

## טיפול הבחירה הראשוני בברקית כרונית, פתוחת זווית – טיפול רפואי, ליזר או ניתוח?

**איתן בלומנטל, אוריאל טיכו,**

מח' לרופאות עיניים, בית"ח האוניברסיטאי "הדסה", עין-כרם, ירושלים

### **הטיפול ביבכ"פ: "טיפול מדורג" (stepwise approach)**

הטיפול המקבול כיום בברקית כרונית פתוחת הזווית, בניו שלבים, בדומה לטיפולו במליה גרם מדרגות. עיקנון הטיפול המדורג קיים הן בהקשר להחלות הנוגעות לטיפול הרפואי, והן בהחלות על מעבר לטיפול ליזר או ניתוח.

הטיפול הרפואי מושתת בעיקרו על טיפול מדורג שבו הטיפול בחולה חדש, שמהלכו זה עתה אוביינית, מתחילה במתן טיפול בודד, לרוב חום ביתא מוקומי. אם מצבו של החולה אינו מאוזן בטיפול זה, קיימת אפשרות לעלות בריכוזו הטיפולה באחרות או להוסיף עליה טיפול מקומית נוספת. התולמים המתופלים רפואיים מתקלים, לרוב, בין 3-3 סוגים שונים של טיפולים עיניים להורדת לחץ תוך-עיני הניתנות 4-2 פעמים ביום.

התרופות המקבولات לטיפול בברקית כוללות:

- 1) תרופות המקטינות את יצירת נזול הלישכה: I. Beta (בגון timolol); II. Alpha adrenergic blockers (בגון apraclonidine, brimonidine); III. acetazolamide (במثان פומיא: anhydrase inhibitors ובסמתן methazolamide).
  - 2) תרופות המגבירות את ניקוז מיידילשכה: I. Cholinergic (בגון pilocarpine ו-pilocarpine); II. Adrenergic agonists (echothiophate); III. Prostaglandin analogues (latanoprost).
- המגביר את ה-iow-flow. המוגברת כל אחת מהתרופות.

הסונגוניות של הטיפול הרפואי כוללים את הצורך בהיענות (compliance) (גבואה) [3], טיראה הכרוכה בטיפול זה ועלות גבואה של תרופות אלו. קיימות כמו כן השפעות לוואי מקומיות ומערכות של כל אחת מהתרופות.

במחקר רטראנספקטיבי שנערך ע"י Watson וח'ב' [4] נמצא, שעבור טיפול רפואי הבא לאיזון בלת"ע של 74% מהמטופלים, הרி עברו 5 שנים ירד מספר זה ל-40%. את הטיפול הרפואי במלחת בכ"פ יש לחתך לצמיחות, והצלחותו תלויות במידה רבה בעקבות נטילתנו.

הטיפול באמצעות קרן הליזר argon laser trabeculoplasty (ALT) הוא טיפול אמבולוטורי הנמשך מספר דקות, ללא צורך בהרדמה, ובמהלכו מכונת הקרן לאוצר זווית הלישכה הקידמית, ויוצרת צריבות בגודל 50 מיקרון ברכיבת התעלות המנקזות (ה- trabecular meshwork), במטרה לשפר את תיפוקודה של מערכת ניקוז מיידילשכה בזווית הלישכה הקידמית [5]. מצויות עדויות רבות בדבר הצלחת טיפול זה בטוחה הקצר, ואולם השפעת טיפול הליזר דועכת והולכת עם השנים. Spaeth וחב' דווחו על כישלון של טיפול זה ב-65% מה uninotients המטופלים בתום תקופה מעקב של 5 שנים [6], ואילו Ticho וחב' הדגימו התרמתה האפקט עד 10 שנים בכ"פ 50% של החולים [7]. כיוון שבמחלת בכ"פ תוחלת החיים

### **ברקית כרונית, פתוחת זווית**

**ב** רקית כרונית פשוטה (בכ"פ)\* היא אחד הגורמים החשובים לעיוורון בעולם המערבי. בארה"ב גורמת מחלת הברקית ל-12%-15% מקרים העיוורון. בדומה לחולים עם יתר לחץ-דם מערכתי, רוכם המכרייע של החוליםים ביבכ"פ אינם חשים כאב, או אינזוחות כלשהי, מהלך המחללהמושך והנזק המצטבר הוא בלתי הפיך, כך שככל רבו. חשוב להזכיר, שהנזק המצטבר הוא נזק המוביל לשודת הרואה טיפול שהוא עשוי במקרה הטוב לעצור את הנזק לשודת הרואה ולעצוב הרואה, אך לא להשב את אשר אבד. בכ"פ היא מחלת שכיחה ביותר. סקרים אפידמיולוגיים מצאו שכיחות (prevalence) של בכ"פ, באוכלוסייה מעל גיל 40 כדי 0.5%-1% העולה עם הגיל, ומגיעה באוכלוסייה המבוגרת, מעל גיל 80, עד 15% [1]. למעט בשלבים המאוחרים ביותר של מחלת המחללה, אין ירידה בהדרות הרואה, ולכן הרוב המכרייע של החוליםים אינם מודעים לאובדן קטעים משרה הרואה, גם כאשר הנזק כולל מחלת שדה הרואה. באוכלוסייה מטופלת היטב, אם כן, יהיה כל מקרה היבכ"פ המאובচנים תולדת של מימצא אקראי (incidental finding) במהלך סריקה יסודית של כלל האוכלוסייה מעל גיל 40. עם זאת, יש לציין, כי אנאמונה של ברקית משפחה גורם סיכון ממשמעותי, שכן מומלץ לבני המשפחה מעל גיל 40 לעבור סריקה (screening) לחץ תוך-עיני (لت"ע)\*\*.

במחלחת היבכ"פ, הדעה שרווחה בעבר הייתה שכדי לעצור את הנזק בשדה הרואה ובעצבי הרואה, מספיק להפחית את הלחץ"ע הגובה אל תחום הערכיים התקין (IOP < 21 ממ"ג). אולם, בסקרים שונים הוכח, שאין בתחום החלצים "הנורמלי" משומש "העוזה ביטוח" לעצירת התקדמות המחללה [2]. בהמשך לעובדות אלו הותווה המושג "ערך מטרה" (target pressure) שלאו ערך ייחודי לכל עין וعين, ערך שמן הוכח לשאוף אליו בניסיון לעצור, או לפחות להאט, את התקדמות הנזק בעצבי הרואה. ככל שה.nzק בעצב הרואה קשה יותר, נקבע "ערך מטרה" נמוך יותר, עד כדי לת"ע של 6-10 ממ"ג. אולם, בשלבים המאוחרים של המחללה הפחתת הלחץ"ע לעיתים אינה עוזרת עוד את התקדמות המחללה, ובמיוחד הטיפול קשה בקבוצת החולים הלקויים בברקית עם לחץ נמוך. בכך נסף לחשיבות הלחץ-הຫדר- עיני קיימים גורמים נוספים המשפיעים על התקדמות הנזק במלחת היבכ"פ, לדוגמה, אספект הדם לראש עצוב הרואה, מהלות ואסקולריות למיניהן, סוכרת וכו'.

\* בכ"פ – ברקית כרונית, פתוחת זווית.  
\*\* לת"ע – לחץ תוך-עיני.

בסקוטלנד [13], שהוגדים יתרכן מבחינת איזון הלת"ע בקבוצה שטופלה בכירrhosis הקוריאית, בהשוואה לקבוצה שטופלה על-ידי מותן תרופות. גם מבחינת יציבות שדה הריאה, הצבע מחקר זה על יתרכן לקבוצת החולמים שנתחחה. חולמים רבים מתקבוצה שיועדה לטיפול רפואי נאלצו לבסוף, לעבר ניתוח אף הם, עקב חוסר היכולת לאזם באמצעות מתן תרופות.

בשנת 1983 הוחל בלונדון במחקר שכונה moorfields primary treatment trial. מאה שישים ושמונה חולוי ב-<sup>cpc</sup> שאותנו לא מכבר, חולקו באופן אקראי לאחת מטרך שלוש קבוצות: טיפול רפואי, טיפול בלזר וטיפול ניתוחי [14]. תקופת המאבק אחר החולמים נמשכה לפחות 5 שנים. בסיום המאבק נצפה לת"ע נמוך יותר בקבוצת המנותחת לעומת קבוצות האחרות (14.1 ממ"כ במנוחחים לעומת 18.5 ממ"כ בשתי הקבוצות האחרות). מעניין לציין את ההשפעה הזוהה שנפתחה בטיפול רפואי ובטיפול בלזר במהלך פרק הזמן של 5 שנים. המסקנה החיד-משמעות בסקר זה הייתה השיעור הגבוה ביותר של הצלחה והוא 98% בקבוצת המנותחת (שהוגדרה במחקר זה כ-IOP > 22 ממ"כ) לעומת 80% הצלחה בטיפול רפואי ו-60% בטיפול בלזר. במחקר זה לא נצפו הבדלים בין שלוש הקבוצות מבחינת חרdot הריאה. אולם, לגבי התקומות הנזקים בשדה הריאה של חולמים מהקבוצות השונות, לא היו התוצאות משמעותית ולא ביחס עקב שיטות שונות (מוחשבות ולא ממוחשבות) של בדיקות שדה הריאה [15].

בניסוי להסביר את הצלחה הגבוהה של ניתוח ראשוני נבדק חומר ביופטי מריקמת ה-tenon (ריקמה תחתית) בחולמים אלה לעומת חולמים שקיבלו טיפול רפואי בטיפוח עיניים במשך למעלה משנה, לפני הניתוח. באותו חולמים שטופלו רפואיות נמצא בריקמת ה-tenon ריבוי מאקרווגים, ומיוטה תא גיבע (גובלט) [16]. לפיכך הוכחה, טיפול מקומי ממושך גורם שינויים דלקטיבים כרוניים בלחמית ובשיבבת ה-tenon, דבר העולול להגבר את פוטנציאל החצטלוקות של הריקמה ולהביא לכישלון הניתוח. נשאלת השאלה האם השינויים הדלקטיבים נגרמו ע"י החומר הפעיל בתרופות או שמא ע"י החומרים המשמרים?

נוכח ממצא זה נבחן שיעור הצלחה הניתוחית בחולמים שטופלו רפואיות וכן ממושך לפני הניתוח תוך הצלחה של 79% לעומת 98% בחולמים שנוחחו טיפול ראשוני [17]. כישלונות ניתוחיים בקבוצת המטופלים נפלו לרוב בתוך שלושת החודשים הראשונים, ורקית מתיה לייחסם לשיגשוג חאים בלחמית כתחלק מתהיליך הרפואי. כיוון נערך מחקר דומה בארה"ב, במרקורים שונים תרופה או ניתוח ראשוני.

לסיכום, טיפול רפואי הוא עדין טיפול הבדיקה הראשוני ברוב המקרים של חולוי ב-<sup>cpc</sup>. עם זאת, הצביעו בשנים האחרונות תנאים חדשים לגבי יעילות הניתוח בעצירת הנזק ב-<sup>cpc</sup> ונראה, כי בשנים האחרונות, עם השיפורות השיטות הניתוחיות והשימושenganthiacycin, הפירובלאסטים (fluorouracil) באנטימטאבוליטים, ההוריה לניתוח, מוקדמת הרבה יותר [18-21]. כיוון מוקובל לפנות לאפשרות הניתוחית אם התברר, שהנזק מתקדם למגוון טיפול בתרופות. במקרים אלה, קיים לרוב כבר נזק

המצופה היא לרוב אורכה בהרבה, אין בטיפול הלזר מושם חלופה לטיפול רפואי או ניתוחי ב-<sup>cpc</sup>, למעט במצבים מיוחדים. המאבק אחר הטיפול בקבוקת בקוני לייזר [8] הוא מחקר פרוספקטיבי רב-מרכז (multi-central) ומוכיח היטב שבו הייזר בטיפול רפואי ראשוני לבכ"פ, טיפול רפואי מוקומי לעומת טיפול ללייזר (ALT). במהלך מעקב של 7-9 שנים נצפה במטופלי הלזר יתרכן קל (הבדל של 1.2 מ"מ<sup>c</sup>) בירידת הלחץ תוך-עיני לעומת קבוצת החולמים שטופלו רפואיות. מעקב אחר שדה הריאה בחולמים אלה הודיעם אף הוא יתרכן קל לקבוצת החולמים שטופלו בלזר.

כאשר "טיפול מרבי" רפואי אינו מביא לירידת לחץ רצiosa (לעתים אחרי מספר שנים של הצלחה באיזון רפואי), מוצע לחולה טיפול ניתוחי. הניתוח במלחת הבכ"פ עבר גלגולים ושינויים רבים. הניתוח המקביל כיוון הוא כריתה הקוריאית את מסלול ניקוז מילוי העין (trabeculectomy), ובו מייצרים פתח ניקוז חלופי העוקף לחולויןفتح בלוכן העין (sclera) שדרכו יצא נוזל מחלל הלישכה הקידמית לתוך חלל פוטנציאלי תלת-לחמי. הצלחת הניתוח תלויה בראש וכראנסונה בעמידות פתח הניקוז וביחסותו פתוח ופעיל לאורך זמן. יש להזכיר, כי נתיתו הטיבית של גוף-האדם היא לנגור תוך כדי הצללקות "פצע" זה בתהלי כי ריפוי תקין [9, 10]. סוד הצלחתו של הניתוח נעוץ ביכולתו ליצור טראומה ניתוחית, היכולתفتح ניקוז במעטפת גלגל העין, ומניעת תהלי כי ריפוי של הגוף לסגירת פתח זה. באופן מיטבי, ניתוח כריתה הקוריאית מצליח יכול להחסך לחולה את הצורך בשימוש בתרופות, ובעצם הוא התקווה היחידה לריפוי מלא של החולה. אולם, חלק משמעותי מהניתוחים המוצלחים "נסתם" עם השנים, כך שהלחץ-הARTHRO-עיני עלול לחזור לערכיהם גבוהים. בשנים האחרונות הוכנסו לטיפול אנטימטאבוליטים (5-mitomycin, 5-fluorouracil) במתן מקומי המונעים שיגשוג פיברובלאסטים והצטלקות. באמצעות תרופות אלו אחוו הצלחה גבוהה יותר, ונשمرות ואף ערכי הלחצים המושגנים לאחר הניתוח נמוכים יותר, ונשמרות לאורך זמן ארוך יותר. לעומת זאת, קיימים סיבוכים שונים לניתוח לאחר תרופה כרונית [10], כגון לחץ תוך-עיני נמוך שיכל להביא להיפרדות שכבת הכוואיד ולמקולופתיה המסכנת את הריאה המרכזית. סיבוכים נוספים יכולים: זיהום באזור פתח הניקוז, אנדוואופתלמייס, החשת יצורת ירוד [4] ולעתים נדירות דימום על-כוואידי. חלקם הקטן של סיבוכים אלה עלול לגרום לירידת ריאה ואף לאוכרן בלתי הפיך של הריאה, אולם יש לשקל כל אלה מול הנזק הבלתי הפיך של המחלת עצמה, שהיא כאמור אחת הסיבות הראשיות לעיוורון כירום.

### מהו טיפול הבחירה הראשוני

בשנים האחרונות מתחזקת השאלה מהו טיפול הבחירה הראשוני העדיף במקורה של בכ"פ שהוא עתה אוביחנה? מחקרים שהעלו את השאלה כיצד משותה, טיפול הראשוני ב-<sup>cpc</sup>, טיפול כירורגי לעומת טיפול רפואי, החלו עוד בשנת 1964 [12]. אולם, יש לציין את דלות האמצעים שעמדו לרשותם בשנים אלו, הן בתרופות, הן השיטות הניתוחיות והן האמצעים לבדיקת שינויים בשדרות הריאה. בשנת 1988 פורסם מחקר פרוספקטיבי רב-מרכז, שנערך

- 23.
10. *Ticho U & Ophir A*, Late complications following glaucoma filtering surgery with adjunctive 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol*, 1993; 115: 506-10.
  11. *Skuta GL & Parrish RK*, Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol*, 1987; 32: 149-70.
  12. *Smith RJ*, Medical versus surgical therapy in glaucoma simplex. *Br J Ophthalmol*, 1972; 56: 277-83.
  13. *Jay JL & Murray SB*, Early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1988; 72: 881-9.
  14. *Migdal C, Gregory W & Hitchings R*, Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 1994; 101: 1651-6.
  15. *Hitchings RA, Migdal CS, Wormald R & al*, The primary treatment trial: changes in the visual field analysis by computer-assisted perimetry. *Eye*, 1994; 8: 117-20.
  16. *Sherwood MB, Grierson I, Millar L & Hitchings RA*, Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and tenon's capsule in glaucomatous patients. *Ophthalmology*, 1989; 96: 327-35.
  17. *Lavin MJ, Wormald RP, Migdal CS & Hitchings RA*, The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*, 1990; 108: 1543-8.
  18. *Migdal C*, What is the appropriate treatment for patients with primary open-angle galucoma: medicine, laser, or primary surgery? *Ophthalmic Surg*, 1995; 26: 108-9.
  19. *McHam ML, Migdal CS & Netland PA*, Early trabeculectomy in the management of primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*, 1994; 34: 163-72.
  20. *Sherwood MB, Migdal CS, Hitchings RA & al*, Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. *Surv Ophthalmol*, 1993; 37: 293-305.
  21. *Migdal C*, Rational choice of therapy in established open angle glaucoma. *Eye*, 1992; 6: 346-7.

משמעותי בשדרות הרואה, ולעתים קרובות ההחלה לנחת מאוחרת מדי. במחקריהם של Smith, Jay, Migdal וחב' [13-11] נבדקה יכולות האפשרות הנינוחית, והועלתה ההנהה, כי יתכן, שנוק הדרגתי בركמת הלחמית וה-tenon עלול לבוא לידי ביטוי בהקטנת סיכויי הצלחה של הניתנות.

כפי שצינו לעיל, אין חשיבות מוחלטת להוריה לניתוח בחולי ברקית לטיפול ראשוני. המנתח רואה ללא ספק בניתוח, למורות סיבוכיו, בחירה טוביה יותר מאשר בטיפול תרופתי ממושך שהוא לא תמיד יעיל. עם זאת יש לשקל שקול היבט את הסכנה לעיזורין מהחלת זו מול הסכנות הכרוכות בניתוח ובטיפול רפואי ובכל חולה יש לדzon לגופו.

### ביבליוגרפיה

1. Basic and Clinical Science Course, American Academy of Ophthalmology, Section 10: Glaucoma. 1994.
2. *Grant WM & Burke JF*, Why do some people go blind from glaucoma? *Ophthalmology*, 1982; 89: 991-8.
3. *Ashburn FS Jr, Goldberg I & Kass MA*, Compliance with ocular therapy. *Surv Ophthalmol*, 1980; 24: 237-48.
4. *Watson PG & Grierson I*, The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology*, 1981; 88: 175-96.
5. *Ticho U & Zauberman H*, Argon laser application to the angle structures in the glaucomas. *Arch Ophthalmol*, 1976; 94: 61-4.
6. *Spaeth GL & Baez KA*, Argon laser trabeculoplasty controls one third of cases of progressive, uncontrolled, open angle glaucoma for 5 years. *Arch Ophthalmol*, 1992; 110: 491-4.
7. *Ticho U & Nesher R*, Laser trabeculoplasty in glaucoma, ten-year evaluation. *Arch Ophthalmol*, 1989; 107: 844-6.
8. Glaucoma Laser Trial Research Group, The glaucoma laser trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. *Am J Ophthalmol*, 1995; 120: 718-31.
9. *Joseph JP, Miller MH & Hitchings RA*, Wound healing as a barrier to successful filtration surgery. *Eye*, 1988; 2 (suppl). S113-