

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



*Utilizarea inelelor Cionni în subluxația cristaliniană din
sindromul marfan*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. CĂLIN PETRU TĂTARU

Student-doctorand:

**ANCA CRISTINA PUȘCAȘU
(DOGĂROIU)**

Cuprins

Introducere.....	1
I. Partea generală	3
1. Subluxația cristaliniană (ectopia lentis) în sindromul Marfan.....	3
1.1. Istoricul sindromului Marfan și al chirurgiei ectopia lentis	3
1.2. Elemente de anatomie, fiziologie și fiziopatologie ale aparatului zonular.....	5
1.3. Patogeneza moleculară a fibrilinopatiei din sindromului Marfan	8
1.4. Manifestări oculare și algoritmul diagnostic al sindromului Marfan	10
2. Managementul chirurgical actual al subluxației cristalinene (ectopia lentis) din sindromul Marfan cu și fără utilizarea inelelor de tensionare a sacului cristalinian	14
2.1. Dispozitive medicale utilizate în managementul chirurgical actual al subluxației cristalinene (ectopia lentis).....	14
2.1.1 Retractoare de sac capsular.....	14
2.1.2. Inele (standard, tip Cionni, segmente, dispozitive alternative) de tensionare a sacului capsular.....	15
2.1.3. Fire de sutură și cristaline artificiale.....	19
2.2. Tehnici chirurgicale cu păstrarea sacului capsular stabilizat cu inel modificat de tensionare a sacului capsular de tip Cionni	20
2.3. Tehnici fără păstrarea sacului capsular.....	21
II. Contribuții personale.....	24
3. Obiective specifice și ipoteza de lucru	24
4. Pacienți și metode.....	26
4.1. Selecția pacienților	26
4.2. Evaluarea preoperatorie.....	26
4.3. Anestezia	38
4.4. Tehnicile chirurgicale folosite în cadrul studiului.....	40
4.4.1. Implant de cristalin artificial în sacul capsular alături de un inel standard de tensionare a sacului cristalinian.....	41

4.4.2. Implant de cristalin artificial foldabil în sacul capsular și de inel modificat de tensionare a sacului capsular de tip Cionni cu ancorarea la scleră într-un punct.	50
Instrumente și consumabile folosite în timpul intervenției chirurgicale:	50
4.4.3. Implant de cristalin artificial foldabil ancorat la scleră prin sutura sa în două puncte	60
4.4.4. Implant de cristalin artificial foldabil cu un haptic în sac și un haptic ancorat la scleră prin sutură.....	68
4.5. Metodele de analiză statistică	72
5. Rezultate	74
6. Discuții	96
7. Concluzii și contribuții personale	104
Bibliografie	108

Introducere

Sindromul Marfan, descris pentru prima dată de pediatrul francez Antoine Marfan în 1896 [1], este o boală a țesutului conjunctiv cauzată de mutațiile genei FBN1, care codifică proteina fibrilina-1. Mutațiile acestei gene afectează producerea și secreția fibrilinei-1, componenta principală a matricei extracelulare, rezultând manifestări clinice variate ce implică multiple sisteme ale corpului: musculo-scheletal, cardiovascular, pulmonar, tegumentar și ocular.

Tulburările oculare din sindromul Marfan, esențiale pentru diagnostic, includ ectopia lentis, miopia și astigmatismul, ectopia lentis fiind prezentă în aproximativ 60% dintre cazuri [2], afectând semnificativ acuitatea vizuală. De-a lungul timpului, au fost dezvoltate numeroase tehnici chirurgicale pentru tratarea ectopiei lentis, având în vedere că această afecțiune apare de obicei înainte de vârsta de 10 ani [3,4].

În prezent, nu există un consens asupra vârstei ideale pentru intervenția chirurgicală sau asupra tehnicii optime. Conservarea sacului capsular și întărirea centurii zonulare folosind inele de tensionare Cionni, ancorate la scleră, este o metodă laborioasă ce necesită abilități și experiență din partea chirurgului. Dacă sacul capsular nu poate fi conservat, se pot aplica alte tehnici, variind în complexitate.

Studiul de față analizează retrospectiv fișele și înregistrările video ale operațiilor pacienților cu ectopia lentis asociată sindromului Marfan, realizate de același chirurg, comparând patru tehnici chirurgicale utilizate. Cea mai frecventă tehnică implică implantarea unui cristalin artificial într-un sac capsular stabilizat cu un inel de tensionare Cionni modificat.

Ipoteza este că utilizarea inelelor de tensionare Cionni reprezintă o tehnică reproductibilă, ce permite implantarea unui cristalin adecvat, centrat și stabil în timp, oferind rezultate vizuale postoperatorii superioare altor tehnici.

Obiectivele studiului includ, evaluarea beneficiilor chirurgicale (acuitate vizuala, stabilitate, reproductibilitate) aduse de inelele de tensionare Cionni, frecvența de utilizarea inelelor Cionni, rata și tipul complicațiilor, evaluarea și prevenirea incidentelor și dificultăților chirurgicale, influența vârstei pacienților asupra alegerii tipului de tehnică chirurgicală, impactul tehnicii chirurgicale asupra selecției design-ului de cristalin artificial.

Limitările studiului constau în numărul relativ mic de subiecți înrolați (explicabil prin aceea că sindromul Marfan este o patologie rară), urmărirea pe termen scurt

postoperator, lipsa unor date biometrice, variațiile în experiența chirurgului, distribuția inegală a subiecților și absența unui grup de control.

Partea Generală

1. Subluxația cristaliniană (ectopia lentis) în sindromul Marfan

1.1. Istoricul sindromului Marfan și al chirurgiei ectopiei lentis

Sindromul Marfan a fost descris pentru prima dată în 1896 de pediaterul francez Antoine Marfan, care a observat trăsături fizice neobișnuite la o fetiță de cinci ani și jumătate [1]: membre lungi și subțiri, mușchi subdezvoltați, contractura articulațiilor și întârziere în funcția locomotorie [5]. Inițial, Marfan a numit această condiție dolicoostenomie, ulterior Achard [6] a redenumit sindromul în arahnodactilie (degete de păianjen). În 1924, Ormond și Williams au raportat pentru prima dată corelația dintre sindromul Marfan și ectopia lentis [5–8], observând iridodonezisul și subluxația cristalinului la aproximativ jumătate dintre pacienți [6,8]. În 1935, Burch [6] a extins paleta manifestărilor clinice ale sindromului Marfan, incluzând membre lungi, față îngustă, dolicocefalie, deformări toracice și ale coloanei vertebrale, platfus, hiperlaxitate articulară și anomalii cardiace și pulmonare. Manifestările oculare adăugate includeau iridodonezis, miopie, nistagmus și strabism divergent [6].

Tehnici chirurgicale istorice pentru corecția ectopiei lentis

Chirurgia ectopiei lentis a fost mult dezbătută de-a lungul timpului, cu discuții despre necesitatea intervenției, momentul optim pentru operație și cele mai bune tehnici chirurgicale [9–12]. S-au descris două categorii de abordări: intervenții asupra irisului (iridodesis și iridectomie - [13,14]) și intervenții asupra cristalinului (couching, discizia cristaliniană, extracția cristalinului cu pensa, electro-diafaco și crioextracția, tehnici extrcapsulare - [13,15–20])

1.2. Elemente de anatomie, fiziologie și fiziopatologie ale aparatului zonular

Anatomie și fiziologie

Aparatul zonular este o structură tridimensională formată din 220-350 mănunchiuri de fibre care ancorează și susțin cristalinul în fosa patelară, facilitând acomodarea prin transmiterea contracției și relaxării fibrelor musculare ciliare. Aceste fibre au o formă inelară, cu o secțiune triunghiulară și sunt sintetizate de celulele ciliare epiteliale nepigmentate din pars plana.

Aparatul zonular este împărțit în patru regiuni: pars orbicularis, plexul zonular, bifurcația zonulară și limburile zonulei (anterior, ecuatorial și posterior). Fibrele sunt

organizate radial și circumferențial, majoritatea având originea în partea posterioară a pars plana și contopindu-se cu membrana bazală a epiteliului ciliar nepigmentat.

Fibrele zonulare se împart în trei grupuri structurale [21]: zonula anterioară (între pars plana și zona pre-ecuatorială a cristalinului), zonula posterioară (între pars plicata și zona post-ecuatorială) și zonula ecuatorială (între pars plicata și ecuatorul cristalinului). Inserția fibrelor zonulare pe cristalin are loc pre-ecuatorial, ecuatorial și post-ecuatorial, fiecare având caracteristici distincte. Deși anatomic fibrele zonulare pot fi clasificate separat, ele formează o rețea tridimensională continuă, esențială pentru funcționarea eficientă a cristalinului și a procesului de acomodare [22].

Fiziopatologie

În sindromul Marfan, tulburările oculare, și în mod special ectopia lentis, sunt esențiale pentru diagnostic [23]. Ectopia lentis reprezintă dislocarea cristalinului din poziția anatomică normală, datorită anomaliilor zonulare care pot fi genetice (sindromul Marfan, sindromul Weill-Marchesani) sau dobândite (traume, uveite).

Ectopia lentis cauzează simptome [24] precum vederea încețoșată, diplopia monoculară, cefalee și amețeală, și poate duce la complicații severe cum ar fi glaucom secundar, uveită facolitică și dezlipire retiniană. În sindromul Marfan, subluxația cristaliniană este de obicei bilaterală și simetrică, apărând în primii 20 de ani de viață și stabilizându-se ulterior [24].

Afectarea zonulară în sindromul Marfan se datorează deficiențelor de fibrilină-1, o componentă majoră a microfibrilelor din țesuturile conjunctive oculare. Aceasta duce la o ancorare zonulară suboptimală și la dislocarea cristalinului [25]. Histologic, fibrele zonulare prezintă subțiere, alungire și diametru neregulat [26], iar ultrastructural, un număr redus de fibre zonulare fragmentate și dezorganizate [27]. În plus, procesele ciliare sunt mai puține [28] și zonulele sunt susceptibile la acțiunea proteolitică a anumitor enzime, contribuind la instabilitatea cristalinului [29].

1.3. Patogeneza moleculară a fibrilinoziei din sindromul Marfan

Țesutul conjunctiv asigură ancorarea, rezistența mecanică, elasticitatea și deformabilitatea reversibilă a diferitelor structuri anatomice. Matricea extracelulară, componenta principală a acestui țesut, include fibre elastice și colagen într-un gel hidrofilic format din proteoglicani și glicozaminoglicani [30]. Fibrilina este principalul component structural al microfibrilelor din matricea extracelulară [31], jucând un rol esențial în procesul de elastogeneză și în menținerea integrității structurale a țesuturilor.

Rolurile fibrilinei-1: formarea fibrelor elastice mature [32,33]; conectarea fibrelor

elastice cu alți componenți ai matricei extracelulare [34]; conferirea elasticității și rezistenței țesuturilor la tracțiune [35]; homeostazia tisulară prin interacțiunea cu complexul latent TGF- β și proteinele morfogenetice osoase [34,36].

Mutațiile genei FBN1: sindromul Marfan este cauzat de mutații ale genei FBN1, care codifică fibrilina-1 [37]. Mutațiile afectează sinteza, procesarea și asamblarea fibrilinei în microfibrile. Fibrilina-1 alterată nu se secretă corespunzător, nu se încorporează în matrice sau este prezentă în cantități reduse [38]. Au fost raportate 3000 de mutații ale genei FBN1 [39], majoritatea fiind unice pentru individ sau familie [40].

Corelarea genotip-fenotip este dificilă din cauza numărului mare de mutații și a variabilității clinice [41,42]. Mutațiile în regiunea exonilor 24-32 sunt asociate cu fenotipul neonatal sever [43]. Mutațiile din regiunea exonilor 23-29 sunt asociate cu sindromul Marfan fără afectare oculară [44].

Manifestări clinice: sindromul Marfan afectează 1 din 5000 de indivizi [45]. Manifestările includ anomalii oculare (ectopia lentis), cardiovasculare, musculoscheletale, tegumentare și pulmonare. Afectarea oculară este mai frecventă la mutațiile cu deleții și inserții in-frame sau mutațiile missense cu substituția cisteinei [46]. Integritatea matricei extracelulare și activitatea locală a TGF- β sunt compromise, explicând manifestările sistemice ale sindromului Marfan [35].

1.4. Manifestări oculare și algoritmul diagnostic al sindromului Marfan

Manifestări oculare frecvente:

-ectopia lentis: are o prevalență de 60% [2], adesea detectabilă de la naștere sau în copilărie [47]. Se manifestă prin vedere încetoșată, fluctuantă și diplopie monoculară.

-miopia: 34-44% din pacienți prezintă miopie moderată spre înaltă [48]. Poate fi axială, cu un ax antero-posterior mai lung față de media populației [49].

Algoritmul diagnostic al sindromului Marfan:

-Nosologia Berlin (1986): Set inițial de criterii clinice [50].

-Nosologia Ghent (1996): Revizuirea criteriilor Berlin pentru a include și istoricul familial, dar s-a constatat că favorizează diagnosticul fals pozitiv [50].

-Nosologia Ghent revizuită (2010): Include criterii clinice, istoricul familial și testarea genetică, cu reguli diagnostice standardizate și criterii de cauzalitate pentru mutațiile FBN1 [23].

În funcție de prezența sau absența istoricului familial algoritmul diagnostic este următorul: [23,51].

-fără istoric familial: diametru aortic mărit/disecția de aortă + ectopia lentis; diametru

aortic mărit/disecția de aortă + mutația genei *fbn1*; diametru aortic mărit/disecția de aortă + scor sistemic ≥ 7 ; ectopia lentis + mutație *fbn1* cauzatoare de boală aortică.

-cu istoric familial: ectopia lentis; Scor sistemic ≥ 7 ; Diametru aortic mărit cu scor $Z \geq 2$ (peste 20 ani) și $Z \geq 3$ (sub 20 ani).

Scorul sistemic [23] - manifestările clinice primesc un punctaj (de exemplu, semnul "policelui" - 3 puncte, miopie $>3D$ - 1 punct). Un scor ≥ 7 indică implicare sistemică.

Criterii oculare ale nosologiei Ghent revizuite [23]: ectopia lentis și miopia sunt cele mai importante caracteristici oculare; miopia $> 3D$ contribuie la scorul sistemic. Ectopia lentis trebuie evaluată cu atenție și repetat în cazul în care subluxația cristalinului nu este evidentă.

Diagnosticul diferențial [23] cu afecțiuni cu ectopia lentis: ectopia lentis familială, sindromul Weill-Marchesani, homocistinuria, sindromul Stickler.

2. Managementul chirurgical actual al subluxației cristaliniene (ectopia lentis) din sindromul Marfan cu și fără utilizarea inelelor de tensionare a sacului cristalinian

Managementul chirurgical al ectopiei lentis a avansat semnificativ datorită dispozitivelor moderne (fire de sutură, retractoare de sac capsular, inele și segmente de inele tensionare a sacului capsular, cristaline artificiale) care îmbunătățesc rezultatele și prognosticul postoperator. Subluxația cristalinului este o provocare majoră în chirurgie din cauza instabilității, necesitând dispozitive de susținere temporară sau permanentă.

2.1. Dispozitive medicale utilizate în managementul chirurgical actual al ectopiei lentis

2.1.1. Retractoare de sac capsular

Gestionează dehiscența zonulară intraoperator. Împiedică aspirația sacului capsular, oferă suport antero-posterior și stabilitate torsională [52].

2.1.2. Inele (standard, tip Cionni, segmente, dispozitive alternative) de tensionare a sacului capsular

Introduse în 1991 [53], inelele de tensionare au evoluat pentru a menține conturul sacului cristalinian după îndepărtarea cristalinului. Modelele moderne, din PMMA, oferă o stabilitate îmbunătățită și se adaptează la diferite dimensiuni ale sacului cristalinian. Există diverse tipuri de inele: standard (CTR), modificate (MCTR), și segmente (CTS), fiecare având utilizări specifice în funcție de severitatea subluxației și de necesitățile pacientului.

Principiul de acțiune al inelelor de tensionare [54] - distribuie forța centrifugă uniform de-a lungul circumferinței sacului capsular, recentrând sacul și stabilizând cristalinul artificial. Ele sunt utile în cazuri de dehiscentă zonulară ușoară până la moderată. Inelele modificate, cum ar fi cele de tip Cionni, sunt suturate la scleră pentru a oferi o stabilitate suplimentară în cazurile de zonulopatie severă.

Inele de tensionare standard (Capsular Tension Rings sau CTR)

CTR sunt inele deschise, cu secțiune ovală și bucle la ambele capete libere [54,55], design care permite inserția sigură și plasarea dispozitivelor secundare [55]. Indicațiile utilizării CTR [56]: zonuloliză ușoară (< 4 cadrane orare), laxitate zonulară generalizată ușoară. Implantarea se poate face manual cu o pensă sau cu un injector de unică folosință sau reutilizabil [54].

Inelul Henderson [57] este un CTR cu design special, cu opt indentații dispuse egal, ce permit îndepărtarea materialului nuclear și cortical, menținând tensiunea pe ecuatorul sacului capsular.

Selecția dimensiunilor se face în funcție de dimensiunile sacului capsular, corelate cu lungimea axului globului ocular și diametrul cornean [58,59]. Se preferă o dimensiune care să asigure suprapunerea buclelor terminale pentru suport circumferențial maxim.

Avantaje: stabilizează cristalinul artificial prin reducerea contracției centripete a capsulei și capsulorexisului [60]. Dezavantaje: nu oferă suport antero-posterior pentru sacul capsular și nici contracțiune rotațională [61], pot îngreuna aspirarea corticală prin capturarea cortexului în ecuatorul sacului cristalinian [57]. Contraindicații [55]: rupturi ale capsulei posterioare cu pierdere de vitros, capsulorexis incomplet sau instabil, ochi foarte mici cu unghi irido-cornean foarte mic (risc de închidere a unghiului).

Inele modificate de tensionare a sacului capsular de tip Cionni (Modified Capsular Tension Rings sau MCTR)

În cazurile de zonulopatie extinsă și subluxație severă a cristalinului, inelele de tensionare capsulară (CTR) standard nu sunt suficiente pentru a asigura o centrare adecvată a sacului capsular. Pentru aceste situații, Cionni a conceput în 1998 inelele de tensionare capsulară modificate (MCTR), care permit o ancorare eficientă a sacului capsular intact la peretele scleral [62].

Caracteristici și tipuri de MCTR Cionni

MCTR sunt fabricate din PMMA și au formă de inel deschis. Spre deosebire de CTR standard, MCTR de tip Cionni sunt echipate cu una sau două bucle de fixare pe circumferința lor, prin intermediul cărora inelul este suturat la scleră [63–65]. Aceste bucle

protruzionează 0.25 mm și sunt așezate anterior de capsula anterioară, conservând astfel integritatea sacului capsular în timpul suturării [54,63–65].

Modele de MCTR Cionni [63–65]:

- *1-L:* prezintă urechiușa de ancorare la scleră localizată pe capătul distal al inelului.
- *1-C:* prezintă urechiușa de ancorare localizată pe capătul proximal al inelului.
- *2-L :* dispune de două bucle de fixare, oferind o stabilitate suplimentară.

Avantaje: oferă o ancorare sigură și stabilă a sacului capsular la peretele scleral, fiind util în cazurile de insuficiență zonulară severă, conservă integritatea sacului capsular datorită poziționării anterioare a buclelor de fixare [66].

Dezavantaje: designul complex al inelelor cu două bucle le face dificil de implantat în sacul capsular.

Cerințe pentru o fixare eficientă [54]: pentru a asigura o fixare eficientă cu ajutorul MCTR, este necesară realizarea unui capsulorexis de dimensiuni adecvate (5-6.5 mm). Aceasta permite: îndepărtarea în siguranță a cataractei, poziționarea stabilă a inelului și interferența corespunzătoare între cârligul buclei MCTR și marginea capsulorexisului.

Malyugin [67] a dezvoltat o variantă de MCTR cu un capăt al inelului de formă spiralată, care permite alunecarea inelului de-a lungul ecuatorului sacului cristalinian, reducând riscul de perforare a sacului. Forma spiralată permite introducerea intraoculară a inelului cu ajutorul unui injector.

Segmentele de inele de tensionare a sacului cristalinian (Capsular Tension Segments sau CTS)

Concepute de Ahmed în 2002 pentru pacienții cu dehiscentă zonulară extinsă și/sau progresivă [55]. Sunt fabricate din PMMA și au forma unui arc de cerc de 120°, cu raze de curbură de 4.5 mm (model 6E) sau 5 mm (model 6D) și dispun de o singură buclă de fixare plasată anterior [54]. Segmentele având forma unui arc de cerc de 120° nu generează forța centrifugă pe 360°, caracteristică CTR și MCTR. Pot fi utilizate în cazurile de capsulorexis anterior discontinuu și rupturi ale capsulei posterioare. Se pot folosi mai multe segmente pentru a fixa o circumferință mai mare, oferind suport doar în plan transversal. Pentru suport circumferențial, segmentele trebuie combinate cu CTR sau MCTR [54]. Se plasează în zona de maximă dehiscentă zonulară și uneori sunt folosite doar ca suport intraoperator, fiind îndepărtate la finalul intervenției.

Dispozitive alternative pentru stabilizarea sacului cristalinian

Ancora capsulară (Hanita Lenses) [68], realizată din PMMA, având un design asemănător unei ancore care permite suturarea la scleră. Recomandată pentru dehiscente

zonulare moderate și severe. Ancorează capsula anterioară la scleră.

Segmentele de inele capsulare neîntrerupte (Bean-shaped ring segment) [69], realizate din PMMA, cu raza diametrului interior de 2.5 mm și raza diametrului exterior variind între 5.5 mm și 7.0 mm. Folosite în asociere cu cristalinele bag-in-the-lens, disponibile în varianta simplă și cu urechiușă de ancorare la scleră.

Segmentele de tensionare a sacului capsular Ambati [70], spre deosebire de segmentele de Ahmed, acestea au două urechiușe de fixare la peretele scleral. Distribuie tensiunea pe două puncte, reducând riscul de complicații asociate transmiterii tensiunii într-un singur punct, cum ar fi rupturile capsulei anterioare.

Segmentele de inele de tensionare a sacului cristalinian (CTS) și diversele dispozitive alternative pentru stabilizarea sacului capsular oferă soluții specializate pentru cazuri de dehiscentă zonulară extinsă sau severă. Alegerea dispozitivului adecvat depinde de particularitățile fiecărui caz și de preferințele chirurgului, având în vedere necesitatea de a oferi suport optim și de a minimiza riscurile asociate intervenției chirurgicale.

2.1.3. Fire de sutură și cristaline artificiale

Fire de sutură - selecția firelor de sutură se bazează pe criterii precum: rezistența la rupere, răspunsul tisular, ușurința în manipulare, absorbabilitatea și dimensiunile. În cazul corneei și sclerei, care nu au circulație sanguină, se preferă firele durabile și care nu induc inflamație cronică [71].

-Nylon 10-0: Folosit frecvent pentru suturile corneei, sclerei și conjunctivei; își pierde rezistența după 12-18 luni.

-Prolene 10-0: Preferat pentru suturi permanente, cum ar fi sutura cristalinelor artificiale sau a irisului; dezavantaje includ dificultatea în manipulare și erodarea țesuturilor în timp.

Pentru a evita problemele legate de degradarea firelor în cazul suturilor permanente, au fost adoptate fire de polipropilenă mai groase (9.0 sau 5.0) pentru fixarea cristalinelor și a altor dispozitive medicale [72].

Cristaline artificiale - operațiile de cataractă până în 1949 aveau ca rezultat afakia. Astăzi, cristalinele artificiale sunt clasificate după material, aspectul hapticelor, optic și poziționarea intraoculară [73]. În cazul sindromului Marfan, cristalinele artificiale de cameră anterioară au fost folosite mult timp, dar ulterior s-au preferat cristalinele implantate în sacul capsular ancorat la scleră.

2.2. Tehnici chirurgicale cu păstrarea sacului capsular stabilizat cu inel modificat de tensionare a sacului capsular de tip Cionni

Menținerea sacului capsular și implantarea cristalinului în interiorul acestuia sunt

esențiale pentru păstrarea ordinii anatomice a structurilor intraoculare și reprezintă obiectivul principal în intervențiile chirurgicale. Dispozitivele moderne (retractoarele de capsulă, inelele de tensionare) și substanțele vâscoelastice, facilitează atingerea acestui obiectiv.

Tehnica Cionni, descrisă de Cionni în 2003 implică următorii pași [74]: anestezie regională urmată de incizie principală în corneea clară, în 3 planuri. Două tipuri de substanțe sunt injectate, una pentru a stabiliza și împinge vitrosul și alta pentru a menține profunzimea camerei anterioare. Se realizează capsulorexis sub protecție vâscoelastică urmat de incizie de 1mm pentru introducerea unui retractor de iris, stabilizând cristalinul pentru hidrodisecție.

Facoemulsificarea se face în camera anterioară cu parametri mici și îndepărtarea cortexului cristalinian cu ajutorul vâscodecției. Se introduce un fir de sutură de prolene 9.0 prin bucla unui inel de tensionare de tip 1-L care este manipulat în sacul capsular pentru a plasa bucla de ancorare deasupra marginii capsulorexisului. Se realizează un buzunar scleral și se introduc firele de sutură prin sulcus și scleră și se înnodă firul pentru centrare. Se implantează un cristalin artificial sub protecție vâscoelastică. Se spală substanțele, se hidratează inciziile și se suturează conjunctiva.

Variante și inovații:

- ancorare MCTR cu fir de polipropilenă 5.0 [72],
- utilizarea de segmente de fixare a sacului cristalinian, alternativă la inelul de tensionare, oferind stabilitate în cazurile de zonulopatie severă [75].

2.3. Tehnici fără păstrarea sacului capsular

În cazurile de subluxație severă unde sacul capsular nu poate fi conservat, cristalinul artificial este implantat folosind una dintre următoarele tehnici:

- implantare în camera anterioară [76]: cristalinul este plasat în camera anterioară după vitrectomie și mioză farmacologică.
- cristalin Artisan cu prindere iriană [77]: cristalinul este fixat pe iris după îndepărtarea sacului capsular și vitrectomie.
- cristalin artificial suturat la iris [78]: procedura implică suturarea cristalinului la fața posterioară a irisului.
- cristalin artificial suturat la scleră [79]: după peritomie și realizarea flapurilor sclerale, cristalinul artificial este fixat cu fire de prolene la sclera.

II. Contribuții personale

3. Obiective specifice și ipoteza de lucru

Sindromul Marfan afectează 1 din 5000 de indivizi [45] și poate provoca diverse probleme oculare, cea mai frecventă fiind ectopia lentis, prezentă la aproximativ 60% din cazuri [2]. Când subluxația cristaliniană nu mai poate fi corectată cu ochelari sau lentile de contact, se recomandă chirurgia ectopiei cristaliniei.

Ipoteza de lucru: utilizarea inelelor modificate de tensionare de tip Cionni pentru stabilizarea sacului cristalinian reprezintă o tehnică reproductibilă, oferind stabilitate și centrare adecvată cristalinului implantat, având ca rezultat o acuitate vizuală postoperatorie superioară altor tehnici.

Obiective specifice:

- Compararea tehnicilor chirurgicale utilizate pentru ectopia lentis.
- Evaluarea beneficiilor aduse de inelele modificate de tensionare de tip Cionni.
- Compararea tehnicilor chirurgicale la copii versus adulți.
- Identificarea celei mai frecvent utilizate tehnici și a complicațiilor asociate.
- Corelarea tehnicilor chirurgicale cu rezultatele vizuale postoperatorii.
- Evaluarea influenței tehnicii chirurgicale asupra tipului de cristalin implantat (monobloc/3-piese, toric/non-toric).

Aspecte cercetate la pacienții incluși în studiu:

- Distribuția pe sexe a pacienților supuși intervenției chirurgicale.
- Vârsta pacienților la care s-a decis intervenția și influența vârstei asupra alegerii tehnicii chirurgicale.
- Acuitatea vizuală pre- și postoperatorie.
- Frecvența rezolvării subluxației cristaliniei cu inelele modificate de tip Cionni.
- Distribuția datelor biometrice (lungime axială, keratometrie) comparativ cu literatura de specialitate.
- Prezența și gradul astigmatismului corneean preoperator.
- Analiza cazurilor care au necesitat implantarea de cristaline artificiale torice.
- Analiza lotului de pacienți atât în ansamblu, cât și pe categorii de vârstă și sex.

4. Pacienți și metode

4.1. Selecția pacienților

Studiul a inclus 19 pacienți (33 ochi) cu sindrom Marfan și indicație de chirurgie a

ectopiei lentis, din cazuistica personală a Prof. Dr. Călin Petru Tătaru. Studiul retrospectiv s-a desfășurat între februarie 2012 și iunie 2020 la Spitalul Clinic de Urgențe Oftalmologice București, conform prevederilor Declarației de la Helsinki și aprobat de Comisia de Etică a spitalului.

Toți pacienții au dat acordul scris pentru evaluare. Au fost excluși pacienții cu acuitate vizuală satisfăcătoare obținută prin corecție optică, cei cu subluxație neimportantă, pacienții foarte tineri și cei cu glaucom avansat, inflamații oculare, pterigion, keratokonus sau boli retiniene.

4.2. Evaluarea preoperatorie

Toți pacienții au avut diagnostic confirmat de sindrom Marfan asociat cu ectopia lentis, realizat în colaborare cu medicul pediatru, medicul cardiolog și uneori cu teste genetice. Diagnosticul a fost mai ușor de pus în familiile cu istoric de sindrom Marfan.

Pentru intervenția chirurgicală, pacienții adulți s-au prezentat cu un set complet de analize și aviz cardiologic. Pacienții pediatrici au necesitat un aviz pediatric care să ateste că sunt sănătoși din punct de vedere clinic și un set complet de analize. Pe perioada internării, pacienții pediatrici au fost însoțiți de un părinte sau reprezentant legal.

La internare, tuturor pacienților li s-au efectuat următoarele investigații: autokeratorefractometrie, măsurarea acuității vizuale, măsurarea tensiunii intraoculare, examen biomicroscopic, examen de fund de ochi, biometri și uneori ecografie.

Autokeratorefractometria este metoda utilizată pentru evaluarea refracției totale și a astigmatismului corneean anterior la pacienții adulți și cooperanți. Aparatul folosit pentru această evaluare a fost autokeratorefractometrul Topcon. Procedura a început cu pacientul așezat pe un scaun, cu bărbia pe suportul inferior și fruntea pe suportul superior al aparatului, privind către un punct fix. Măsurătorile sunt automatizate și s-au efectuat de trei ori pentru fiecare ochi, cu posibilitatea selectării și a modului manual. În cazul pacienților pediatrici sau a celor adulți mai puțin cooperanți, s-a folosit un autorefractometru portabil (Retinomax).

Măsurarea acuității vizuale, este capacitatea de a distinge detalii, măsurată prin identificarea literelor sau simbolurilor cu contrast ridicat (negru pe alb). Sistemul Snellen este cel mai comun, bazat pe unghiul minim de separație între obiecte distincte vizibile de un ochi emetrop, fără vicii de refracție [80]. Testarea s-a făcut pentru fiecare ochi în parte, la diferite distanțe, cu/sau fără corecție optică, utilizând litere de pe grafice standardizate Snellen. În cazuri de vedere extrem de scăzută, acuitatea a fost notată prin capacitatea de a percepe mișcarea mâinii, lumina sau numărul degetelor. Sistemele mai noi, cum ar fi

Minimum Angle of Resolution (MAR) și logMAR (logaritm în baza 10 din MAR), sunt utilizate pentru măsurători mai precise, având grafice precum Bailey-Lovie sau ETDRS, cu litere al căror mărime scade progresiv cu unități logMAR.

Măsurarea tensiunii intraoculare – s-a utilizat tonometria prin indentație sau aplanatie. În cadrul studiului tensiunea intraoculară a fost măsurată cu tonometrul Maklakov. Procedura a implicat aplicarea unei greutate pe corneea care la contactul cu aceasta lasă o amprentă pe partea ceramică a greutății, invers proporțională cu tensiunea intraoculară. Este esențială pentru diagnosticul și monitorizarea glaucomului, mai ales la pacienții cu sindrom Marfan, care prezintă predispoziție la diverse afecțiuni oftalmologice.

Examenul biomicroscopic, este esențial în oftalmologie pentru diagnosticare diverselor afecțiuni oculare. Pentru această procedură am utilizat biomicroscopul, un instrument complex cu un microscop binocular ce permite observarea mărită a ochiului (5X-40X), ajustabil pentru nevoile examinatorului. Biomicroscopul are un sistem de iluminare reglabil și diverse filtre pentru examinarea detaliată a structurilor oculare. S-au examinat pleoapele, apoi conjunctiva, sclera, corneea, camera anterioară, irisul și cristalinul. Subluxația cristaliniană s-a evidențiat mai bine pe pupilă dilatăată și uneori s-a evidențiat doar rugând pacientul să privească spre pozițiile principale.

Examinarea fundului de ochi a fost realizată cel mai bine pe pupilă dilatăată, folosind un biomicroscop și lentile speciale sau un oftalmoscop. S-a inspectat nervul optic, macula, arcadele vasculare și periferia retiniană.

Biometria, în studiu s-au folosit cele două metode: biometria acustică (cu ultrasunete) și biometria optică. În cazul pacienților adulți și în cazul copiilor cooperanți s-a realizat biometria optică, care în afara lungimii axiale a mai furnizat și alte date: valori keratometrice, adâncimea camerei anterioare, diametrul corneei, grosimea cristalinului. În cadrul studiului s-a folosit IOLMaster. În cazul pacienților necooperanți biometria folosită a fost cea acustică sub sedare, cu măsurarea concomitentă a keratometriei cu ajutorul autokeratorefractometrului portabil. S-au obținut date despre lungimea axială, profunzimea camerei anterioare și grosimea cristalinului. În cadrul studiului a fost utilizat Ultrascan Eyes Scanner. Măsurători repetate au fost efectuate la ambele categorii de pacienți pentru minimizarea erorilor.

Ecografia a fost folosită în cazuri de opacități cristaliniene complete sau pupile care nu se dilată farmacologic, ce nu permit examinarea fundului de ochi.

În cadrul studiului pacienții adulți au fost operați cu anestezie retrobulbară (implică injectarea anestezicului în conul muscular periocular) iar pacienții pediatrici au fost operați

sub anestezie generală cu intubație oro-traheală.

4.4. Tehnicile chirurgicale folosite în cadrul studiului

Rezolvarea ectopiei lentis din sindromul Marfan este o problemă complexă, motiv pentru care oftalmologii dezvoltă constant noi dispozitive și tehnici chirurgicale [3]. Diversele neajunsuri ale echipamentelor și necesitatea de metode mai accesibile tehnic au condus la experimentarea mai multor tipuri de intervenții chirurgicale.

Tehnicile chirurgicale analizate în studiu:

1. Implant de cristalin artificial foldabil în sacul capsular cu inel standard de tensionare.
2. Implant de cristalin artificial foldabil în sacul capsular cu inel de tensionare modificat de tip Cionni, ancorat la scleră într-un punct.
3. Implant de cristalin artificial foldabil ancorat la scleră prin sutură în două puncte.
4. Implant de cristalin artificial foldabil cu un haptic în sac și un haptic ancorat la scleră prin sutură.

4.4.1. Implant de cristalin artificial în sacul capsular alături de un inel standard de tensionare a sacului cristalinian

Instrumente și consumabile utilizate: blefarostat, cuțite pentru incizii (1.2mm și 2.2mm), maintainer de cameră anterioară, diverse canule (de hidrodisecție, aspirație, hidrosutură), microfoarfecă și pense pentru capsulorexis, substanțe vâscoelastice, spatulă, manipulator de nucleu, inel de tensionare, seringă de sticlă, cristalin artificial pliabil, injector, microscop operator, aparat de facoemulsificare, soluții și substanțe medicamentoase (gentamicină, adrenalină, Tobradex).

Tehnica chirurgicală: după anestezia locală sau generală, s-a pregătit zona cu soluție de iod povidonă și s-a aplicat câmp steril.

- blefarostatul a fost plasat pentru deschiderea fantei palpebrale (Figura 4.1.A). S-au realizat incizii corneene la orele 5 (pentru maintainerul de cameră anterioară) și la ora 2 (incizie secundară), și o incizie principală la ora 9.
- s-a efectuat perforarea capsulei anterioare cu un discizor sau ac de 23gauge (Figura 4.1.B), urmat de realizarea capsulorexisului cu pensa de capsulorexis (Figura 4.1.C).
- s-a aspirat materialul cristalinian cu canula de aspirație sau aparat de facoemulsificare (Figura 4.1.D), stabilizând sacul capsular cu retractoare dacă este necesar.
- sub protecție de substanțe vâscoelastice s-a introdus inelul de tensionare pentru stabilizarea sacului capsular (Figura 4.1.E).

- inelul a mai putut fi introdus și cu dispozitive special concepute care simplifică implantarea și previn posibile complicații de tipul perforării sacului de capătul proximal al inelului [81].
- ulterior cristalinul artificial a fost pliat și inserat în sacul capsular cu ajutorul injectorului și manipulatorului în “Y” (Figura 4.1.F).
- la final s-au spălat substanțele vâscoelastice, s-au închis inciziile prin hidrosutură, s-a aplicat unguent antibiotic și pansament. Pacientul a fost monitorizat postoperator.

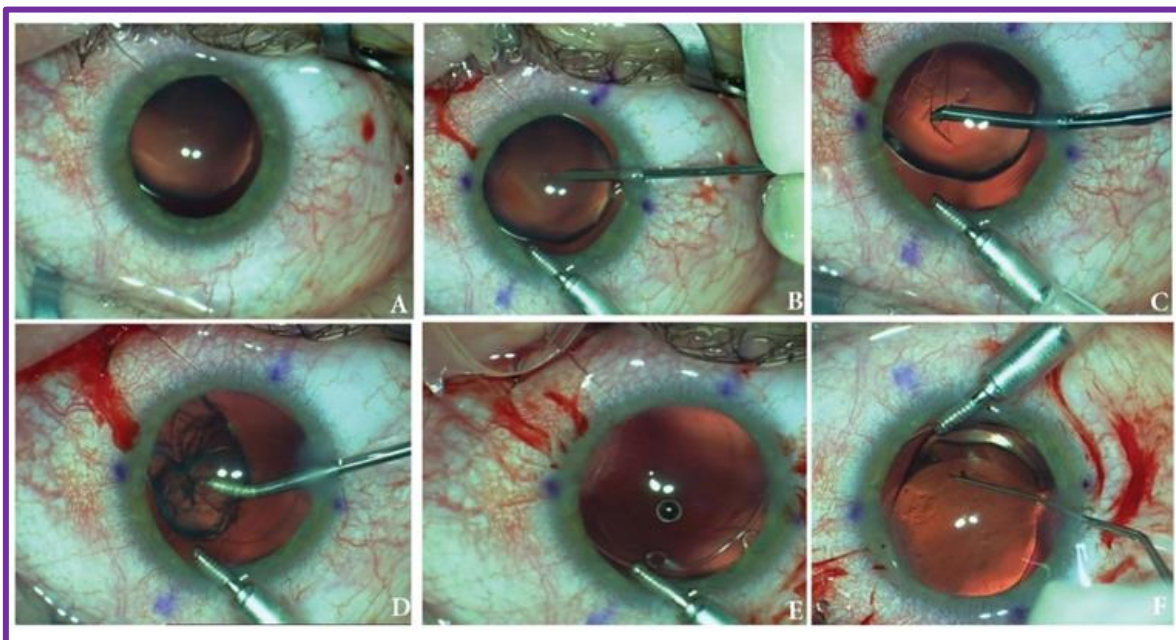


Figura 4.1. Principalii timpi operatori ai tehnicii pentru implantarea de cristalin artificial împreună cu un inel standard de tensionare a sacului capsular. A. Imaginea inițială; B. Perforarea capsulei anterioare; C. Realizarea capsulorexisului; D. Aspirarea maselor cristaliniene; E. CTR în sacul capsular; F. Cristalin artificial implantat în sac.

4.4.2. Implant de cristalin artificial foldabil în sacul capsular cu inel de tensionare modificat de tip Cionni, ancorat la scleră într-un punct.

Instrumente și consumabile utilizate: blefarostat, cuțite pentru incizii (1.2mm și 2.2mm), maintainer de cameră anterioară, diverse canule (de hidrodisecție, aspirație, hidrosutură), microfoarfecă și pense pentru capsulorexis, substanțe vâscoelastice, spatulă, manipulator de nucleu, inel de tensionare, seringă de sticlă, cristalin artificial pliabil, injector, microscop operator, aparat de facoemulsificare, soluții și substanțe medicamentoase (gentamicină, adrenalină, Tobradex).

Tehnica chirurgicală:

- s-a efectuat anestezia, asepsia și antisepsia oculară. Pacientul a fost poziționat corespunzător, cu irisul paralel cu podeaua (Figura 4.2.A).
- cu ajutorul cuțitului de 1.2mm s-au realizat incizii pentru maintainer-ul de cameră anterioară, pentru incizia secundară și incizia principală. S-au perforat și s-au răsfrânt marginile capsulei anterioare, realizând un capsulorexis continuu cu ajutorul pensei. După hidrodisecție s-a îndepărtat materialul cristalinian prin aspirare sau facoemulsificare (Figura 4.2.B).
- s-a făcut o incizie sclerală limbică și s-a creat un buzunar scleral pentru ancorarea inelului (Figura 4.2.C).
- firul de sutură a fost trecut prin buzunarul scleral în ochi și apoi externalizat. Firul a fost trecut prin urechiușa de ancorare a inelului. Inelul Cionni a fost introdus intraocular și apoi firul trecut în sens invers, fiind externalizat la 1.5mm de primul fir. Cristalinul artificial a fost introdus în sacul capsular folosind un injector (Figura 4.2.D).
- cele două fire a fost tăiate și înnodate pentru a centra cristalinul (Figura 4.2.E).
- inciziile au fost hidratate și sigilate (Figura 4.2.E), iar ochiul a fost acoperit cu un pansament compresiv.
- în unele cazuri, inelele modificate de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni se pot folosi pentru a obține stabilitate rotațională în cazul unor cristaline artificiale torice de tip plachetă [82].

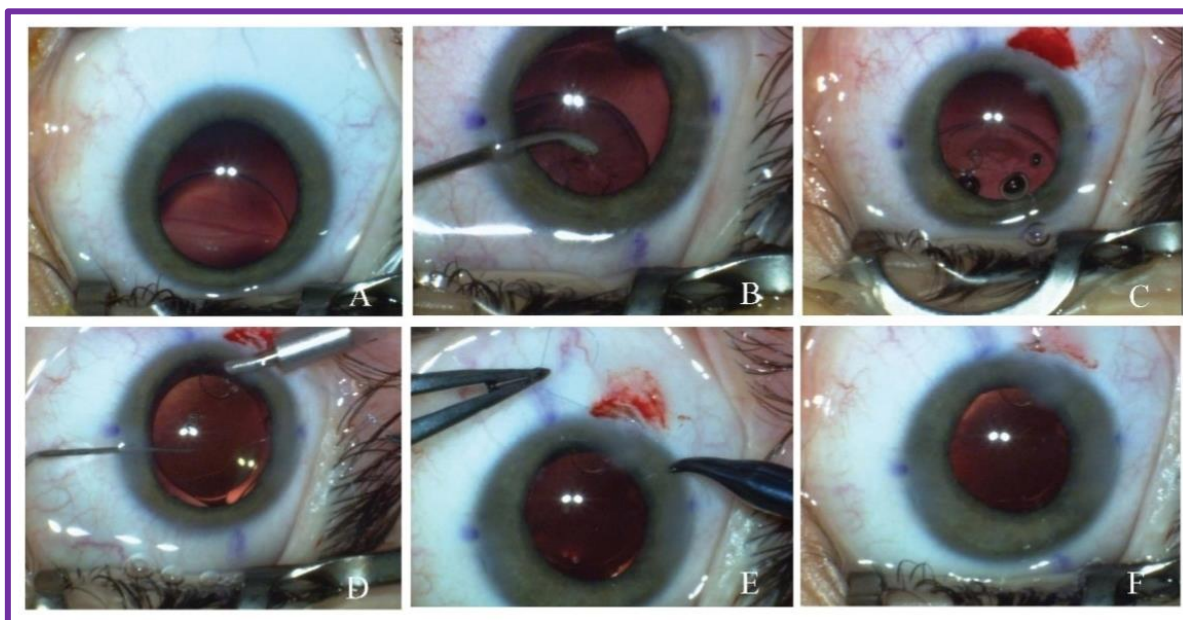


Figura 4.2. Principali timpuri operatorii ai tehnicii ce presupune implant de cristalin artificial împreună cu un inel de tensionare modificat de tip Cionni, ancorat la scleră într-un punct. A. Imaginea inițială; B. Aspirarea maselor cristaliniene; C. Realizarea

buzunarului scleral; D. Implantarea inelului și a cristalinului în sac; E. Înnodarea firului de sutură cu centrarea complexului sac-inel-cristalin artificial; F. Imaginea la sfarsitul operației.

4.4.3. Implant de cristalin artificial foldabil ancorat la scleră prin sutură în două puncte

Instrumente și consumabile utilizate: blefarostat; cuțite chirurgicale de diverse dimensiuni (1.2mm, 2.2mm); maintainer de cameră anterioară; diverse canule (hidrodisecție, aspirație, hidrosutură); pensă pentru capsulorexis și alte tipuri de pense; substanțe vâscoelastice; manipulatoare și cârlige pentru nucleu; forfecuțe și foarfeci chirurgicale; fire de sutură și ace de diverse tipuri; seringi și soluții pentru irigare oculară; cristalin artificial pliabil; microscop operator și aparat de facoemulsificare

Tehnica chirurgicală:

- s-a efectuat anestezia, asepsia și antisepsia oculară și s-a așezat un câmp steril (Figura 4.3.A).
- s-au marcat două puncte diametral opuse pe sclera, la 2.5mm de limb (figura 4.3.B). S-a făcut o incizie de 1.2mm la nivelul limbului pentru introducerea maintainer-ului de cameră anterioară. S-au făcut alte două incizii una pentru acces suplimentar și una care a fost mărită la 2.2mm.
- capsula anterioară a cristalinului a fost perforată și s-a efectuat capsulorexisul cu pensa (figura 4.3.C). După hidrodisecție masele cristaliniene au fost aspirate sau emulsificate folosind aparatul de facoemulsificare.
- s-a disecat conjunctiva la nivelul punctelor marcate inițial pentru plasarea firelor de sutură. Firul de polipropilenă a fost trecut prin scleră și legat de hapticele cristalinului artificial (figura 4.3.D).
- Cristalinul artificial a fost implantat intraocular și centrat prin tensionarea firelor de sutură (figura 4.3.E).
- Firele de polipropilenă au fost suturate la scleră (figura 4.3.F).
- Substanțele vâscoelastice au fost spălate din camera anterioară, inciziile hidratate și sigilate (figura 4.3.G).
- S-au aplicat picături și unguent antibiotic și antiinflamator iar ochiul a fost pansat.

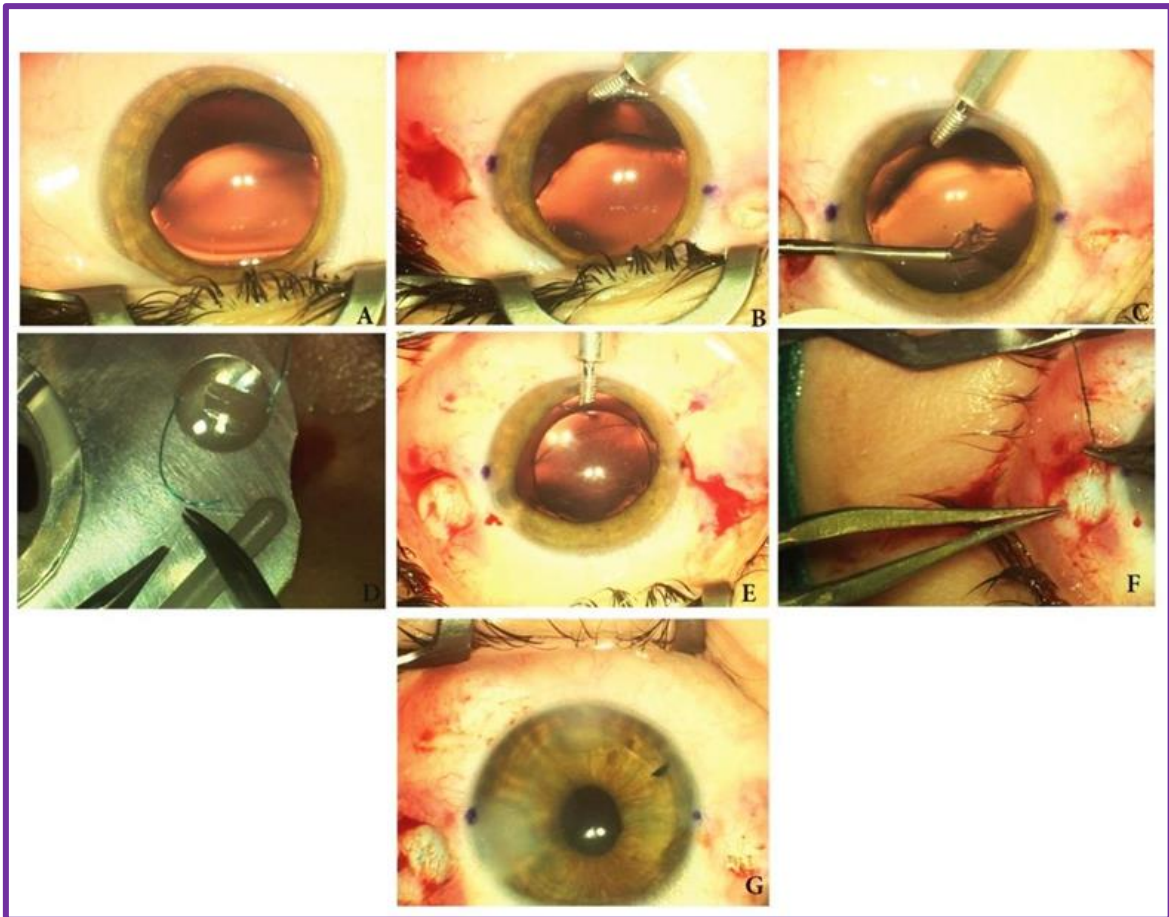


Figura 4.3. Principalii timpi operatori ai operației de implantare de cristalin artificial foldabil ancorat la scleră prin sutură în două puncte: A. imaginea inițială; B. Două puncte diametral opuse sunt marcate pe axul orizontal; C. Realizarea capsulorexisului; D. Înnodarea firului de polipropilenă pe haptic; E. Implantarea cristalinului artificial; F. suturarea firelor la scleră; G. Imaginea la finalul operației, înainte de plasarea firelor la conjunctivă.

4.4.4. Implant de cristalin artificial foldabil cu un haptic în sac și un haptic ancorat la scleră prin sutură

Instrumente și consumabile utilizate: blefarostat, cuțite (1.2mm și 2.2mm), maintainer de cameră anterioară, discizor, canule (de hidrodisecție, de aspirație și de hidrosutură), microfoarfecă și pensă pentru capsulorexis, spatulă angulată, manipulator de nucleu, cârlig în "Y", pense, portac, forfecuță, fir de sutură pentru cristalin și conjunctivă, substanțe vâscoelastice, seringă de sticlă, injector pentru cristalin, microscop operator, aparat de facoemulsificare, seringi, soluție salină, gentamicină, adrenalină, unguent Tobradex, perfuzor, marker.

Tehnica chirurgicală:

- După anestezie și poziționarea pacientului s-a realizat asepsia și antisepsia locoregională cu iod povidonă urmată de pregătirea câmpului operator.
- S-a marcat zona de maximă subluxație și apoi s-au realizat inciziile.
- După plasarea maintainerului capsula anterioară s-a punționat și capsulorexisul a fost continuat cu pensa.
- Hidrodisecția cristalinului cu o canulă de hidrodisecție și manipularea nucleului.
- Masele au fost îndepărtate prin aspirare manuală sau prin faceomulsificare.
- Disecția conjunctivei și realizarea suturii pentru primul haptic al cristalinului artificial. Introducerea cristalinului în cartuș și implantarea intraoculară.
- Poziționarea cristalinului cu un haptic suturat la scleră și un haptic în sac.
- Aspirarea substanțelor vâscoelastice și hidratarea inciziilor.
- Sutura conjunctivei și verificarea tonusului ocular.
- Aplicarea unguentului tobradex și a unui pansament compresiv.

4.5. Metodele de analiză statistică

Prelucrarea datelor statistice în cadrul acestui studiu analitic observațional retrospectiv a fost realizată cu ajutorul programului IBM SPSS v. 26.0 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA: IBM Corp).

S-au folosit următoarele teste parametrice: testul t (Student), analiza varianței (ANOVA simplă).

Testele nonparametrice utilizate au fost: U Mann-Whitney, Wilcoxon Signed-Rank test, Kruskal-Wallis.

Datele obținute au fost comparate cu controlul (*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, ****p < 0.0001).

5. Rezultate

Rezultatele studiului au implicat analiza a 33 de ochi de la 19 pacienți cu sindrom Marfan și ectopia lentis, folosind IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v. 26.0 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA: IBM Corp). Dintre acești 33 de ochi, 28 au fost operați bilateral (14 pacienți), iar 5 unilateral (5 pacienți). Distribuția pe sexe a fost echilibrată, cu 17 ochi de la bărbați și 16 de la femei. Vârsta medie a intervenției a fost de 17.39 ani, cu o variație între 4 și 42 de ani.

Din cei 33 de ochi, la 1 ochi nu am dispus de datele biometrice (lungime axială și keratometrie) posibil din cauza manipulării fișelor de observație la arhivă. Valorile keratometrice medii pe întregul lot: K1 de 40.72 D ± 2.37 D, K2 de 42.86 D ± 2.77 D și

Kmed de $41.83 D \pm 2.46 D$. Analizând valorile keratometrice pe grupe de vârstă am observat că avem diferențe semnificative statistice K1, K2 și Kmed ($p < 0.05$). Cele două grupe de vârstă au fost analizate și în funcție de tipul astigmatismului (conform regulei, invers regulei, oblic), rezultând valori asemănătoare, cu astigmatismul conform regulei prezent la aproape 80% în fiecare grup.

Lungimea axului antero-posterior a globului ocular a fost studiată atât comparativ pentru cele două sexe cât și pe cele două grupe de vârstă copii/adulți. Pentru sexul feminin lungimea axială medie a fost de $23.46\text{mm} \pm 1.05$, cu o lungime axială minimă de 21.20mm și o lungime axială maximă de 24.80mm. Pentru sexul masculin lungimea axială medie a fost de $24.1\text{mm} \pm 2.06$, cu o lungime axială minimă de 20.96mm și o lungime axială maximă de 27.30mm. Intervalul de încredere a fost de 95% cu valoarea prag a lui p de 0.05.

Analiza statistică descriptivă folosind testul Wilcoxon a lungimii axiale pe cele două sexe arată că nu există diferențe statistice ($p = 0.440$). Pentru analiza lungimii axiale pe întreg lotul și pe cele două grupe de vârstă am împărțit în prealabil lungimea axială în 3 categorii: $< 22\text{mm}$, $22 - 25\text{mm}$ și $> 25\text{mm}$.

În prima categorie, cu lungime a axului $< 22\text{mm}$ au intrat 20% dintre copii și 11.8% dintre adulți, ce reprezintă 15.6% din totalul ochilor. În cea de-a doua categorie cu lungime a axului între 22 și 25mm au intrat 66.7% dintre copii și 76.5% dintre adulți, cu un procent pe întregul lot de 71.9%. În ultima categorie cu lungime axială $> 25\text{mm}$ au intrat 13.3% dintre copii și 11.8% dintre adulți, cu o medie pe întregul lot de 12.5%.

Valorile lungimii axului antero-posterior pe categorii de vârstă a fost analizată cu ajutorul testului U Mann-Whitney și nu au existat diferențe semnificative statistice ($p = 0.213$).

Din analiza descriptivă a frecvenței fiecărei tehnici, pe întreg lotul studiat a rezultat că tehnica cea mai frecvent folosită a fost cea care presupunea implantarea unui cristalin artificial într-un sac stabilizat cu ajutorul unui inel de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturat la scleră (66.7%).

A doua cea mai frecventă tehnică utilizată a fost cea care presupunea implantarea unui cristalin artificial suturat la scleră în două puncte (15.2%);

Cu o frecvență asemănătoare (12.1%) a fost utilizată tehnica ce presupunea implantarea unui cristalin artificial în interiorul unui sac stabilizat cu ajutorul unui inel simplu de tensionare a sacului capsular.

Cea mai puțin folosită tehnică (6.1%) a fost cea care presupunea implantarea unui

cristalin cu un haptic în sac și un haptic suturat la scleră (Figura 5.1).

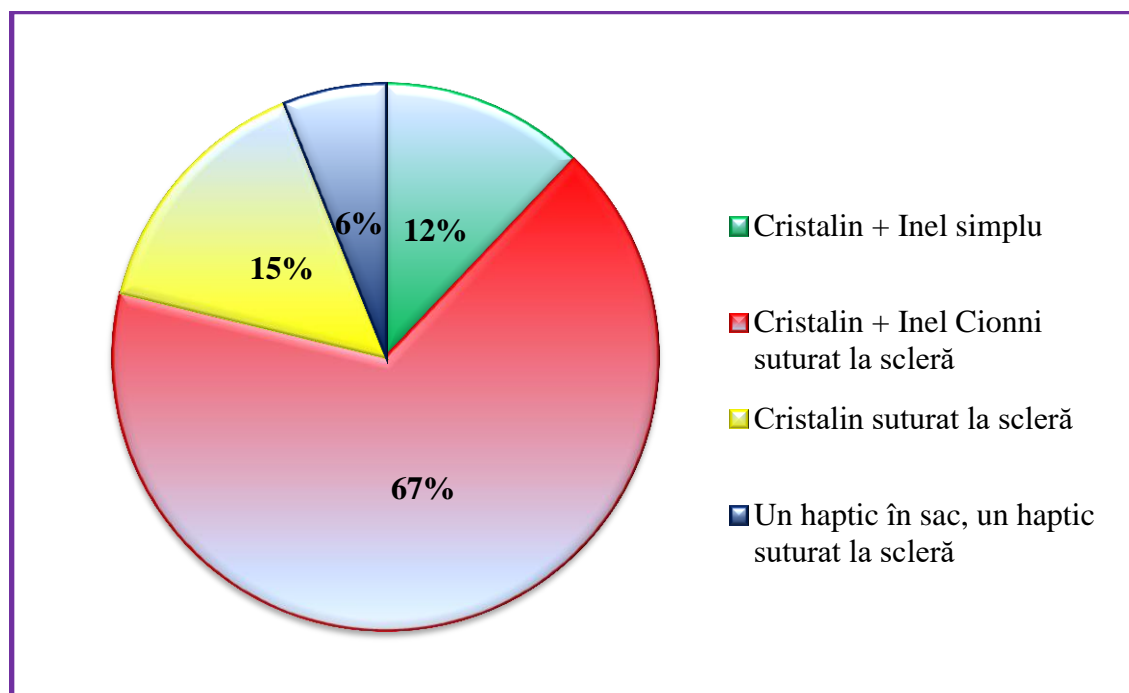


Figura 5.1. Distribuția tehnicilor chirurgicale folosite în lotul studiat

Tehnica ce implică implantarea unui cristalin artificial împreună cu un inel de tensionare modificat de tip Cionni a fost cel mai frecvent utilizată atât la copii, cât și la adulți (Tabelul 5.1). Fiecare ochi operat a fost încadrat în una din următoarele grupuri:

- grupul 1 – tehnica ce implică implant de cristalin artificial împreună cu inel simplu de tensionare a sacului capsular,
- grupul 2 – tehnica ce implică implant de cristalin artificial împreună cu inel de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturat la scleră,
- grupul 3 – tehnica ce implică suturarea la scleră a unui cristalin artificial
- grupul 4 – tehnica ce implică implantarea unui cristalin artificial cu un haptic în sac și un haptic suturat la scleră.

Tabel 5.1. Frecvența utilizării fiecărei tehnici la copii și adulți.

Analiza statistică a tehnicilor folosite în studiu				
	Grup 1 (n:4)	Grup 2 (n:22)	Grup 3 (n:5)	Grup 4 (n:2)
Adulți (n:17)	4	11	1	1
Copii (n:16)	0	11	4	1

Distribuția tipului de cristalin artificial folosit monobloc/3-piese, toric/non-toric pentru fiecare grup de tehnici chirurgicale în parte, precum și a tipului de cristalin toric/non-toric implantat în funcție de valoarea astigmatismului.

Design-ul cristalinelor implantate a fost distribuit astfel:

- 1-piesă la 26 cazuri din care, 4 la grupa 1 și 22 la grupa 2 de tehnici, și la niciunul din grupurile 3 și 4;
- 3-piese la 7 cazuri: 5 din grup 3 și 2 din grup 4 (Figura 5.2).

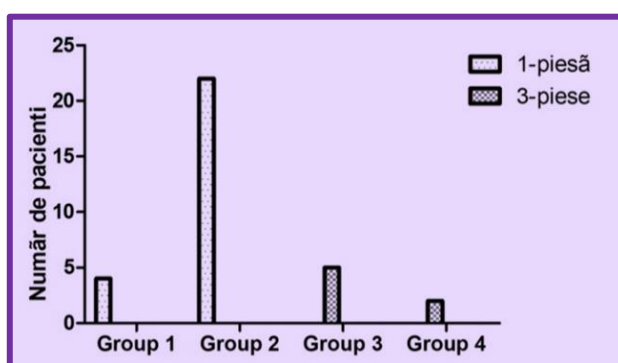


Figura 5.2. Distribuția tipului de cristalin 1-piesă/3-piese pe fiecare grup de tehnică.

Analizând corecția astigmatismului pe fiecare grup de tehnică a rezultat că s-a implantat:

- cristalin toric la 4 ochi din grupul 1, la 3 din grupul 2 și la niciunul din grupurile 3 și 4;
- cristalin non-toric s-a implantat la 19 ochi din grupul 2, la 5 din grupul 3 și la 2 din grupul 4 (Figura 5.3).

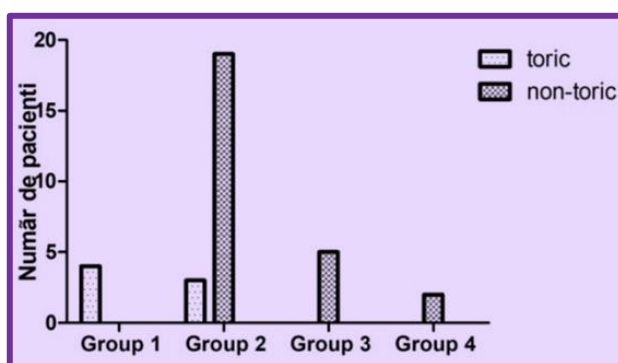


Figura 5.3. Distribuția tipului de cristalin toric/non-toric pe fiecare grup de tehnică.

Corecția astigmatismului preoperator cu ajutorul cristalinelor artificiale torice a fost posibilă în 6 cazuri, toate cu valori ale cilindrului >2.50 (Figura 5.4).

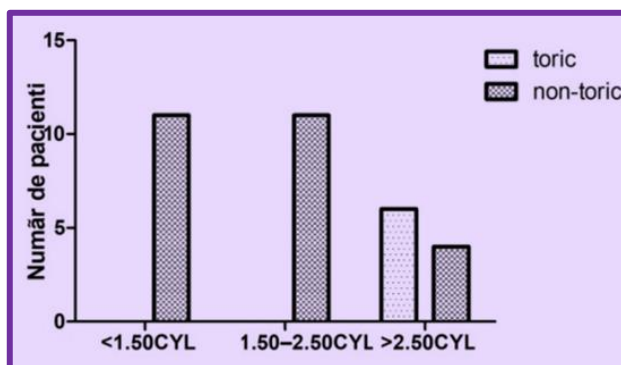


Figura 5.4. Tipul de cristalin implantat toric/non-toric în funcție de valoarea cilindrului.

Acuitatea vizuală preoperatorie, notată în decimale (Snellen) a fost evaluată la toți subiecții. Acuitatea vizuală postoperatorie a fost evaluată la un număr de 31 de subiecți, 2 dintre subiecți fiind pierduți din evidență. Folosind testul Wilcoxon și ANOVA am comparat AV preoperator cu cele postoperator în întregul lot și am obținut diferențe înalt semnificativ statistic cu un $p < 0.001$, rezultând că acuitatea vizuală este semnificativ statistic îmbunătățită postoperator, în ciuda faptului că lipsesc datele postoperatorii a 2 dintre pacienți (Figura 5.5)

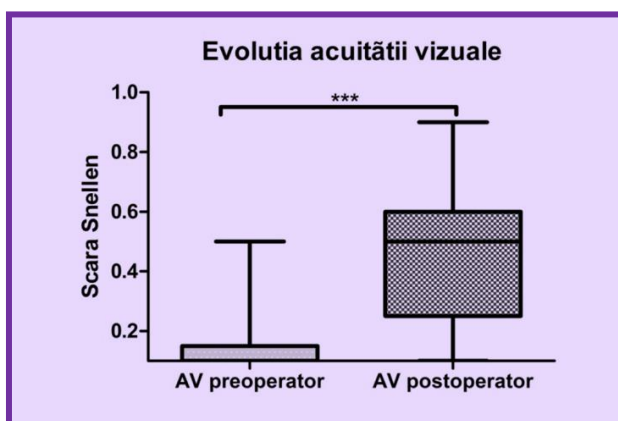


Figura 5.5. Evoluția acuității vizuale pe întregul lot.

Am analizat și frecvența fiecărei acuități vizuale postoperatorii pe fiecare tehnică chirurgicală folosită.

Acuitatea vizuală minimă de 0.1 a fost obținută la doi subiecți la care s-a utilizat tehnica de implantare a unui cristalin suturat la scleră în două puncte.

Acuitatea vizuală maximă de 0.9 s-a obținut tot la un subiect operat prin tehnica de implantare a unui cristalin suturat la scleră în două puncte. În urma operației, din cele 31 de acuități vizuale disponibile, un număr de 18 ochi au obținut o acuitate vizuală ≥ 0.3 dar < 0.8 .

Un număr de 4 ochi au prezentat o acuitate vizuală ≥ 0.8 . Ochii din grupul 2 de tehnică au prezentat cele mai multe acuități vizuale normale sau aproape normale (un număr de 14 ochi).

Deoarece există o inegalitate în distribuția numărului de pacienți operați cu fiecare tehnică, cu un număr semnificativ mai mare în cadrul grupului 2 de tehnici, am analizat statistic acest grup cu celelalte 3 grupuri luate împreună (Tabelul 5.2). În cadrul acestei comparații acuitățile vizuale au fost exprimate în logMAR.

*Tabelul 5.2. Analiza statistică între tehnici cu statistica descriptivă medie (Mann - Whitney**, Kruskal – Wallis *)*

Analiza statistică între tehnica 2 și media tehnicilor 1, 3 și 4			
	Tehnica 2 (22 Ochi)	Tehnicile 1,3, 4 Media (11 Ochi)	p *
Vârsta	17.90 ±12.69	16.36 ± 10.08	0.818
AL	23.55 ± 1.06	24.26 ± 2.40	0.751
BCVA preop	0.91 ± 0.25	0.94 ± 0.31	0.643
BCVA postop	0.41 ± 0.22 ** 0.0001	0.41 ± 0.33 **0.005	0.798
IOL	Monobloc în toate cazurile	3 - piese în 7 cazuri și monobloc în 4 cazuri	
Complicații	1 majoră	1 minoră	
IOP	17.31 ±1.32	17.7± 4.13	0.567
K mean	41.96 ± 2.20	41.59 ± 3.01	0.678

Nu au fost observate diferențe în ceea ce privește vârsta, astigmatismul sau tensiunea intraoculară între grupul 2 și celelalte 3 grupuri. Tipul cristalinului implantat (monobloc sau 3-piese) a fost implantat în toate cazurile din grupul 2 și doar în 4 cazuri din grupurile celelalte.

Din tabel mai reiese: nu există diferențe semnificativ statistice în ceea ce privește

vârsta pe cele două grupuri (p 0.818, testul Kruskal–Wallis*), nu există diferențe semnificativ statistic în ceea ce privește lungimea axială pe cele două grupuri (p 0.751, testul Kruskal–Wallis*), nu există diferențe semnificative din punct de vedere statistic (p 0.678, testul Kruskal–Wallis *), nu există diferențe semnificativ statistic în ceea ce privește acuitatea vizuală preoperator pe cele două grupuri (p 0.643, testul Kruskal–Wallis*), nu există diferențe semnificativ statistic în ceea ce privește acuitatea vizuală postoperator pe cele două grupuri (p 0.798, testul Kruskal–Wallis*). În schimb, am obținut diferențe semnificativ statistic pentru fiecare tehnică în ceea ce privește acuitatea vizuală preoperator și postoperator.

6. Discuții

Sindromul Marfan, cu o incidență de 1:5000 de indivizi [45], se însoțește de subluxație cristaliniană (ectopia lentis), care poate reduce semnificativ acuitatea vizuală și reprezintă o provocare terapeutică majoră.

Intervenția chirurgicală este indicată în principal pentru scăderea acuității vizuale, însă este dificil de obiectivat la copii mici și imposibil la cei non-verbali. Astfel, uneori se alege o atitudine pasivă în detrimentul intervenției chirurgicale radicale.

Pe lotul studiat valoarea vârstei medii la momentul intervenției a fost de 17.39 ani, cu o vârstă minimă de 4 ani și o vârstă maximă de 42 ani [83].

Împărțirea lotului în funcție de vârstă în două categorii, adulți și copii, și distribuirea aproape egală a subiecților în cele două categorii ne face să concluzionăm că avem un lot omogen din acest punct de vedere.

În alegerea tehnicii chirurgicale au fost luate în considerare mai multe aspecte: vârsta pacientului, gradul ectopiei lentis, experiența și preferințele chirurgului.

În cazul tuturor ochilor operați am avut ca obiective tehnice preoperator conservarea barierei anatomice, reprezentată de sacul capsular și implantarea cristalinului artificial în sacul capsular. Păstrarea sacului capsular și conservarea anatomiei normale a ochiului, considerăm că aduce un avantaj pacienților prin reducerea ratei de producere a complicațiilor (dezlipire de retină, glaucom, pierdere de vitros, descentrare a cristalinului artificial [84]).

Astfel, din totalul de 33 de ochi, la un număr de 22 de ochi s-a reușit implantarea cristalinului artificial în sac și centrarea complexului sac capsular - cristalin artificial cu ajutorul inelelor de tensionare a sacului capsular de tip Cionni suturate la scleră [83]. Utilizarea acestei tehnici se poate asocia cu apariția tardivă a ruperii sau biodegradării

firului de polipropilenă ce ancorează inelul la scleră.

Vote a prezentat un studiu pe 61 de ochi la care a suturat la scleră cristaline artificiale de cameră posterioară cu ajutorul firelor de polipropilenă 10.0 [85]. Cea mai frecventă complicație tardivă a fost ruperea firului de polipropilenă ce a apărut la 26.2% dintre ochi. Alți autori contrazic concluziile și rezultatele studiului lui Vote și consideră că firele de polipropilenă sunt stabile și sigure și că riscul de rupere este mai mic de 0.5% [86].

Acuitatea vizuală postoperator pe fiecare tehnică în parte arată că din totalul de 31 acuități vizuale evaluate, un număr de 22 ochi au prezentat acuități vizuale normale sau aproape de normal, adică un AV postoperator ≥ 0.3 , valoare adoptată la International Congress of Ophthalmology din 2002 [87].

Dacă ochii din grupul 2 de tehnici au prezentat cele mai multe acuități vizuale normale sau aproape normale (un număr de 14 ochi), cea mai bună acuitate vizuală de 0.9 și cea mai proastă acuitate vizuală de 0.1, considerată pierdere severă a vederii [87] au fost la ochi din grupul 3 de tehnici. Aceste date coincid cu concluziile lui Maharana [88] că gradul subluxației cristaliniene la momentul operației nu influențează rezultatul vizual postoperator.

O trăsătură comună a pacienților cu sindrom Marfan este un ax antero-posterior crescut [89]. Și subiecții din studiul doctoral aveau lungimea medie a axului antero-posterior pe fiecare sex (la bărbați de 24.13mm iar la femei de 23.46mm) mai mare decât lungimea unui ax antero-posterior la subiecți fără sindrom Marfan (la bărbați un ax de 23.64 și la femei un ax de 23.23mm [90]. Comparând cu Olsen [91], pe lotul studiat nu s-a găsit o diferență semnificativă statistic între lungimile axului antero-posterior la sexul masculin vs. sexul feminin.

Valorile măsurătorilor keratometrice analizate la ochii incluși în studiul doctoral sunt asemănătoare [83] cu rezultatele obținute în literatura de specialitate de alți autori. Astfel valorile medii ale Kmed au fost similare cu cele prezentate de Gehle [49] în lucrarea sa extinsă ce a cuprins un total de 285 de pacienți cu sindrom Marfan.

Valoarea astigmatismului preoperator a fost obținută scăzând din valoarea K2, exprimată în dioptrii, valoarea K1, exprimată tot în dioptrii. Prezența unor cilindrii medii $> 1,5D$ la ambele sexe confirmă observațiile făcute de Konradsen [92] care afirma că pacienții cu sindrom Marfan cu ectopia lentis asociată prezintă un astigmatism mai mare comparativ cu pacienții cu sindrom Marfan fără ectopia lentis.

Corecția astigmatismului preoperator prin implantarea de cristaline artificiale torice

îmbunătățește acuitatea vizuală postoperator. Pe lotul studiat s-au implantat doar cristaline artificiale non-torice pentru valori ale cilindului $\leq 2.50D$ Cyl, iar în cazul dioptriilor $> 2.50D$ Cyl s-a reușit implantarea de cristaline artificiale torice în 6 cazuri, iar în 4 cazuri s-a reușit implantarea unor cristaline artificiale non-torice [83].

Cristalinele artificiale torice au fost implantate doar în acele cazuri în care sacul a fost menținut pe loc și a fost stabilizat cu un inel de tensionare simplu sau cu un inel de tensionare de tip Cionni ancorat la scleră [83].

Cristalinele artificiale utilizate au fost clasificate în funcție de design în monobloc (1-piesă) și 3-piese. Design-ul monobloc a fost preferat în cazul tehnicilor în care s-a reușit conservarea sacului cristalinian și stabilizarea acestuia cu ajutorul inelelor simple sau a inelelor de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturate la scleră (grupul 1 sau grupul 2 de tehnici).

Acest design al cristalinelor artificiale este special conceput pentru a fi implantate în sacul capsular [93]. Implantarea în sulcus poate să ducă la sindrom de dispersie pigmentară, glaucom, inflamații oculare recurente, edem macular sau hemoragie vitreană [93]. Pentru celelalte 2 tehnici (grupul 3 și grupul 4 de tehnici) s-au utilizat doar cristaline artificiale cu design în 3-piese, special concepute pentru plasarea în sulcus [94].

Pe perioada de urmărire de 6 luni a pacienților au fost întâlnite 2 complicații, una majoră, în cazul unui ochi operat prin tehnica 2 (implant de cristalin artificial împreună cu inel de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturat la scleră), și o complicație minoră, la un ochi operat prin tehnica 1 (implantarea unui cristalin într-un sac stabilizat cu ajutorul unui inel simplu a fost utilizată). În primul caz firul de sutură de polipropilena 10.0 s-a desfăcut și a necesitat o nouă intervenție chirurgicală pentru re poziționare. În cel de-al doilea caz cristalinul era ușor descentrat, fără a fi nevoie de o nouă intervenție chirurgicală. Nu au fost notate drept complicații fine opacifieri ale capsulei posterioare. Este posibil ca urmărirea pe o perioadă mai mare de timp să crească numărul de complicații și reintervenții.

7. Concluzii și contribuții originale

Sindromul Marfan este o patologie cu o incidență mică în populație dar invalidantă din perspectiva afectării acuității vizuale cauzată, în principal, de ectopia lentis. Corecția chirurgicală a acestei manifestări reprezintă o provocare din punct de vedere tehnic, neexistând în momentul actual un standard de aur în ceea ce privește conduita terapeutică. Sunt descrise în literatură numeroase tehnici chirurgicale care păstrează sau elimină sacul

capsular, care se însoțesc sau nu de implant de cristalin artificial, dar acesta este singurul studiu în care sunt prezentate comparativ patru tehnici chirurgicale diferite, cu și fără păstrarea sacului cristalinian.

Păstrarea pe loc a sacului cristalinian și întărirea centurii zonulare cu ajutorul inelului Cionni ancorat la sclera s-a dovedit a fi o tehnică foarte eficientă și reproductibilă. Utilizarea acestei tehnici s-a asociat doar cu o complicație postoperatorie majoră și a îmbunătățit acuitatea vizuală în fiecare caz. Chiar dacă ancorarea la scleră a inelelor Cionni se poate asocia cu ruperea în timp a firelor de polipropilenă 10.0, aceasta este o complicație ce nu a fost întâlnită în studiul nostru, posibil și din cauza duratei scurte de urmărire. În viitor putem încerca ancorarea inelelor Cionni cu fire de polipropilena mai groase, de tipul 9.0.

Nu putem spune că există o corelație între tehnica chirurgicală folosită și acuitatea vizuala postoperator, dar ochii din grupul 2 de tehnici au prezentat cele mai multe acuități vizuale normale sau aproape normale. Atât cea mai mică acuitate vizuală (0,1 Snellen), cât și cea mai mare (0,9 Snellen) au fost obținute la ochi ce aparțineau grupului 3 de tehnici.

Sinteza contribuțiilor personale:

- Evaluarea comparativă a 4 tehnici chirurgicale diferite folosite pentru tratarea subluxației cristaliniene la pacienți cu sindrom Marfan.
- În urma comparării tehnicilor chirurgicale folosite am ajuns la concluzia că tehnica ce implică implant de cristalin artificial împreună cu inel de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturat la scleră se poate realiza în cele mai multe cazuri (22 ochi din 33), fiind o tehnică eficientă și reproductibilă.
- Acuitatea vizuală s-a îmbunătățit în cazul tuturor pacienților, indiferent de vârstă și tipul intervenției, cu toate acestea pacienții operați cu implant de cristalin artificial împreună cu inel de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturat la scleră au dobândit cele mai multe acuități vizuale normale sau aproape normale.
- Tehnicile chirurgicale folosite la copii vs. adulți sunt diferite din cauza particularităților ce fac ca momentul operației să fie mai devreme sau mai târziu. Am stabilit că adulții prezintă un grad mai mic de ectopia lentis ce duce la o acuitate vizuală bună până la vârste mai înaintate, astfel că la momentul intervenției, tehnica chirurgicală este mai facilă (cel mai frecvent, implant de cristalin artificial împreună cu inel de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni suturat la scleră și implant de cristalin artificial împreună cu inel simplu de tensionare a sacului cristalinian).

- În cazul copiilor subluxația importantă grăbește momentul intervenției, și se manifestă la momentul intervenției prin necesitatea, mai frecventă comparativ cu adulții, de a sutura un cristalin artificial la scleră în două puncte.
- Tehnica chirurgicală influențează design-ul cristalinului monobloc sau 3-piese.
- Tehnica chirurgicală influențează alegerea tipului de cristalin toric sau nontoric.
- În totalul de 33 de ochi operați a fost o singură complicație majoră pe perioada urmăririi, ceea ce o face nesemnificativă din punct de vedere statistic.
- Alegerea momentului intervenției pentru ectopia lentis nu este standardizat, indicatorul care îndrumă pacientul către intervenție este acuitatea vizuală nesatisfăcătoare.
- Având în vedere îmbunătățirea acuității vizuale la toți pacienții putem concluziona că momentul operațiilor a fost optim ales.
- Lotul studiat a fost unul omogen cu un număr aproximativ egal de pacienți în ceea ce privește apartenența la gen și vârsta, astfel putem să ne asigurăm de validitatea rezultatelor datelor biometrice analizate.
- Analiza valorilor keratometrice a evidențiat prezența unei corneei mai plate în lotul studiat, confirmând datele din literatură care relatează prezența unei corneei mai plate la pacienții cu sindrom Marfan.
- Analiza astigmatismului în funcție de tipul acestuia a evidențiat prezența cel mai frecvent a astigmatismului conform regulei.
- Valoarea astigmatismului influențează alegerea tipului de cristalin toric sau nontoric.
- Valoarea lungimii axiale medii pe lotul studiat a evidențiat prezența axului antero-posterior mai lung, confirmând datele din literatură.
- Valoarea lungimii axiale nu a fost corelată cu apartenența la gen.
- Valoarea lungimii axiale nu a fost corelată cu vârsta.
- Îmbunătățirea tehnicilor de implantare a inelelor de tensionare a sacului capsular [81].
- Aplicație inovatoare pentru stabilizarea cristalinelor torice cu inele de tensionare a sacului cristalinian de tip Cionni [82]

Limitări:

- Numărul relativ mic de cazuri motivat de incidența sindromului Marfan în populație,
- Lipsa unui lot de control pentru a compara parametrii,
- Distribuția inegală a ochilor operați prin fiecare tehnică,
- Perioada mică de urmărire a pacienților,
- Lipsa unor parametri din cauza absenței acestora din fișa de operație (posibil pierdute)

prin manipularea fișelor la arhivă),

- Tehnicile chirurgicale laborioase presupun instrumentar complex și costisitor,
- Experiența chirurgului este un factor important în reușita fiecărei intervenții, cu atât mai mult în cazurile delicate.

Direcții viitoare:

Plecând de la ipoteza de lucru pentru acest studiu conform căreia tehnica 2 a studiului (implant de cristalin artificial într-un sac capsular stabilizat cu inel de tensiune a sacului capsular de tip Cionni), este superioară celorlalte tehnici folosite în ceea ce privește rezultatele vizuale, reproductibilitatea și stabilitatea în timp, lotul de pacienți ar trebui extins pentru a avea o distribuție egală a ochilor operați prin fiecare tehnică.

De asemenea, ar fi util ca această tehnică să fie evaluată comparativ cu tehnici de corecție a ectopia lentis descrise ulterior. Dintre tehnicile recent descrise, cu aplicații în ectopia lentis din sindromul Marfan se remarcă cea a lui Canabrava [72], Rossi [95] și Yamane [96].

O altă direcție de dezvoltare a studiului, poate să fie oportunitatea înlocuirii firelor de sutură biodegradabile ale inelelor Cionni, a căror resorbție în timp poate duce la descentrarea cristalinului artificial, cu fire nonbiodegradabile (de exemplu, PTFE) care ar preveni această descentrare [97].

Bibliografie

1. Kolonics-Farkas AM, Agg B, Benke K, Odler B, Bohacs A, Kovats Z, et al. Lung Function Changes are More Common in Marfan Patients Who Need Major Thoracic Surgery. *Lung*. 2019;197:465–72.
2. Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:684–733.
3. Dogaroiu AC, Dogaroiu C, Tataru CP. Ectopia lentis surgery in Marfan's syndrome: from "couching" to the use of intracapsular tension rings. *Rom J Ophthalmol*. 2022;66:2–7.
4. Tinkle B, Saal H. Health Supervision for Children With Marfan Syndrome. *Pediatrics*. 2013;132:1059–72.
5. Cassady JV, McFarland CB. Arachnodactyly (Marfan's syndrome) associated with ectopia lentis. Report of a case with pigmentation of the cornea. *Am J Ophthalmol*. 1947;30:469–74.
6. Burch F. Association of ectopia lentis with arachnodactyly. *Arch Ophthalmol*. 1936;15:645–79.
7. Nelson LB, Maumenee IH. Ectopia Lentis. *Surv Ophthalmol*. 1982;27:143–60.
8. Laval J. Bilateral Congenital Ectopia Lentis With Arachnodactyly (Marfan's Syndrome). *Arch Ophthalmol*. 1938;20:371–4.
9. Calhoun FP, Hagler WS. Experience with the José Barraquer method of extracting a

- dislocated lens. *Am J Ophthalmol.* 1960;50:701–15.
10. Kravitz D. Lens surgery in Marfan's syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1959;12:574–85.
 11. Peyman GA, Raichand M, Goldberg MF, Rittaca D. Management of subluxated and dislocated lenses with the vitrophage. *Br J Ophthalmol.* 1979;63:771–8.
 12. Plager DA, Parks MM, Helveston EM, Ellis FD. Surgical treatment of subluxated lenses in children. *Ophthalmology.* 1992;99:1018–23.
 13. Clarke CC. Ectopia lentis. A pathological and clinical study. *Arch Ophthalmol.* 1939;21:124–53.
 14. Cockrum MW, Slaughter HC. Operative procedure for subluxated lens. *Am J Ophthalmol.* 1946;29:1293–5.
 15. Knapp A. Operative treatment of congenital subluxation of the lens. *Arch Ophthalmol.* 1942;27:158–60.
 16. Chandler PA. Choice of treatment in dislocation of the lens. *Arch Ophthalmol.* 1964;71:765–86.
 17. Walker CE. A modified capsule forceps for cataract extraction. *Am J Ophthalmol.* 1936;19:794–5.
 18. Khalil M. The extraction of cataract by electro-diafaco method. *Br J Ophthalmol.* 1935;20:167–75.
 19. Rizzuli AB. Complications in the surgical management of the displace lens. *Int Ophthalmol Clin.* 1965;5:3–54.
 20. Haik GM, Ellis GS, Pollard JB. Selective cryoextraction of the cataractous lens. *Am J Ophthalmol.* 1966;61:484–90.
 21. Rohen JW. Scanning electron microscopic studies of the zonular apparatus in human and monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979;18:133–44.
 22. Worst JGF, Los LI. Anatomy of the vitreous: review of the literature. In: Worst JGF, Los LI, editors. *Cisternal Anatomy of the Vitreous.* Amsterdam: Kugler Publications; 1995. p. 9–31.
 23. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Gen.* 2010;47:476–85.
 24. Nemet AY, Assia EI, Apple DJ, Barequet IS. Current concepts of ocular manifestations in Marfan syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2006;51:561–75.
 25. Traboulsi E, Traboulsi EI, Whittum-Hudson JA, Mir S, Maumenee IH. Microfibril abnormalities of the lens capsule in patients with Marfan syndrome and ectopia lentis. *Ophthalmic Genet.* 2000;21:9–15.
 26. Mir S, Wheatley HM, Maumenee Hussels IE, Whittum-Hudson JA, Traboulsi EI. A comparative histologic study of the fibrillin microfibrillar system in the lens capsule of normal subjects and subjects with Marfan syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:84–93.
 27. Kielty CM, Davies SJ, Phillips JE, Jones CJP, Shuttleworth CA, Charles SJ. Original articles Marfan syndrome: fibrillin expression and microfibrillar abnormalities in a family with predominant ocular defects. *J Med Genet.* 1995;32:1–6.
 28. Wheatley HM, Traboulsi EI, Flowers BE, Maumenee IH, Azar D, Pyeritz RE, et al. Immunohistochemical localization of fibrillin in human ocular tissues. Relevance to the Marfan syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:103–9.
 29. Ashworth JL, Kielty M, McLeod D. Fibrillin and the eye. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1312–7.
 30. Davis MR, Summers KM. Structure and function of the mammalian fibrillin gene family: implications for human connective tissue diseases. *Mol Genet Metab.* 2012;107:635–47.
 31. Sakai LY, Keene DR, Engvall E. Fibrillin, a new 350-kD glycoprotein, is a component

- of extracellular microfibrils. *J Cell Biol.* 1986;103:2499–509.
32. Loeysl BL, Matthys DM, De Paepe AM. Genetic fibrillinopathies: New insights in molecular diagnosis and clinical management. *Acta Clinica Belgica.* 2003;58:3–11.
 33. Schrenk S, Cenzi C, Bertalot T, Conconi MT, Di Liddo R. Structural and functional failure of fibrillin-1 in human diseases. *Int J Mol Med.* 2018;41:1213–23.
 34. Pyeritz RE. Marfan syndrome and related disorders. In: Rimoin DL, Pyeritz RE, Korf BR, editors. *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics.* 6th ed. London: Academic Press; 2013. p. 1–51.
 35. Ramirez F, Caescu C, Wondimu E, Galatioto J. Marfan syndrome; A connective tissue disease at the crossroads of mechanotransduction, TGF β signaling and cell stemness. *Matrix Biol.* 2018;71–72:82–9.
 36. Thomson J, Singh M, Eckersley A, Cain SA, Sherratt MJ, Baldock C. Fibrillin microfibrils and elastic fibre proteins: functional interactions and extracellular regulation of growth factors. *Semin Cell Dev Biol.* 2019;89:109–17.
 37. Dietz HC, Cutting CR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature.* 1991;352:337–9.
 38. McGookey Milewicz D, Pyeritz RE, Crawford Stanley E, Byers PH. Marfan syndrome: defective synthesis, secretion, and extracellular matrix formation of fibrillin by cultured dermal fibroblasts. *J Clin Invest.* 1992;89:79–86.
 39. Xiao Y, Liu X, Guo X, Liu L, Jiang L, Wang Q, et al. A novel FBN1 mutation causes autosomal dominant Marfan syndrome. *Mol Med Rep.* 2017;16:7321–8.
 40. Baetens M, Van Laer L, De Leeneer K, Hellemans J, De Schrijver J, Van De Voorde H, et al. Applying massive parallel sequencing to molecular diagnosis of Marfan and Loeys-Dietz syndromes. *Hum Mutat.* 2011;32:1053–62.
 41. Franken R, den Hartog AW, Singh M, Pals G, Zwinderman AH, Groenink M, et al. Marfan syndrome: Progress report. *Progr Pediatr Cardiol.* 2012;34:9–14.
 42. Franken R, den Hartog AW, van de Rietz L, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, et al. Clinical features differ substantially between caucasian and asian populations of Marfan syndrome. *Circ J.* 2013;77:2793–8.
 43. Faivre L, Masurel-Paulet A, Collod-Beroud G, Callewaert BL, Child AH, Stheneur C, et al. Clinical and molecular study of 320 children with Marfan syndrome and related type i fibrillinopathies in a series of 1009 probands with pathogenic FBN1 mutations. *Pediatrics.* 2009;123:391–8.
 44. Aragon-Martin JA, Child AH. Marfan syndrome (MFS): inherited microfibrillar disorder caused by mutations in the fibrillin-1 gene. In: Child AH, editor. *Diagnosis and Management of Marfan Syndrome.* London: Springer-Verlag; 2016. p. 233–43.
 45. Arnaud P, Hanna N, Aubart M, Leheup B, Dupuis-Girod S, Naudion S. Homozygous and compound heterozygous mutations in the FBN1 gene: unexpected findings in molecular diagnosis of Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2017;54:125–33.
 46. Franken R, Heesterbeek TJ, de Waard V, Zwinderman AH, Pals G, Mulder BJM, et al. Diagnosis and genetics of Marfan syndrome. *Expert Opin Orphan Drugs.* 2014;2:1049–62.
 47. Kara N, Bozkurt E, Baz O, Altinkaynak H, Dundar H H, Yuksel K. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in Marfan patients. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:309–14.
 48. Esfandiari H, Ansari S, Mohammad-rabei H, Mets MB. Management strategies of ocular abnormalities in patients with Marfan syndrome: current perspective. *J Ophthalmic Vis Res.* 2019;71–7.
 49. Gehle P, Goergen B, Pilger D, Ruokonen P, Robinson PN, Salchow DJ. Biometric and structural ocular manifestations of Marfan syndrome. *PLoS ONE.* 2017;12:1–12.

50. Beighton P, De Paepe A, Danks D, Finidori G, Gedde-Dahl T T, Goodman R, et al. International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. *Am J Med Genet.* 1988;29:581–94.
51. Temples HS, Rogers CR, Willoughby D, Holaday B. Marfan syndrome (MFS): visual diagnosis and early identification. *J Pediatr Health Care.* 2017;31:609–17.
52. Grove K, Condon G, Erny BC, Chang DF, Kim T. Complication from combined use of capsule retractors and capsular tension rings in zonular dehiscence. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41:2576–9.
53. Hara T, Yamada Y. “Equator ring” for maintenance of the completely circular contour of the capsular bag equator after cataract removal. *Ophthalmic Surg.* 1991;22:358–9.
54. Weber CH, Cionni RJ. All about capsular tension rings. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:10–5.
55. Naqi BYA, Tam DY, Teichman JC, Ahmed IK. The role of capsular tension devices in phaco. *Ophthalmology Management.* 2008;1–8.
56. Blecher MH, Kirk MR. Surgical strategies for the management of zonular compromise. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19:31–5.
57. Henderson BA, Kim JY. Modified capsular tension ring for cortical removal after implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1688–90.
58. Vass C, Menapace R, Schmetterer K, Findl O, Rainer G, Steineck I. Prediction of pseudophakic capsular bag diameter based on biometric variables. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:1376–81.
59. Dong EY, Joo CK. Predictability for proper capsular tension ring size and intraocular lens size. *Korean J Ophthalmol.* 2001;15:22–6.
60. Jacob S, Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Patel N, Lal V. Efficacy of a capsular tension ring for phacoemulsification in eyes with zonular dialysis. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:315–21.
61. Lee V, Bloom P. Microhook capsule stabilization for phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation-syndrome-induced lens instability. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:1567–70.
62. Cionni RJ, Osher RH. Management of profound zonular dialysis or weakness with a new endocapsular ring designed for scleral fixation. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24:1299–306.
63. Samir A, Abdelrahman Elsayed AM, Alyan A, Lotfy A. Double-flanged polypropylene suture for scleral fixation of Cionni capsule tension ring. *Clin Ophthalmol.* 2020;Volume 14:1055–8.
64. De Rojas Silva MV. The unstable lens in the adult patient. In: Alió JL, Dick HB, Osher RH, editors. *Cataract surgery Advanced techniques for complex and complicated cases.* Cham, Switzerland: Springer Nature; 2022. p. 53–82.
65. Buratto L, Brint SF, Caretti L. Congenital subluxation of the crystalline lens. *Cataract surgery in complicated cases.* Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2013. p. 11–25.
66. Jiang H, Chu YH, Wei Z. Technique of using Cionni-modified capsular tension ring in the management of severely traumatic lens subluxation. *Int J Ophthalmol.* 2023;16:1078–83.
67. Malyugin B. The results of cataract surgery in patients with Marfan's syndrome with the new CTR. *Slov Med J.* 2012;61–6.
68. Assia EI, Ton Y, Michaeli A. Capsule anchor to manage subluxated lenses: Initial clinical experience. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1372–9.
69. Tassignon M-J, NI Dhubhghaill S. Bean-shaped ring segments for capsule stretching and centration of bag-in-the-lens cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:8–12.

70. Singh MK, Ambati BK, Crandall AS. New capsular tension segment with 2-point fixation for zonular weakness. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43:590–2.
71. Yanoff M M, Sassani J. Surgical and nonsurgical trauma. In: Yanoff M, Sassani J, editors. *Ocular pathology.* 8th ed. London: Elsevier Inc.; 2020. p. 102–62.
72. Canabrava S, Canedo Domingos AC Lima, Arancibia AEL, Bicalho Dornelas LF, Ribeiro G. Novel double-flanged technique for managing Marfan syndrome and microspherophakia. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46:333–9.
73. Bellucci R. An introduction to intraocular lenses: Material, optics, haptics, design and aberration. *Cataract ESASO Course Series.* 2013;3:38–55.
74. Cionni RJ, Osher RH, Marques DMV, Marques FF, Snyder ME, Shapiro S. Modified capsular tension ring for patients with congenital loss of zonular support. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1668–73.
75. Kim J, Kinyoun JL, Saperstein DA, Porter SL. Subluxation of transscleral sutured posterior chamber intraocular lens (TSIOL). *Am J Ophthalmol.* 2003;136:382–4.
76. Morrison D, Sternberg P, Donahue S. Anterior chamber intraocular lens (ACIOL) placement after pars plana lensectomy in pediatric marfan syndrome. *J AAPOS.* 2005;9:240–2.
77. Lifshitz T, Levy J, Klemperer I. Artisan aphakic intraocular lens in children with subluxated crystalline lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:1977–81.
78. Dureau P, de Laage de Meux P, Edelson C, Caputo G. Iris fixation of foldable intraocular lenses for ectopia lentis in children. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1109–14.
79. Packer M, Fine IH, Hoffman RS. Suture fixation of a foldable acrylic intraocular lens for ectopia lentis. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:182–5.
80. Doshi S, Harvey B. Vision, acuity and contrast sensitivity. In: Doshi S, Harvey W, editors. *Eye essentials Assessment and investigative techniques.* Philadelphia (PA): Elsevier; 2005. p. 2–15.
81. Tataru CP, Dogaroiu AC, Mihai C. Modified injector for optimal insertion of standard CTRs in lax zonules. *Eur J Ophthalmol.* 2015;26:98–100.
82. Tataru CP, Dogaroiu AC, Tataru CI, Dogaroiu C. Enhancing rotational stability of toric intraocular lenses using a type 2L Cionni capsular tension ring in patients with high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45:1219–21.
83. Dogaroiu AC, Dudau M, Dogaroiu C, Tataru CP. Visual Outcomes in Ectopia Lentis in Marfan Syndrome: A Study of Four Surgical Techniques in Children and Adults. *Medicina.* 2024;60:1098.
84. Waiswol M, Kasahara N. Lens subluxation grading system: predictive value for ectopia lentis surgical outcomes. *Einstein.* 2009;81–7.
85. Vote BJ, Tranos P, Bunce C, Charteris DG, Da Cruz L. Long-term outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral fixated sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 2006;141.
86. Smiddy WE, Sridhar JS. Prolene versus Gore-Tex: revisiting the suture debate for scleral-fixated IOLs. *Ophthalmology.* 2018;6:841–2.
87. Colenbrander A. *Visual standards: Aspects and ranges of vision loss with emphasis on population surveys.* Sydney, Australia; 2002.
88. Maharana PK, Sahay P, Mandal S, Lakshmi CC, Goel S, Nagpal R, et al. Outcomes of surgical intervention in cases of ectopia lentis. *Indian J Ophthalmol.* 2022;7:2432–8.
89. Chen J, Jing Q, Tang Y, Qian D, Lu Y, Jiang Y. Age differences in axial length, corneal curvature, and corneal astigmatism in Marfan syndrome with ectopia lentis. *J Ophthalmol.* 2018;2018:1–8.
90. Pan CW, Wong TY, Chang L, Lin XY XY, Lavanya R, Zheng YF, et al. Ocular biometry in an Urban Indian population: The Singapore Indian Eye study (SINDI). *Invest*

Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:6636–42.

91. Olsen T, Arnarsson A, Sasaki H, Sasaki K, Jonasson F. On the ocular refractive components: The Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:361–6.

92. Konradsen TR, Koivula A, Kugelberg M, Zetterström C. Corneal curvature, pachymetry, and endothelial cell density in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:375–9.

93. Chang DF, Masket S, Miller KM, Braga-Mele R, Little BC BC, Mamalis N, et al. Complications of sulcus placement of single-piece acrylic intraocular lenses. Recommendations for backup IOL implantation following posterior capsule rupture. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1445–58.

94. Mehta R, A. Intraocular lens implantation in the ciliary sulcus: Challenges and risks. *Clin ophthalmol.* 2019;13:2317–23.

95. Rossi T, Iannetta D, Romano V, Carlevale C, Forlini M, Telani S, et al. A novel intraocular lens designed for sutureless scleral fixation: surgical series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;1:257–62.

96. Yamane S, Ito A. Flanged fixation: Yamane technique and its application. *Curr Opin Ophthalmol.* 2021;1:19–24.

97. Sandhu R, Shankar V, Vasavada V, Vasavada S, Vasavada AR, Vasavada VA. Long-term postoperative outcomes following cionni ring and in-the-bag intraocular lens implantation in eyes with subluxated lenses. *Am J Ophthalmol.* 2024;S0002-9394(24)00309-X.

Lista cu lucrările științifice publicate

- Prim autor/autor principal - reviste indexate SCIE – Web of Science (ISI)

1. **Dogarioiu AC**, Dudau M, Dogarioiu C, Tataru CP. Visual Outcomes in Ectopia Lentis in Marfan Syndrome: A Study of Four Surgical Techniques in Children and Adults. *Medicina.* 2024 Jul 5;60(7):1098. <https://doi.org/10.3390/medicina60071098>, IF 2.4
II. Contribuții personale. Capitolul 3. Obiective specifice și ipoteza de lucru pp.24-25; Capitolul 4. Pacienți și metode pp. 26-73; Capitolul 6. Discuții pp. 96-103; Capitolul 7. Concluzii și contribuții personale pp. 104-107

2. Tataru CP, **Dogarioiu AC***, Tataru CI, Dogarioiu C. Enhancing rotational stability of toric intraocular lenses using a type 2L Cionni capsular tension ring in patients with high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(9):1219–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2019.05.045>, IF 2.6

II. Contribuții personale. Capitolul 4. Pacienți și metode pp. 26-73; Capitolul 7. Concluzii și contribuții personale pp. 104-107

3. Tataru CP, **Dogarioiu AC***, Mihai C. Modified injector for optimal insertion of standard CTRs in lax zonules. *Eur J Ophthalmol.* 2015 Jan;26(1):98–100. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000613>, IF 1.4

II. Contribuții personale. Capitolul 4. Pacienți și metode pp. 26-73; Capitolul 7. Concluzii și contribuții personale pp. 104-107

- Coautor - reviste indexate SCIE – Web of Science (ISI)

1. Ní Dhubhghaill S, **Dogarioiu AC**, Zakaria N, Tassignon M-J. Modified bean-shaped ring segments for suture fixation of the bag-in-the-lens intraocular implant. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(8):1003–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.04.042>, IF 2.6

I. Partea generală. Capitolul 2. Managementul chirurgical actual al subluxației cristaliniene (ectopia lentis) din sindromul Marfan cu și fără utilizarea inelelor de tensionare a sacului

cristalinian pp.14 - 23

- Prim autor - reviste indexate PubMed (BDI)

1. **Dogaroiu AC**, Dogaroiu C, Tataru CP. Ectopia lentis surgery in Marfan's syndrome: from "couching" to the use of intracapsular tension rings. Rom J Ophthalmol. 2022 May;66(1):2–7. <https://doi.org/10.22336/rjo.2022.2>

Introducere pp. 1-2; II. Contribuții personale. Capitolul 3. Obiective specifice și ipoteza de lucru pp.24-25; Capitolul 4. Pacienți și metode pp. 26-73;

- Prim autor - capitol carte la editură internațională

1. **Dogaroiu AC**, Ní Dhubhghaill S. Scleral anchoring of the modified bean-shaped ringsegments. In Tassignon M-J, Ní Dhubhghaill S, Van Os L, editors. Innovative implantation technique. Bag-in-the-lens cataract surgery. Cham, Switzerland: Springer Nature;2019.p.167-172.

I. Partea generală. Capitolul 2. Managementul chirurgical actual al subluxației cristaliniene (ectopia lentis) din sindromul Marfan cu și fără utilizarea inelelor de tensionare a sacului cristalinian pp.14 - 23