



**ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ**  
**DOMENIUL DE DOCTORAT: MEDICINA**

# **TEZĂ DE DOCTORAT**

*“Strategii în tratamentul chirurgical al  
glaucomului neovascular”*

**DOCTORAND:**

Alina-Adriana PANGA

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:**

Prof. univ. dr. Carmen Daniela DOMNARIU

## **INTRODUCERE**

Glaucomul neovascular este o formă secundară de glaucom cu unghi închis, cu evoluție devastatoare asupra globului ocular. (1)

Prognosticul acestei forme de glaucom este nefavorabil. Se datorează blocării unghiului camerular prin neovascularizație care consecutiv împiedică drenarea umoarei apoase din camera anterioară ducând astfel la creșterea presiunii intraoculare la valori foarte crescute și care nu pot fi scăzute prin tratamentul medicamentos aplicat. (1)

Astfel valoarea crescută a presiunii intraoculare va duce la pierderea vederii prin atrofia nervului optic și în stadiu avansat la deteriorarea organică a globului ocular, impunându-se uneori eviscerația din cauza durerilor insuportabile. (1)

Ischemia segmentului posterior duce la neovascularizația unghiului camerular unde se formează o membrană fibro-vasculară. În faza incipientă, această membrană se găsește doar pe rețeaua tarbeculară, când unghiul camerular pare deschis, ca apoi să se extindă blocând unghiul. (4)

## **II. CONTRIBUȚII PERSONALE**

### **2. METODOLOGIA GENERALĂ**

Studiul este unul retrospectiv și prospectiv de tip descriptiv, efectuat pe parcursul a 10 ani (2009-2019).

Din anul 2009 au fost tratate prin această metodă 79 de cazuri de glaucom neovascular din care s-au luat în studiu 40 de cazuri operate folosind tehnica descrisă.

Datele despre cazurile studiate au fost colectate din clinica de Oftalmologie din cadrul Spitalului Clinic Județean Sibiu și Centrul Medical Dr. Stănilă Sibiu, apoi prelucrate și analizate din punct de vedere statistic, iar rezultatele vor fi discutate în raport cu alte cercetări actuale despre glaucomul neovascular.

Rezultatele semnificative din punct de vedere statistic au fost publicate în reviste de specialitate.

## ***2.1. Elaborarea algoritmului de tratament în glaucomul secundar neovascular***

În funcție de etiologia GNV am realizat un plan de tratament care a fost medical, laser și chirurgical.

- Prima măsură pe care am adoptat-o a fost să evaluăm starea pacientului, efectuând examene de sânge și alte examene;
- Tratamentul general al diabetului și hipertensiunii arteriale a fost inițiat după examinarea prealabilă a pacientului de către un cardiolog și un specialist în diabet;
- Pentru a trata pacienții cu NVG am elaborat un algoritm de tratament.

## **3. STUDIU PRIVIND CAZURILE OPERATE PRIN TRABECULECTOMIE**

### ***3.1. Scop și obiective***

Scopul studiului presupune analiza unui grup de pacienți cu glaucom neovascular la care s-a aplicat algoritmul de tratament și analiza unui subgroup la care s-a efectuat trabeculectomie. Obiectivele urmăresc diferiți indicatori de analiză prin care se aplică algoritmul.

### ***3.2. Material și metoda***

Am efectuat un studiu retrospectiv și prospectiv pe un număr de 79 de cazuri internați și tratați în Spitalul Clinic Județean și Centrul Medical Dr. Stănilă Sibiu, România, pe o perioadă de 10 ani (septembrie 2009 - septembrie 2019) cu glaucom neovascular cauzat de următoarele afecțiuni:

- Retinopatie diabetică au fost 31 de cazuri, pacienți cu diabet de lungă durată, retinopatie diabetică proliferativă (PDR), în special cu neovascularizare a discului optic;
- Obstructive de venă centrală a retinei sau ocluzie a ramurilor venoase, 43 cazuri;
- Sindrom de ischemie oculară, 5 cazuri.

Din lotul studiat s-au selectat 40 de cazuri de glaucom secundar neovascular care au fost operate prin trabeculectomie.

Etiologia glaucomului neovascular la cazurile studiate au fost:

- ocluzia venei centrale a retinei (33.97 %);
- retinopatia diabetică (24.49 %);
- ocluzia de arteră centrală a retinei sau sindrom de ischemie oculară (3.95%).

Criteriile de includere în studiu pentru pacienți au fost:

1. NVG a fost cauzat de boli vasculare retiniene;
2. IOP  $\geq$  24 mmHg;
3. Neovascularizația irisului și unghiului camerular, unghiul închis.

Datele colectate au inclus vârsta, istoricul bolii vasculare, boli asociate, tratamentul de glaucom, acuitatea vizuală corectată (BCVA) preoperator și postoperator, IOP înainte și după operație, antimetabolitul sau antifibrotic utilizat local.

Cantitatea de reducere a PIO după intervenția chirurgicală a fost descrisă ca procentul de reducere a PIO din PIO preoperator și PIO după operație și după trei luni. Măsurarea PIO a fost făcută folosind tonometrul I Care și Aplanotonometrul.

Succesul chirurgical a fost definit ca IOP <21 mmHg la 3 luni după operație, cu tratament medicamentos sau fără tratament.

Tehnica chirurgicală pe care am abordat-o a fost trabeculectomia cu aplicare de antimetaboliți și antifibrotici pe rețeaua trabeculară. Antimetabolitul pe care l-am folosit a fost Mitomicina C, 5-Fluorouracil și agentul antifibrotic a fost Interferon alfa-2b.

După ce am făcut un clapet scleral de formă trapezoidală, cu o lungime de 8-10 mm și o lățime de 4-6mm, de preferință, o grosime de aproximativ 1/3 din grosimea sclerei.

Am aplicat timp de 3 minute antimetabolitul sau agentul antifibrotic îmbibat pe un tampon de bumbac.

Piesa trabeculară a fost trimisă pentru analiză histopatologică. Analiza histopatologică a fost făcută în secția Spitalul Clinic Județean de Anatomie Patologică Sibiu.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în majoritatea cazurilor. După intervenția chirurgicală, presiunea intraoculară s-a normalizat și durerile oculare au dispărut. Tratamentul

chirurgical a fost combinat în unele cazuri cu tratament anti-VEGF, fotocoagulare laser și în unele cazuri refractare ciclofotocoagulare transclerala cu laserul Iridex.

### 3.3. Rezultate

#### Repartitia lotului studiat în funcție de procentele de scădere ale presiunii oculare

În lotul studiat, procentele de scădere a valorilor PIO au fost foarte mari, în medie peste valori de 50-70% scădere față de valoarea inițială a PIO.

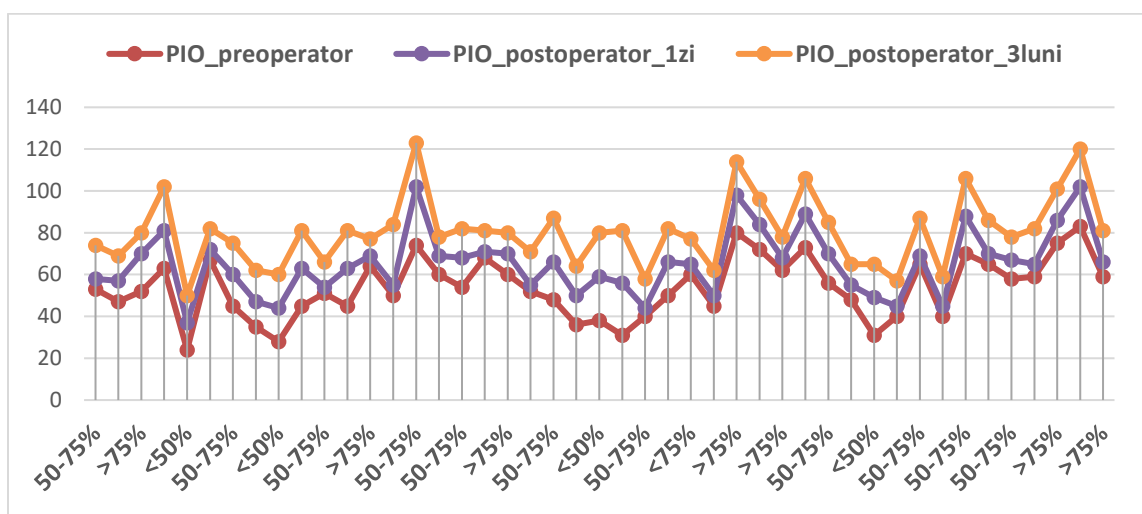


Figura 43. Repartiția lotului studiat în funcție de procentele de scădere ale presiunii oculare

#### Valorile presiunii oculare în preoperator, postoperator și la 3 luni de la intervenție

În lotul celor 40 de cazuri care au fost operate prin trabeculectomie cu aplicare de antimetabolit pe patul scleral, am avut o oscilație a valorilor PIO, cu scăderi foarte mari față de valoarea inițială. Valorile PIO au fost mai scăzute în prima zi post-operator și au crescut ușor la 3 luni de la intervenție.

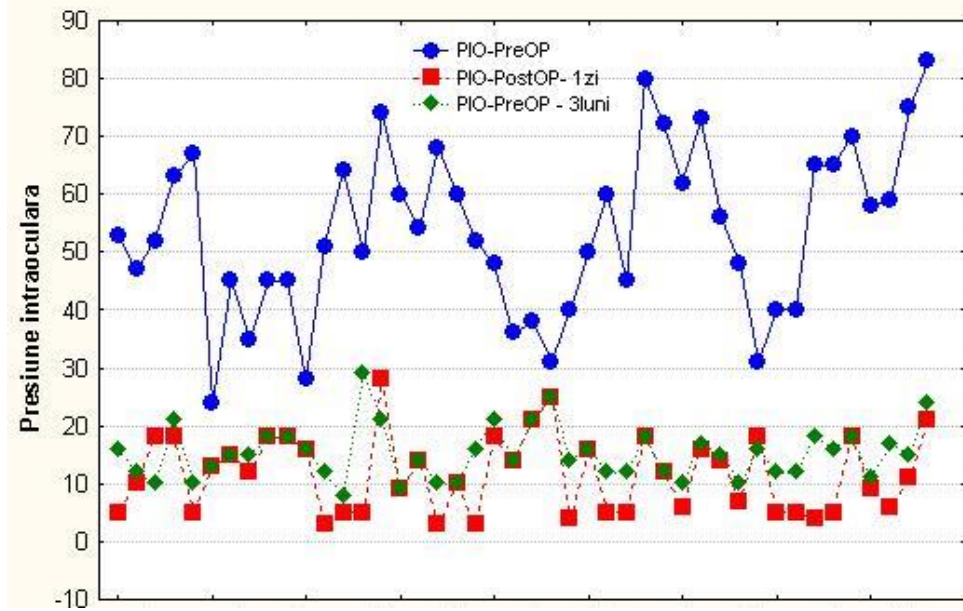


Figura 44. Valorile de scădere ale presiunii oculare

### **Procentele de scădere ale presiunii oculare în funcție de substanța aplicată intraoperator**

Din analiza pe lotul studiat operat reiese că cele mai mari valori de scădere presională procentual s-au înregistrat la folosirea intraoperator a Mitomicinei C, rezultate care există și în publicațiile de specialitate. Rezultate procentuale mari s-au înregistrat și la folosirea intraoperatorie a Interferonului alfa-2b, ceea ce ne confirmă eficiența utilizării acestuia în chirurgia filtrantă a GNV datorită proprietăților sale antiinflamatorii și antifibrotice.

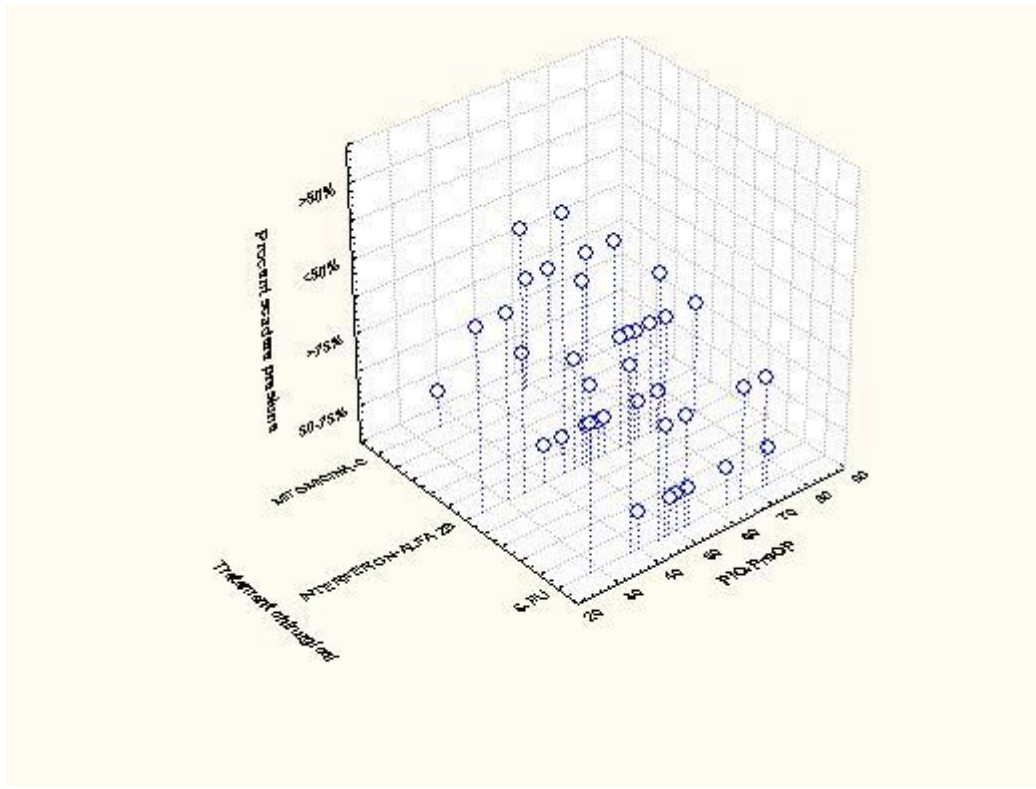


Figura 45. Procentele de scădere ale presiunii oculare în funcție de substanța aplicată intraoperator

## 5. CONCLUZII FINALE

- Glaucomul neovascular este o patologie foarte dificilă și este foarte greu de gestionat;
- Pentru a evita pierderea vizuală ireversibilă, tratamentul trebuie să înceapă foarte devreme;
- Utilizarea fotocoagurării retiniene și a injecțiilor intravitreene pe lângă intervenția chirurgicală poate reduce neovascularizația polului anterior și posterior și normaliza IOP;
- Gestionarea glaucomului neovascular trebuie făcută după un bun algoritm de tratament;
- Media IOP preoperatorie a fost de 52,17 mmHg, IOP postoperator 11,6 mm Hg și la 3 luni după operație a crescut la 15,05 mmHg;
- Media PIO înainte de operație a fost foarte mare și a scăzut cu 40,57 mmHg după operație la 3 zile și a menținut același lucru la 3 luni;

- Chirurgia cu antimetaboliți și agent antifibrotici este importantă pentru a evita fibroza bulei de filtrare, iar în majoritatea cazurilor, PIO a fost păstrat o perioadă lungă de timp.

- Interferonul alfa-2b aplicat sub clapet scleral în timpul trabeculectomiei poate fi o soluție bună în chirurgia de filtrare din GNV;

- PIO necontrolată este principalul factor de risc implicat în suferința suprafeței oculare. Menținerea pe termen lung a presiunii intraoculare normale este importantă în managementul NVG, dar și în protejarea suprafeței oculare;

- Ciclofotocoagularea laser micropulsată transsclerală poate fi utilizată ca alternativă de tratament la pacienții cu PIO necontrolată;

- Prognosticul bolii este rezervat, GNV este considerat în literatură “glaucom malign”, din cauza evoluției adesea invalidante către pierderea vederii;

- Controale repetate, managementul bolilor vasculare pot ameliora calitatea vieții pacienților cu GNV.

- 

## **6. ORIGINALITATEA TEZEI**

Teza de doctorat este rezultatul studiului asupra unei patologii foarte complicate și greu de tratat, adesea cu evoluție nefavorabilă și invalidantă a unui grup de vârstă avansată și cu multiple patologii asociate.

Perioada de observare a pacienților cu această patologie a fost foarte lungă deoarece afecțiunea este destul de rară.

Originalitatea privind utilizarea Interferonului alfa-2b în chirurgia glaucomului este o noutate în literatura de specialitate.

Motivația privind utilizarea unei substanțe datorită proprietăților ei se datorează cercetării literaturii de specialitate dar și nevoilor financiare. Interferonul s-a obținut prin colaborare cu Secția de Hematologie, cu disponibilitatea unor flacoane rămase nefolosite. Cantitatea de substanță folosită, fiind foarte mică, s-a putut face o aprovizionare doar în momentul intervenției chirurgicale. Practic, utilizarea Interferonului a fost fără costuri financiare față de utilizarea Mitomicinei C sau 5-Fluorouracil, care presupun costuri mari pe care uneori pacienții nu le pot suporta.



Contribuția personală în cadrul tezei a fost prin cercetarea literaturii de specialitate privind proprietățile Interferonului, utilizarea lui dar și elaborarea unui algoritm de tratament care să ne ajute să manageriem cât mai eficient această patologie.

Concluziile lucrării identifică posibile abordări ale glaucomului neovascular prin prisma experienței personale clinice dar și în colaborarea cu specialiștii din cadrul Spitalului Județean Sibiu, Clinica OftaTotal Sibiu și Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu.

## **BIBLIOGRAFIE SELECTIVA**

1. NA Liao, Chaohong Li, Huilv Jiang, Aiwu Fang, Shengjie Zhou, and Qinmei Wang, Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China, *BMC Ophthalmol.* 2016; 16: 14. Published online 2016 Jan 27. doi: 10.1186/s12886-016-0190-8
2. Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, Rani PK, Rao H, Singla S, Vijaya L. Neovascular glaucoma - A review. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Mar;69(3):525-534. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1591\_20. PMID: 33595466; PMCID: PMC7942095
3. Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol.* 2021 Oct-Dec;65(4):315-329.
4. Putera I, Suryono AN, Artini W. Challenging Management of Neovascular Glaucoma to Achieve the Best Visual Outcome. *Case Rep Ophthalmol.* 2020 Feb 19;11(1):85-91.