare (PIO), noi tehnici chirurgicale, glaucomul și în special formele de glaucom dureros continuă să fie o provocare pentru știința medicală modernă. Astăzi enucleația rămâne a fi tratamentul definitiv și cea mai sigură metodă de eliminare completă și de durată a durerilor – o barieră greu de trecut pentru majoritatea pacienților care nu sunt gata din punct de vedere psihologic dar și fiziologic să facă față unei asemenea traume. Formele de glaucom dureros constituie principala cauză a enucleațiilor în aproximativ 37-65% din cazuri[2]. Totodată, conform unui studiu recent aproape 93% pacienți au scăpat complet de durerea severă în urma efectuării enucleației[3].

Tratamentul clasic utilizat în glaucomul dureros include injecțiile retrobulbare și metodele chirurgicale (diatermocoagulări, neurectomii, operații fistulizante, etc.). Metodele existente de tratament a glaucomului dureros sunt ineficiente în aproape jumătate din cazuri. Problema păstrării globului ocular și cea a eliminării durerii în cazurile de glaucom dureros este una foarte actuală atât pentru medici cât și pentru pacienți, luând în considerație tendința conservativă din medicina contemporană. Tratamentul trebuie să fie abordat prin prisma cauzei durerii. Ochii cu vedere bună dar cu durere severă necesită un management urgent pentru menținerea

vederii și a scăderii durerii. În cazul ochilor orbi dureroși este prioritară eliminarea sindromului dureros și păstrarea globului ocular ca organ cosmetic.

### Metode terapeutice utilizate pentru combaterea glaucomului dureros

Unul din cele mai utilizate tratamente medicamentoase ale glaucomului dureros sunt injecțiile retrobulbare. Inițial se practicau injecțiile retrobulbare cu soluție de alcool 96% efectuate pentru prima dată în anii 1900. În prealabil se administra Sol.Lidocaini 1% cu Sol.Epinifrini 1: 100 000 după care se efectuează injecția cu alcool 96%. Injecția era însoțită de multe complicații: dureri, usturime, disconfort, etc.. De asemenea se înregistra bleferoptoza, oftalmoplegia, celulita pleoapei, hemoragii retrobulbare, cheratopatia neurotrofică, edemul pleoapelor, etc. Efectul injecției retrobulbare cu alcool este de maxim 3 luni, după care tratamentul se repeta. Inițial alcoolul asigură calmarea durerii prin coagularea proteinei fibrei nervoase senzoriale. Din această cauză medicii au început să caute alte preparate medicamentoase mai eficiente decât alcoolul de 50-96%. S-a început utilizarea soluției de fenol. Fenolul, care mai este cunoscut și sub denumirea veche de acid carbolic, este o substanță solidă cristalină incoloră cu un miros specific dulce, cu proprietăți antiseptice și care a fost folosit de profesorul Joseph Lister în prima tehnică de chirurgie antiseptică. În tratarea glaucomului terminal s-a folosit fenol în proporție de 1,5 ml, 6,7% + (15 vol H<sub>2</sub>O). Fenolul a avut mai mult succes decât soluția de alcool din cauza duratei mai mari de acțiune[8].

Începând cu anii 1950-1960 medicul francez Henri Lali a utilizat un nou preparat – cloropromazina. Cloropromazina este un derivat din fenotiazină. Cloropromazina are 2 mecanisme de acțiune: central și periferic. Mecanismul central: cloropromazina acționează ca un antagonist (agent blocant) asupra diferitor receptori postsinaptici – asupra receptorilor dopaminergici (subtipurile D1, D2, D3, D4), asupra receptorilor histaminergici (H1, sedativ, antiemetic), asupra receptorilor alfa1/alfa2 (proprietăți antisimpatomimetice), are efect de scădere a presiunii sangvine. Mecanismul periferic: antagonist al receptorilor H1 (efect antialergic), H2 (scăderea secreției de suc gastric). Acest medicament se folosea la început pentru tratarea bolilor psihice cum ar fi schizofrenia. De asemenea medicamentul are efecte antihistaminice, antiemetice și poate să diminueze durerile în cazul glaucomului dureros, adică are un efect direct blocant asupra nervului trigeminal (ganglionul ciliar). În prealabil se efectua sterilizarea ochiului, după care se administra o injecție cu lidocaină 1-4 ml 2% în amestec cu epinefrină pentru anestezie. Fără a scoate seringă, retrobulbar se introduceau 25 mg/ml cloropromazină. Totuși, a creat multe discuții și întrebări durată efectului cloropromazinei și complicațiile sale. Una din cele mai frecvente complicații este phthisis bulbi, celulita orbitală sterilă, hifema, oftalmoplegia externă și creșterea PIO, grețuri, vomă, pierderea cunoștinței, necrozarea țesutului adipos, etc. [7].

La 21 Septembrie 1954, în cadrul conferinței “Treatment of Pathological Pain in Otolaryngology” ținută la Academia Americană de Oftalmologie și Otolaringologie, profesorul Revici a prezentat sumarul unei noi teorii cu privire la tratamentul bazat pe focalizarea durerii. Era vorba despre un nou concept cu date experimentale și clinice despre procesele ce au loc în țesuturi în cazul leziunilor patologice. În studiu au fost incluși aproximativ 1200 pacienți pe o durată de 10 ani. Conform acestei teorii durerea se împarte în durere fiziologică – asociată cu țesuturile normale și durere patologică asociată cu leziunea țesuturilor și uneori cu schimbarea structurală. Mecanismul producerii durerii se află în schimbarea metabolismului și a PH-ului la nivel de țesut. Revici distinge 2 tipuri de modificări și de dureri în dependență de pH – alcalină și acidă. Conform conceptului Revici în glaucomul absolut dureros se observă pH alcalin. Au fost examinați pacienți cu glaucom absolut și pacienți cu neurocitomă, care au folosit anterior diferite medicamente pentru calmarea durerii dar fără succes. S-au folosit două feluri de preparate: acid (NH<sub>3</sub>Cl) și bază (NaHCO<sub>3</sub>). La pacienții cu glaucom absolut în prealabil s-a măsurat PH-ul urinei, după care s-a administrat soluție alcalină (NaHCO<sub>3</sub>). PH-ul a crescut și după 40 min a crescut intensitatea durerii. S-a administrat soluția acidă NH<sub>3</sub>Cl și după 20 min durerea a dispărut. Această metodă de controlare a durerii a avut succes în 90% din cazuri. Sunt expuse păreri că pe viitor se va putea folosi un preparat acid pentru scăderea PIO și durerii în glaucomul dureros. Aceleași concepții au fost expuse și într-un studiu mai recent cu privire la folosirea soluțiilor acide și alcaline și a schimbării pH-ului în țesuturi. Durerea reflectă un dezechilibru al pH-ului la nivel de țesut. Autorii acestui studiu consideră că iritația receptorilor durerii fiind un proces chimic, durerea în glaucomul dureros este legată de iritația nervului ciliar și este important de a folosi un indicator de măsurare a nivelului pH-ului.

### Metode chirurgicale utilizate pentru combaterea glaucomului dureros

Tratamentul chirurgical al glaucomului dureros cuprinde diverse maniere operative, inclusiv și cele menite să scadă PIO.

Iridectomia a fost efectuată pentru prima dată de către Von Graefe (1828-1870) în anul 1857. Iridectomia efectuată de acesta consta dintr-o excizie largă, dar nu neapărat bazală, a irisului printr-o incizie sclerală. Von Graefe a recunoscut că nu avea o idee clară despre mecanismul care stă la baza acestui efect. Rezultatele iridectomiei au fost analizate în 1907: succesul iridectomiei depinde de doi factori – tipul de glaucom și de etapa bolii. În prezent metoda este utilizată în tratarea glaucomului la diferite stadii [10, 11].

Trabeculectomia. La majoritatea pacienților cu glaucom PIO este mărită. Dar și la pacienții fără o PIO mărită tratamentul adesea implică menținerea unor nivele joase ale PIO pentru a preveni pierderea vederii. Când terapia medicamentoasă și laser este ineficientă, este creat un canal chirurgical pentru a permite umorii apoase să se scurgă în afara ochiului, astfel diminuând PIO. Aceasta este metoda preferată a celor mai mulți specialiști în glaucom. Trabeculectomia constă din înlăturarea unei porțiuni mici a zonei trabeculare. Această înlăturare de țesut creează o fistulă care permite umorii apoase să se elimine ușor, sau formează o cavitate de fluid între stratul scleral și conjunctival al ochiului. Pentru efectuarea trabeculectomiei conjunctiva este incizată. Incizia poate fi efectuată la limb. Cu toate că trabeculectomia a fost introdusă încă la începutul anilor '70 și în prezent ea rămâne a fi o procedură eficientă [12].

Ciclocrioterapia prezintă o procedură de tratare a glaucomului dureros. De regulă, se utilizează o anestezie retrobulbară, dar uneori ciclocrioterapia este efectuată și sub anestezie generală pentru copii sau adulți anxioși. În timpul procedurii chirurgul localizează corpul ciliar cu un instrument luminescent și apoi aplică o crioprobă cu temperatura de (-80°C) prin scleră. Această probă este aplicată repetat în sensul acelor de ceasornic, folosind o presiune moderată, evitând cu grijă zona de fixare a mușchilor oculomotorii. Fiecare aplicare a probei durează 50-60 secunde și de obicei la prima intervenție tratamentul este supusă doar de jumătate din glob, pentru glaucomul mai puțin sever și la pacienții în vârstă care reacționează mai bine la acest tratament ciclocrioterapia poate fi aplicată doar într-un cadran al ochiului. În cazurile contrare chirurgul lasă cel puțin un cadran din ochi netratat.

Imediat după intervenția chirurgicală, topic este injectat un steroid pentru a reduce inflamația și se aplică picături sau unguent, la fel și atropină. Riscurile ciclocrioterapiei sunt hipotonia, phthisis bulbi, decolarea de retină, uveită (mai mult la diabetici), scăderea acuității vizuale inclusiv pierderea toată a vederii (se dezvoltă la peste 67% pacienți).

La persoanele cu iris întunecat și copii cu aniridie (fără iris) sunt caracteristice mai multe efecte secundare în urma procedurii. În cazurile de afakie au loc mai puține complicații decât la pacienții cu pseudofakie.

Rata succesului ciclocrioterapiei de reducere a PIO este între 34-92%. Aproximativ 70% pacienți cu glaucom neovascular au o reducere a PIO de cel puțin cu 50%. Eficiența ciclocrioterapiei poate fi determinată numai după cel puțin o lună după efectuare, repetarea tratamentului este necesară la mai mult de 1/3 din pacienții adulți și mărește succesul intervenției. Ciclocrioterapia are succes în 90% pacienți după a doua intervenție și în 95% după a treia intervenție. La copiii care au suportat o ciclocrioterapie rata succesului este de numai 30-44%, deoarece corpul ciliar la copii este mai rezistent la distrugerea prin ciclocrioterapie și astfel repetarea intervenției este mai frecventă.

Una din cele mai recente metode utilizate în tratamentul glaucomului dureros este retinectomia. Astfel A.M. Jousen (2003) a efectuat operația vitreotomie cu retinectomie la un grup de 44 bolnavi cu glaucom dureros. În urma tratamentului respectiv s-a obținut un efect puternic de scădere a PIO și a durerii. În perioada observării postoperatorii a bolnavilor de 5 ani, majoritatea pacienților nu au avut nici un fel de complicații[14].

### Tratamentul laser

YAG laser fotocoagulare transclerală. S-a dovedit că are un efect foarte bun pentru scăderea PIO și a durerii. Metoda de lucru constă în aplicarea energiei laser la 1,0-1,5 mm posterior de limb. Aproximativ 30% din energia laserului este absorbită de conjunctivă și scleră, energia rămasă se concentrează în corpul ciliar și epiteliul ciliar. Dacă coagularea laser este efectuată la o distanță mai mică de 1,0 mm de limb, apare pericolul arderii irisului. Avantajele metodei constau în scăderea imediată a PIO și inflamația postoperatorie relativ medie.

Ciclodiod laser fotocoagulare transclerală. În prezent este considerată cea mai bună metodă laser în glaucomul dureros. Metoda de lucru: anestezia retrobulbară cu lidocaina de 2%, ciclocoagularea corpului ciliar prin 40 de impacte transclerale, câte 10 în fiecare cadran, fără ciclocoagulare la ora 3 și 9. Avantajele metodei constau în scăderea imediată a PIO și a durerii. Complicații – hipotonia, conform datelor de specialitate 3 din 10 pacienți au avut hipotonie după terapia respectivă. O altă complicație este uveita postratament. Ciclodiod laser scade PIO cu mai mult de 30%.

### Concluzii

Până în prezent încă nu a fost elaborată o metodă eficientă de rezolvare a glaucomului terminal dureros. Injecțiile retrobulbare, intervențiile laser, crio sau intervenții fistulizante nu asigură un rezultat de durată în calmarea durerii și generează multe complicații. Astfel problema glaucomului dureros rămâne a fi actuală și impune realizarea studiilor în această direcție.

### Bibliografie:

1. **JOHN CHIAO-NAN CHANG** – Scleral trephining in the treatment of absolute glaucoma. First Congress of the Asia-Pacific Academy of Ophthalmology, Manila, October 10-13, 1960
2. **Л.И. КОРЫТОВА, В.Н. АЛЕКСЕЕВ** – Роль лучевой терапии в комбинированном лечении заболеваний органа зрения. Русский Медицинский Журнал. 2003;Nr.1
3. **LEONID SKORIN JR** – Treatment for blind and seeing painful eyes. Optometry Today 2004;Jan 16
4. **I WELT. B., M. WELT** – Pathological Pain—A Ten-Year Report of a Clinical Approach Based on a New Physiopathological Concept. Mod. Probl. Ophthal. 1957; Vol.1: 648-663, Karger, Basel New York.
5. **BLOOM PA, TSAI JS, SHARAMA K** – Ciclodiod, Transcleral diode laser cyclofotocoagulation in the treatment of the advanced refractory glaucoma. Ophthalmology 1997; 104: 1508-19.
6. **KEITH R. G. MARTIN, DAVID C. BROADWAY** – Cycloiod laser therapy for painful, blind glaucomatous eyes. British Journal of Ophthalmology. 2001;85:474-476.
7. **FIGORE C, LUPIDI G, SANTONI G** – Retrobulbar injection of chlorpromazine in the absolute glaucoma. J. Fr. Ophthalmol. 1980;3(6-7):397-9.
8. **BIRCH M., STRONG N., BRITAIN P** – Retrobulbar phenol injection in blind painful eyes. University of Leicester School of medicine, United Kingdom, Ann. Ophthalmol. 1993 Jul;25(7):267-70.
9. **PAUL CERNEA, FLORICA CONSTANTIN** – Glaucomul. Fiziopatologia și clinica hipertensiunii intraoculare. Editura Medicală, Bucuresti 1979, pag. 316-320.
10. **CLIVE MIGDAL** – History of glaucoma therapy. Journal of Glaucoma. December 2001;10(6):452-457,.
11. **ALAIN BECHETOILLE** – Les Glaucomes. Angers Paris 2000, Vol II, pag. 280-299.
12. **KULDEV SINGH** – Update on glaucoma filtration surgery. American Academy of Ophthalmology Annual Meeting 2000 October 22 – 25, Dallas, Texas
13. **JOUSSEN A.M** – Retinectomy for treatment of intractable glaucoma: longterm results. British Journal of Ophthalmology 2003;87:1094-103.
14. **MEG C. MINASIAN** – Pain perception with pH buffered peribulbar anaesthesia: a pilot study. Br. J. Ophthalmol. 2000;84,1041-1044
15. **DENNIS MATHEWS** – Glaucoma: Drops or Surgery? Which Comes First?. Review of Optometry Vol. No: 144:01 Issue: 1/15/2007