

APRECIEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI CU BIOPREPARATUL RETINALAMIN A PACIENȚILOR CU DEGENERESCENTĂ MACULARĂ LEGATĂ DE VÂRSTĂ

Valeriu Cușnir*, Anatol Negară **, Serghei Andronic*

Catedra oftalmologie*,

Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie, Laboratorul științific de Gerontologie**
USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

One of the basic problems of contemporary medicine in the diagnosis and treatment remains to be age-related macular degeneration (AMD). Application of modern methods of treatment may slow the progression of pathology, and further research may find new modalities to halt and reverse the degenerative processes of the retina. The study was conducted basing on examination results of two groups of patients: the basic group (23 patients, 44 eyes) that received treatment with Retinalamin and the control group (21 patients, 40 eyes) that followed traditional treatment. After the first cure of treatment, visual functions of patients of the basic group were improved, so, visual acuity by 95%, scotoma surface decreased with 72,72% in comparison with the control group.

Rezumat

Una din problemele de bază de diagnostic și tratament în medicina contemporană a fi degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV). Aplicarea metodelor moderne de 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, lotul de bază (23 pacienți, 44 ochi) ce au urmat tratament cu Retinalamin și lotul martor (21 pacienți, 40 ochi) ce au urmat tratament tradițional. La pacienții din lotul de bază funcțiile vizuale s-au îmbunătățit după prima cură de tratament, acuitatea vizuală cu 95% , micșorarea suprafeței scotomei cu 72,72% în comparație cu lotul de control.

Actualitatea

Una din problemele de bază de diagnostic și tratament în medicina contemporană, rămâne a fi degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV). Problema profilaxiei, diagnosticării timpurii și tratamentului degenerescentei maculare legate de vârstă este determinată de importanța majoră a problemei și atenția insuficientă până în prezent a medicilor către această patologie. Ea avansează rapid și afectează vederea ambilor ochi. Degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) este o patologie ce afectează zona maculară, progresează și se manifestă prin procese degenerative cronice în epiteliul pigmentar, membrana Bruch și stratul choriocapilar adiacent retinei [1,3]; este principala cauză a pierderii vederii centrale - cecitate legată de vedere mai mică de 0,05 - la populația peste 65 ani, în țările dezvoltate (SUA, Australia, Franța, Germania) cât și cele în curs de dezvoltare (țările Asiatice). Conform datelor OMS, în țările dezvoltate frecvența DMLV constituie mai mult de 20% în rândurile populației peste 60 ani și se prognozează că în 2050 va constitui peste 33%. La populația cuprinsă între 65-74 ani se depistează modificări maculare legate de vârstă în 10% și mai mult de 74 ani constituie 25% (Bressler, 2003). În SUA din aproximativ 8 milioane de persoane cu modificări maculare la 1,75 mln. s-a depistat stadiul tardiv al bolii, care se manifestă printr-o diminuare considerabilă a funcțiilor vizuale (Bressler, 2003; Friedman, 2004) [3,5]. Actualmente este dificil de a administra un tratament corect și efectiv corespunzător stadiului și formei patologiei. Mai mult

de un secol savanții au cercetat și studiat multiple metode, preparate și scheme de tratament aplicate în degenerescenta maculară legată de vârstă. Pe parcursul mai multor decenii utilizarea de preparate angioprotectoare direcționate spre activizarea fluxului sangvin s-au dovedit ineficace[8]. Pentru a obține efectul dorit în urma tratamentului, este necesar de a urmări câteva principii de bază ale tratamentului în DMLV: principiul timpuriu, patogenetic, diferențial, durabilitatea (uneori toată viața), complexitate. E important ca tratamentul să fie direcționat spre: profilaxie, încetinirea formării druzelor, depuneri de lipofuscină, majorarea densității epitelului pigmentar a retinei ce duce la încetinirea și/sau stoparea dezvoltării modificărilor degenerative în maculă. În studiile veritabile randomizate AREDS I-II, LUNA, CARMA unde au fost incluși mai mult de 4500 pacienți cu DMLV cărora s-au administrat preparate ce conțin Vitamina E și C, Zn, Se, Cu, Beta-carotin, anticianoidice Lutein și Zeaxantin, s-a dovedit că pot încetini progresarea bolii numai în stadiul incipient, forma atrofică [4,6,8,9]. În ultimii ani tot mai frecvent se urmărește scopul de utilizare a preparatelor contemporane cu acțiune asupra verigei patogenetice a bolii așa ca - bioreglatori peptidici [2,7]. Particularitățile acestor preparate se datorează acțiunii peptidelor asupra sintezei proteice, reglarea metabolismului celular ce îmbunătățesc și sporește procesul de regenerare și reparație celulară a retinei.

Scopul

Diagnosticul precoce și tratamentul cu biopreparatul Retinalamin al pacienților cu degenerescenta maculară legată de vârstă direcționată spre pierderea minimală a funcțiilor vizuale.

Material și metodă

Studiul include 44 pacienți (84 ochi) cu degenerescenta maculară legată de vârstă, internați și tratați în clinica oftalmologie nr.2 USMF „N. Testemițanu” în perioada 2010-2011. Pacienții au fost repartizați în două loturi: de bază 23 pacienți (44 ochi), bărbați 10 (43,48), femei 13 (56,52%), și martor 21 pacienți (40 ochi), bărbați 8 (38,1%), femei 13 (61,90). Vârsta era cuprinsă între 45-84 ani, vârsta medie 64±3 ani.

Tabelul 1

Divizarea pacienților după vârstă și sex

	45-64 ani (medie)		65-74 ani (bătrân tânăr)		75-84 ani (bătrân matur)		Total
	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	
Lotul de bază (Retinalamin 5mg)	4	6	4	4	2	3	23 (44 ochi)
Lotul martor (Tratament tradițional)	3	5	3	4	2	4	21 (40 ochi)

S-a efectuat diagnosticul până și după tratament: determinarea vederii cu și fără corecție de la distanță și de aproape; vederea cromatică cu tabele pseudoizocromatice (tab. Rabkin sau Pollack); testul Amsler - cel mai simplu test de determinare a câmpului vizual la 10⁰ și determinarea scotoamelor centrale, metamorfopsiilor; biomicroscopia mediilor cu ajutorul lămpii cu fantă, a polului posterior cu lentila Volk în midriază maximală, fotografierea maculei pentru monitorizarea în dinamică. TCO (tomografia în coerență optică) permite obținerea de informație detaliate despre structura retinei, cu o rezoluție de 6 microni, fiind o metodă neinvazivă, non-contact; perimetria computerizată la 10⁰ și la 60⁰ permite înscrierea rezultatelor grafic sau numerică prin înregistrarea sensibilității de contrast în toate punctele examinate exprimată în decibeli cu valori între 0 și 30dB, la sfârșitul examinării se calculează automat indicii perimetrice

ce determină prezența scotoamelor centrale și paracentrale; angiografia fluorescentă permite analizarea vascularizației fundului de ochi la nivel coroidian și retinian.

Pacienților din lotul de bază li sa administrat bioreglatorul peptidic Retinalamin (5 mg dizolvat în 1 ml Lidocaină 2%) parabolbar o dată pe zi, durata tratamentului fiind 10 zile. Retinalamin - un complex de fracții polipeptidice cu masa moleculară mică (1000-10000 daltoni) pentru a facilita penetrarea barierei hematooftalmice, obținute din retina oculară a bovinelor. Se caracterizează prin lipsa efectelor adverse, toxice, compatibilitatea cu alte grupe de preparate. Preparatul are următoarele efecte: stimuloare specifică fotoreceptorilor și elementelor celulare ale retinei, ameliorarea interacțiunilor funcționale dintre epiteliul pigmentar și segmentele externe ale fotoreceptorilor în procesele degenerative ale retinei, accelerarea restabilirii fotosensibilității retinei. Pacienților din lotul martor li sa administrat tratament tradițional (vasodilatatoare parabolbar, angioprotectoare parabolbar, vitamine i/m) cu o durată de 10 zile. Boli asociate: cataracta incipientă la 9 pacienți (20,45%); cataracta nematură la 12 pacienți (27,2%); artefacte la 3 pacienți (6,81%), pacienți cu boala hipertensivă 35 (79,54%), diabet zaharat 1 (2,27%) din numărul total de pacienți.

Rezultate

Pentru aprecierea rezultatelor tratamentului pacienții au fost supuși investigațiilor repetate: AV; testul Amsler, biomicroscopia, TCO, CV computer la 4 săptămâni, și 6 luni după tratament. După cura de tratament cu Retinalamin sa urmărit o majorare a acuității vizuale la pacienții cu degenerescenta maculară legată de vârstă forma atrofică în lotul de bază comparativ cu lotul martor unde pe parcursul unui an sa urmărit o scădere lentă a acuității vizuale, necâtând la cure repetate a tratamentului tradițional.

Tabelul 2

Dinamica acuității vizuale la pacienții cu DMLV

Lotul de bază (Tratament cu Retinalamin)		Lotul martor (Tratament tradițional)	
Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
0,25±0,03	0,46±0,045	0,30±0,06	0,31±0,062

Majorarea acuității vizuale în lotul de bază sa determinat la 16 ochi (36,36%) cu 0,3-0,2; la 19 ochi (43,18%) cu 0,2-0,1; la 7 ochi (15,9%) cu până la 0,1 și numai la 2 ochi (4,54%) nu s-au determinat modificări.

Tabelul 3

Modificările acuității vizuale la pacienții cu DMLV forma atrofică

Acuitatea vizuală	După tratamentul cu Retinalamin (%)	După tratamentul tradițional
Majorarea cu 0,3	16 ochi (36,36)	-
Majorarea cu 0,2-0,1	19 ochi (43,18)	2 ochi (5,0)
Majorarea cu ≤0,1	7 ochi (15,90)	5 ochi (12,5)
Fără modificări	2(4,54)	33 ochi (82,5)

În lotul de bază la pacienții din subgrupa cu vârsta cuprinsă între 45-64 ani (10 pacienți, 19 ochi) cu modificări minime în epiteliul pigmentar macular, s-a observat o creștere a acuității vizuale chiar la a 5-6 injecție cu Retinalamin, care au atins indici maximali la finele tratamentului cu menținerea lor pe parcursul a 6-12 luni de monitorizare în dinamică. Nici într-un caz nu s-a determinat o scădere a acuității vizuale. Pentru determinarea pragului de sensibilitate luminoasă sa efectuat computer perimetria statică în două moduri: perimetria 0⁰-10⁰ și perimetria 0⁰-60⁰, programa Threshold Macula. Dinamica câmpului vizual central (0⁰-10⁰) la

pacienți din lotul de bază ne mărturisește o evoluție benefică a patologiei în urma tratamentului. La pacienții supuși tratamentului cu Retinalamin sa determinat o majorare a sensibilității medii luminoase în comparație cu lotul martor, o micșorare a suprafeței scotomei centrale la 32 ochi (72,72%) în comparație cu lotul martor 4 ochi (10%) și trecerea scotomului absolut în relativ. În urma aplicării testului cromatic cu tabelele Rabkin culorile au devenit mai pronunțate la pacienții ce au urmat tratamentul cu Retinalamin. Modificările structurii zonei centrale la pacienții din lotul de bază și martor a fost supusă analizei în urma efectuării tomografiei în coerență optică a retinei (TCO), Optopol Copernicus S-OCT 3, a câte 50 scanări a retinei a fiecărui ochi prin programa „Fast Macula„ rezultatele sunt procesate și clasate automat. La pacienții din lotul de bază sa determinat normalizarea profilului foveolar cu un contur aproape normal, recăpătarea grosimii retinei aproape normală la pacienții cu DMLV. La 4 pacienți, 8 ochi (18,18%) sa urmărit dispariția decolării seroase nepronunțate (≤ 70 microni) de neuroepiteliu, remisia decolării de epiteliu pigmentar în mediu cu 70-110 microni și recăpătarea densității optice corespunzătoare. La examenul prin angiografie fluorescentă modificări evidente nu s-au depistat.

Discuții

Problema tratamentului degenerescentei maculare legate de vârstă este una dintre principalele probleme a oftalmologiei contemporane, deoarece degenerescenta maculară legată de vârstă are o extindere destul de largă în populația de vârstă înaintată și odată cu creșterea longevității vieții populației crește frecvența morbidității și severitatea patologiei. Înaintând în vârstă în retină au loc o serie de modificări așa ca micșorarea cantității de pigment "galben" ce scade bariera de protecție antioxidantă, micșorarea numărului de celule a epiteliului pigmentar ce va duce la scăderea activității fagocitare ce elimină produșii metabolici din retină, scade cantitatea de melanină în celulele epiteliului pigmentar (melanina joacă un rol important în preîntâmpinarea fototoxicității), crește cantitatea de lipofuscină ce duce la formarea druzelor și modificarea permeabilității membranei Bruch, ce permite a prezice la sigur dezvoltarea DMLV. Este o nosologie multifactorială, dintre care cei mai importanți sunt: vârsta, factorul genetic, fumatul, hipertensiunea arterială, stresul oxidativ, densitate scăzută de carotinoizi în fovee. În dezvoltarea patologiei o importanță majoră o constituie și afectarea aterosclerotică a arterelor carotide, diabetul zaharat, excesul supraponderal, dereglări ale metabolismului lipidic, expunere îndelungată la razele solare. În dezvoltarea DMLV un rol de bază se atribuie factorului ischemic. Patologia poate decurge în două variante: 1. prin formarea de druze, prin majorarea numărului, dimensiunilor și contopirea lor ce poate aduce la neovascularizația coroidiană. 2. Decurge ca tip atrofice ce poate duce la o dezvoltarea atrofiei geografice a epiteliului pigmentar în zona maculară și paramaculară a retinei.

În dependență de stadiu (precoce, intermediar, tardiv) patologia determină două forme: 1. neexudativă, atrofică „uscată„; 2. exudativă, neovasculară „umedă„. Forma neexudativă se caracterizează prin: prezența druzelor, hipopigmentație sau hiperpigmentație a zonei maculare, atrofia epiteliului pigmentar a retinei (geografică, neogeografică). Forma exudativă se caracterizează prin neovascularizația coroidală care se manifestă prin diferite etape de afectare a EPR: decolarea exudativă a EPR, decolarea exudativă a neuroepiteliului retinei, decolarea exudativ-hemoragică a EPR și/sau a neuroepiteliului retinei; și finisează cu stadiul de cicatrizare și formarea de cicatrice discoidală a polului posterior a ochiului. Odată cu avansarea tehnicii moderne de diagnostic, apariția tomografiei în coerență optică, perimetria computer ni se oferă posibilitatea de a diagnostica cât mai precoce patologia și a aplica un tratament corect și efectiv ce va duce la încetinirea și chiar stoparea proceselor degenerative în retină.

Concluzii

1. Preparatul Retinalamin facilitează restabilirea fotosensibilității retinei la pacienții cu DMLV supuși tratamentului, exercitând o acțiune stimulatorie specifică asupra fotoreceptorilor retinei, ameliorează interacțiunile funcționale dintre epiteliul pigmentar și segmentele externe ale fotoreceptorilor.

2. Majorarea acuității vizuale în DMLV în monoterapie cu 1-3 rânduri sa stabilizat în 95% cazuri comparativ cu tratamentul tradițional în 17,5% și micșorarea suprafeței scotomului în 72,72% la pacienții cu degenerescență maculară legată de vârstă forma atrofică supuși tratamentului cu Retinalamin.
3. Diagnosticarea precoce a DMLV, monitorizarea în dinamică administrarea unui tratament cu preparatul Retinalamin în (forma atrofică a DMLV) va oferi încetinirea și/sau stoparea progresării procesului degenerativ cu îmbunătățirea evidentă a funcțiilor vizuale și a calității vieții.

Bibliografie

1. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е., Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология / Под. ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2006, p.164-188.
2. Журавлева Л.В. «Ретиналамин» в комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации // Вестник Российской Военно-медицинской академии. СПб, 2005 Nr.1 p.3-6
3. Pattern Committee. Age-related macular degeneration. San Francisco: American Academy of Ophthalmology (AAO), 2003, 30 p.
4. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report number 8//Arch.Ophthalmol.-2001 Vol. 119 – P.1417-1436
5. Возрастная макулярная дегенерация // Приложение к журналу «Офтальмологические ведомости» / Американская академия офтальмологии, Экспертный совет по возрастной макулярной дегенерации, Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов. СПб: «Издательство Н-Л», 2009 p.84
6. Журавлева Л.В., Бойко Э.В. Опыт применения «Лютеин форте» в лечении «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология, 2007, т.8 Nr.2, p.72-75.
7. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии. – СПб, 2004. – С. 48.
8. Two studies find a strong rationale for combination treatments in AMD. EUROTIMES, 5 May 2010, Vol.15 p.25
9. Trieschmann, M. et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study, Exp. Eye. Res. (2007), doi: 10.1016/j.exer, 2006,12.010
10. Congres hopes to create awareness of specific treatments for individual patients. EUROTIMES, Vol.16, June 2011, p.37
11. New AMD therapies, Huge amount of research being directed at wet AMD, EUROTIMES, Vol.15 October 2010 p.18
12. AMD treatments, Different mechanisms of a combination approach may also be synergistic, EUROTIMES, Vol.15 October 2010 p.18