

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

"CAROL DAVILA" BUCUREȘTI

FACULTATEA DE MEDICINĂ

ȘCOALA DOCTORALĂ

**FACTORI DECIZIONALI ÎN
DIMINUAREA TULBURĂRILOR
VIZUALE POST CHIRURGIA
CATARACTEI**

Rezumat

Conducător de doctorat: **Prof. Dr. Liliana Mary Voinea**

Doctorand **Răzvan Vladimir NANU**

2019

Cuprins	4
Abrevieri utilizate în text	7
Motivația și obiectul studiului doctoral	9
Partea generală	10
1. Cristalinul	10
1.1. Anatomia cristalinului	10
1.1.1. Capsula	11
1.1.2. Celulele epiteliale	11
1.1.3. Substanța cristaliniană	12
1.1.4. Suturile	13
1.1.5. Creșterea	13
1.1.6. Masa	13
1.1.7. Dimesiunile	14
1.2. Fiziologia cristalinului	14
1.2.1. Permeabilitate, difuziune și transport	14
1.2.2. Transportul ionilor	15
1.2.3. Transportul amino-acizilor	15
1.3. Biofizica	16
1.3.1. Transmiterea luminii	16
1.3.2. Transparența	16
1.3.3. Indicele de refracție	16
1.3.4. Aberațiile cromatice	17
1.3.5. Aberația sferică	17
1.3.6. Acomodația	18
1.4. Biochimia	19

1.4.1.	Metabolismul glucidic	19
1.4.2.	Metabolismul proteinelor	20
1.4.3.	Glutathionul	21
1.4.4.	Mecanisme antioxidante	22
1.4.5.	Structura cristalinelor	24
1.4.6.	Expresia genelor cristaliniene în timpul creșterii lentilei	24
1.5.	Funcția cristalinului	25
2.	Modificările cu vârsta	26
2.1.	Morfologia	26
2.2.	Modificările fiziologice	27
2.3.	Schimbările biofizice	28
2.4.	Modificările acomodative	29
2.5.	Schimbările biochimice	30
2.6.	Fibrele cristaline	31
3.	Sistemul de clasificare a opacităților cristaliniene	33
3.1.	Clasificarea cataractei legată de vârstă	34
3.1.1.	Cataracta corticală (cuneiformă)	34
3.1.2.	Cataracta nucleară	35
3.1.3.	Cataracta subcapsulară	35
3.1.4.	Cataracta complicată	36
4.	Operația de cataractă	37
4.1.	Factorii de risc în operația cataractei și tratamentul medical al cataractei	37
4.2.	Evaluarea preoperatorie a pacienților cu cataractă	38
4.3.	Evaluarea funcției vizuale potențiale în cazul înlocuirii cristalinului	40
4.4.	Determinarea puterii IOL	43
4.5.	Biometria	44
4.6.	Metoda alternativă CALF	46
4.7.	Biometrii speciale	49
4.7.1.	Astigmatismul	49
4.7.2.	Keratoconusul	50

4.7.3. Chirurgia refractivă corneeană	50
4.8. Formule de calcul ale IOL	52
4.8.1. Generația 1	52
4.8.2. Generația 2	52
4.8.3. Generația 3	52
4.8.4. Generația 4	53
4.9. Formule de refracție	53
4.10. Personalizarea/optimizarea formulei de calcul	54
4.11. Variabile clinice	55
4.12. Circumstanțe speciale	55
4.12.1. IOL multifocal	56
4.12.2. Efectul asupra refracției al uleiului de silicon	56
4.12.3. IOL-uri suprapuse	57
4.12.4. Erori de calcul	57
 Partea specială	 62
5. Studiul clinic statistic principal	62
6. Studiul II	181
7. Concluzii generale și contribuția personală	208
8. Bibliografie	212
9. Anexe – lista de lucrări științifice publicate	228

Abrevieri utilizate în text (în ordine alfabetică)

ACD	Adancimea camerei anterioare
ADN	Acid deoxiribonucleic
AF/FAF	Autofluorescență
AFG	Angiofluorografie
AO	Ambii ochi
ARN	Acid ribonucleic
AV	Acuitate vizuală
BCVA	Cea mai bună acuitate vizuală corectată
CA	Camera anterioară
CALF	Corrected axial length factor
CC	Cu corecție
CP	Camera posterioară
CV	Câmp vizual
DMLV	Degenerescenta maculară legată de vârstă
DP	Diametru papilar
DZ	Diabet zaharat
ECD	Densitatea celulelor endoteliale
ELP	Efficient lens position
EMC	Edem macular cistoid
EPT	Timp de fakoemulsificare
FC	Fără corecție
FOD/FOS	Fund de ochi (ochi drept/stâng)
HTA	Hipertensiunea arterială
IOL	Intraocular lens
K	Keratometrie
KR	Keratometria radială
LOCS	Lens Opacities Classification System
OCP	Opacifierea de capsulă posterioară
OCT	Tomografie prin coerență optică

OD	Ochi drept
OS	Ochi stâng
PAM	Potential Acuity Meter
PEX	Sindrom pseudoexfoliativ
PFK	Pseudofak
PMMA	Polimetacrilat de metil
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
UCVA	Acuitatea vizuală necorectată

Motivația și obiectul studiului doctoral

Cataracta se formează prin acumularea proteinelor în lentila cristaliniană, fiind în mare măsură legată de vârstă. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, la nivel global există 20 de milioane de oameni nevăzători, din cauza cataractei netratate, în timp ce 51% din cazurile de vedere scăzută mondial se datorează cataractei. [1]

În prezent nu există un tratament profilactic medicamentos [2], însă, reducerea fumatului și a expunerii la radiațiile ultraviolete ar putea preveni sau întârzia dezvoltarea cataractei. Alți factori de risc sunt diabetul și un indice de masă corporală mare. Singurul tratament eficient este îndepărtarea chirurgicală a lentilei opacifiate și înlocuirea ei cu o lentilă intraoculară artificială.

Totuși, în multe țări în curs de dezvoltare, populația nu are acces la un sistem de prevenire și tratament a afecțiunilor oftalmologice, astfel cataracta rămânând principala cauză de orbire. Operația de cataractă este cea mai răspândită procedură chirurgicală la nivel mondial. [1] În ziua de azi, cea mai populară tehnică de îndepărtare a cataractei în țările dezvoltate este facoemulsificarea. Totuși, atunci când tehnica relativ nouă a facoemulsificării nu este disponibilă, lentila opacifiată este îndepărtată prin extracție extracapsulară.

Siguranța și eficacitatea operației, precum și progresia tehnologiei în măsurătorile biometrice, alături de metode din ce în ce mai precise în calcularea puterii implantului au dus la îmbunătățirea continuă a rezultatelor obținute.

Pentru a obține succesul într-o operație de cataractă, ar trebui luat în considerare raportul de satisfacție al pacientului pentru a măsura gradul de așteptări preoperatorii raportat la rezultatele postoperatorii. [2] În acest context, lucrarea de față își propune să abordeze factorii decizionali pentru a obține diminuarea tulburărilor vizuale post chirurgia cataractei, analizând consecințele interfactoriale ale parametrilor asociați operației de cataractă.

1. Cristalinul

Cristalinul este o structură transparentă, înalt organizată, care determină modificarea indicelui de refracție al luminii care pătrunde în ochi. [3] Proteinele lentilei cristaliniene sunt alcătuite din α -, β - și γ -crystalline în proporție de 90%. Funcția cristalinului este dependentă de metabolismul glucozei pentru a produce energie, pentru a sintetiza proteine precum și pentru sinteza unui sistem antioxidant complex. [4]

Transparența cristalinului este dependentă de structura înalt organizată a lui, de fibrele cristaliniene dens împachetate precum și de aportul de nutrienți potriviți. [5]

Abilitatea de a schimba puterea de focusare se produce prin utilizarea unui proces numit acomodare. Lentila suferă schimbări de-a lungul timpului în structură, transmiterea luminii, capacitatea metabolică și activitatea enzimatică. [6]

Cristalinul este un element vital pentru refracția ochiului uman. În 2015, Organizația Mondială a Sănătății estima ca patologia legată de cataractă era cea mai comună cauză de orbire la nivel mondial, afectând 20 milioane de oameni. [1] Nu surprinzător, operația de cataractă este cea mai comună procedură chirurgicală făcută în lumea dezvoltată [2]

1.1. Anatomia cristalinului

Lentila cristaliniană este o sferă oblată, asimetrică, care nu are nervi, vase de sânge sau țesut conjunctiv [7] Lentila este localizată în spatele irisului și a pupilei, în segmentul anterior al ochiului, camera posterioară. Suprafața (capsula) anterioară este în contact cu umoarea apoasă pe partea dinspre corneă; suprafața (capsula) posterioară este în contact cu vitrosul. Polul anterior al cristalinului și suprafața posterioară a corneei sunt separate de aproximativ 3.5mm. [8]

Cristalinul este ținut pe loc de fibrele zonulare (ligamentul suspensor), care se întinde de la lentilă până la corpul ciliar. Fibrele zonulare, care au originea în epiteliul ciliar, sunt o serie de fibre bogate în fibrilină, care converg într-o zonă circulară pe cristalin. Două foițe (anterioară și posterioară) înconjură capsula la 1-2 mm de ecuator și se îmbină în partea externă a capsulei (1–2 μ m în adâncime). Se crede, de asemenea, că o serie de fibre întâlnesc capsula la ecuator. [9]

1.1.1. Dimensiunile

Diametrul ecuatorial al lentilei ochiului uman se mărește pe tot parcursul vieții, deși rata de creștere este redusă semnificativ după decada a doua de viață. Diametrul crește de la 5 mm la naștere la 9-10 mm la persoanele de 20 de ani. [10,11] Grosimea lentilei crește cu o rată mult mai mică decât crește diametrul ecuatorial. Distanța de la polul anterior la cel posterior, care este 3.5-4 mm la naștere, atinge 4.75-5 mm (în lipsa acomodatiei).[12] Grosimea nucleului scade cu vârsta, după cum rezultă compactarea lui, în timp ce grosimea corticalei crește, pe măsură ce mai multe fibre se adaugă în periferie. Din cauza creșterii în grosime a corticalei care depășește scăderea în dimensiuni a nucleului, axul polar al lentilei crește cu vârsta. [13]

Raza de curbură a suprafeței anterioare scade de la 16 mm la vârsta de 10 ani la 8 mm la 80 de ani, după cum suprafața devine mai curbă. Există o foarte mică schimbare în raza de curbură a suprafeței posterioare, care rămâne la aproximativ 8 mm [14].

1.2. Fiziologia cristalinului

1.2.1. Transportul ionilor

Fibrele celulare conțin o concentrație mare de fibre cristaline încărcate negativ. [15] Ca un rezultat, un număr mare de cationi încărcăți pozitiv intră în celule pentru a menține o neutralitate, și, astfel, osmolaritatea fluidului intracelular devine mai mare decât a fluidului extracelular. [16] Curgerea de fluid și edemațiunea sunt minimizate de potențialul de repaos al membranei plasmatică. Acesta este setat la un voltaj negativ, în principal de către canalele de K selective. Un echilibru este atins atunci când forțele electrice care atrag acești ioni sunt contra-balansați de scurgerea de potasiu în sensul gradientului de concentrație. [17]

1.2.2. Transportul amino-acizilor și a zaharurilor

Deși amino-acizii pot intra în lentilă atât prin suprafața anterioară, cât și prin cea posterioară, majoritatea amino-acizilor sunt transportați în cristalin prin umorul apos. Lentila conține în majoritate, dacă nu în totalitate, amino-acizi și poate converti keto-acizii în amino-acizi. [18] Lentila acționează ca un sistem de scurgere cu pompa: aminoacizii sunt pompați în celulă prin capsula anterioară și scurși pasiv prin capsula posterioară. Deși

glucoza are capacitatea să intre atât prin suprafața anterioară, cât și prin cea posterioară, majoritatea intră din umorul apos. [19]

1.3. Biofizica

1.3.1. Transparența

În timpul stadiilor timpurii ale dezvoltării embrionare, cristalinul este opac, dar, pe măsură ce dezvoltarea continuă și sistemul vascular hialoidian este pierdut, lentila devine transparentă. [20] Cristalinul tânăr este transparent din cauza absenței cromoforilor care sunt capabili să absoarbă lumina vizibilă și din cauza prezenței structurii înalt organizate care dă o minimă împrăștiere a luminii (mai puțin de 5% în cristalinul uman). Cantitatea de lumină împrăștiată este minimizată în fibrele celulare, de îndată ce fibrele s-au elongat suficient și s-au maturizat, iar organele s-au degenerat. [21] Deși celulele epiteliale conțin o cantitate mare de organe care împrășteie lumina, indexul de refracție combinat al acestui strat plus cel al capsulei nu este diferit de indexul de refracție al umorului apos, așadar lumina se împrășteie în această zonă destul de puțin. [22]

1.3.2. Acomodația

Cristalinul, prin capacitatea lui de a-și modifica raza de curbură, are abilitatea de a schimba puterea de focusare a ochiului. Acest proces, cunoscut sub numele de acomodatie, permite ca atât obiectele situate la distanță, cât și cele de aproape să se focalizeze pe retină. În repaus, mușchii ciliari sunt relaxați și, astfel, zonulele trag de cristalin, ceea ce ține capsula în tensiune. [23] În acest stadiu, capsula este întinsă, iar lentila aplatizată, menținând focusul la departare. Razele de lumină de la obiectele apropiate sunt divergente și, astfel, sunt focalizate în spatele retinei cu lentila în această formă. Cristalinul acomodează aceste obiecte prin contracția mușchilor ciliari, lucru care relaxează zonula, astfel crescând curbura suprafeței anterioare, prin scăderea razei de la 10 mm la 6 mm. [24] Creșterea convexității suprafeței anterioare îi crește și puterea refractivă, astfel că razele de lumină de la obiectele apropiate converg pe retină. Din cauză că lentila s-a mișcat înainte, adâncimea camerei anterioare scade de la 3.5 mm la 3.2-3.3 mm. [25] Foarte puține schimbări au loc în raza de curbură a capsulei posterioare, care rămâne în jur de 6 mm. Astfel, distanța de la corneă la suprafața posterioară a cristalinului se schimbă foarte puțin sau deloc. [26]

1.3.3. Metabolismul proteinelor

Concentrația de proteine din cristalin este mai mare decât în orice alt țesut din corp. Din cauză că această creștere a cristalinului se face pe tot parcursul vieții, sinteza de proteine trebuie să aibă loc, de asemenea, pe tot parcursul vieții. Majoritatea acestei sinteze se referă la producția de cristaline și a proteinelor intrinseci 26 (MIP 26). [27] Este cunoscut faptul că sinteza de proteine se întâmplă doar în celulele epiteliale și în fibrele de la suprafața corticalei, care conține organitele necesare. [28]

1.3.4. Mecanisme antioxidante

Speciile înalt reactive de oxigen au capacitatea de a deteriora lentila în mai multe feluri: [29]

- Peroxidând lipidele membranare și ducând la formarea de malondialdehide, care poate forma legături între lipidele și proteinele membranare
- Introducând deteriorări la nivelul ADN, cum ar fi modificarea de baze (8-hidroxi-guanozine), leziuni plane (citozin-glicoli) și leziuni care duc la distorsiuni majore ale axului helicoid al ADN-ului (8,5' ciclopurin-deoxiribonucleozide), inițiind mecanismele de reparare ale ADN
- Polimerizând și făcând cross-linking între proteine, ceea ce duce la agregarea cristalinelor și inactivarea majorității enzimelor esențiale, inclusiv pe cele cu rol antioxidant (catalaza sau glutathion-reductaza). [15]

Deși aceste reacții ar duce rapid la deteriorarea cristalinului, prezența unui complex de sisteme antioxidante oferă o protecție considerabilă. [30] Acest sistem totuși nu este 100% eficient și un nivel mic de deteriorare cumulativă se întâmplă pe parcursul vieții.

1.3.5. Expresia genelor cristaliniene în timpul creșterii lentilei

Cristalinele α , β și γ sunt sintetizate în ochiul uman în perioada gestației și cantitățile absolute ale acestor trei familii cresc în timpul dezvoltării. Primele cristaline care se dezvoltă sunt cele α care se găsesc în toate celulele lentilei. Cele β și γ se detectează mai întâi în celulele elongate care emerg din capsula posterioară pentru a umple centrul vezicii cristaliniene. [31]

Funcția cristalinului

Concentrația mare de cristaline și gradientul indicelui de refracție sunt responsabile de proprietățile refractive ale lentilei. Comanda de scurtă durată a acestor proteine asigură că lentila rămâne transparentă. Cristalinele au și alte funcții în lentilă. Cele α și β B1 sunt capabile să se lege de citoschelet și de membranele celulare. Importanța acestei legări nu este clară, dar se crede că este necesară pentru a se produce schimbarea în forma observată în timpul diferențierii unei celule epiteliale într-o fibră. α cristalinele pot fi implicate în asamblarea și dezamblarea citoscheletului lentilei. Similarități în structura dintre sHSPs și cristalinele α B, sugerează că aceste familii de cristaline pot să își însușească lentila cu proprietăți rezistente la stress. [32] α -cristalinele au funcții asemănătoare cu cele ale proteinelor chaperone care le fac să prevină denaturarea prin caldură a proteinelor și să devină insolubile, facilitând renaturarea proteinelor care au fost denaturate chimic. [15] De asemenea, acționează ca chaperoni în condiții de stress oxidativ și, de aceea, poate ajuta la menținerea transparenței lentilei. [33]

2. Modificările cu vârsta

2.1. Morfologia

Creșteri atât ale masei cât și ale dimensiunilor lentilei, care apar pe parcursul vieții, sunt mai importante în primele două decade. Aceste creșteri rezultă din proliferarea celulelor epiteliale ale cristalinului și prin diferențierea lor în fibre cristalinene. Ca o consecință a acestui mod unic de creștere al cristalinului, acesta conține celule de toate vârstele. Cele mai bătrâne celule epiteliale sunt găsite în mijlocul zonei centrale, sub polul anterior. Pentru că celulele sunt adăugate în periferia acestei zone pe tot parcursul vieții, vârsta celulelor scade pe măsură ce mergem de la pol spre zona externă a acestei regiuni, astfel că, cele mai noi celule sunt găsite mereu în zona pregerminativă. Din cauză că fibrele nou formate sunt internalizate pentru ca altele să se adauge în periferia cristalinului, cele mai bătrâne fibre se găsesc în centrul nucleului și cele mai noi în corticala externă. Fiecare strat de creștere, astfel, reprezintă un nou strat de fibre care sunt mai tinere decât cele din stratul imediat precedent. [34]

2.2. Modificările fiziologice

Modificările în joncțiunile celulare și alterările în permeabilitatea la cationi apar pe măsură ce cristalinelul îmbătrânește. Proteina cea mai importantă din joncțiuni, MIP26, își pierde o parte din aminoacizi, pentru a forma variante noi, care includ polipeptidele cu greutate moleculară de 15, 20 și 22 kDa. [11,15] Potențialul de membrană a unui cristalinel uman perfuzat, izolat, poate fi de -50mV la vârsta de 20 de ani și de doar -20mV la 80 ani. Deși nivelul de potasiu (K^+) nu se alterează în mare măsură, rămânând la aproximativ 150mmol/L (150 mEq/L), conținutul de sodiu (Na^+) din cristalinel crește de la 25mmol/L (25 mEq/L) la vârsta de 20 de ani la 40mmol/L (40 mEq/L) până la vârsta de 70 de ani. De aceea, rata permeabilității $Na^+:K^+$ crește de aproape șase ori, ceea ce rezultă într-o creștere proporțională în conținutul de sodiu al lentilei. [35]

2.3. Schimbările biofizice

Absorbția atât a ultravioletelor (UV) cât și a luminii vizibile de către cristalinel crește cu vârsta. Atât aminoacizii liberi cât și cei aromatici (triptofan, tirozina, fenilalanina), fluoroforii, pigmentii galbeni și câteva componente endogene (cum ar fi riboflavin) sunt responsabile de aceste proprietăți de absorbție ale cristalinelului.[36]

2.4. Modificările acomodative

Amplitudinea de acomodare scade în viață, de la 13-14D la 10 ani, la 6D la 40 de ani și la 0D la 70 de ani. Cu cât mai bătrân este subiectul, cu atât este mai greu să focalizeze un obiect de aproape și este mai prezbit. Schimbarea în acomodarea cristalinelului este datorată unui număr de factori, printre care: [18]

- Modulul lui Young al elasticității capsulare scade de la 700N/cm² la naștere, la 150N/cm² la vârsta de 80 de ani.
- Rigiditatea lentilei crește, ceea ce face lentila mult mai puțin deformabilă.

2.5. Schimbările biochimice

Activitatea metabolică a cristalinelului în ansamblu, precum și activitatea multor enzime glicolitice și oxidative scade cu vârsta. Acest lucru se datorează, în parte, scăderii activității enzimatice în cortex și în nucleu. Această activitate care implică multe enzime din metabolismul glucozei, scade cu vârsta. Acestea include gliceraldehid-3-fosfat

dehidrogenază, glucozo-6-fosfat dehidrogenază, aldolaza, enolaza, fosfoglicerat kinaza și fosfoglicerat mutaza. Deși activitatea metabolică în ansamblu scade, lentila menține o capacitate minimă de a sintetiza proteine, acizi grași și colesterol la un nivel substanțial. Activitatea metabolică scăzută, astfel, nu servește ca factor limitant pentru producția de noi fibre cristaliniene. [27]

3. Sistemul de Clasificare a Opacităților Cristalinene

Sistemele LOCS 2 și 3 au fost validate [37] și utilizate pe scară largă în studii clinice, studii farmaceutice precum și în studii epidemiologice. LOCS 3 este format din 6 standarde pentru gradul de opalescență nucleară (NO) și culoarea nucleului (NC), cataracta corticală de 5 grade (C), și cataracta subcapsulară posterioară de asemenea de 5 grade (P) [38]. S-a considerat utilă urmărirea severității cataractei, precum și comunicarea informațiilor obținute între centre despre tipul și severitatea cataractei și a tehnicii operatorii folosite. De asemenea, sistemul LOCS 3 a fost utilizat pentru a evalua intensitatea opalescenței și a culorii nucleului în planificarea chirurgiei de facoemulsificare din punct de vedere al timpului și puterii folosite.

3.1.1. Cataracta corticală (cuneiformă)

Cataracta corticală implică apariția opacităților la nivelul cortexului anterior, posterior și/sau ecuatorial. Opacitățile au culoare albă, fiind dispuse mai mult în periferia cristalinului, inițial în cadranul inferonazal, sub formă de spițe de roată sau cuneiforme, precedate de hidratarea cortexului care generează apariția unei fisuri și vacuole între fibrele cristaliniene, modificări vizibile la examenul biomicroscopic la pacientul cu pupila dilatăată. Aceste opacități apar negre la examinarea prin retroiluminare. Datorită difracției luminii, pacienții acuză frecvent modificări de tip stralucire în ceea ce privește simptomatologia de debut. Evoluția tipică a cataractei corticale se desfășoară în patru etape. Într-o prima etapă, pacienții acuză o scădere ușoară a acuității vizuale și încețoșarea vederii în condiții de luminozitate puternică. În acest stadiu se pot decela cu ajutorul biomicroscopului opacități radiare sau cuneiforme albicioase situate în special în cadranul inferonazal în periferia cristalinului. În etapa a doua, acuitatea vizuală scade suplimentar, cristalinul se hidratează, devine intumescent, fapt care determină îngustarea camerei anterioare. În stadiul trei, cataracta devine matură, etapă caracterizată prin reducerea marcată a acuității vizuale până la perceperea mâinii sau chiar perceperea luminii.

3.1.2. Cataracta nucleară

Acest tip de cataractă debutează ca o exagerare a procesului normal de îmbătrânire ce implică nucleul cristalinian. Datorită creșterii indexului refractiv al nucleului, se constată creșterea aberațiilor sferice și o miopizare cristaliniană. Astfel, pacienții vârstnici care anterior au necesitat corecție optică pentru vederea de aproape ajung să citească fără ochelari.

3.1.3. Cataracta Subcapsulară

Cataracta subcapsulară anterioară se caracterizează prin apariția unor opacități sub capsula anterioară a cristalinului, asociate cu metaplazia fibroasă a epiteliului cristalinian. Cataracta subcapsulară posterioară conta în apariția opacităților direct în fața capsulei posterioare care la biomicroscop iau aspectul de placă vacuolară granulară. Aceste opacități devin negre la retroiluminare. Datorită localizării opacităților în axul vederii, scăderea acuității vizuale survine rapid, mai accentuată la lumina puternică (mioza). Din același motiv, acest subtip de cataractă afectează, în special, vederea la aproape mai mult decât acuitatea vizuală la distanță. Odată cu progresia opacităților, cataracta implică cortexul și nucleul. [10]

4. Operația de cataractă

4.1. Factorii de risc în operația cataractei și tratamentul medical al cataractei

În ultimii 20 de ani mulți factori de risc ai cataractei legate de vârstă au fost descriși în diverse studii din literatura de specialitate. Astfel, printre factorii care cresc riscul de dezvoltare a cataractei senile se enumeră: sexul feminin, consumul de alcool, fumatul, utilizarea corticosteroizilor, expunerea la soare fără protecție anti-ultraviolete, rasa neagră, miopia, deficit de proteine și diabet zaharat. Pe de altă parte, factorii protectori ce scad incidența apariției cataractei includ utilizarea suplimentelor de multivitamine, stilul de viață activ și, posibil, aspirina. [4]

4.2. Evaluarea preoperatorie a pacienților cu cataractă

Evaluarea preoperatorie a pacienților cu cataractă semnificativă din punct de vedere vizual are mai multe etape. În general, aceasta include o apreciere a severității cataractei, o evaluare a prognosticului vizual global după extragerea cataractei, și o

determinare a condițiilor preoperatorii care au potențial să complice intervenția chirurgicală. Aceasta din urmă include, în special, sindromul jocului irian (floppy iris) intraoperator asociat cu utilizarea agenților alfa-blocanti, descris inițial de Champ și Campbell. [39]

4.3. Determinarea Puterii IOL

Se disting trei componente principale în ceea ce privește calculul puterii IOL: biometria, formulele și variabilele clinice. La rândul său, biometria poate fi descompusă în componentele sale necesare pentru a obține calculul puterii IOL: lungimea axială, puterea dioptrică a corneei și poziția pseudofakului. Formulele de calcul pot fi împărțite în generații, și pe baza studiilor sau experienței personale sunt utilizate și optimizate pentru fiecare caz în parte. [4]

Holladay a oferit o metodă alternativă pentru a măsura lungimea axială care încearcă să reducă eroarea inerentă modificărilor vitezei medii datorate lungimii ochiului. Motivul din spatele acestei metode alternative este că, dacă o viteză medie de propagare a ultrasunetelor în ochi este incorectă, aceasta afectează întreaga măsurătoare a lungimii anteroposterioare a ochiului. [8] Pe de altă parte, dacă estimarea valorii CALF este greșită, aceasta va afecta numai un procent mic din lungimea axială totală, și anume doar porțiunea de cristalin. Metoda implică măsurarea tuturor ochilor, indiferent de lungime, la o viteză a ultrasunetelor de 1532 m/s (viteza de propagare prin apă), iar la această valoare se adaugă factorul corectat al lungimii axiale (CALF). Valoarea CALF reprezintă grosimea cristalinului, indiferent dacă este natural sau artificial.

$$CALF = T_L \times (1 - 1532/V_L)$$

unde T_L reprezintă grosimea axială a cristalinului, iar V_L viteza sunetului prin cristalin.

Totodată, Holladay calculează grosimea cristalinului afectat de cataractă utilizând formula:

$$T_L = 4 + \text{vârsta} / 100,$$

iar viteza de propagare a sunetului prin cataractă utilizând formula:

$$V_L = 1659 - [(\text{vârsta} - 10) / 2].$$

Astfel, valoarea CALF pentru cristalinul cu cataractă este, prin urmare, calculat numai cu ajutorul vârstei pacientului:

$$\text{CALF} = [4 + \text{vârsta}/100] \times [1 - 1532/(1659 - (\text{vârsta} - 10) / 2)]$$

Holladay recomandă utilizarea valorii CALF de 0.28 pentru toate vârstele, întrucât valoarea CALF la un copil de 1 an este de 0.306, iar la un pacient de 100 de ani este de 0.224, eroarea acestei aproximări fiind minimă. Dezavantajul acestei formule constă în faptul că nu se ia în considerare deloc grosimea corneei. Astfel, anumiți autori [Steinert] recomandă utilizarea valorii CALF de 0.32. Pentru ochii cu pseudofak, valoarea

$$\text{CALF} = T_L \times (1 - 1532 / V_L)$$

Steinert a publicat o metodă de calcul pentru ochii cu pseudofak introdus peste cristalinul natural [40]. Unii autori adaugă o valoare la lungimea axială măsurată ultrasonic pentru a lua în considerare distanța suplimentară de la suprafața retinei până la nivelul fotoreceptorilor cu conuri. Această valoare s-a estimat a fi între 0.2 – 0.25 mm și este introdusă automat în calculul lungimii axiale în anumite formule (Binkhorst, Holladay).

PARTEA SPECIALĂ

5. STUDIUL CLINIC STATISTIC

5.1. SCOPUL STUDIULUI

Scopul acestui studiu a fost investigarea importanței parametrilor tehnici ai chirurgiei cataractei asupra rezultatelor postoperatorii, la pacienții cu diverse patologii asociate. Acest studiu a fost determinat de faptul că nu există un consens asupra necesității de abordare diferențiată a cazurilor în funcție de acești parametrii, datele din literatură fiind insuficient sistematizate.

5.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Acesta a fost un studiu prospectiv care a inclus 250 de ochi consecutivi de la 250 de pacienți diferiți cu cataractă legată de vârstă și acuitate vizuală mai slabă de 0.8 cu cea mai bună corecție posibilă, fără alte cauze evidente ale scăderii acuității vizuale. Pacienții

au fost internați în Clinica de Oftalmologie a Spitalului Universitar de Urgență București între aprilie 2016 și februarie 2018.

5.2.3. OBIECTIVELE STUDIULUI

Obiectivul principal al studiului a reprezentat evidențierea unor posibile relații între parametrii structurali ai globului ocular (puterea cristalinului artificial, duritatea cataractei, densitatea celulelor endoteliale înaintea intervenției chirurgicale, pahimetrie), parametrii tehnici ai chirurgiei cataractei (timpul efectiv de fakoemulsificare) și respectiv modificarea postoperatorie la diverse intervale a densității celulelor endoteliale, la pacienții care prezentau patologii asociate.

Obiective secundare au fost evidențierea unei posibile relații între parametrii menționați mai sus și recuperarea acuității vizuale postoperator.

Rezultatele cercetării empirice

Mai întâi se realizează o analiză descriptivă a eșantionului de pacienți studiați (lotul format din 250 de pacienți) în funcție de diferite variabile (sexul pacientului, vârsta, ochiul afectat, gradul cataractei, tensiunea intraoculară, profunzimea Camera anterioară, tipul de implant intraocular, incizii de relaxare, inel de tensiune capsulară, EPT, BCVA inițial, UCVA la 7 zile, UCVA la o lună, UCVA la 3 luni, pahimetrie inițială, pahimetrie la 7 zile, pahimetrie la o lună, pahimetrie la 3 luni).

În Tabelul 1 și Figura 1 este reprezentată distribuția celor 250 de pacienți din lot în funcție de sexul pacienților.

Tabelul 1. Distribuția pacienților în funcție de sexul acestora

Sexul pacientului	Frecvența	Procent	Procent valid	Frecvența cumulată crescător
bărbat	121	48.4	48.4	48.4
femeie	129	51.6	51.6	100.0
Total	250	100.0	100.0	

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 1, 48,4% dintre pacienți sunt bărbați, iar 51,6% dintre ei sunt femei.

În Tabelul 3 și Figura 3 este reprezentată distribuția celor 250 de pacienți din lot în funcție de gradul cataractei.

Tabelul 3. Distribuția pacienților în funcție de gradul cataractei

Grad_cataracta	Frecvența	Procent	Procent valid	Frecvența cumulată crescător
2.00	67	26.8	26.8	26.8
3.00	117	46.8	46.8	73.6
4.00	58	23.2	23.2	96.8
5.00	8	3.2	3.2	100.0
Total	250	100.0	100.0	

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 3, cei mai mulți pacienți, 46,8% dintre pacienți (aproape jumătate) au prezentat cataractă de gradul III, 26,8% au avut cataractă de gradul II și doar 3,2% din ei s-au prezentat la medic cu cataractă de gradul V.

Conform Tabelului 5, cei mai mulți pacienți au avut profunzimea camerei anterioare egală cu 2,7 și 2,8 (17,6% din pacienți în fiecare caz), iar cei mai puțini au avut o profunzime a camerei anterioare egală cu 1,9 și 2,2 (0,4% din pacienți). Cele mai multe persoane (136 pacienți) au avut o profunzime a camerei anterioare situată în intervalul 2.4-2.9.

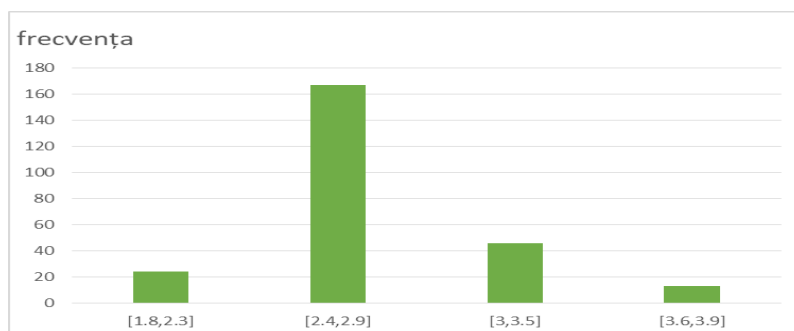


Figura 5. Distribuția pacienților în funcție de profunzimea camerei anterioare

În Tabelul 6 și Figura 6 este reprezentată distribuția celor 250 de pacienți din lot în funcție de tipul implantului intraocular.

Tabelul 6. Distribuția pacienților în funcție de tipul implantului intraocular

tip_implant_intraocular	Frecvența	Procent	Procent valid	Frecvența cumulată crescător
Alcon AcrySof Mono	30	12.0	12.0	12.0
Alcon AcrySof Toric	8	3.2	3.2	15.2
Bausch AdaptAO	112	44.8	44.8	60.0
Bausch Idea	47	18.8	18.8	78.8
Bausch MX60	32	12.8	12.8	91.6
Bausch Toric	21	8.4	8.4	100.0
Total	250	100.0	100.0	

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

În Tabelul 9 și Figura 9 este reprezentată distribuția celor 250 de pacienți din lot în funcție de EPT.

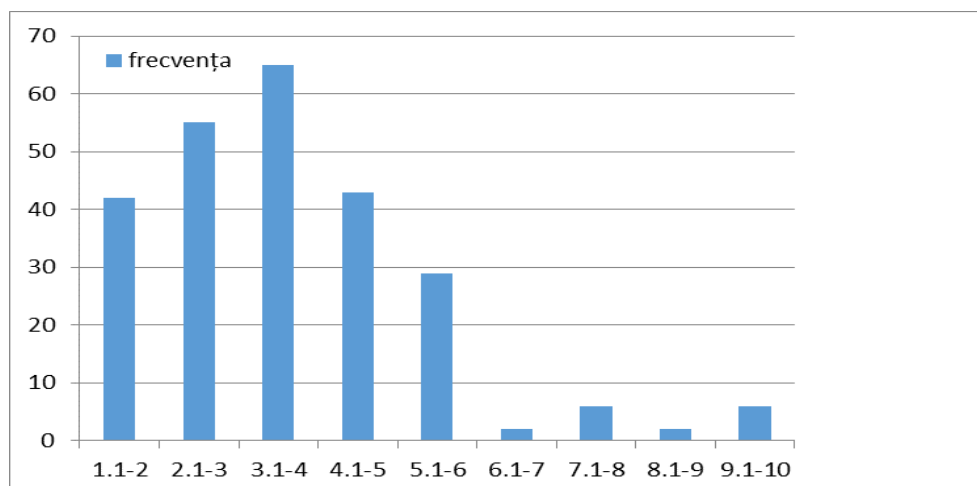


Figura 9. Distribuția pacienților în funcție de EPT

Conform Figurii 9, cei mai mulți pacienți au avut EPT în intervalul 3.1-4, iar cei mai puțin în intervalul 6.1-7.

Tabelul 14. Distribuțiile pacienților în funcție de BCVA inițial, UCVA la 7 zile, UCVA la o lună și UCVA la 3 luni

	BCVA inițial	UCVA la 7 zile	UCVA la o lună	UCVA la 3 luni
0-0.10	55	13	0	0
0.15-0.2	71	25	2	0
0.21-0.3	38	49	20	12
0.31-0.4	38	55	6	4
0.41-0.5	34	47	24	7
0.51-0.6	5	0	117	39
0.61-0.7	19	5	57	63
0.71-0.8	0	6	5	46
0.81-0.9	0	0	13	63
0.91-1	0	0	6	16

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 14, cei mai mulți pacienți au avut BCVA inițial în intervalele 0.31-0.4 și 0.21-0.3 (38 de pacienți din eșantion), UCVA la 7 zile în intervalul 0.31-0.4 (55 pacienți), UCVA la o lună în intervalul 0.51-0.6 (117 pacienți), UCVA la 3 luni în intervalele 0.61-0.7 și 0.81-0.9 (63 pacienți). Niciun pacient nu a avut BCVA inițial în intervalul 0.71-1, UCVA la 7 zile în intervalul 0.81-1, UCVA la o lună în intervalul 0-0.1 și UCVA la 3 luni în intervalul 0-0.2.

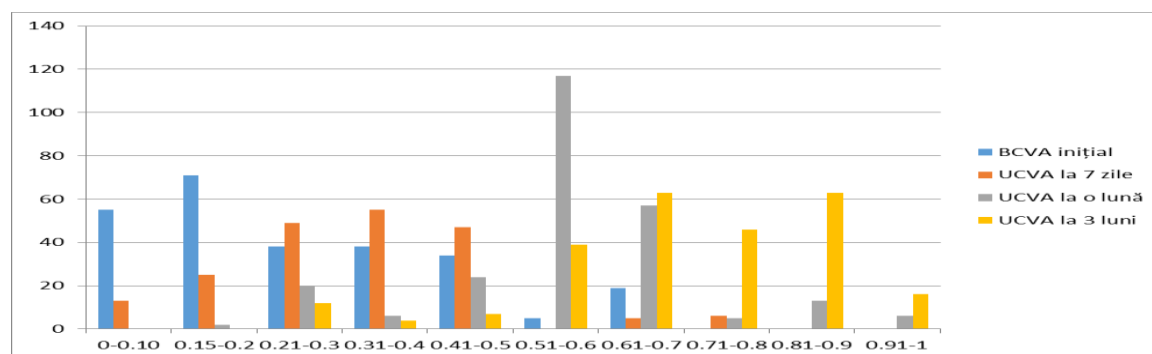


Figura 10. Distribuțiile pacienților în funcție de BCVA inițial, UCVA la 7 zile, UCVA la o lună și UCVA la 3 luni

Tabelul 20. Distribuția pacienților în funcție de pahimetria inițială, la 7 zile, la o lună și la 3 luni

Valori pahimetrie	pahimetrie_initial	pahimetrie_7zile	pahimetrie_1luna	pahimetrie_3luni
460-495	16	4	8	8
496-530	21	20	29	29
531-565	153	112	143	139
566-600	47	86	57	61
601-615	13	28	13	13

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 20, cei mai mulți pacienți au avut pahimetria inițială, la 7 zile, la o lună și la 3 luni în intervalul 531-565, iar cei mai puțini pacienți au avut pahimetria inițială în intervalul 601-615, iar pahimetria la diverse momente ulterioare în intervalul 460-495.

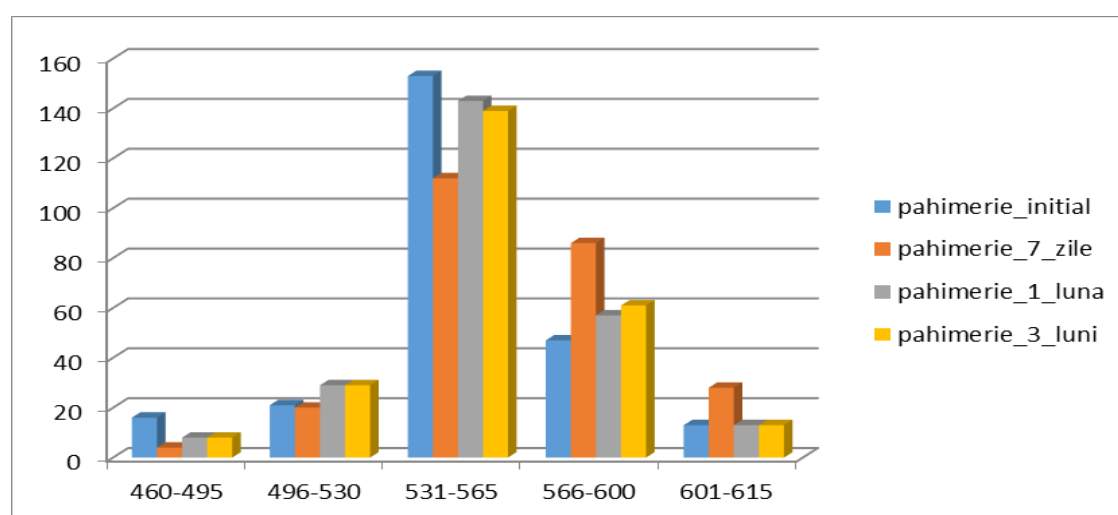


Figura 12. Distribuțiile pacienților în funcție de pahimetria inițială, cea la 7 zile, la o lună și la 3 luni

Conform Tabelului 26, ECD inițial a avut valori între 1845 și 2916, valoarea minimă și cea maximă fiind mai mari decât minimul și maximum pentru ECD la 7 zile, la o lună și la 3 luni. Media ECD inițial este mult mai mare decât mediile celorlalte ECD.

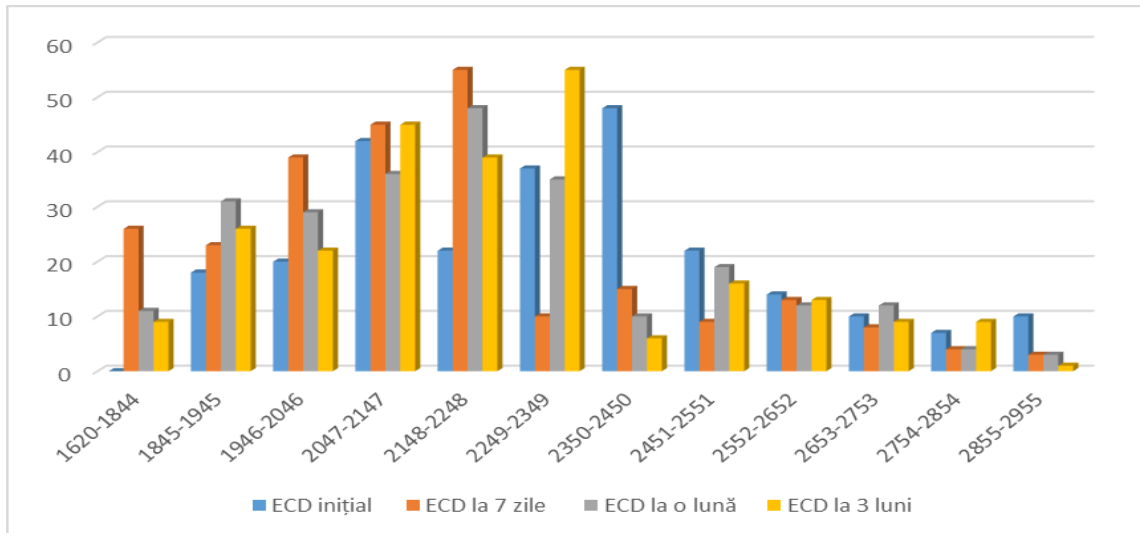


Figura 14. Distribuțiile pacienților în funcție de ECD inițial, la 7 zile, la o lună și la 3 luni

Conform Figurilor 14 și 15, ECD inițial a înregistrat o valoare medie mult mai mare decât ECD ulterior, ECD inițial mediu fiind urmat de ECD la 3 luni mediu, ECD la o lună mediu și ECD la 7 zile mediu.

Pe lângă analiza descriptivă a seriilor de date, se realizează și testarea unor corelații între diferite variabile folosind datele înregistrate pentru lotul de pacienți analizat. Întrucât eșantionul este de volum mare ($n = \text{număr pacienți} = 250$), se vor folosi teste parametrice sub ipoteza distribuției normale a seriilor de date, dar și neparametrice pentru a verifica corelațiile dintre variabile.

Se testează mai întâi relația dintre tensiunea intraoculară și ECD inițial, rezultatele testului t-Student pentru eșantioane dependente și ale testului Wilcoxon fiind prezentate în Tabelul 29 și Tabelul 30. Ipoteza nulă indică faptul că nu există nicio legătură semnificativă statistic între tensiunea intraoculară și ECD inițial, la un nivel de semnificație de 5%. Dacă semnificația asimptotică este mai mică decât 0,05, este respinsă ipoteza nulă.

Tabelul 29. Testul t-Student pentru verificarea legăturii între tensiunea intraoculară și ECD inițial

	Medie	N	Abatere standard	Eroare medie pătratică
Tensiunea_intraoculara	17.0760	250	2.60333	.16465
ecd_initial	2305.3480	250	255.81509	16.17917

	N	Corelație	Semnificație
Tensiunea_intraoculara & ecd_initial	250	-.030	.641

						t	grade libertate	Semnificație
	Medie	Abater e standard	Eroare medie pătratică	Interval de încredere (95%)				
				Limita inferioară	Limita superioară			
Tensiunea_intraoculara - ecd_initial	- 2288.27200	255.90555	16.18489	- 2320.14873	- 2256.39527	- 141.383	249	.000

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 29, există o legătură semnificativă statistic între tensiunea intraoculară și ECD inițial la un prag de semnificație de 5%, întrucât semnificația asimptotică este sub pragul de 0,05. Totuși, coeficientul de corelație liniară al lui Pearson are o valoare mică, negativă și nesemnificativă statistic (semnificația asimptotică pentru testul de semnificație a coeficientului de corelație Pearson este 0,641, mai mare decât 0,05). Prin urmare, deși există o legătură semnificativă între variabile, această legătură nu este una de tip liniar.

În Tabelul 39 și Tabelul 40 sunt rezultatele testelor pentru verificarea legăturii între inelul capsular de tensiune și irido-fakodonezis.

Tabelul 39. Testul t-Student pentru verificarea legăturii între inelul capsular de tensiune și irido-fakodonezis

	Medie	N	Abatere standard	Eroare medie pătratică
1 inel_tensiune_capsulara	.3040	250	.46091	.02915
irido_fakodonezis	.2520	250	.43503	.02751

	N	Corelație	Semnificație
1 inel_tensiune_capsulara & irido_fakodonezis	250	.738	.000

						t	grade libertate	Semnificație
	Medie	Abatere standard	Eroare medie pătratică	Interval de încredere (95%)				
				Limita inferioară	Limita superioară			
inel_tensiune_capsulara - irido_facodonezis1	.05200	.32514	.02056	.01150	.09250	2.529	249	.012

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 39, există o legătură semnificativă statistic și liniară între inelul capsular de tensiune și irido-fakodonezis, la un nivel de semnificație de 5%.

Tabelul 47. Testul t-Student pentru verificarea legăturii între pahimetrie la 7 zile și profunzimea camerei anterioare

		Medie	N	Abatere standard	Eroare medie pătratică
1	Profunzime_Camera_anterioara	2.7968	250	.40329	.02551
	pahimetrie_7_zile	564.8680	250	27.68575	1.75100

		N	Corelație	Semnificație
1	Profunzime_Camera_anterioara & pahimetrie_7_zile	250	.075	.235

						t	grade libertate	Semnificație
	Medie	Abaterestandard	Eroare mediepătratică	Interval de încredere (95%)				
				Limita inferioară	Limita superioară			
1	Profunzime_Camera_anterioara - pahimetrie_7_zile	- 562.07120	27.65825	1,74926	- 565.51643	- 558.62597	- 321.319	.000

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 47, există o legătură semnificativă statistic, dar neliniară între pahimetrie la 7 zile și profunzimea camerei anterioare, la un nivel de semnificație de 5%.

Tabelul 50. Testul Wilcoxon pentru verificarea legăturii între EPT și următoarele variabile: pahimetrie la 7 zile, UCVA la o lună și UCVA la 3 luni

	pahimetrie_7_zile - ept	ucva_o_luna - ept	ucva_3_luni - ept
Z	-13.707 ^b	-13.709 ^c	-13.709 ^c

Semnificație	.000	.000	.000
--------------	------	------	------

a. Wilcoxon Signed Ranguris Test

b. Based on Ranguri negative.

c. Based on Ranguri pozitive.

	N	Medie Ranguri	Sumă ranguri
	0 ^a	.00	.00
pahimetrie_7_zile - Ranguri negative			
ept - Ranguri pozitive	250 ^b	125.50	31375.00
Legături	0 ^c		
Total	250		
	250 ^d	125.50	31375.00
ucva_o_luna - Ranguri negative			
ept - Ranguri pozitive	0 ^e	.00	.00
Legături	0 ^f		
Total	250		
	250 ^g	125.50	31375.00
ucva_3_luni - Ranguri negative			
ept - Ranguri pozitive	0 ^h	.00	.00
Legături	0 ⁱ		
Total	250		

a. pahimetrie_7_zile < ept

b. pahimetrie_7_zile > ept

c. pahimetrie_7_zile = ept

d. ucva_o_luna < ept

e. ucva_o_luna > ept

f. ucva_o_luna = ept

g. ucva_3_luni < ept

h. ucva_3_luni > ept

i. ucva_3_luni = ept

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 50, există o legătură semnificativă statistic între EPT și următoarele variabile: pahimetrie la 7 zile, UCVA la o lună și UCVA la 3 luni, la un nivel de semnificație de 5%.

Se consideră trei loturi din lotul inițial de pacienți, în funcție de valorile profunzimii CA: lot cu CA mică (valori CA sub 2.4), lot cu CA (valori ale CA în intervalul 2.5-3.4) și lot cu CA mare (valori ale CA mai mari sau egale cu 3.5). Pentru aceste sub-eșantioane se verifică relația dintre profunzimea CA și ECD inițial. De asemenea, pe aceste loturi se verifică relația dintre ECD inițial și ECD la momente ulterioare de timp.

Tabelul 59. Testul Wilcoxon pentru verificarea legăturii între ECD inițial și profunzimea CA

	ECD_initial - profunzime_CA
Z	-5.087 ^b
Semnificație	.000

a. Wilcoxon Signed Ranguris Test

b. Based on Ranguri negative.

	N	Medie Ranguri	Sumă ranguri
Ranguri negative	0 ^a	.00	.00
ECD_initial - Ranguri pozitive	34 ^b	17.50	595.00
profunzime_CA Legături	0 ^c		
Total	34		

a. $ECD_initial < profunzime_CA$

b. $ECD_initial > profunzime_CA$

c. $ECD_initial = profunzime_CA$

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 59, există o legătură semnificativă statistic între ECD inițial și profunzimea CA, la un nivel de semnificație de 5%.

	ECD_la_7_zi le - ECD_initial	ECD_la_o_lu na - ECD_initial	ECD_la_3_lu ni - ECD_initial	ECD_la_o_lu na - ECD_la_7_zi le	ECD_la_3_lu ni - ECD_la_o_lu na
Z	-5.088 ^b	-5.089 ^b	-5.072 ^b	-5.088 ^c	-3.398 ^c
Semnificație	.000	.000	.000	.000	.001

a. Wilcoxon Signed Ranguris Test

b. Based on Ranguri pozitive.

c. Based on Ranguri negative.

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 60, există o legătură semnificativă statistic între ECD la momente diferite de timp pentru profunzimea CA de maxim 2.4, la un nivel de semnificație de 5%.

Tabelul 61. Testul Wilcoxon pentru verificarea legăturii între ECD la momente diferite de timp pentru CA între 2.5 și 3.4

	ECD_initial - profunzime_CA
Z	-11.985 ^b
Semnificație	.000

a. Wilcoxon Signed Ranguris Test

b. Based on Ranguri negative.

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

	ECD_la_7_zi le - ECD_initial	ECD_la_o_lu na - ECD_initial	ECD_la_3_lu ni - ECD_initial	ECD_la_o_lu na - ECD_la_7_zi le	ECD_la_3_lu ni - ECD_la_o_lu na
Z	-11.930 ^b	-11.425 ^b	-10.437 ^b	-10.938 ^c	-9.239 ^c

Semnificație	.000	.000	.000	.000	.000
--------------	------	------	------	------	------

a. Wilcoxon Signed Ranguris Test

b. Based on Ranguri pozitive.

c. Based on Ranguri negative.

Conform Tabelului 61, există o legătură semnificativă statistic între ECD la momente diferite de timp pentru CA între 2.5 și 3.4, la un nivel de semnificație de 5%.

Tabelul 62. Testul Wilcoxon pentru verificarea legăturii între ECD la momente diferite de timp pentru CA mai mare sau egal cu 3.5

Conform Tabelului 62, există o legătură semnificativă statistic între ECD inițial și la momente diferite de timp, unde profunzimea CA este mai mare sau egală cu 3.5, la un nivel de semnificație de 5%.

Tabelul 65. Distribuția pacienților în funcție de SDR pseudoexfoliativ și profunzimea CA pentru pacienții cu profunzimea CA între 2.5 și 3.4

		Sdr_pseudoexfoliativ		Total
		nu	da	
profunzime_C A	2.50	16	7	23
	% Sdr_pseudoexfoliativ	12.2%	11.7%	12.0%
	2.60	17	7	24
	% Sdr_pseudoexfoliativ	13.0%	11.7%	12.6%
	2.70	32	12	44
	% Sdr_pseudoexfoliativ	24.4%	20.0%	23.0%
	2.80	30	14	44
	% Sdr_pseudoexfoliativ	22.9%	23.3%	23.0%
	2.90	15	7	22
	% Sdr_pseudoexfoliativ	11.5%	11.7%	11.5%
	3.00	5	4	9
	% Sdr_pseudoexfoliativ	3.8%	6.7%	4.7%

		6	2	8
3.10	% Sdr_pseudoexfoliativ	4.6%	3.3%	4.2%
		2	2	4
3.20	% Sdr_pseudoexfoliativ	1.5%	3.3%	2.1%
		4	4	8
3.30	% Sdr_pseudoexfoliativ	3.1%	6.7%	4.2%
		4	1	5
3.40	% Sdr_pseudoexfoliativ	3.1%	1.7%	2.6%
		131	60	191
Total	% Sdr_pseudoexfoliativ	100.0%	100.0%	100.0%

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 64, cei mai mulți pacienți cu SDR pseudoexfoliativ și profunzimea CA între 2.5 și 3.4 (23.3% din ei) au avut profunzimea CA egală cu 2.8.

Conform Tabelului 65, cei mai mulți pacienți cu SDR pseudoexfoliativ și profunzimea CA de cel puțin 3.5 (44.44% din ei) au avut profunzimea CA egală cu 3.5.

Tabelul 66. Testul Wilcoxon pentru verificarea legăturii între SDR pseudoexfoliativ și profunzimea CA

	sdr_pseudoexfoliativ - Profunzime_Camera_anterioara
Z	-13.717 ^b
Semnificație	.000

a. Wilcoxon Signed Ranguris Test

b. Based on Ranguri pozitive.

	N	Medie Ranguri	Sumă ranguri
sdr_pseudoexfoliativ - Ranguri negative	250 ^a	125.50	31375.00
Profunzime_Camera_a Ranguri pozitive	0 ^b	.00	.00

anterioara	Legături	0 ^c		
	Total	250		

a. sdr_pseudoexfoliativ < Profunzime_Camera_anterioara

b. sdr_pseudoexfoliativ > Profunzime_Camera_anterioara

c. sdr_pseudoexfoliativ = Profunzime_Camera_anterioara

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 66, există o legătură semnificativă statistic între SDR pseudoexfoliativ și profunzimea CA la toți pacienții din lot, la un nivel de semnificație de 5%.

Conform Tabelului 70, pacienții cu diabet au avut pahimetria medie la 7 zile egală cu 565.5763, în timp ce pacienții non-diabetici au avut pahimetria medie de 564.6492

Conform Tabelului 73, valorile medii ale pahimetriei la diverse momente de timp sunt ușor mai mici în cazul pacienților non-diabetici față de cei diabetici. Pe de altă parte, valorile medii ale UCVA sunt ușor mai mari pentru pacienții fără diabet față de cei cu diabet.

Tabelul 90. Testul Mann-Whitney pentru verificarea diferențelor dintre pacienți cu DMLV uscat și fără DLMV uscat în privința pahimetriei la 7 zile

	pahimetrie_7_zile
Mann-Whitney U	4382.000
Wilcoxon W	25703.000
Z	-.345
Semnificație	.730

	DMLV_uscat	N	Medie Ranguri	Sumă ranguri
pahimetrie_7_zile	nu	206	124.77	25703.00
	da	44	128.91	5672.00
	Total	250		

Sursa: calculele autorului în programul statistic SPSS

Conform Tabelului 90, nu există o legătură semnificativă statistic între pacienții cu DMLV uscat și cei fără DMLV uscat în funcție de valorile pahimetriei la 7 zile, pentru un nivel de semnificație de 5%.

Concluzii

- există o legătură semnificativă statistic și liniară între profunzimea camerei anterioare și puterea IOL implantat
- există o legătură semnificativă statistic și liniară între inelul capsular de tensiune și irido-fakodonezis
- există o legătură semnificativă statistic și liniară între cea mai buna acuitate vizuala cu corectie inițial și cea mai buna acuitate vizuala fara corectie, la 3 luni
- există o legătură semnificativă statistic, dar neliniară între pahimetrie la 3 luni și cea mai buna acuitate vizuala fara corectie la 3 luni. La fel se intampla si la o lună.
- există o legătură semnificativă statistic, dar neliniară între EPT și următoarele variabile: pahimetrie la 7 zile, UCVA la o lună și UCVA la 3 luni
- există o legătură semnificativă statistic și liniară între irido-fakodonezis și traumatism în antecedente
- există o legătură semnificativă statistic, însă neliniară între dioptria torică la o lună și UCVA la 3 luni în cazul persoanelor care au necesitat incizii de relaxare; la fel se intampla si la 3 luni
- există o legătură semnificativă statistic și liniară între ECD la 7 zile și EPT
- se consideră trei loturi în funcție de valorile profunzimii CA: lot cu CA mică (valori CA sub 2.4), lot cu CA (valori ale CA în intervalul 2.5-3.4) și lot cu CA mare (valori ale CA mai mari sau egale cu 3.5). Pentru aceste sub-șantioane se verifică relația dintre profunzimea CA și ECD inițial. De asemenea, pe aceste loturi se verifică relația dintre ECD inițial și ECD la momente ulterioare de timp.

- pacienții cu diabet au avut pahimetria medie la 7 zile egală cu 565.5763, în timp ce pacienții non-diabetici au avut pahimetria medie de 564.6492
- media pahimetriei pacienților cu diabet, la o luna de la intervenție, a fost de 555.6101 micrometri, în timp ce pahimetria medie a pacienților fără diabet a fost de 554.3821 micrometri
- dintre pacienții cu diabet, pahimetria medie la 3 luni de la operația de cataractă a fost de 555.0847, în timp ce media pahimetriei pentru pacienții non-diabetici, la 3 luni de la operație, a fost de 553.5706
- nu am găsit o legătură semnificativă din punct de vedere statistic între pacienții cu diabet și cei fără diabet în funcție de valorile pahimetriei la 7 zile, la o lună sau la 3 luni
- pacienții cu diabet au avut o medie a EPT de 3.7983, în timp ce cei care nu au prezentat diabet, au avut nevoie de 3.6350 sec EPT
- există o corelație semnificativă între EPT și UCVA la 7 zile în cazul pacienților cu diabet față de cei fără diabet
- nu există o corelație semnificativă între EPT și UCVA la o lună în cazul pacienților cu diabet față de cei fără diabet
- media UCVA la 7 zile este 0.3983 pentru pacienții cu diabet, în timp ce UCVA la 7 zile este egală cu 0.4240 pentru pacienții fără diabet
- media UCVA la o lună pentru pacienții cu diabet a fost 0.5915, față de 0.6162 pentru pacienții care nu prezentau diabet asociat
- media UCVA la 3 luni a fost egală cu 0.7406, față de 0.7434 media AV pacienților fără diabet
- nu există o corelație semnificativă între EPT și UCVA la 3 luni în cazul pacienților cu HTA față de cei fără HTA
- nu există o legătură semnificativă statistic între pacienții cu DMLV uscat și cei fără DMLV uscat în funcție de valorile pahimetriei la 7 zile
- nu am obținut o corelație semnificativă între EPT și UCVA, la 7 zile, la o luna sau la 3 luni, în cazul pacienților cu DMLV uscat față de cei fără DMLV uscat

5. STUDIU II

I. SCOPUL STUDIULUI

Scopul acestui studiu a fost investigarea importanței sindromului pseudoexfoliativ și a parametrilor tehnici ai chirurgiei cataractei asupra modificărilor endoteliului corneean. Acest scop a fost determinat de faptul că nu există un consens asupra necesității de abordare diferențiată a cazurilor în funcție de acești parametri, datele din literatură fiind insuficient sistematizate.

II.5.2 DISTRIBUȚIA PE LOTURI

În total au fost incluși în studiu 78 de ochi de la 78 de pacienți cu cataractă legată de vârstă, cu grad de densitate nucleară între 2 și 5 care au îndeplinit condițiile de includere.

Pacienții au fost împărțiți în 3 loturi astfel: lotul A a prezentat pacienți cu cataractă și sindrom pseudoexfoliativ, cu glaucom sau cu iridodonezis/fakodonezis. Lotul B a prezentat pacienți cu cataractă și sindrom pseudoexfoliativ, fără glaucom, iridodonezis sau fakodonezis. Lotul C a prezentat pacienți cu cataractă și sindrom pseudoexfoliativ, cu glaucom și cu iridodonezis/fakodonezis.

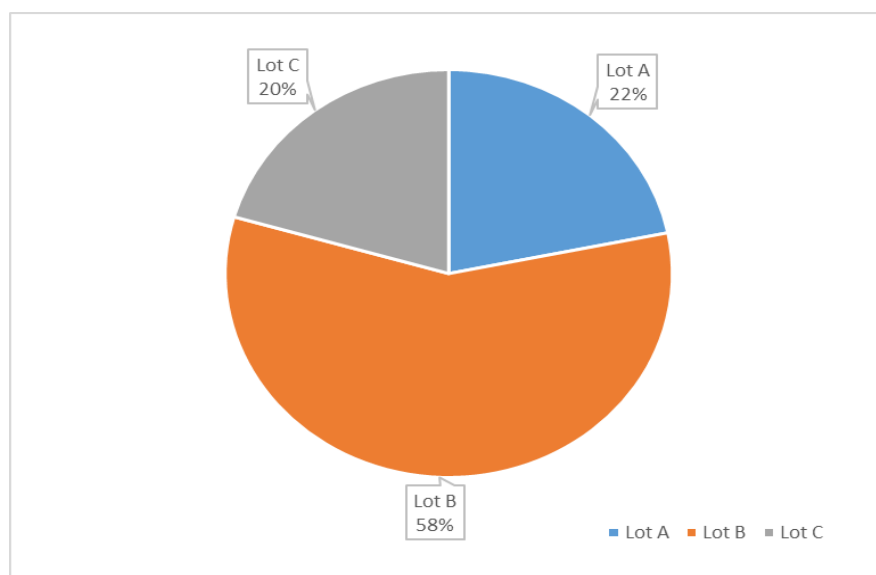


Fig.15- Distribuția pacienților pe loturi

Lotul A a prezentat pacienți cu cataractă și sindrom pseudoexfoliativ, cu glaucom sau cu iridodonezis/fakodonezis. În acest lot au fost incluși 17 pacienți (21.79% din total). Dintre aceștia 5 pacienți au prezentat cataractă grad II (29%), 8 pacienți gradul III (47%), 3 pacienți grad IV (18%) și 1 pacient (6%) a avut cataractă de grad V.

Lotul B a prezentat pacienți cu cataractă și sindrom pseudoexfoliativ, fără glaucom, iridodonezis sau fakodonezis. În acest lot au fost incluși 45 de pacienți (57.69%). Dintre aceștia 12 pacienți au prezentat cataractă grad II (27%), 21 de pacienți gradul III (47%), 10 pacienți grad IV (22%) și 2 pacienți gradul V de cararactă (4%).

Lotul C a fost format din pacienți cu cataractă și cu sindrom pseudoexfoliativ, cu glaucom și cu iridodonezis/fakodonezis. În acest lot au fost incluși 16 pacienți (20.51%). Dintre aceștia 7 pacienți au prezentat cataractă grad II (44%), 7 pacienți gradul III (44 %) și 2 pacienți grad IV (12%).

III. REZULTATELE

Lotul A: Pahimetria medie a fost preoperator de 536.6471 ± 10.45 microni. La 7 zile a fost de $551,588 \pm 10.09$ microni, la 1 lună a fost de 541.8824 ± 10.29 microni iar la 3 luni a fost 540.5882 ± 10.17 microni.

	Minim	Maxim	Media	Deviația standard
pahimetrie_initial_lot_A	501.00	580.00	536.6471	20.89540
pahimetrie_la_7_zile_lot_A	518.00	594.00	551.5882	20.18681
pahimetrie_la_o_luna_lot_A	505.00	579.00	541.8824	20.58787
pahimetrie_la_3_luni_lot_A	506.00	584.00	540.5882	20.35945

Pahimetria medie la 7 zile a crescut cu 2.78% față de valoarea medie inițială, iar la o lună a crescut cu 0.97% față de aceeași valoare. La 3 luni, valoarea medie a pahimetriei era cu 0.73% mai mică decât valoarea medie inițială.

Deci, pahimetria medie a crescut ușor la 7 zile față de valoarea medie inițială, apoi a scăzut la o lună față de valoarea la 7 zile, urmând apoi o ușoară creștere la 3 luni față de valoarea la o lună, dar ajungând la un nivel mediu mai mare decât valoarea medie inițială.

Timpu mediu de fakoemulsificare a fost 3.5882 ± 1.8392 . Pentru cataractele din subgrupul cu duritate V, timpu mediu a fost 2.3 ± 1.02 (95% încredere). Pentru cele din subgrupul cu duritate IV, timpu mediu a fost de 4.608 ± 0.6431 (95% încredere), în timp ce pentru gradul III de duritate, timpu mediu a fost 3.8875 ± 0.314 (95% încredere); pentru cele din subgrupul cu duritate II timpu mediu a fost 2.22 ± 0.5793 (95% încredere).

Lotul B: Pahimetria medie la 7 zile a crescut cu 2.66% față de valoarea medie inițială, iar la o lună a crescut cu 0.83% față de aceeași valoare. La 3 luni, valoarea medie a pahimetriei era cu 0.67% mai mică decât valoarea medie inițială.

Deci, pahimetria medie a crescut ușor la 7 zile față de valoarea medie inițială, apoi a scăzut la o lună față de valoarea la 7 zile, urmând apoi o ușoară creștere la 3 luni față de valoarea la o lună, dar ajungând la un nivel mediu mai mare decât valoarea medie inițială.

Timpu mediu de fakoemulsificare a fost 3.62 ± 0.6609 (99% încredere). Pentru cataractele din subgrupul cu duritate V, timpu mediu de fako a fost de 1.65 ± 1.25 (95% încredere), pentru cataractele de tip IV timpu mediu a fost 5.97 ± 2.165 (99% încredere). Pentru cele din subgrupul de duritate III timpu mediu a fost 3.609524 ± 0.631 (95% încredere), iar pentru cele din subgrupul cu duritate II timpu mediu a fost 2.008333 ± 0.793 (95% încredere).

Lotul C: Nu există diferențe semnificative între loturi cu privire la scăderea ECD la 7 zile față de valoarea inițială, semnificația asimptotică asociată lotului fiind 0.209, mai mare decât 0.05. ECD la 7 zile a avut în schimb valori semnificativ statistice mai mici decât cele inițiale.

Nu există diferențe semnificative între loturi cu privire la scăderea ECD la o lună față de valoarea inițială, semnificația asimptotică asociată lotului fiind 0.281, mai mare decât 0.05. ECD la o lună a avut în schimb valori semnificativ statistice mai mici decât cele inițiale.

Comparație între loturi

Comparând între ele loturile A, B și C, scăderea ECD a fost relativ similară. Există diferențe semnificative statistic între ECD inițial și valorile la 7 zile, o lună și 3 luni în funcție de gradul cataractei. Cei cu cataractă de gradul III și IV au avut valori ale ECD 7 zile, o lună și 3 luni semnificativ mai mari decât cei cu gradul I și V la nivelul fiecărui lot (semnificațiile asimptotice asociate gradului de cataractă sunt sub 0.05).

Concluzii generale și contribuții personale

- există o legătură semnificativă statistic și liniară între cea mai buna acuitate vizuala cu corectie inițial și cea mai buna acuitate vizuala fara corectie, la 3 luni
- există o legătură semnificativă statistic, dar neliniară între pahimetrie la 3 luni și cea mai buna acuitate vizuala fara corectie la 3 luni. La fel se intampla si la o lună.
- există o legătură semnificativă statistic, dar neliniară între EPT și următoarele variabile: pahimetrie la 7 zile, UCVA la o lună și UCVA la 3 luni
- există o legătură semnificativă statistic și liniară între irido-fakodonezis și traumatism în antecedente
- există o legătură semnificativă statistic, însă neliniară între dioptria torică la o lună și UCVA la 3 luni în cazul persoanelor care au necesitat incizii de relaxare; la fel se intampla si la 3 luni
- media pahimetriei pacientilor cu diabet, la o luna de la interventie, a fost de 555.6101 microni, in timp ce pahimetria medie a pacientilor fara diabet a fost de 554.3821 microni
- dintre pacientii cu diabet, pahimetria medie la 3 luni de la operatia de cataracta a fost de 555.0847, in timp ce media pahimetriei pentru pacientii non-diabetici, la 3 luni de la operatie, a fost de 553.5706
- valorile medii ale pahimetriei la diverse momente de timp sunt ușor mai mici în cazul pacienților non-diabetici față de cei diabetici.
- pe de altă parte, valorile medii ale UCVA sunt ușor mai mari pentru pacienții fără diabet față de cei cu diabet.
- pacienții cu diabet au avut o medie a EPT de 3.7983, în timp ce cei care nu au prezentat diabet, au avut nevoie de 3.6350 sec EPT
- există o corelație semnificativă între EPT și UCVA la 7 zile în cazul pacienților cu diabet față de cei fără diabet
- media UCVA la 7 zile este 0.3983 pentru pacienții cu diabet, în timp ce UCVA la 7 zile este egală cu 0.4240 pentru pacienții fără diabet
- media UCVA la o lună pentru pacienții cu diabet a fost 0.5915, față de 0.6162 pentru pacienții care nu prezentau diabet asociat

- în lotul A timpul mediu de fakoemulsificare a fost 3.5882 ± 1.8392 . Pentru cataractele din subgrupul cu duritate V, timpul mediu a fost 2.3 ± 1.02 (95% încredere). Pentru cele din subgrupul cu duritate IV, timpul mediu a fost de 4.608 ± 0.6431 (95% încredere), în timp ce pentru gradul III de duritate, timpul mediu a fost 3.8875 ± 0.314 (95% încredere); pentru cele din subgrupul cu duritate II timpul mediu a fost 2.22 ± 0.5793 (95% încredere).
- comparând între ele loturile A, B și C, scăderea ECD a fost relativ similară. Există diferențe semnificative statistic între ECD inițial și valorile la 7 zile, o lună și 3 luni în funcție de gradul cataractei. Cei cu cataractă de gradul III și IV au avut valori ale ECD 7 zile, o lună și 3 luni semnificativ mai mari decât cei cu gradul I și V la nivelul fiecărui lot (semnificațiile asimptotice asociate gradului de cataractă sunt sub 0.05).
- concluzia acestui studiu a fost că în chirurgia prin fakoemulsificare a cataractei există o semnificație statistică privind distrucția celulelor epiteliale în funcție de profunzimea camerei anterioare la cataractele de duritate III și IV între pacienții care asociază sau nu și dehiscentă sau laxitate zonulară manifestată prin fakodonezis. Pentru pacienții cu cataractă dură și camere de profunzime mică este necesară și mai multă atenție din partea chirurgului și folosirea de vâscoelastice adezive, cu protecție suplimentară a corneei.
- aceasta s-a datorat faptului că la acești pacienți a existat o ajustare de tehnică ce a constat în fakoemulsificarea fragmentelor în planul capsulorhexisului și al pupilei mai degrabă decât în sac, pentru a nu forța o zonulă care este oricum vulnerabilă.

Faptul că în restul comparațiilor nu am obținut o semnificație statistică nu înseamnă că aceasta nu există. Limitele studiului au fost date de dimensiunile relativ mici ale loturilor și de numărul inegal de pacienți din loturi și de faptul că microscopia speculară și pahimetria au fost realizate postoperator doar la 7 zile, (când recuperarea este în general realizată deja).

Bibliografie selectivă (din cele 174 de titluri științifice):

1. Foster A., Resnikoff S.: The impact of Vision 2020 on global blindness. *Eye* 2005; 19:1133-1135.
2. Allen D., Vasavada A.: Cataract and surgery for cataract. *BMJ* 2006; 333:128-132.
3. Kuszak J.R., Brown H.G.: Embryology and anatomy of the lens. In: Albert D.M., Jakobiec F.A., ed. *Principles and practice of ophthalmology. Basic sciences*, Philadelphia: WB Saunders; 1994:82-96.
4. Seland J.H.: The lens capsule and zonulae. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:7-12.
5. Phelps Brown N., Bron A.J.: Lens structure. In: Phelps Brown N., Bron A.J., Phelps Brown N.A., ed. *Lens disorders: a clinical manual of cataract diagnosis*, Oxford: Butterworth-Heinemann; 1996:32-47.
6. Kuszak J.R.: The ultrastructure of epithelial and fiber cells in the crystalline lens. *Int Rev Cytol* 1995; 163:305-350.
7. Duke-Elder S.: The refraction of the eye – physiological optics. In: Abrams D., ed. *The practice of refraction*, 10th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993:29-41.
8. de Jong W.W., Lubsen N.H., Kraft H.J.: Molecular evolution of the eye lens. *Prog Retina Eye Res* 1994; 13:391-442.
9. Bennett A.G., Rabbetts R.B.: Ocular aberrations. *Clinical visual optics*. 2nd ed.. London, Butterworth, 1989. 331–357
10. Elkington A.R., Frank H.J.: Aberrations of optical systems including the eye. *Clinical optics*, 2nd ed.. Oxford, Blackwell Scientific, 1991. 75–82
11. Kannan R., Yi J.R., Zlokovic B.V., Kaplowitz N.: Molecular characterization of a reduced glutathione transporter in the lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:1785-1792.
12. Varma S.D., Richards R.D.: Ascorbic acid and the eye lens. *Ophthalmic Res* 1988; 20:164-173.
13. Harding J.: The normal lens. In: Harding J., ed. *Cataract: Biochemistry, epidemiology and pharmacology*, London: Chapman & Hall; 1991:1-70.

14. Zigler J.S.: Lens proteins. In: Albert D.M., Jakobiec F.A., ed. Principles and practice of ophthalmology. Basic sciences, Philadelphia: WB Saunders; 1994:97-113.
15. Wistow G., Richardson J., Jaworski C., et al: Crystallins: the over-expression of functional enzymes and stress proteins in the eye lens. Biotechnol Genet Eng Rev 1994; 12:1-38.
16. Horwitz J.: The function of α -crystallin. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34:10-22.
17. Wang K., Spector A.: α -Crystallin can act as a chaperone under conditions of oxidative stress. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36:311-321.
18. Kuszak J.R.: The ultrastructure of epithelial and fiber cells in the crystalline lens. Int Rev Cytol 1995; 163:305-350.
19. Green W.R., McDonnell P.J.: Opacification of the posterior capsule. Trans Ophthalmol Soc UK 1985; 104:727-739.
20. Apple D.J., Solomon K.D., Tetz M.R., et al: Posterior capsule opacification. Surv Ophthalmol 1992; 37:73-116.
21. Rohrbach J.M., Knorr M., Weidle E.G., Steuhl K.P.: Nachstar: klinik, therapie, morphologie und prophylaxe. Akt Augenheilkd 1995; 20:16-23.
22. McDonnell P.J., Stark W.J., Green W.R.: Posterior capsule opacification: a specular microscopic study. Ophthalmology 1984; 91:853-856.
23. Lifshitz T, Levy J, Aizenman I, Klemperer I, Levinger S. Artisan phakic intraocular lens for correcting high myopia. Int Ophthalmol. 2004;25((4)):233–8.
24. Pesando PM, Ghiringhello MP, Di MG, Fanton G. Posterior chamber phakic intraocular lens (ICL) for hyperopia: ten-year follow-up. J Cataract Refract Surg. 2007;33((9)):1579–84.
25. Menz HB. Two feet, or one person? Problems associated with statistical analysis of paired data in foot and ankle medicine. The Foot. 2004;14((1)):2–5.
26. Murdoch IE, Morris SS, Cousens SN. People and eyes: statistical approaches in ophthalmology. Br J Ophthalmol. 1998;82((8)):971–3.
27. Sanders D, Vukich JA. Comparison of implantable collamer lens (ICL) and laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) for low myopia. Cornea. 2006;25((10)):1139–46.

28. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328((7454)):1490.
29. Greenstein S, Pineda R. The quest for spectacle Independence: a comparison of multifocal intraocular lens implants and pseudophakic monovision for patients with presbyopia. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(1):111–115. doi: 10.1080/08820538.2016.1228400.
30. Ito M, Shimizu K, Niida T, Amano R, Ishikawa H. Binocular function in patients with pseudophakic monovision. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(8):1349–1354. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.11.038.
31. Zhang F, Sugar A, Jacobsen G, Collins M. Visual function and spectacle independence after cataract surgery: bilateral diffractive multifocal intraocular lenses versus monovision pseudophakia. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):446–453. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.045.
32. Labiris G, Giarmoukakis A, Patsiamanidi M, Papadopoulos Z, Kozobolis VP. Mini-monovision versus multifocal intraocular Lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:53–57. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.06.015.
33. Chen M, Atebara N, Chen TT. A comparison of a monofocal Acrysoft IOL using the “blended monovision” formula with the multifocal array IOL for glasses independence after cataract surgery. *Ann Ophthalmol*. 2007;39:237. doi: 10.1007/s12009-007-0035-4.
34. Wilkins MR, Allan BD, Rubin GS, et al. Randomized trial of multifocal intraocular lenses versus monovision after bilateral cataract surgery. *Ophthalmology*. 2013;120:2449–2455. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.048.
35. Mahrous A, Ciralsky JB, Lai EC. Revisiting monovision for presbyopia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(4):313–317. doi: 10.1097/ICU.0000000000000487.
36. Mu J, Chen H, Li Y. Comparison study of visual function and patient satisfaction in patients with monovision and patients with bilateral multifocal intraocular lenses. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2014;50:95–99.
37. Woodward MA, Randleman J, Stulting R. Dissatisfaction after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(6):992–997. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.031.

38. Wang S, Stem M, Oren G, Shtein R, Lichter P. Patient-centered and visual quality outcomes of premium cataract surgery: a systematic review. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(4):387–401. doi: 10.5301/ejo.5000978.
39. Labiris G, Ntonti P, Patsiamanidi M, Sideroudi H, Georgantzoglou K, Kozobolis V. Evaluation of activities of daily living following pseudophakic presbyopic correction. *Eye Vis.* 2017;4:2. doi: 10.1186/s40662-016-0067-1.
40. Krumholz HM. Informed consent to promote patient-centered care. *JAMA.* 2010;303(12):1190–1191. doi: 10.1001/jama.2010.309.

Lista lucrărilor publicate pe parcursul studiilor doctorale:

- 1. An overview of the influence and design of biomaterial of the intraocular implant of the posterior capsule opacification** - Nanu RV, Ungureanu E, Istrate SL, Vrapciu A, Cozubas R, Voinea LM, Ciuluvica R, *Romanian Journal of Ophthalmology*, volume 62, Issue 3, July-Sept 2018, pp 203-211
- 2. Investigation of importance of structural parameters of the eyeball and of the technical parameters of cataract surgery on corneal endothelial changes** - Nanu RV, Ungureanu E, Istrate SL, Vrapciu A, Cozubas R, Voinea LM, Ciuluvica R, *Romanian Journal of Ophthalmology*, volume 62, Issue 3, July-Sept 2018, pp 188-193