

Cadru a UE pentru Cercetare, Dezvoltare și Activități Demonstrative cu cofinanțarea și procurarea utilajului de cercetare pentru necesitățile Laboratorului.

În concluzie, se poate constata că implementarea în sistemul de sănătate a serviciului medical geriatric spitalicesc și de ambulator, fondarea specialității de medic geriatric în plan academic și practic, demararea cercetărilor științifice în

domeniul gerontologiei este o bună practică a politicii statului ca răspuns la procesul de îmbătrânire demografică în republică. Experiența acumulată pe parcursul a 4 ani va permite soluționarea de către factorii de decizie a MS RM, a USMF „Nicolae Testemițanu” și a Centrului Național de Geriatrie și Gerontologie a deficiențelor apărute în rezultatul activității sistemului de ocrotire a sănătății persoanelor vârstnice.

Bibliografie

1. Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate pentru anii 2008-2017, 2007, Guvernul Republicii Moldova: H.G. nr.1471 din 24.12.2007.
2. Politica Națională de Sănătate a RM pentru anii 2007-2021, 2007, Guvernul Republicii Moldova: H.G. nr. 886 din 06.08.2007.
3. Cartea Verde a Populației Republicii Moldova, Comisia Națională pentru populație și Dezvoltare, UNFPA, 2009, 56 p.
4. Ordin nr.469 din 25.12.2007 „Cu privire la crearea Centrului Național de Geriatrie și Gerontologie” 2007, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
5. Ordin nr.502 din 25.12.2008 „Cu privire la organizarea asistenței medicale geriatrice în Republica Moldova” 2008, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
6. Ordin nr.619 din 07.09.2010 „Cu privire la activitatea serviciului geriatric din Republica Moldova” 2010, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
7. Hotărârea Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltarea Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei nr.181 din 25.09.2008 „Cu privire la crearea Laboratorului Științific de Gerontologie în cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” 2008, Academia de Științe a Moldovei.

APLICAREA TOMOGRAFIEI ÎN COERENȚĂ OPTICĂ ÎN APRECIEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI INTRAVITRIAN CU INHIBITORII ANTI-VEGF ÎN DEGENERESCENTA MACULARĂ LEGATĂ DE VÂRSTĂ

Serghei Andronic*, Valeriu Cușnir*, Negară Anatolie, Vitalie Cușnir***

Catedra oftalmologie,*

Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie

*Laboratorul științific de Gerontologie***

USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Wet form of age related macular degeneration is an increasing problem in ophthalmology. Current treatment options can delay progression and continue researches can discover new ways to halt and reverse the degenerative processes of the retina. The study was made on the examination results of two groups of patients that were investigated applying optical coherence tomography(OCT): the first basic group (22 patients, 22 eyes) that followed an intravitreal treatment with Avastin (Bevacizumab) and the control group (20 patients, 20 eyes) that followed the usual treatment. The visual functions of the patients from the first basic group were improved after the first intravitreal injection, visual acuity was increased in 86% cases and macula's thickness in 86% determined by OCT in comparison with the control group which did not track changes.

Rezumat

Una din problemele de bază de diagnostic și tratament în oftalmologie rămâne a fi degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) forma exudativă. Aplicarea metodelor moderne de diagnostic și tratament pot încetini progresul patologiei, iar cercetările continue pot descoperi noi modalități de stopare și reversie a proceselor degenerative a retinei. Studiul a fost efectuat în baza rezultatelor examinării a două loturi de pacienți care au fost investigați aplicând tomografia în coerență optică (TCO), lotul de bază (22 pacienți, 22 ochi) ce au urmat tratament intravitrian cu Bevacizumab (Avastin) și lotul martor (20 pacienți, 20 ochi) ce au urmat tratament tradițional. La pacienții din lotul de bază funcțiile vizuale s-au îmbunătățit după prima injecție intravitriană, majorarea acuității vizuale s-a stabilit în 86% cazuri, micșorarea grosimii maculei în 86% cazuri determinate prin TCO în comparație cu lotul de control unde nu s-au urmărit modificări.

Actualitatea temei:

Degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) este una din principalele cauze a pierderii vederii centrale (cecitate legată de vedere mai mică de 0,05) la populația peste 60 ani, în țările dezvoltate (SUA, Australia, Franța, Germania) cât și cele în curs de dezvoltare (țările Asiatice) [4,6,7,8,9,10,12]. Conform datelor OMS frecvența degenerescentei maculare legate de vârstă (DMLV) constituie aproximativ 164 mln. din care în Europa 13 mln. și SUA 9,1 mln. La populația cu vârsta cuprinsă între 65-74 ani se depistează modificări maculare legate de vârstă în 10%, la populația mai în vârstă de 74 ani modificările maculare constituie 25% (Bressler, 2004) [5]. În SUA din aproximativ 8 milioane de persoane cu modificări maculare la 1,75 mln. s-a depistat deja stadiul tardiv a bolii care se manifestă printr-o diminuare considerabilă a funcțiilor vizuale (Bressler, 2004; Friedman, 2004) [5,9]. Una din problemele de bază de diagnostic și tratament în oftalmologie rămâne a fi degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) forma exudativă. Aproximativ în 10-20% forma atrofică progresează și ca urmare evoluează în forma exudativă ce se caracterizează prin dezvoltarea membranei neovasculare coroidiene (Tielsch, 1995; Bird, 1995) [2]. Ca rezultat apare edemul macular, decolare de epiteliu pigmentar a retinei și/sau neuroepiteliu, ca rezultat a anomaliilor coriociapilarelor, modificări de vârstă a membranei Bruch, creșterea concentrației lipidelor, dereglarea funcției de „pompă” a celulelor EPR [2,3,6,8]. Ca urmare se formează neovase, care inițial se dezvoltă sub epiteliul pigmentar a retinei apoi penetrează și decolează epiteliul pigmentar a retinei și neuroepiteliul [2,3,6,8]. Una din cele efective metode de diagnostic a DMLV a fost elaborată la finele sec. XX de grupul de savanți David Huang; Carmen A. Puliafito; Joel S. Schuman a metodei spectrale -tomografia în coerență optică (TCO) [16,22]. Tomografia în coerență optică a retinei este o metodă modernă, neinvazivă, non-contact de investigație a retinei. TCO permite de a obține secțiunea în straturile retinei, când pacientul se află în viață, în așa fel depășind cu mult metodele ultrasonografice de diagnostic și aparatele laser [19;20;21]. Datorită TCO e posibil de a obține detalii de 6-8 microni în structura retinei. TCO este foarte informativă în diagnosticul membranei neovasculare subretinale și a degenerescentei maculare legate de vârstă (DMLV) [14,15,17]. După părerea autorilor Hee și Schuman la ziua de astăzi anume TCO permite de a aprecia cu precizie structura retinei [20;24]. Aplicarea în practică a TCO oferă posibilitatea de a examina cu cea mai mare precizie grosimea foveolei. Conform datelor Schauding U., grosimea normală a foveolei variază între 173-178 microni [23]. Conform lui Eter N și co.a. tomografic se evidențiază clasificare DMLV în forma precoce și tardivă [18].

Actualmente cel mai efectiv și patogenetic direcționat tratament în degenerescenta maculară legată de vârstă forma exudativă este aplicarea de inhibitori anti-VEGF [1,11,13]. Efectul de bază a inhibitorilor angiogenezei este îndreptat asupra legării și inhibiții factorului endotelial de creștere vascular biologic activ (VEGF), ce acționează nemijlocit asupra cauzei dezvoltării neovaselor, are proprietatea nu numai de stopare a dezvoltării neovaselor, dar și preîntâmpinarea dezvoltării lor. Pentru a stopa dezvoltarea membranei neovasculare coroidiene și a edemului macular au fost elaborate preparate ce inhibă factorul endotelial de creștere vascular. Unul din aceste preparate aplicat în tratamentul DMLV forma exudativă este Bevacizumab (Avastin) [1,11,13].

Scopul lucrării:

Aplicarea tomografiei în coerență optică (TCO) în aprecierea eficacității tratamentului intravitrian cu inhibitorii anti-VEGF Bevacizumab (Avastin) în degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV).

Material și metodă:

Studiul include 42 pacienți (42 ochi) cu degenerescenta maculară legată de vârstă forma exudativă, internați și tratați în clinica oftalmologie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”. Pacienții au fost repartizați în două loturi: 1. de bază 22 pacienți (22 ochi), bărbați – 9 pacienți (41%), femei – 13 pacienți (59%); 2. martor 20 pacienți (20 ochi), bărbați 7 pacienți (35%), femei 13 pacienți (65%). Vârsta pacienților era cuprinsă între 50-82 ani, vârsta medie 65 ± 2 ani. S-a efectuat diagnosticul până și după tratament: determinarea vederii cu și fără corecție de la distanță și de aproape; biomicroscopia mediilor cu ajutorul lămpii cu fantă, a polului posterior cu lentila Volk în midriază maximală.

Pentru determinarea cu precizie a diagnosticului și modificărilor retinei s-a utilizat tomografia în coerență optică (TCO) pînă și după tratament. TCO permite de a obține informație detaliată despre structura retinei, fiind o metodă de diagnostic modernă neinvazivă și non-contact. TCO a permis de a diferenția forma precoce de tardivă a DMLV și modificările EPR ce nu pot fi determinate oftalmoscopic. Funcționarea tomografiei în coerență optică se bazează pe o tehnică de măsurătoare optică numită „interferometrie prin coerență joasă”. Cînd lumina emisă de sursa aparatului este direcționată către ochi, ea este reflectată de structurile intraoculare cu proprietăți optice diferite. TCO utilizează o sursă de lumină monocromatică cu lungime de undă de 840nm. Se obține o imagine a ultrastructurii retiniene cu rezoluție axială (longitudinală) de 6 microni ce prezintă valoarea celui mai mic element care poate fi diferențiat în imagine. Druzele se vizualizează ca niște denivelări „tuberculi” care se plasează la nivelul EPR. De regulă la TCO druzele nu fac umbră și nici nu diminuează proprietățile reflectorii a stratului de coriociapilare plasate sub ele. Aplicarea TCO în forma exudativă a DMLV are o importanță clinic deosebit de mare avînd ca scop determinarea configurației foveei, situarea lichidului intra – subretinal, aprecierea stării EPR. TCO oferă posibilitatea de a aprecia grosimea retinei și aprecierea cantitativă a edemului retinal ce corelează cu gradul de scăderea a acuității vizuale.

La 22 pacienți (22 ochi) din lotul de bază s-a administrat intravitrian inhibitorii anti-VEGF Bevacizumab (Avastin). La 2 pacienți (2 ochi) s-a aplicat Avastin într-o singură doză, la 3 pacienți (3 ochi) s-a aplicat două injecții cu interval de o lună, la 17 pacienți (17 ochi) s-a aplicat 3 injecții consecutive cu interval de o lună. Pentru aplicarea intravitriană de Avastin pacientul este supus investigațiilor de laborator (AGS, AGU, MRS, glicemia, examen bacteriologic din sacul conjunctival) și instrumentale (examenul TA, ECG, Radiografia pulmonilor), consultația medicului internist, pentru a exclude contraindicații în efectuarea procedurii. Tehnica aplicării intravitriane a preparatului anti-VEGF (Bevacizumab): după prelucrarea cîmpului operator, se aplică blefarostatul, anestezie locală (Tetracain 1%); antibiotic local (Oftraquix 0,5%), Betadin în sacul conjunctival cu expoziție 30 sec. apoi se spală cu sol. fiziologică 0,9% ; În cadranul inferolateral, meridianul 8:00 la 3-4 mm

de la limb cu acul insulinic se injectează intravitriean 0,05ml (1,25mg) de Avastin. Postoperator se indică: local antiinflamatorii (Diclofenac, Dexametazon), antibiotic (Oftraquix 0,5%). Pacientul este monitorizat pe parcursul a 24-48 ore. Se indică control repetat peste 7, 14 și 30 zile. La o lună după aplicarea preparatului s-a repetat tomografia în coerență optică.

Rezultate:

În timpul injecției intravitriene cu Avastin și perioada postoperatorie nu s-au determinat complicații. Eficacitatea aplicării de Bevacizumab (Avastin) intravitriean s-a determinat în urma investigațiilor repetate. S-a urmărit o majorare a acuității vizuale pînă la 3 rînduri. La 17 pacienți (17 ochi) ce au urmat cîte trei injecții repetate cu interval de o lună s-a majorat acuitatea vizuală (cu corecție) de la 0,02-0,08 la o săptămînă după injecție, 0,08-0,16 la 14 zile după injecție, de la 0,16-0,2 la o lună după prima injecție, la 3 pacienți (3 ochi) după a 3-ea injecție acuitatea vizuală s-a majorat de la 0,2 la 0,3 (cu corecție). La 3 pacienți (3ochi) ce au urmat numai 2 injecții cu interval de o lună s-a urmărit o majorare a acuității vizuale după a doua injecție de la 0,06 la 0,1 (cu corecție). La 2 pacienți (2 ochi) după prima injecție acuitatea vizuală a rămas neschimbată. Luînd în considerație acest fapt la acești pacienți la care nu s-au determinat îmbunătățirea acității vizuale după prima injecție intravitriean cu Avastin s-a decis de-a nu repeta procedura.

La interval de o lună după prima injecție s-a efectuat examinarea repetată a pacienților aplicînd TCO a maculei unde s-a determinat o diminuare vădită a edemului macular cistoid, aplanarea decolării de neuroepiteliu și epiteliiu pigmenar a retinei, micșorarea în dimensiune a complexului neovascular și a grosimii medii a zonei maculare de la 550 ± 30 microni la

260 ± 30 microni în 86% (19 ochi) și numai într-un caz a rămas neschimbată. După a doua injecție la 2 pacienți (2 ochi) (10%), s-a monitorizat o majorare a vederii cu 0,06-0,1 și diminuarea edemului de la 280 ± 30 microni la 210 ± 30 . La 14 pacienți (14 ochi) s-a repetat 3 injecții cu interval de 1 lună. După 3 luni edemul macular a diminuat în mediu de la 530 ± 35 microni la 240 ± 35 microni. La pacienții din lotul martor care au urmat tratamentul tradițional (Etamsilat, Emoxipină, Plental) s-a urmărit majorarea acuității vizuale numai la 2 pacienți (2ochi) de la 0,01 la 0,02. La pacienții din lotul martor nu s-au urmărit modificări la examinarea repetată prin tomografia în coerență optică (TCO).

Concluzii:

1. Tomografia în coerență optică a retinei este o metodă modernă, neinvazivă, non-contact de diagnostic a modificărilor epitelului pigmentar a retinei și structurii foveei în degenerescenta maculară legată de vîrstă forma exudativă.
2. Aplicarea tomografiei în coerență optică în diagnosticul degenerescentei maculare legate de vîrstă ne-a permis în 100% cazuri (42 ochi) să depistăm și să apreciem cele mai minime modificări ale structurii retinei (6-8 microni) pînă la tratament și monitorizarea în dinamică după tratament.
3. La pacienții cu degenerescenta maculară legată de vîrstă forma exudativă supuși tratamentului intravitriean cu Bevacizumab (Avastin) s-a monitorizat o majorare a acuității vizuale cu 1-3 rînduri, diminuarea edemului macular, micșorarea membranei neovasculare coroidiene și diminuarea grosimei maculei în 86% cazuri în comparație cu lotul martor unde nu s-au urmărit astfel de modificări ce ne determină să concidem că metoda de tratament este efectivă.

Bibliografie

1. Avery R. L., Pieramici D. J., Rabena M. D. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. — 2006. — Vol. 113. — P. 363–372.
2. Bird A.C., Bressler N.M. et al. An international classification and grading system for age-related macular degeneration and age related maculopathy. The International ARM Epidemiological Study Group // *Ophthalmology*. - 1995. Vol.39, p.367-374.
3. Bird A.C. Bruch's membrane change with age // *Br.J.Ophthalmology*, 1992. Vol.76, p.166-168.
4. Blinder K.J., Bradley S., Bressler N.M., et al. Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without vertoporphin therapy for choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration: TAP and VIP report number 1 // *Am.J.Ophthalmology*, 2003, Vol.136, p.407-418.
5. Bressler N.M., Bressler S.B., Childs A.L. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesion of age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. – 2004 Vol.111. – p.1993-2006.
6. Cai J., Nelson K.C., Wu M., Sternberg P.Jr., Jones D.P. Age-related macular degeneration, 2000, Vol.19, №.2, p.205-221.
7. Congdon N., O'Colmain B., Klaver C. C. et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States // *Ophthalmology*. — 2004. — Vol. 122. — P. 477–4
8. Holz F., Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C. Age-related macular degeneration. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2004, 238 p.
9. Friedman D. S., O'Colmain B. J., Munoz B. et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States // *Ophthalmology*. — 2004. — Vol. 122. — P. 564–572.
10. Klein R., Klein B. E., Linton K. L. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology*. — 1992. — Vol. 99. — P. 933–943.
11. Michels S., Rosenfeld P.J., Puliaito C. A. et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study // *Ophthalmology*. — 2005. — Vol. 112. — P. 1035–1047.
12. O'Shea J.G. Age-related macular degeneration // *Postgrad. Med.J.*, 1998, vol.74, №.840, p.203-207.
13. Vedula S., Krzysiolik M. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. 2008.
14. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Закономерности формирования идиопатических макулярных разрывов. Вестн. офтальмол. 2001; 5: 30-33.
15. Родин А. С., Большунов А. В., Габель В. П., Габлер Б. Применение оптической когерентной томографии для диагностики ретиальной патологии. Рефракционная хирургия и офтальмология 2001; 3 (1): 26-29.
16. Шуко А.Г., Малышева В.В., Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней. 2010 p.5-8
17. Coker J. G., Duker J. S. Macular disease and optical coherence tomography. *Current Opinion in Ophthalmol.* 1996; 7: 33-38.
18. Eter N., Bindewald A., Roth F., Holz F. G. OCT bei altersabhängiger Makulardegeneration. Befunde, Einsatz in der klinischen Routine, Beurteilung des Therapieverlaufs. *Ophthalmology* 2004; 101 (8): 794-803.
19. Hee M. R., Izatt J. A., Swanson E. A. et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Ophthalmology* 1995; 113: 325-332.
20. Hee M.R. Puliafito C.A. Wong C. Optical coherence tomography of macular holes // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol.102. – P.748-756.

23. Hee M., Puliafito C.A., Wong C. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology*.1995; 113(3): 1019 - 1029.
24. Huang D., Swanson E. A., Lin C. P., Schuman J. S., Stinson W. G., Chang W., Hee M. R., Flotte T., Gregory K., Puliafito C. A., Fujimoto J. G. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178-1181
25. Schaudig U. Optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2001; 98: 26-34.
26. Schuman S., Koreishi A., Farsiu S. et al. Photoreceptor Layer Thinning over Drusen in Eyes with Age-Related Macular Degeneration Imaged In Vivo with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol.116. – P.1207-1214.

APRECIEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI COMPLEX CU TRAUMEL S ȘI LYMPHOMYASOT ÎN DEGENERESCENTA MACULARĂ LEGATĂ DE VÂRSTĂ

Serghei Andronic*, Valeriu Cușnir*, Negară Anatolie**

Catedra oftalmologie*

Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie

Laboratorul Științific de Gerontologie**

USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Age related macular degeneration is an increasing problem worldwide. Current treatment options can delay progression, and research continues into ways of reversing retinal damage. The study was made on two groups of patients the first basic group 22 patients (42 eyes) that followed the cure of treatment in complex with Traumel S and Lymphomyasot, second the control group 18 patients (36 eyes) that followed only the usual treatment. After the first hour of cure visual function of the patients from basic group were improved in comparation of the control group.

Actualitatea temei:

Degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) este una din principalele cauze a pierderii vederii centrale la populația peste 60 ani, în țările dezvoltate cât și cele în curs de dezvoltare [1,3,4,5]. Conform datelor OMS frecvența degenerescentei maculare legate de vârstă constituie aproximativ 164 mln. din care în Europa 13 mln. și SUA 9,1 mln [6,7]. La populația cu vârsta cuprinsă între 65-74 ani se depistează modificări maculare legate de vârstă în 10%, la populația mai în vârstă de 74 ani modificările maculare constituie 25% (Bressler, 2004) [2]. Problema profilaxiei, diagnosticării timpurii și tratamentului degenerescentei maculare legate de vârstă este determinată de importanța majoră a problemei în societate.

Scopul:

Aprecierea eficacității tratamentului complex cu preparatele antihomotoxice Traumel S și Lymphomyasot în degenerescenta maculară legată de vârstă forma atrofică și exudativă.

Material și metodă:

Studiul include 40 pacienți (78 ochi) cu degenerescentă maculară legată de vârstă forma atrofică și exudativă, internați și tratați în clinica oftalmologie nr.2 USMF „N. Testemițanu”. Pacienții au fost repartizați în două loturi: de bază 22 pacienți (42 ochi) 2 ochi fără modificări patologice a retinei, bărbați 11

(50%), femei 11 (50%), și martor 18 pacienți (36 ochi), bărbați 8 (44%), femei 10 (56%), cu vârsta cuprinsă între 45-85 ani, vârsta medie 65 ± 2 ani. S-a efectuat diagnosticul până și după tratament: determinarea vederii cu și fără corecție; testul Amsler; biomicroscopia mediilor cu ajutorul lămpii cu fantă, a polului posterior cu lentila Volk în midriază maximală, fotografierea maculei, TCO (tomografia în coerență optică); perimetria computerizată la 10^0 și la 60^0 ; angiografia fluorescentă. La 22 pacienți (42ochi) din lotul de bază s-a administrat în combinație cu tratamentul tradițional preparatele antihomotoxice Traumel S și Lymphomyasot a câte 0,5ml parabolbar și Traumel S 1,2 ml i/m peste o zi cu o durată a tratamentului de 10 zile. Traumel S reprezintă un preparat antihomotoxic compus din 14 componente vegetale și minerale ce posedă acțiune: regenerativă, antiinflamatorie, antiexudativă, imunomodulatorie și antihemoragică. Lymphomyasot reprezintă un preparat antihomotoxic compus din 17 componente din ele 13 sunt vegetale ce posedă o acțiune antioxidantă, de drenare și restabilește metabolismul intercelular, micșorarea edemului intercelular, crește biodisponibilitatea țesutului și a receptorilor celulari.

Rezultate și discuții:

S-au repetat investigațiile clinice și paraclinice la 4 săptămâni și 8 săptămâni după cura de tratament. La pacienții din lotul de bază cărora s-a administrat tratamentul complex cu