

Clinica de oftalmologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu,
doctor docent în științe, medic emerit al R.S.R.)

TRATAMENTUL CU A.D.N. UMAN ÎN KERATITELE HERPETICE

Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu

Keratita herpetică este una dintre afecțiunile oculare frecvente și grave. Numeroși autori remarcă mărirea numărului de îmbolnăviri în ultimii ani. După *G. Zamoranis* frecvența keratitei herpetice în cadrul afecțiunilor oculare este de 2.6%. În U.S.A. keratita herpetică ar reprezenta printre afecțiunile corneene una din cauzele cele mai importante ale scăderii vederii (*Calamandrei*). La noi se observă de asemenea o frecvență crescândă a acestei afecțiuni.

O serie de factori ca: aspectul polimorf, evoluția trenantă, recidivele frecvente, vindecarea însoțită în majoritatea cazurilor de cicatrice care pot reduce simțitor acuitatea vizuală, fac din keratita herpetică o afecțiune a cărei prognostic trebuie să fie totdeauna rezervat.

Pină nu de mult tratamentul keratitei herpetice a constat în utilizarea cu rezultate mediocre a unei serii întregi de medicamente și procedee terapeutice.

Mai nou se încearcă, cu rezultate promițătoare, utilizarea în aplicații locale a gamaglobulinei (K. Wege, J. P. Levy), a tripsinei (Ligel, J. Melzer și J. Haase, M. N. Stow și B. H. Jenkins) a interferonului (V. Tommila) cit și neurotoma intracorneeană (P. Guillot, E. Pisano și F. Marena).

Tratamentul general preconizat în prezent constă în antibiotice cu spectru larg de acțiune (de ex. cloramfenicolul și tetraciclina, cu efect și asupra infecțiilor asociate), țesutoterapia Filatov pentru aport de biostimuline, autohemoterapie și proteinoterapie pentru modificarea terenului. vitaminoterapie (B₁, B₁₂) și mai nou se utilizează un virusat (Mercier și C. Jezegabel).

Recent, utilizarea unui nou medicament. 5-iodo-2-deoxiuridina (I.D.U.) de către H. E. Kaufman și E. D. Maloney, E. Martola, C. Dohlman și experimentarea ulterioară a acestuia de către o serie de alți cercetători. reprezintă o cotitură în terapeutica keratitei herpetice.

I.D.U. constituie prima medicație chimioterapică efectivă asupra unei maldii cu agent viral cunoscut.

Pentru a înțelege mecanismul de acțiune atribuit acestui medicament, considerăm necesar să reamintim câteva noțiuni cu privire la infecțiile virotice.

În afecțiunile virotice agentul infecțios intră în circuitul metabolic celular prin afectarea acizilor nucleici, dînd loc la formarea unor acizi nucleici anormali care sînt utilizați de virus pentru multiplicarea sa. Pătruns astfel în celulă, virusul modifică acidul nucleic în favoarea sa.

Virusurile compuse, la fel ca și proteinele celulare din A.R.N. sau A.D.N. pătrund în celulă în momentul recombinării acizilor nucleici normali, formînd tiparul proteino-sintezei, se pot alătura și integra la una din spiralele dependente. chimic omologe și pot imprima de asemenea ordinul de fabricare nu a materialului normal, ci a materialului patologic, al cărui model este reprezentat de virus (Lepin după G. Calamandrei).

Scopul cercetărilor terapeutice antivirale a fost obținerea de medicamente cu acțiune metabolică antagonistă față de virus și lipsite de efecte nocive asupra celulelor. I.D.U. este un compus chimic care se aseamănă cu timina, cu singura diferență că grupa metilică în poziția 5 a fost înlocuită cu un atom de iod (timina este o bază pirimidinică, constituent al A.D.N.-ului).

I.D.U. poate să inhibe în competiție absorbția timinei în A.D.N. și să fie încorporat într-un A.D.N. aberant care probabil nu poate fi utilizat pentru multiplicarea virală (Georgio Calamandrei).

Conform observațiilor unei serii de autori (Kaufman și colab., J. François și A. Neetens, J. Dubois, R. Lumbruso, E. Robolotti, P. Fontan și G. Cucq). I.D.U. a dat în aplicații locale rezultate favorabile în cazurile de herpes simplu, recent; e mai puțin activ în cazurile tardive sau în recidive, în formele de keratite profunde și în iritele herpetice. În formele metaherpetice I.D.U. nu poate influența evoluția afecțiunii. Pentru a evita recidivele autorii recomandă continuarea tratamentului cel puțin 14 zile după obținerea epitelizării corneene.

Alte pe baza unor considerațe asemănătoare, cit și pe baza unor constatări clinice și a unor cercetări experimentale proprii, ambele publicate anterior (14—15), ne-am propus să urmărim efectul instilațiilor de A.D.N. uman asupra evoluției keratitelor herpetice. Aplicațiile s-au făcut o dată pe zi sub formă de instilații de 3—4 picături.

Dăm mai jos observațiile noastre.

Obs. nr. 1.: D. E., de 7 ani, acuză de 5 săptămîni dureri, fotofobie, lăcrimare, roșirea ochiului drept, după o gripă însoțită de herpes palpebral. În partea nazală a corneei drepte, în apropiere de limb, prezintă o leziune herpetică de forma unei linii curbe de 5 mm, ce se ramifică la extremități. Aria acesteia este moderat infiltrată, iar jurul ei este edematos. Fluoresceina colorează intens leziunea. O irita

accentuată însoțește afecțiunea. Se instituie tratament cu A.D.N. și midriatice. A 14-a zi corneea este complet epitelizată. În locul leziunii observă o opacitate lină ușor excavată. Continuăm tratamentul încă 5 zile.

Obs. nr. 2.: S. T., de 46 ani, după o gripă prezintă erupții herpetice la nivelul buzelor și pe mucoasa bucală. Se prezintă la tratament a 3-a zi după dureri, lăcrimare, fotofobie și înroșirea ochiului drept. Pe corneea acestui ochi se observă o eroziune herpetică de aspect dendritic, în formă de U, care se colorează intens cu fluoresceină. Instituim tratament ambulator cu A.D.N. și midriatice. După 8 zile obținem vindecarea, rămânând o nubeculă fină superficială. Se continuă tratamentul încă 5 zile.

Obs. nr. 3.: M. J., de 32 ani, se internează în clinică după 3 săptămâni de tratament ambulator cu midriatice și alifie de aureomicină 2%. Acuză lăcrimare, ușoară fotofobie, jenă oculară. În zona centrală a corneii prezintă o eroziune herpetică ce se colorează intens cu fluoresceină și câteva opacități fine epitelizate. Se instituie tratament cu A.D.N. și midriatice. După 3 zile nu se mai colorează cu fluoresceină. Se continuă tratamentul încă 5 zile. În locul herpesului rămîne o foarte fină opacitate.

Obs. nr. 4.: I. I., de 74 ani, se internează pentru herpes corneean recidivant (a treia recidivă în timp de 2 ani). De 3 săptămâni acuză dureri, lăcrimare, fotofobie și înroșirea ochiului stîng. Pe corneea se observă o vascularizație superficială și profundă periferică între orele 8—9. În centrul corneii un desen dendritic neregulat care se colorează intens cu fluoresceină. În jur numeroase opacități vechi de diferite intensități. După 10 zile de tratament cu A.D.N. și midriatice corneea nu se mai colorează. La 2 zile după întreruperea tratamentului corneea începe să se coloreze superficial într-o zonă mică centrală, care în următoarele zile are tendință de extindere. Apar și alte zone dezepitelizate. Insămînțarea din secreția conjunctivală pune în evidență stafilococi albi și bacil xerozis sensibil la neomicină. Se instituie tratament cu neomicină și A.D.N. Corneea se epitelizează rapid. Remarcăm o reducere evidentă și a opacităților mai vechi. Se continuă încă 5 zile tratamentul cu A.D.N.

Obs. nr. 5.: B. Z., de 65 ani, după o pneumonie acuză înroșirea ochiului drept însoțită de dureri, lăcrimare și fotofobie. Este tratată timp de 2 săptămâni cu midriatice și alifie de aureomicină 1%, la policlinică. A mai avut cu 2 ani în urmă un herpes corneean la același ochi. În centrul corneii prezintă o leziune herpetică lineară, ușor curbată și în jur câteva puncte fine ce se colorează și ele cu fluoresceină. Aplicăm instalații zilnice de A.D.N. și midriatice, iar după obținerea rezultatului, insămînțării (stafilococ alb) și a antibiogrammei am asociat și instalații de neomicină 2%. După 12 zile de evoluție oscilantă se obține vindecarea. Se continuă încă 5 zile tratamentul cu A.D.N.

Obs. nr. 6.: C. L., de 67 ani, după o stare gripală prezintă un herpes al crificiului nazal și al corneii drepte. Pe corneea, în dreptul orei 7, la 2 mm de limb, prezintă ulcerarea de mărimea unui bob de linte cu fondul și marginile infiltrate; între crele 6—4 se pune în evidență o croziune cu aspect dendritic, multe opacități fine superficiale diseminate și cute descemetiene pronunțate; în camera anterioară hipopion de 3 mm. Se instituie tratament cu midriatice și antibiotice în instalații și subconjunctival. După 2 zile hipopionul a dispărut. Ulcerarea se reduce ca întindere. Au apărut zone dezepitelizate punctiforme în partea superioară a corneii. Începem tratamentul cu A.D.N. și midriatice. După 10 zile corneea nu se mai colorează decît punctiform, în centrul ulcerului, în rest fiind transparentă. În acest caz este deci vorba de un herpes corneean suprainsfectat, tratat cu A.D.N. după combaterea suprainsfecției. Părăsește clinica la cerere.

Obs. nr. 7.: K. S., de 73 ani, prezintă un herpes atipic al corneii drepte. Paracentral spre orele 6 fluoresceina colorează un teritoriu de mărimea unui bob de linte. Multe opacități punctiforme superficiale în jur. Corneea are un aspect fațetat. După 7 zile de tratament cu A.D.N. și midriatice corneea nu se mai colorează, pentru ca apoi, după câteva zile, să se coloreze din nou difuz. Continuăm tratamentul cu A.D.N. Remarcăm o mare variație de la o zi la alta a corneii

desepitelizate. La însămițarea din secreția conjunctivală se pune în evidență stafilococul alb hemolitic. După executarea antibiogrammei asociem și instilații de neomicină 2%, după care observăm o evoluție favorabilă. După 14 zile de tratament obținem vindecarea. Continuăm tratamentul încă 5 zile.

Obs. nr. 8.: A. I., de 16 ani, se internează pentru dureri, lăcrimare și fotofobie la O.D., care datează de 10 zile. Concomitent a prezentat și câteva vezicule pe pavilionul urechii drepte. La examenul obiectiv pe corneă se observă o vascularizație superficială în partea superioară, unele vase ajungând pînă aproape de centru, urde există opacități numulare vechi. Paracental se observă o desepitelizare liniară, frîntă, verticală de 8 mm lungime cu extremitățile ușor ramificate și care se colorează cu fluoresceină. Se instituie tratament cu A.D.N. și midriatice. După 3 zile leziunea nu se mai colorează. Continuăm instilațiile de A.D.N. încă timp de 5 zile.

Obs. nr. 9.: S. G., de 5 ani. De 30 de zile este în tratamentul policlinicii pentru herpes corneean. A primit midriatice și unguent de aureomicină 2%. În centrul corneii prezintă o zonă desepitelizată liniară ondulată de 4 mm lungime și 2 mm lățime. Se instituie tratament cu A.D.N. După 3 zile de tratament corneea nu se mai colorează. Continuăm administrarea încă timp de 5 zile.

Obs. nr. 10.: D. I., de 31 de ani, acuză dureri oculare, congestia ochiului drept însoțită de lăcrimare și fotofobie, instalate la scurt timp după o bronchopneumonie gripală. Pe suprafața corneii, de la orele 3 la orele 8, se observă o eroziune dendritică. În rest corneea este normală, se instituie tratament ambulator cu A.D.N. și midriatice. După 3 zile corneea nu se mai colorează. Pe fața posterioară observăm câteva precipitate. Continuăm instilațiile de A.D.N. încă 5 zile, iar în continuare midriatice și termofor încă 14 zile, pînă la resorbția completă a precipitatelor.

Recapitulînd cele 10 cazuri, constatăm că timpul în care s-au epitelizat eroziunile herpetice a fost între 3 și 14 zile. În patru cazuri, al căror timp de vindecare a variat între 10 și 14 zile, însămițarea din sacul conjunctival a pus în evidență stafilococ alb. Într-unul din cazuri herpesul corneean se complicase chiar cu ulcer serpiginos. În aceste cazuri asocierea unor antibiotice la tratamentul cu A.D.N. a influențat în mod vizibil evoluția favorabilă a herpesului.

În cazurile în care A.D.N.-ul s-a aplicat la un interval scurt după debutul bolii, vindecarea s-a obținut mai repede.

Menționăm că aproape toți bolnavii observați au semnalat din ziua a doua o netă ameliorare subiectivă, iar după 48 de ore de la instituirea tratamentului am putut constata regresivitatea progresivă, rapidă a semnelor oculare inflamatorii.

În 2 cazuri am observat în cursul tratamentului reapariția eroziunii herpetice la 2—3 zile după o primă epitelizare. Amîndouă cazurile făceau parte dintre acelea în care s-au pus în evidență stafilococi în sacul conjunctival.

Am considerat indicată continuarea tratamentului încă 5 zile după obținerea epitelizării, pentru a preveni recidivele. Nici unul dintre bolnavii noștri nu a revenit cu recidivă.

Reamintim că în cadrul tratamentului am instilat odată pe zi 3—4 picături de soluție de A.D.N. Se poate presupune că instilarea de mai multe ori pe zi ar putea da rezultate și mai bune.

Sosit la redacție: 29 iulie 1965.

Bibliografie

1. GIORGIO CALAMANDREI: Annales d'oc. (1963), 196, 1030; 2. DUBOIS: Annales d'oc. (1964), 197, 513; 3. P. FONTAN et G. CUCQ: Annales d'oc. (1963), 196, 615; 4. J. FRANÇOIS et L. NEETENS: Annales d'oc. (1964), 197, 513; 5. P. GUILLOT: Annales d'oc. (1961), 194, 556; 6. H. E. KAUFMAN et E. D. MALONEY:

Arch. of Ophthalm. (1961), 66, 99; 7. E. KAUFMAN, A. B. MESBURN et E. D. MALONEY: Arch. of Opht. (1962), 67, 583, resp. Annales d'oc. (1964), 197, 418; 8. H. E. KAUFMAN, E. MARTOLA, C. DOHLMAN: Arch. of Opht. 68, 235; 9. J. P. LEVY: Annales d'oc. (1961), 194, 181; 10. O. LIGEL, J. MELZER et J. HAASE: Graefe's Arch. f. Ophthalm. (1963), 165, 332; resp. Annales d'oc. (1964), 197, 1014; 11. R. LUMBROSO: Annales d'oc. (1963), 196, 1166. Cercetare personală: 12. A. MERCIER et C. JEZEGABEL: Annales d'oc. (1964), 197, 312; 13. E. PISANO et F. MARENA: Ann. Ophtalm. (1960), 86, 294 resp. Annales d'oc. (1963), 196, 719; 14. DOINA POP D. POPA, V. SĂBĂDEANU: Rev. Med. (1965), XI, 1, supl.; 15. DOINA POP D. POPA, V. SĂBĂDEANU: Rev. Med. (1965), XI, 2, 159; 16. E. ROBOLOTTI: Annales d'oc. (1963), 196, 1166; 17. M. N. STOW et B. H. JENKENS: Arch. Ophthalm. (Chicago) (1961), 66, 61; 18. V. TOMMILA: Acta Ophthalm. (1963), 41, 478; 19. K. WEGE: Klin. Monatbl. Augenheilk. (1963), 142, 970; 20. G. ZAMORANIS: G. I. Ophtal. (1962), 15, 131; resp. Annales d'oc. (1964), 197, 414.