

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“CAROL DAVILA” BUCUREȘTI



TEZĂ DE DOCTORAT

“MODIFICĂRILE BIOMECHANICII CORNEENE LA PACIENȚII CU
KERATOCONUS ȘI CHIRURGIE REFRACTIVĂ”

REZUMAT

COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:

Prof. Dr. Mihai POP

DOCTORAND:

Tiberiu Octavian IVANA

București

2017

INTRODUCERE

Corneea, prin transparența sa, este unul din mediile oculare ce contribuie semnificativ la calitatea vederii. Forma sa unică este produsul elementelor sale constitutive, ale proprietăților mecanice ale acestora și a proceselor biologice responsabile pentru întreținere, reparare și vindecare. Fiind o structură complexă ea are nevoie de condiții optime pentru a-și îndeplini funcțiile în mod corespunzător. Prin modificări minime ale formei corneei se pot produce variații semnificative ale proprietăților optice ale ochiului uman [1].

Biomecanica este o știință care se ocupă cu originea și efectele forțelor ce acționează în interiorul și asupra organismelor la nivel molecular, celular, tisular, dar și ca întreg [2]. Pentru corneea, biomecanica reprezintă studiul fenomenelor fiziologice din punct de vedere al legilor mecanicii. Proprietățile biomecanice corneene influențează răspunsurile funcționale ale acesteia și au un impact semnificativ asupra calității vederii. Din acest motiv ele trebuie să fie constante și perfect reglate pe parcursul vieții, contribuind permanent la menținerea structurii acesteia.

Deoarece corneea este un țesut atât de complex, cu importante proprietăți vâscoelastice, ea oferă cercetătorilor posibilitatea dezvoltării unor noi metode de evaluare. Astfel, nu numai parametrii geometrici (grosimea, razele de curbură, topografia), dar și principalele proprietăți biomecanice corneene pot fi măsurate în prezent în cadru clinic cu ajutorul noilor tehnologii.

Există o serie de metode și instrumente capabile de măsurarea *ex vivo* a proprietăților biomecanice ale corneei ce au condus la concluzii și valori pentru un parametru important precum elasticitatea. Cu toate acestea, numai studii recente au utilizat tehnici și dispozitive care furnizează măsurători *in vivo* pentru o evaluare cât mai exactă a acestor proprietăți. Analizarea *in vivo* a proprietăților biomecanice corneene are potențialul de a dezvolta noi metode de screening și diagnostic ale diverselor patologii corneene.

Considerând corneea ca un material ce prezintă proprietăți vâscoelastice, la ora actuală numărul studiilor legate de biomecanica acesteia este în creștere, datorită influenței acestor parametri asupra predictibilității unor rezultate optime pentru procedurile de chirurgie refractivă, dar și pentru evoluția și tratamentul keratoconusului. În cazul chirurgiei refractive, fiind o intervenție opțională, ca alternativă la corecția optică și fiind efectuată pe glob ocular sănătos și cu acuitate vizuală bună, se impune o rigurozitate deosebită și o apreciere corectă a oportunității efectuării operației în fiecare caz în parte. În cazul keratoconusului, următorul pas în extinderea cunoștințelor și optimizarea tratamentelor ar fi o mai bună înțelegere a patologiei corneei și din punct de vedere al modificărilor de biomecanică, nu doar din punct de vedere morfologic. Cu ajutorul parametrilor biomecanici s-ar putea face o mai bună evaluare a pacienților și ar fi posibilă utilizarea de protocoale terapeutice individualizate.

Lucrările de specialitate publicate până în prezent oferă o perspectivă asupra modului în care proprietățile biomecanice ale corneei se pot modifica. Viitorul acestui domeniu este foarte promițător, cu multe tehnologii dezvoltate spre a analiza proprietățile biomecanice ale corneei. În plus, tratamentele de succes asupra corneei depind de interacțiunile dintre factorii biologici și biomecanici, dar și de impactul acestora asupra țesuturilor oculare.

Partea generală a lucrării include informații despre corneea – anatomie și fiziologie, aspecte legate de biomecanica ei (conceptul de biomecanică, structura și proprietățile materialului cornean) și informații despre cele mai importante două dispozitive prezente pe piață pentru evaluarea proprietăților biomecanice corneene: Ocular Response Analyzer (Reichert Corporation, Depew, USA), ce folosește principiul tonometriei prin aplanatie bidirecțională și CorVis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany), ce măsoară deformarea corneană pe baza tehnicii imagistice Scheimpflug.

Se continuă cu clasificarea viciilor de refracție, cu descrierea unei patologii oculare precum keratoconusul (patogenie, histopatologie, diagnostic clinic, metode de investigație folosite în prezent, diagnostic diferențial, clasificarea actuală a bolii și metodele de tratament disponibile) și cu descrierea celei mai folosite tehnici de chirurgie refractivă la ora actuală (tehnica LASIK), aplicată în corectarea viciilor de refracție ale unor pacienți incluși în studiu. Informațiile prezentate includ un scurt istoric al tehnicii LASIK, date despre laserul excimer și despre microkeratoame, principii de efectuare a unei intervenții corecte, indicațiile și contraindicațiile tehnicii, descrierea complicațiilor intraoperatorii, a complicațiilor ablației și a celor postoperatorii precoce și tardive.

Partea specială este structurată pe trei axe de cercetare, cu scopul de a demonstra importanța evaluării din punct de vedere biomecanic al pacienților diagnosticați cu keratoconus și al celor cu miopie și hipermetropie supuși chirurgiei refractive prin tehnica LASIK.

Astfel studiul lucrării a avut ca și scopuri:

- Prin studiul I: de a analiza rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor *CH* (histerezisul cornean) și *CRF* (factorul de rezistență corneană) cu ajutorul dispozitivului ORA la pacienți cu ochi sănătoși și de a le compara cu datele descrise în literatură; de a compara rezultatele între sexul feminin și cel masculin, precum și o corelație între variabilele măsurate – *CH* și *CRF*.
- Prin studiul II: de a analiza rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor *CH* (histerezisul cornean) și *CRF* (factorul de rezistență corneană) cu ajutorul dispozitivului ORA la pacienți cu diagnostic de keratoconus și de a le compara cu datele descrise în literatură, precum și cu datele de la ochii sănătoși. De asemenea, s-a urmărit și variația în timp a acestor parametri (prin evaluarea la 1 an distanță) pentru a stabili o legătură între modificarea lor și severitatea afecțiunii.
- Prin studiul III: de a analiza rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor *CH* (histerezisul cornean) și *CRF* (factorul de rezistență corneană) cu ajutorul dispozitivului ORA la pacienți ce au optat pentru corectarea viciilor de refracție (miopie și hipermetropie) prin tehnica LASIK și de a le compara între ele și cu datele descrise în literatură. Toate tehnicile de chirurgie refractivă reprezintă o provocare pentru medicul oftalmolog, în condițiile în care există atât factori ce țin de pacient (cooperare, mod de cicatrizare al țesuturilor), cât și factori ce țin de chirurg – pentru care se caută în permanență modalități de control. Din acest motiv, un scop important al studiului a fost acela de a stabili dacă parametrii *CH* și *CRF* pot fi un reper în stabilirea valorii dioptrice pentru ablația corneană.

CERCETARE PERSONALĂ

Lucrarea a fost realizată cu scopul de a studia rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor legați de biomecanica corneană: histerezisul cornean – CH și factorul de rezistență corneană – CRF cu ajutorul unui dispozitiv apărut relativ recent în practica oftalmologică: ORA – Ocular Response Analyzer (Reichert Corporation, Depew, USA) la pacienți ai căror ochi sunt emetropi și fără patologie oculară (ochi sănătoși), la pacienți diagnosticați cu keratoconus în diferite stadii evolutive și la pacienți supuși intervenției chirurgicale refractive prin tehnica LASIK.

Studiile sunt de tip descriptiv – retrospectiv realizate pe un număr total de 173 ochi de la 98 de pacienți (50 pacienți de sex feminin și 48 de sex masculin), cu vârsta cuprinsă între 17 și 43 ani, care au fost investigați oftalmologic printr-o serie de parametri clinici. La aproximativ o treime dintre aceștia (37 pacienți) s-au practicat și intervenții chirurgicale pentru corectarea diferitelor grade de miopie și hipermetropie prin tehnica LASIK, folosind laserul excimer MEL[®] 80 (**Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germania**).

Pentru relevanța statistică a studiului nostru, cei 98 de pacienți au fost împărțiți în 3 loturi ce includ un număr aproximativ egal de pacienți, dar și de ochi. De asemenea, menționăm și faptul că pacienții selectați sunt pacienți tineri, iar vârsta lor în cadrul loturilor respective este situată aproximativ în același interval.

LOT I = LOT MARTOR

27 pacienți sănătoși, fără nici o patologie oculară și care nu prezintă ametropii.

LOT II = LOT KERATOCONUS

34 pacienți diagnosticați cu keratoconus și care au fost subdivizați pe 3 stadii evolutive ale afecțiunii (stadiul I / II / III, conform clasificării Amsler – Krumeich).

LOT III = LOT LASIK

37 pacienți cu vicii de refracție, dar fără patologie oculară, ce au fost supuși procedurii de chirurgie refractivă și corecție prin tehnica LASIK, subdivizați în 2 grupuri: pacienți cu miopie și pacienți cu hipermetropie.

Prelucrarea și analiza statistică a datelor a fost realizată cu ajutorul programelor EViews versiunea 7 (Quantitative Micro Software – QMS) și Excel (Microsoft Corporation) rulate pe sistemul de operare Windows 10.

I. STUDIUL Nr. 1: REZULTATE MĂSURĂTORI ORA LOT I (LOT MARTOR)

OBIECTIVE

Studiul este unul descriptiv-retrospectiv, realizat cu scopul de a analiza rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor legați de biomecanica corneană: histerezisul cornean – *CH* și factorul de rezistență corneană – *CRF* cu ajutorul dispozitivului ORA – Ocular Response Analyzer (Reichert Corporation, Depew, USA) la pacienți cu ochi sănătoși și de a le compara cu datele descrise în literatură. De asemenea se va face o comparație a rezultatelor între sexul feminin și cel masculin, precum și o corelație între variabilele măsurate *CH* și *CRF*.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul I cuprinde un număr de 27 pacienți și un total de 54 ochi examinați, iar în studiul de față a fost inclusă o singură valoare a parametrilor *CH* și *CRF*.

Examinările oftalmologice și măsurătorile au fost efectuate de către aceeași persoană și cu aceleași dispozitive de investigație.

Protocolul de examinare pentru fiecare pacient a cuprins:

- a) Evaluarea istoricului medical (general și oftalmologic)
- b) Măsurarea acuității vizuale (atât pentru distanță, cât și pentru aproape) – test LogMAR
- c) Autokeratorefractometrie (simplă și cu cicloplegie)
- d) Examen biomicroscopic de pol anterior
- e) Tonometrie oculară (IOPg și IOPcc) – modul non contact realizată cu ajutorul ORA
- f) Examen de fund de ochi
- g) Măsurători *CH* și *CRF* efectuate cu ajutorul ORA.

Criteriile de includere a pacienților în acest studiu au fost:

- a) Pacienți emetropi, fără patologii oculare
- b) Pacienți care au acceptat includerea în studiu.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- a) Pacienți ce prezintă un viciu de refracție (miopie, hipermetropie, astigmatism)
- b) Pacienți cu istoric de intervenții chirurgicale oculare
- c) Istoric de infecții / inflamații oculare
- d) Diagnostic de glaucom primar sau secundar
- e) Istoric de traumă corneană
- f) Patologii oculare sau generale active
- g) Pacienții cu tratamente locale oftalmologice.

Parametrii analizați :

- 1) Datele demografice ale pacienților: vârsta, sexul, rezidența
- 2) Parametrii biomecanici corneeni: *CH* și *CRF*.

REZULTATE

Pentru lotul I s-au examinat un număr total de 27 pacienți (54 ochi) cu următoarele rezultate:

- 1) Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 25 și 40 ani (vârsta medie = 32.93 ani \pm 4.42 SD – abaterea / deviația standard, mediana = 34 ani)
- 2) Din cei 27 pacienți: 16 au fost de sex feminin (59.26 %) și 11 de sex masculin (40.74 %)
- 3) Rezidența a fost distribuită astfel: 22 pacienți (81.48 %) cu proveniență din mediul urban și 5 pacienți (18.52%) cu proveniență mediu rural
- 4) Parametrii biomecanici corneeni CH și CRF au avut următoarea distribuție: valorile CH au fost cuprinse între 9.50 și 12.50 mmHg (media = 10.90 mmHg \pm 0.75 SD și mediana = 11.00 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 9.20 și 13.70 mmHg (media = 11.51 mmHg \pm 1.06 SD și mediana = 11.45 mmHg).

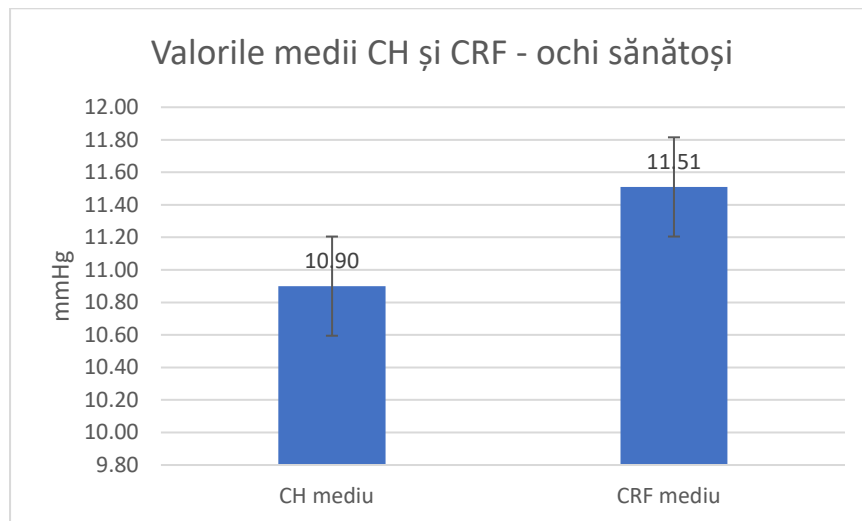


Fig 1 : Reprezentarea grafică a valorilor CH și CRF la ochi sănătoși

Pentru lotul I s-au examinat un număr total de 16 pacienți (32 ochi) de sex feminin, cu următoarele rezultate:

- 1) Vârsta pacienților cuprinsă între 25 și 40 ani (vârsta medie = 32.75 ani \pm 4.32 SD)
- 2) Valorile CH au fost cuprinse între 9.50 și 12.30 mmHg (media = 11.05 mmHg \pm 0.68 SD și mediana = 11.10 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 9.20 și 13.70 mmHg (media = 11.70 mmHg \pm 1.06 SD și mediana = 11.50 mmHg).

Pentru lotul I s-au examinat un număr total de 11 pacienți (22 ochi) de sex masculin, cu următoarele rezultate:

- 1) Vârsta pacienților cuprinsă între 26 și 40 ani (vârsta medie = 33.18 ani \pm 4.66 SD)

2) Valorile CH au fost cuprinse între 9.50 și 12.50 mmHg (media = 10.66 mmHg ± 0.80 SD și mediana = 10.80 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 9.30 și 12.70 mmHg (media = 11.25 mmHg ± 1.03 SD și mediana = 11.35 mmHg).

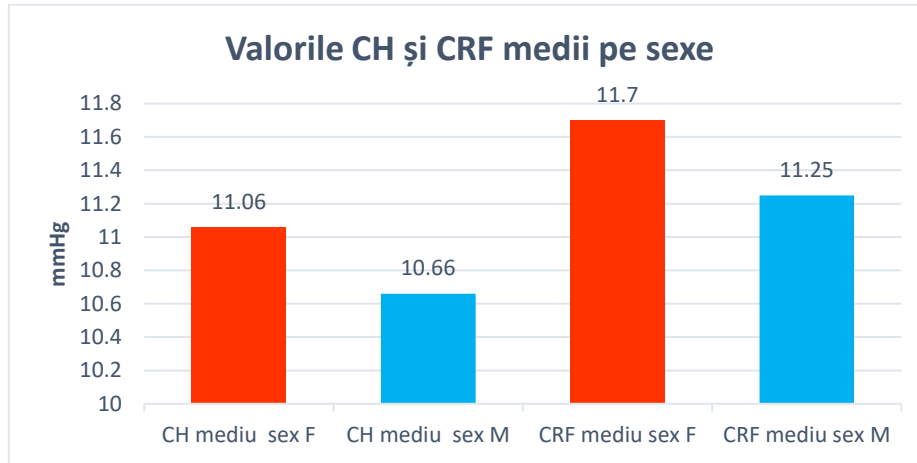


Fig 2 : Reprezentarea grafică a valorilor CH și CRF pe sexe

Studiu de corelație între CH și CRF :

Pentru ochi sănătoși modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CRF și ca variabilă dependentă CH și conform rezultatului se poate concluziona că:

$$CH = 5.035070 + 0.508934 \times CRF$$

ceea ce înseamnă că există o corelație pozitivă între cei 2 parametri (la creșterea cu o unitate a CRF, valoarea CH va crește cu 0,508934 unități), iar legătura dintre acești 2 parametri este puternică (cunoscând și faptul că acești parametri sunt o combinație liniară între P_1 și P_2).

DISCUȚII și CONCLUZII

- 1) Rezultatele studiilor efectuate pe ochi sănătoși publicate în literatura de specialitate arată faptul că valorile CH variază între 9.30 ± 1.40 mmHg (Goldich și colab. [3]) și 11.43 ± 1.52 mmHg (Yenerel și colab. [4]), iar ale CRF variază între 9.60 ± 1.60 mmHg (Goldich și colab. [3]) și 11.53 ± 1.83 mmHg (Yenerel și colab. [4]), deci putem vorbi de o variabilitate importantă a celor 2 parametri în populația sănătoasă, care pot fi influențați de mai mulți factori din aceeași populație [5].
- 2) Rezultatele studiului nostru: 10.90 mmHg ± 0.75 SD valoarea medie pentru CH și 11.51 mmHg ± 1.06 SD valoarea medie pentru CRF sunt cuprinse între valorile descrise mai sus.
- 3) Lotul de ochi sănătoși prezintă o variabilitate destul de importantă a valorilor (mai mare în cazul CRF comparativ cu CH).
- 4) Din graficul cu reprezentarea CH și CRF pe sexe se observă faptul că media valorilor obținute la sexul feminin este mai mare decât cea a sexului masculin (11.06 mmHg față

de 10.66 mmHg în cazul CH și 11.70 mmHg față de 11.25 mmHg în cazul CRF) deși vârsta medie de 32.75 ani la sexul feminin este ușor scăzută față de vârsta medie de 33.18 ani la sexul masculin.

- 5) Din studiul de corelație al CH și CRF se observă asocierea pozitivă dintre cei doi parametri și legătura puternică dintre aceștia.

II. STUDIUL Nr. 2: REZULTATE MĂSURĂTORI ORA – PACIENȚI LOT I (LOT MARTOR) vs LOT II (LOT KERATOCONUS)

OBIECTIVE

Studiul de față este unul retrospectiv, realizat cu scopul de a analiza rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor legați de biomecanica corneană: histerezisul cornean – *CH* și factorul de rezistență corneană – *CRF* cu ajutorul dispozitivului ORA – Ocular Response Analyzer (Reichert Corporation, Depew, USA) la pacienți cu keratoconus și de a le compara cu datele descrise în literatură, precum și cu cele de la ochi sănătoși.

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru lotul II a existat un număr de 34 pacienți incluși în studiu (53 ochi) cu diagnostic clinic de keratoconus. Pe parcursul perioadei de 3 ani au existat 2 consulturi oftalmologice complete :prima examinare – la momentul prezentării și diagnosticul afecțiunii, iar cea de-a doua la 1 an de la prima examinare.

Examinările oftalmologice și măsurătorile au fost efectuate de către aceeași persoană și cu aceleași dispozitive de investigație.

Pacienții purtători de lentile de contact au fost informați cu privire la întreruperea portului lor cu 2 săptămâni înainte de examinare – la cei purtători de lentile de contact moi și cu 4 săptămâni înainte la cei purtători de lentile de contact dure.

Protocolul de examinare a cuprins :

- a) Evaluarea istoricului medical (general și oftalmologic)
- b) Măsurarea acuității vizuale (atât pentru distanță cât și pentru aproape) – evaluată prin test LogMAR = cea mai bună acuitate obținută cu o corecție optică maximă
- c) Autokeratorefractometria (simplă și cu cicloplegie)
- d) Examen biomicroscopic de pol anterior, prin care s-au urmărit:
 - a. modificările de statică și dinamică palpebrală (cu accent pe proptoză și lagofthalmie, precum și alte aspecte ce produc expunere corneană – necesită tratament)
 - b. blefaritele, conjunctivitele, alergiile oculare
 - c. modificările de suprafață corneană (existența sindromului de ochi uscat)
 - d. aspecte legate de camera anterioară (profundime și semne inflamatorii)
 - e. aspecte legate de poziția și transparența cristaliniană
- e) Tonometrie oculară (IOPg și IOPcc) – modul non contact realizată cu ajutorul ORA

- f) Examen de fund de ochi, pentru a exclude patologii vitreene și retiniene
- g) Pahimetrie ultrasonică – realizată cu ajutorul OcuScan RXP (Alcon, USA)
- h) Topografie corneană – realizată cu ajutorul aparatului Topcon CA 200 F (Topcon Co, Japan)
- i) Măsurători CH și CRF cu ajutorul ORA.

Diagnosticul de keratoconus a fost stabilit clinic și paraclinic, pe baza unui consult oftalmologic amănunțit, incluzând topografia corneană specifică și semne ale afecțiunii observate cu ajutorul biomicroscopului: subțierea stromală, protruzia conică a corneei la nivelul apexului, inel Fleischer, striuri Vogt, cicatrici corneene, rupturi la nivelul membranelor Descemet și Bowman.

Criteriile de includere în acest studiu pentru pacienții cu keratoconus au fost:

- a) Pacienți cu diagnostic pozitiv de keratoconus uni sau bilateral
- b) Un număr de 2 examinări complete în cadrul clinicii, la un interval de 1 an
- c) Cazurile de keratoconus stabile în timp
- d) Pacienții care au acceptat includerea în studiu.

Criteriile de excludere din studiu au fost :

- a) Pacienți cu keratoconus care au beneficiat de crosslinking fotooxidativ
- b) Pacienți cu istoric de intervenții chirurgicale oculare
- c) Infecții oculare în antecedente
- d) Glaucom primar sau secundar
- e) Istoric de traumă corneană
- f) Patologii oculare sau generale active
- g) Pacienții cu tratamente locale oftalmologice (cu excepția lacrimilor artificiale).

Parametrii analizați:

- (1) Datele demografice ale pacienților: vârsta, sexul, rezidența
- (2) Parametrii biomecanici corneeni: CH și CRF
- (3) Refractometria electronică manifestă (dioptrii sferice și cilindrice care au fost considerate ca echivalent sferic în studiul statistic)
- (4) Pahimetria ultrasonică.

Ochii diagnosticați cu keratoconus au fost împărțiți pe 3 stadii evolutive: stadiul I, stadiul II și stadiul III, conform clasificării Amsler – Krumeich.

REZULTATE

În cadrul lotului II au fost examinați un număr total de 34 pacienți: 14 pacienți (41.18 %) de sex feminin și 20 (58.82 %) de sex masculin, cu vârsta cuprinsă între 17 și 43 de ani (vârsta medie :33.03 ani ± 7.40 SD). Dintre acești pacienți un procent de 91.18 % (31 pacienți) au provenit din mediul urban și doar 8.82 % (3 pacienți) din mediul rural.

Din cei 68 ochi examinați, doar la 53 (28 ochi drept și 25 ochi stâng) au fost găsite modificări specifice keratoconusului. Pentru restul de 15 ochi nu au fost identificate în momentul examinării semne specifice ale afecțiunii. Pe parcursul celor 3 ani de studiu au existat 2 consulturi oftalmologice complete: primul consult a fost cel la care pacienții au fost diagnosticați cu această afecțiune, iar cel de-al doilea la interval de 1 an de la primul.

Au fost examinați un număr total de 34 pacienți (53 ochi) cu keratoconus cu următoarele rezultate:

- 1) La evaluarea inițială (T0) valorile CH au fost cuprinse între 6.20 și 14.70 mmHg (media = 9.55 mmHg \pm 2.02 SD și mediana = 9.20 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 4.60 și 15.00 mmHg (media = 8.68 mmHg \pm 2.57 SD și mediana = 8.30 mmHg).
- 2) La evaluarea de 1 an (T1) valorile CH au fost cuprinse între 5.40 și 15.50 mmHg (media = 8.86 mmHg \pm 2.16 SD și mediana = 8.60), iar valorile CRF au fost cuprinse între 3.60 și 14.80 mmHg (media = 7.98 mmHg \pm 2.55 SD și mediana = 7.50 D).
- 3) Variația Δ CH a parametrului CH între consultul final și cel inițial a fost de - 2.90 și + 1.50 mmHg (media = - 0.69 mmHg \pm 1.03 SD , cu mediana = - 0.80 mmHg).
- 4) Variația Δ CRF a parametrului CRF între consultul final și cel inițial de - 4.10 și + 1.80 mmHg (media = - 0.70 mmHg \pm 1.16 SD, cu mediana = - 0.80 mmHg).
- 5) La evaluarea inițială echivalentul sferic a fost cuprins între - 14.88 și + 1.00 D (media = - 3.85 D \pm 2.86 SD și mediana = - 3.63 D), iar la cea de 1 an a fost între - 15.63 și + 1.00 D (media = - 4.27 D \pm 3.00 SD și mediana = - 4.13 D)
- 6) La evaluarea inițială pahimetria a fost cuprinsă între 396 și 575 μ m (media = 492.17 μ m \pm 43.40 SD și mediana = 493 μ m), iar la cea de 1 an între 380 și 560 μ m (media = 481.24 μ m \pm 44.10 SD și mediana = 483 μ m)

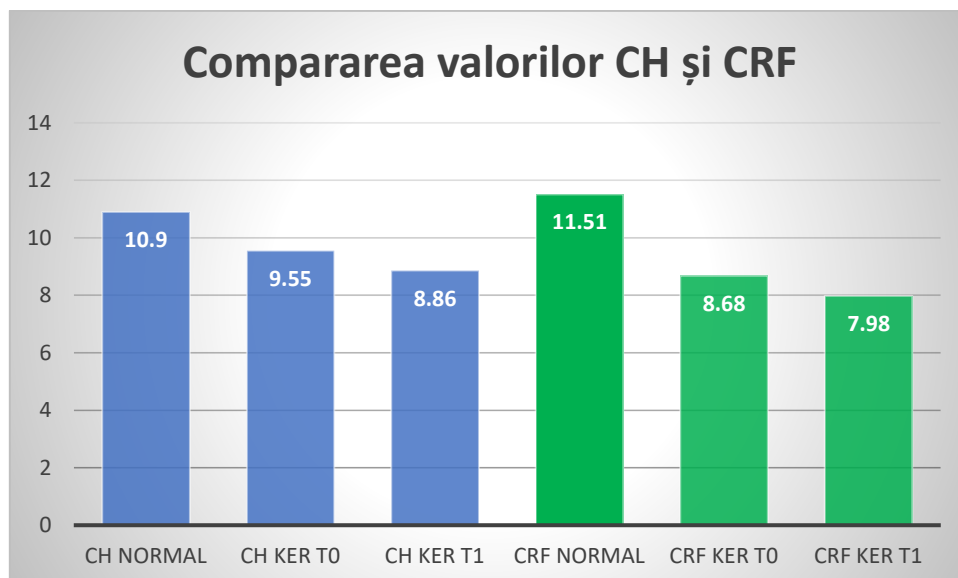


Fig 3 : Grafic de comparare a valorilor medii ale CH și CRF – ochi sănătoși și ochi cu keratoconus

Cei 53 de ochi diagnosticați cu keratoconus au fost împărțiți, conform clasificării Amsler – Krumeich, pe 3 stadii de evoluție:

- 1) Stadiul I a inclus 21 ochi (39.62 %)
- 2) Stadiul II a inclus 23 ochi (43.40 %)
- 3) Stadiul III a inclus 9 ochi (16.98 %)

Au fost examinați un număr total de 21 de ochi clasificați în stadiul I de keratoconus, iar analiza statistică a evidențiat următoarele rezultate:

- 1) La evaluarea inițială (T0) valorile CH au fost cuprinse între 7.60 și 14.50 mmHg (media = 10.70 mmHg \pm 1.78 SD și mediana = 10.60 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 5.10 și 14.40 mmHg (media = 10.23 mmHg \pm 2.25 SD și mediana = 10.20 mmHg).
- 2) La evaluarea de 1 an (T1) valorile CH au fost cuprinse între 6.30 și 15.50 mmHg (media = 9.91 mmHg \pm 2.26 SD și mediana = 10.00 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 5.00 și 14.80 mmHg (media = 9.30 mmHg \pm 2.37 SD și mediana = 9.00 D).
- 3) Variația Δ CH a parametrului CH între consultul final și cel inițial a fost cuprinsă între - 2.90 și + 1.40 mmHg (media = - 0.79 mmHg \pm 1.10 SD , cu mediana = - 0.90 mmHg).
- 4) Variația Δ CRF a parametrului CRF între consultul final și cel inițial a fost cuprinsă între - 4.10 și + 1.30 mmHg (media = - 0.92 mmHg \pm 1.40 SD, cu mediana = - 0.80 mmHg).
- 5) La evaluarea inițială echivalentul sferic a fost cuprins între - 5.38 și - 0.13 D (media = - 2.02 D \pm 1.40 SD și mediana = - 1.50 D), iar la cea de 1 an a fost între - 5.50 și 0.00 D (media = - 2.46 D \pm 1.57 SD și mediana = - 2.50 D).
- 6) La evaluarea inițială pahimetria a fost cuprinsă între 420 și 575 μ m (media = 514.71 μ m \pm 39.38 SD și mediana = 521 μ m), iar la cea de 1 an între 401 și 560 μ m (media = 501.66 μ m \pm 40.82 μ m și mediana = 510 μ m).

Au fost examinați un număr total de 23 de ochi clasificați în stadiul II de keratoconus, iar analiza statistică a evidențiat următoarele rezultate:

- 1) La evaluarea inițială (momentul T0) valorile CH au fost cuprinse între 6.20 și 14.70 mmHg (media = 8.80 mmHg \pm 1.69 SD și mediana = 8.70 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 4.60 și 15.00 mmHg (media = 7.74 mmHg \pm 2.06 SD și mediana = 7.40 mmHg).
- 2) La evaluarea de 1 an (momentul T1) valorile CH au fost cuprinse între 5.40 și 14.60 mmHg (media = 8.30 mmHg \pm 1.83 SD și mediana = 8.50 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 3.60 și 14.20 mmHg (media = 7.26 mmHg \pm 2.16 SD și mediana = 6.80 mmHg).
- 3) Variația Δ CH a parametrului CH între consultul final și cel inițial a fost situată între - 2.20 și + 1.50 mmHg (media = - 0.51 mmHg \pm 0.98 SD, cu mediana = - 0.60 mmHg).
- 4) Variația Δ CRF a parametrului CRF între consultul final și cel inițial a fost situată între - 1.80 și + 1.80 mmHg (media = - 0.48 mmHg \pm 0.99 SD, cu mediana = - 0.60 mmHg).
- 5) La evaluarea inițială echivalentul sferic a fost cuprins între - 9.88 și + 1.00 D (media = - 4.41 D \pm 2.44 SD și mediana = - 3.88 D), iar la cea de 1 an a fost între - 10.50 și + 1.00 D (media = - 4.83 D \pm 2.73 SD și mediana = - 5.13 D).
- 6) La evaluarea inițială pahimetria a fost cuprinsă între 405 și 560 μ m (media = 477.87 μ m \pm 38.62 SD și mediana = 480 μ m), iar la cea de 1 an între 390 și 545 μ m (media = 468.08 μ m \pm 41.16 SD și mediana = 466 μ m).

Au fost examinați un număr total de 9 de ochi clasificați în stadiul III de keratoconus, iar analiza statistică evidențiază următoarele rezultate:

- 1) La evaluarea inițială (momentul T0) valorile CH au fost cuprinse între 6.90 și 13.70 mmHg (media = 8.77 mmHg \pm 2.24 SD și mediana = 8.00 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 4.70 și 13.20 mmHg (media = 7.44 mmHg \pm 2.82 SD și mediana = 7.00 mmHg).
- 2) La evaluarea de 1 an (momentul T1) valorile CH au fost cuprinse între 6.10 și 11.50 mmHg (media = 7.85 mmHg \pm 1.80 SD și mediana = 7.20 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 3.80 și 12.00 mmHg (media = 6.72 mmHg \pm 2.72 SD și mediana = 5.90 mmHg).
- 3) Variația Δ CH a parametrului CH între consultul final și cel inițial a fost situată între -2.60 și +0.80 mmHg (media = -0.92 mmHg \pm 1.06 SD, cu mediana = -0.90 mmHg).
- 4) Variația Δ CRF a parametrului CRF între consultul final și cel inițial a fost situată între -1.70 și +1.40 mmHg (media = -0.72 mmHg \pm 0.95 SD, cu mediana = -1.10 mmHg).
- 5) La evaluarea inițială echivalentul sferic a fost cuprins între -14.88 și -3.13 D (media = -6.71 D \pm 3.59 SD și mediana = -6.75 D), iar la cea de 1 an a fost între -15.63 și -3.25 D (media = -7.08 D \pm 3.73 SD și mediana = -6.88 D).
- 6) La evaluarea inițială pahimetria a fost cuprinsă între 396 și 540 μ m (media = 476.11 μ m \pm 45.31 SD și mediana = 470 μ m), iar la cea de 1 an între 380 și 532 μ m (media = 467.22 μ m \pm 44.82 SD și mediana = 476 μ m)

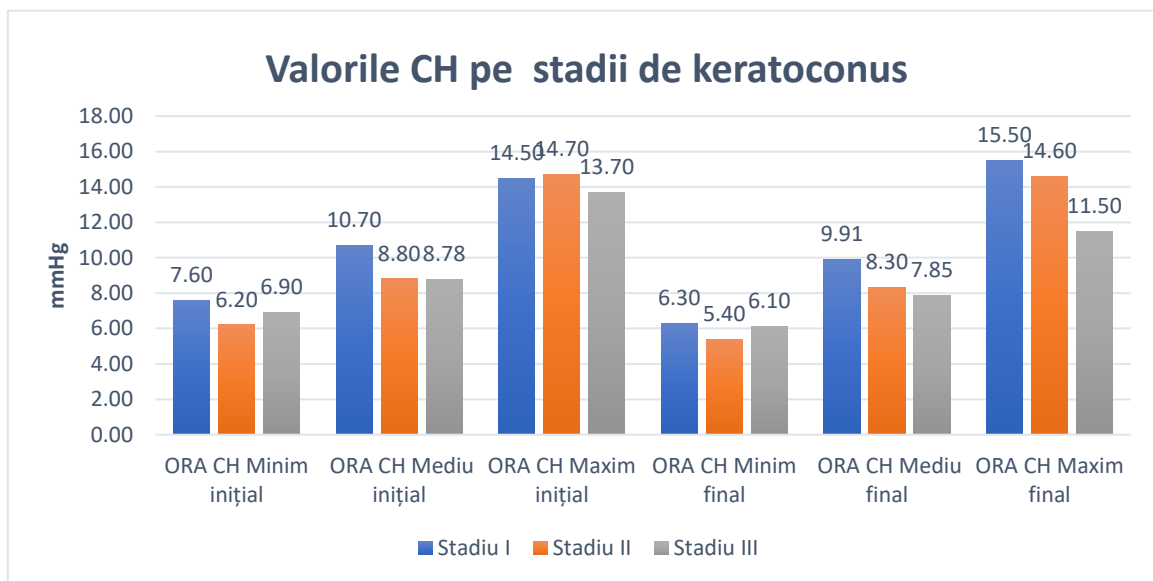


Fig 5 : Grafic cu valorile CH pe stadii la ochii cu keratoconus

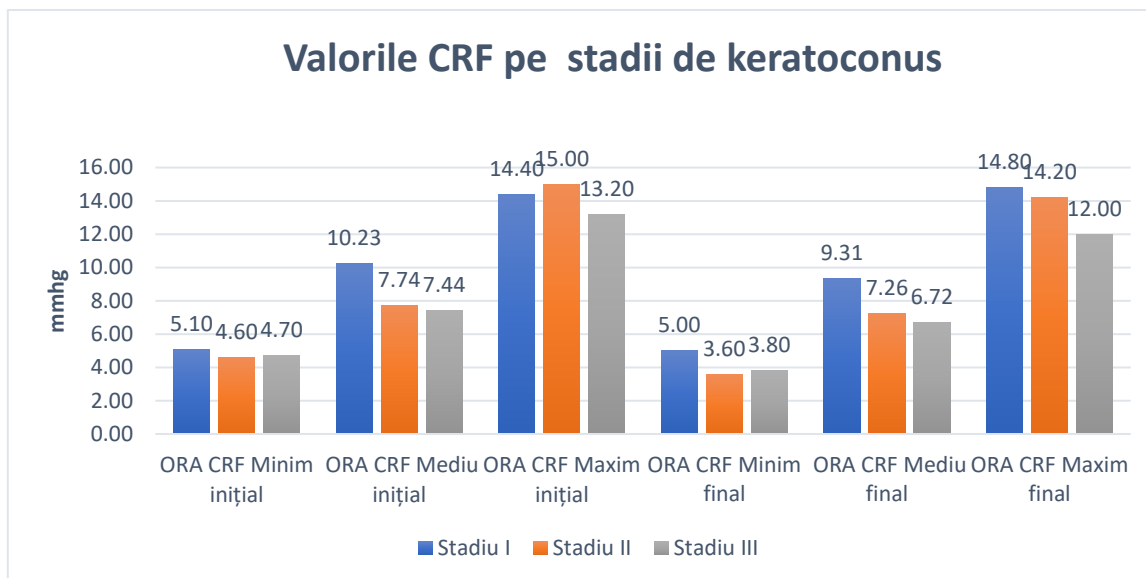


Fig 6 : Grafc cu valorile CRF pe stadii la ochii cu keratoconus

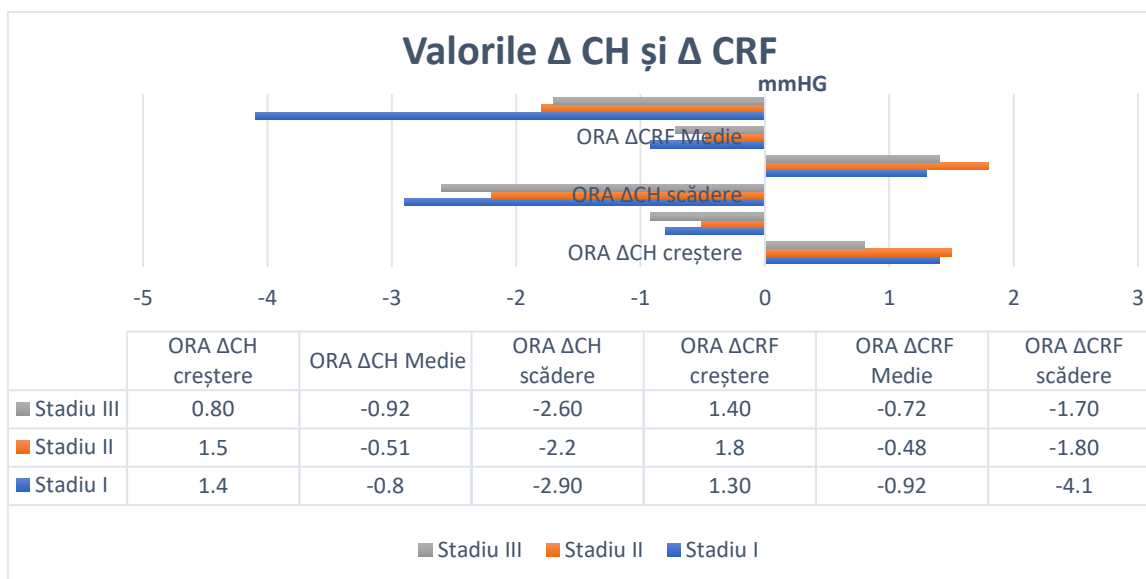


Fig 7 : Grafc cu variația valorilor CH și CRF pe stadii la ochii cu keratoconus

Corelație între CH_T0 și PAHIM_T0 la pacienții cu keratoconus:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *PAHIM_T0* (grosimea corneană centrală la consultul inițial) și ca variabilă dependentă *CH_T0* (valoarea CH inițială). Au fost luați în calcul toți cei 68 ochi ai pacienților cu keratoconus.

Conform rezultatului modelului de regresie se ajunge la concluzia că:

$$CH_{T0} = -6.345666 + 0.032269 \times PAHIM_{T0}$$

ceea ce înseamnă că cei 2 parametri analizați se corelează pozitiv și că la creșterea cu o unitate a *PAHIM_T0*, valoarea *CH_T0* va crește cu 0,034469 unități.

Corelație între CRF_T0 și PAHIM_T0 la pacienții cu keratoconus:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *PAHIM_T0* (grosimea corneană centrală la consultul inițial) și ca variabilă dependentă *CRF_T0* (valoarea CRF inițială). Au fost luați în calcul toți cei 68 ochi ai pacienților cu keratoconus.

Conform rezultatului modelului de regresie se ajunge la concluzia că:

$$CRF_{T0} = -13.41622 + 0.044947 \times PAHIM_{T0}$$

ceea ce înseamnă că cei 2 parametri analizați se corelează pozitiv și că la creșterea cu o unitate a *PAHIM_T0*, valoarea *CRF_T0* va crește cu 0,044947 unități.

Observăm faptul că există o corelație mai strânsă între CRF și pahimetrie, comparativ cu cea dintre CH și pahimetrie pentru examinarea inițială.

Corelație între CH_T1 și PAHIM_T1 la pacienții cu keratoconus :

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *PAHIM_T1* (grosimea corneană centrală la al doilea consult) și ca variabilă dependentă *CH_T1* (valoarea CH la al doilea consult). Au fost luați în calcul toți cei 68 ochi ai pacienților cu keratoconus.

Conform rezultatului modelului de regresie se ajunge la concluzia că:

$$CH_{T1} = -5.401814 + 0.029576 \times PAHIM_{T1}$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a *PAHIM_T1*, valoarea *CH_T1* va crește cu 0,029576 unități. Observăm că această creștere nu este semnificativă și că legătura dintre parametri este chiar mai slabă comparativ cu momentul T0.

Corelație între CRF_T1 și PAHIM_T1 la pacienții cu keratoconus:

Modelul de regresie de mai jos folosește ca variabilă independentă *PAHIM_T1* (grosimea corneană centrală la al doilea consult) și ca variabilă dependentă *CRF_T1* (valoarea CRF la al doilea consult). Au fost luați în calcul toți cei 68 ochi ai pacienților cu keratoconus.

Conform rezultatului modelului de regresie se poate scrie că :

$$CRF_{T1} = -10.22228 + 0.037916 \times PAHIM_{T1}$$

Corelația mai strânsă între CRF și pahimetrie, comparativ cu cea dintre CH și pahimetrie se păstrează și la examinarea finală.

În context clinic, corelațiile de mai sus explică faptul că atunci când întâlnim pacienți cu corneei mai groase ne așteptăm ca și statusul biomecanic cornean (concretizat de parametri CH și CRF) să fie unul mai bun.

Corelație între $\Delta EQSFERIC$ și ΔCH (pentru ochi cu stadii I, II și III de keratoconus)

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă $\Delta EQSFERIC$ (variația echivalentului sferic între cele 2 momente de examinare) și ca variabilă dependentă ΔCH (variația parametrului CH între cele 2 momente de examinare). Au fost luați în calcul doar cei 53 ochi la care s-au identificat modificări specifice de keratoconus.

Conform rezultatului modelului de regresie se poate scrie:

$$\Delta CH = -1.935762 + 0.101602 \times \Delta EQSFERIC$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a $\Delta EQSFERIC$, valoarea ΔCH va crește cu 0,101602 unități. Astfel, atunci când există o modificare mai accentuată a echivalentului sferic la momentul T1 comparativ cu momentul T0, modificarea CH are și ea valori mai mari (există o scădere/creștere mai accentuată a parametrului CH).

Corelație între $\Delta EQSFERIC$ și ΔCRF (pentru ochi cu stadii I, II și III de keratoconus):

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă $\Delta EQSFERIC$ (variația echivalentului sferic între cele 2 momente de examinare) și ca variabilă dependentă ΔCRF (variația parametrului CRF între cele 2 momente de examinare). Au fost luați în calcul doar cei 53 ochi la care s-au identificat modificări specifice de keratoconus.

Conform rezultatului modelului de regresie se poate scrie:

$$\Delta CRF = -1.611048 + 0.074491 \times \Delta EQSFERIC$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a $\Delta EQSFERIC$, valoarea ΔCRF va crește cu 0,074491 unități. Astfel, atunci când există o modificare mai accentuată a echivalentului sferic la momentul T1 comparativ cu momentul T0, modificarea CRF are și ea valori mai mari (există o scădere/creștere mai accentuată a parametrului CRF).

De remarcat este și faptul că impactul $\Delta EQSFERIC$ asupra ΔCH este mai mare față de impactul asupra ΔCRF .

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

- 1) Vârsta medie a pacienților incluși în studiul nostru de aproximativ 33 ani este aproape dublă față de media descrisă în literatură ca vârstă de debut pentru keratoconus – de aproximativ 15.4 ani (conform unui studiu publicat de Olivares [6]), probabil datorită adresabilității și accesului mai redus al pacienților către servicii specializate oftalmologice în țara noastră. De asemenea, procentul de 91% proveniență din mediul urban susține această idee.
- 2) Distribuția pe sexe a pacienților arată o incidență a keratoconusului mai mare la sexul masculin față de cel feminin. Datele din literatură legate de această distribuție nu au ajuns

la un consens, deoarece Amsler în 1961 a obținut o incidență mai mare la sexul feminin, iar Ertan [7] în 2009 la cel masculin.

- 3) Mai mult de două treimi din ochii diagnosticați cu keratoconus (83 %) au prezentat keratoconus stadiul I și II (cu o distribuție aproximativ egală între cele 2 stadii) și doar 17 % au fost stadiul III.
- 4) Rezultatele studiilor efectuate pe ochi diagnosticați cu keratoconus și publicate în literatura de specialitate arată faptul că valorile CH variază între 7.70 mmHg \pm 1.30 SD (Ortiz și colab [8]) și 9.60 mmHg \pm 2.20 (Shah și colab [9]), iar ale CRF variază între 6.70 mmHg \pm 1.30 (Ortiz și colab [8]) și 8.21 mmHg \pm 1.64 (Yenerel și colab. [4] - studiu efectuat însă pe pacienți cu forma frustă de keratoconus), deci putem vorbi și aici de o variabilitate destul de importantă a celor 2 parametri în populația diagnosticată cu keratoconus, care pot fi influențați de mai mulți factori din aceeași populație [5].
- 5) Rezultatele studiului nostru: CH mediu = 9.55 mmHg \pm 2.02 SD de la primul consult și CH mediu = 8.86 mmHg \pm 2.16 SD de la cel de-al doilea sunt cuprinse între valorile descrise în literatură. Valorile CRF mediu = 8.68 mmHg \pm 2.57 SD de la primul consult și CRF mediu = 7.98 mmHg \pm 2.55 SD de la cel de-al doilea se situează la limita superioară a celor din literatură.
- 6) Valorile medii ale CH și CRF pe lotul II (lot ochi cu keratoconus) sunt mai mici decât valorile înregistrate la lotul I (ochi sănătoși) (10.70 mmHg față de 10.90 mmHg pentru CH și 10.23 mmHg față de 11.51 mmHg pentru CRF).
- 7) Pentru valorile medii inițiale ale parametrilor biomecanici se constată că valorile CH obținute pentru ochi cu keratoconus stadiu I (10.70 mmHg) sunt semnificativ mai mari decât cele ale celor cu keratoconus stadiu II (8,80 mmHg) și stadiu III (8.78 mmHg) – între care nu există o diferență semnificativă. Același lucru se constată și pentru CRF : 10.23 mmHg la ochi în stadiu I față de 7.74 mmHg la ochii stadiul II și 7.44 la ochii stadiu III.
- 8) Pentru valorile medii finale ale parametrilor biomecanici se constată că valorile CH obținute pentru ochi cu keratoconus stadiu I (9.91 mmHg) sunt semnificativ mai mari decât cele ale ochilor cu keratoconus stadiu II (8.30 mmHg), care sunt și ele mai mari comparativ cu cele ale ochilor cu keratoconus stadiul III (7.85 mmHg). O concluzie asemănătoare există și în cazul CRF : 9.31 mmHg pentru stadiu I, față de 7.26 mmHg stadiu II și 6.72 mmHg stadiu III.
- 9) La majoritatea ochilor diagnosticați cu keratoconus – 43 ochi din 53 (81.13 %) valorile parametrilor biomecanici au scăzut în timp, aspect explicat cel mai probabil prin modificările produse de avansarea bolii și subțierea corneană, nefiind modificări legate de vârstă. Valoarea medie de scădere (– 0.70 mmHg) este egală pentru CH și CRF și se situează în jurul aceleiași mediane (– 0.80 mmHg)
- 10) Se observă și că valoarea medie de scădere a CH este dublă la ochii cu keratoconus stadiu III (– 0.92 mmHg) față de cea de la ochii cu keratoconus stadiu II (– 0.51 mmHg). Pentru valoarea medie de scădere a CRF aceasta este mai mare la ochii cu keratoconus stadiu III (– 0.72 mmHg) față de ochii cu keratoconus stadiul II (– 0.48 mmHg). Acest lucru ne poate atrage atenția că boala progresează.
- 11) De asemenea se observă și faptul că la ochii cu keratoconus stadiu II nu sunt diferențe semnificative între scăderile medii ale valorilor CH și CRF (– 0.51 mmHg pentru CH și

- 0.48 mmHg pentru CRF), în timp ce la ochii cu keratoconus stadiul I scăderea este mai mare la CRF (– 0.92 mmHg) față de CH (– 0.80 mmHg). La ochii keratoconus stadiu III scăderea este mai mare la CH (– 0.92 mmHg) față de CRF (–0.72 mmHg)
- 12) Prin testele de regresie efectuate s-a demonstrat legătura mai puternică între parametrul CRF (atât inițial, cât și final) și pahimetria corespunzătoare, față de legătura dintre parametrul CH (atât inițial, cât și final) și pahimetria corespunzătoare.
 - 13) Există o legătură mai slabă între CH / CRF și pahimetrie la momentul T1 față de momentul T0, iar corelația dintre pahimetrie și CH / CRF scade în stadiile avansate de keratoconus.
 - 14) Putem menționa și faptul că cu cât valorile echivalentului sferic se modifică mai mult în timp, CH și CRF prezintă și ele modificări mai accentuate, iar impactul variației de echivalent sferic este mai mare asupra variației parametrului CH, comparativ cu variația CRF.

CH și CRF sunt parametri ce caracterizează corneea din punct de vedere al statusului biomecanic, dar în același timp acești parametri nu pot realiza și o separare clară între un ochi sănătos și unul cu keratoconus din cauza suprapunerii rezultatelor interindividuale. Shah și colab [138] a demonstrat faptul că o diferențiere între ochi normali și cei keratoconici pe baza valorilor CH ca și criteriu de screening nu este posibilă, deoarece intervalele de rezultate se suprapun.

Deși valorile CH și CRF prezintă modificări în funcție de stadiul keratoconusului, ele pot reprezenta și un criteriu de urmărire a bolii, dar nu singure, ci împreună cu topografia, pahimetria și modificarea valorilor refracției și a K_{MAX} , în sensul că atunci când se observă o scădere mai marcată a acestor parametri, clinicianul poate lua în considerare efectuarea de crosslinking pentru a încetini evoluția.

Modificările observate la pacienții cu keratoconus sugerează faptul că pierderea orientării preferențiale a fibrelor de colagen [10], fragmentarea stratului Bowman [11] și absența inserțiilor transversale tipice de colagen în stratul Bowman pot contribui la o rezistență elastică scăzută și un comportament lamelar anormal de 'alunecare' [10] [12] [13].

Ca și observație, din punct de vedere statistic, CH și CRF au avut valori mai mici la ochii keratoconici comparativ cu cei sănătoși, dar acești parametri au sensibilitate și specificitate scăzute pentru a explica diferențele clare dintre cele două loturi.

ORA poate fi un dispozitiv folositor în evaluarea progresiei keratoconusului deoarece modificări ale valorilor histerezisului cornean pot preceda modificările topografice sau pe cele clinice. Astfel pot fi luate decizii terapeutice importante pentru pacient.

În context clinic, prin modelele de regresie dintre parametri CH /CRF și pahimetrie se subliniază ideea că aceștia pot realiza o caracterizare mai completă corneei, comparativ cu parametrii geometrici (grosime corneană centrală și topografia), ceea ce face ca aceste valori să fie utile și în evaluarea candidaților la crosslinking.

Putem astfel concluziona că progresia keratoconusului modifică parametrii biomecanici corneeni și că variația lor în timp se corelează pozitiv cu evoluția afecțiunii.

III. STUDIUL Nr. 3: REZULTATE MĂSURĂTORI ORA – PACIENȚI LOT III (LOT LASIK)

OBIECTIVE

Studiul de față este unul retrospectiv, realizat cu scopul de a analiza rezultatele obținute prin măsurarea parametrilor legați de biomecanica corneană: histerezisul cornean – *CH* și factorul de rezistență corneană – *CRF* cu ajutorul dispozitivului ORA – Ocular Response Analyzer (Reichert Corporation, Depew, USA) la pacienții ce au optat pentru corectarea viciilor de refracție (miopie și hipermetropie) prin tehnica LASIK și de a le compara între ele.

Toate tehnicile de chirurgie refractivă reprezintă o provocare pentru medicul oftalmolog, în condițiile în care există atât factori ce țin de pacient (cooperare, mod de cicatrizare al țesuturilor), cât și factori ce țin de chirurg – pentru care se caută în permanență modalități de control.

Din acest motiv, un scop important al studiului pe acest lot este acela de a stabili dacă parametrii *CH* și *CRF* pot fi un reper în stabilirea valorii dioptrice pentru ablația corneană.

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru lotul III a existat un număr de 37 pacienți incluși în studiu (66 ochi), împărțiți pe 2 categorii de vicii de refracție : miopie și hipermetropie. La toți pacienții s-a intervenit folosind tehnica chirurgicală LASIK.

Pe parcursul perioadei de 3 ani (între anii 2013 și 2015) au existat mai multe examinări oftalmologice complete, iar dintre acestea noi am inclus în studiu doar două : prima examinare – cea din ziua efectuării intervenției prin LASIK, iar cea de-a doua – la 6 luni distanță de prima (la 6 luni postintervenție).

Examinările oftalmologice și măsurătorile au fost efectuate de către aceeași persoană și cu aceleași dispozitive de investigație, iar intervenția chirurgicală a fost efectuată de către un chirurg cu experiență.

Intervențiile chirurgicale asupra pacienților au fost efectuate cu aparatul laser excimer MEL[®] 80 (**Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germania**). Acesta este un laser de clasa a IV-a cu un design compact și modern.

Tuturor pacienților li s-au explicat în detaliu etapele intervenției chirurgicale, rezultatele posibile și riscurile, iar aceștia au semnat un consimțământ informat.

Protocolul de examinare a cuprins :

- a) Evaluarea istoricului medical (general și oftalmologic)
- b) Măsurarea acuității vizuale (atât pentru distanță cât și pentru aproape) – evaluată prin test LogMAR = cea mai bună acuitate obținută cu o corecție optică maximă.
- c) Autokeratorefractometria (simplă și cu cicloplegie).
- d) Examen biomicroscopic de pol anterior, prin care s-au urmărit :

- a. modificările de statică și dinamică palpebrală (cu accent pe proptoză și lagofthalmie, precum și alte aspecte ce produc expunere corneană – necesită tratament).
 - b. blefaritele, conjunctivitele, alergiile oculare.
 - c. modificările de suprafață corneană (existența sindromului de ochi uscat).
 - d. aspecte legate de camera anterioară (profunzime și semne inflamatorii).
 - e. aspecte legate de poziția și transparența cristalinului.
- e) Tonometrie oculară (IOPg și IOPcc) – modul non contact realizată cu ajutorul ORA – Ocular Response Analyzer (Reichert Corporation, Depew, USA).
 - f) Examen de fund de ochi, pentru a exclude patologii vitreene și retiniene
 - g) Pahimetrie ultrasonică – realizată cu ajutorul OcuScan RxP (Alcon, USA)
 - h) Topografie corneană – realizată cu ajutorul aparatului Topcon CA 200F (Topcon Co, Japan)
 - i) Măsurători CH și CRF cu ajutorul ORA.

Portul lentilelor de contact moi va fi întrerupt cu minim 2 săptămâni înainte de examinare, pentru a permite investigarea topografică și pahimetrică corectă.

Criteriile de includere în acest studiu pentru pacienți au fost:

- a) Pacienți ce prezintă viciu de refracție (miopie sau hipermetropie).
- b) Un număr minim de 2 examinări complete în cadrul clinicii, la un interval de 6 luni
- c) Pacienții care au acceptat efectuarea procedurii LASIK și includerea în studiu.
- d) Pacienți cu o grosime centrală corneană de minim 500 μm

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- a) Pacienți cu istoric de intervenții chirurgicale oculare .
- b) Pacienți diagnosticați cu keratoconus în diferite stadii evolutive
- c) Pacienți care s-au prezentat pentru reintervenție
- d) Infecții oculare în antecedente,
- e) Glaucom primar sau secundar,
- f) Istoric de traumă corneană
- g) Patologii oculare sau generale active
- h) Pacienții cu tratamente locale oftalmologice (cu excepția tratamentului cu lacrimi artificiale)
- i) Pacienți cu o grosime corneană centrală sub 500 μm .

Parametri analizați :

- (1) Datele demografice ale pacienților: vârsta, sexul, rezidența;
- (2) Parametri biomecanici corneeni CH și CRF;
- (3) Refractometria electronică manifestă (dioptrii sferice și cilindrice care au fost considerate ca echivalent sferic în studiul statistic)
- (4) Pahimetria ultrasonică

REZULTATE

În cadrul lotului III pacienții au fost împărțiți în 2 grupuri:

1) 9 pacienți cu hipermetropie (24.32 % din total) cu vârsta cuprinsă între 20 și 40 ani (vârsta medie = 32.78 ani \pm 6.15 SD și mediana = 35.5 ani). Dintre aceștia 5 (55.55%) au fost de sex feminin și 4 (44.45 %) de sex masculin. Intervențiile refractive s-au efectuat pe un număr de 16 ochi.

2) 28 pacienți cu miopie (75.68 % din total) cu vârsta cuprinsă între 20 și 35 ani (vârsta medie = 27.86 ani \pm 4.93 SD și mediana = 29 ani). Dintre aceștia 15 (53.57 %) au fost de sex feminin și 13 (46.43 %) de sex masculin. Intervențiile refractive s-au efectuat pe un număr total de 50 ochi

Valorile parametrilor analizați au fost obținute în ziua intervenției și la 6 luni post intervenție

Au fost examinați un număr total de 16 de ochi (9 pacienți) cu hipermetropie, iar analiza statistică evidențiază următoarele rezultate:

- 1) Vârsta pacienților incluși în studiu este cuprinsă între 20 și 40 ani (vârsta medie = 32.78 ani \pm 6.15 SD , mediana = 35.50 ani);
- 2) Din cei 9 pacienți: 5 (55.55%) au fost de sex feminin și 4 (44.45 %) de sex masculin.
- 3) Rezidența pacienților a fost din mediul urban (100%)
- 4) Ochii incluși în analiza statistică au prezentat hipermetropie mică și medie.
- 5) La evaluarea inițială (momentul T0) valorile CH au fost cuprinse între 9.50 și 14.90 mmHg (media = 12.30 mmHg \pm 1.70 SD și mediana = 11.90 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 8.90 și 14.10 mmHg (media = 11.24 mmHg \pm 1.80 SD și mediana = 10.65 mmHg).
- 6) La evaluarea de 6 luni post intervenție (momentul T1) valorile CH au fost cuprinse între 8.80 și 14.20 mmHg (media = 11.55 mmHg \pm 1.64 SD și mediana = 11.15 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 8.40 și 13.50 mmHg (media = 10.50 mmHg \pm 1.70 SD și mediana = 9.95 mmHg).
- 7) Variația Δ CH a parametrului CH între consultul pre și cel de după intervenția LASIK a fost situată între - 1.10 și - 0.50 mmHg (media= - 0.75 mmHg \pm 0.18 SD , cu mediana = - 0.70 mmHg).
- 8) Variația Δ CRF a parametrului CRF între consultul final și cel de după intervenția LASIK a fost de -1.10 și - 0.50 mmHg (media = - 0.74 mmHg \pm 0.19 SD, cu mediana = - 0.70 mmHg).
- 9) La evaluarea inițială (pre LASIK) echivalentul sferic a fost cuprins între +2.75 și + 6.75 D (media = +4.10 D \pm 1.14 SD și mediana = + 3.75 D), iar la cea de-a doua (post LASIK) a fost între - 1.00 și + 2.00 D (media = + 0.10 D \pm 0.67 SD și mediana = 0 D).
- 10) Valoarea echivalentului sferic al ablației luate în calcul a fost cuprins între + 2.25 și +6.25 D (media= + 4.15 D \pm 0.95 SD, mediana= +4.25 D).
- 11) La evaluarea inițială pahimetria a fost cuprinsă între 501 și 588 μ m (media = 556 μ m \pm 29.7 SD și mediana = 568 μ m).
- 12) Ablația laser a avut valori cuprinse între 47 și 101 μ m (media= 79.6 μ m \pm 16.22 și mediana = 83.0 μ m).

Au fost examinați un număr total de 28 pacienți (50 de ochi) cu miopie, iar analiza statistică evidențiază următoarele rezultate:

- 1) Vârsta pacienților incluși în studiu este cuprinsă între 20 și 35 ani (vârsta medie = 27.86 ani \pm 4.93 SD , mediana = 29 ani).
- 2) Din cei 28 pacienți: 15 (53.57 %) au fost de sex feminin și 13 (46.43 %) de sex masculin.
- 3) Rezidența pacienților a fost 82.15% din mediul urban și 17.85 % mediu rural..
- 4) Ochii incluși în studiu au prezentat miopie mică și medie.
- 5) La evaluarea inițială (momentul T0) valorile CH au fost cuprinse între 8.50 și 16.20 mmHg (media = 11.14 mmHg \pm 1.70 SD și mediana = 10.75 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 8.70 și 15.70 mmHg (media = 11.30 mmHg \pm 1.78 SD și mediana = 11.30 mmHg).
- 6) La evaluarea de 6 luni post intervenție (momentul T1) valorile CH au fost cuprinse între 7.00 și 14.00 mmHg (media = 9.45 mmHg \pm 1.66 SD și mediana = 9.15 mmHg), iar valorile CRF au fost cuprinse între 6.70 și 13.50 mmHg (media = 9.12 mmHg \pm 1.69 SD și mediana = 8.60 mmHg).
- 7) Variația Δ CH a parametrului CH între consultul pre și cel de după intervenția LASIK a fost situată între - 2.60 și - 0.70 mmHg (media= - 1.69 mmHg \pm 0.40 SD , cu mediana = - 1.70 mmHg).
- 8) Variația Δ CRF a parametrului CRF între consultul pre și cel de după intervenția LASIK a fost situată între -3.10 și - 1.20 mmHg (media = - 2.18 mmHg \pm 0.45 SD, cu mediana = - 2.20).
- 9) Valoarea echivalentului sferic al ablației luate în calcul a fost cuprinsă între - 6.00 și - 0.50 D (media = - 3.43 D \pm 1.41 SD, mediana= - 3.50 D)
- 10) La evaluarea inițială (pre LASIK) echivalentul sferic a fost cuprins între - 7.00 și - 0.63 D (media = - 3.13 D \pm 1.46 SD și mediana = - 2.82 D), iar la cea de-a doua (post LASIK) a fost între - 1.75 și + 1.00 D (media = - 0.22 D \pm 0.55 SD și mediana = - 0.38 D).
- 11) La evaluarea inițială pahimetria a fost cuprinsă între 502 și 586 μ m (media = 533 μ m \pm 20.7 SD și mediana = 535 μ m).
- 12) Ablația laser a avut valori cuprinse între 41 și 127 μ m (media= 76.3 μ m \pm 20.2 și mediana = 73.5 μ m).

Rezultatele parametrilor CH și CRF sunt prezentate și sub formă de grafic pentru a evidenția variabilitatea importantă pe care acești parametri o au în cadrul măsurătorilor (variabilitate mai mare observată în cazul hipermetropiei):

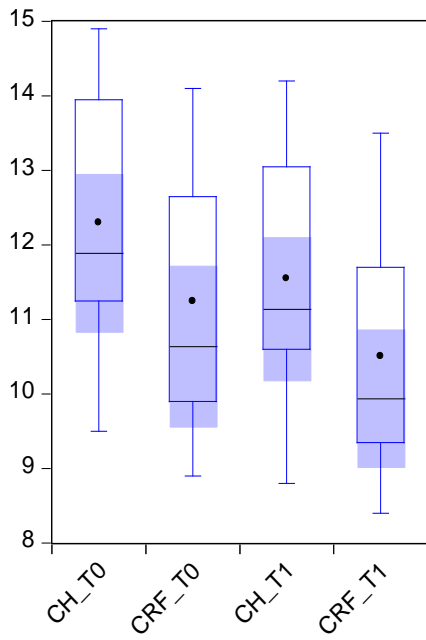


Fig 8 : *Reprezentarea grafică a valorilor CH și CRF măsurate cu ORA – ochi cu hipermetropie*

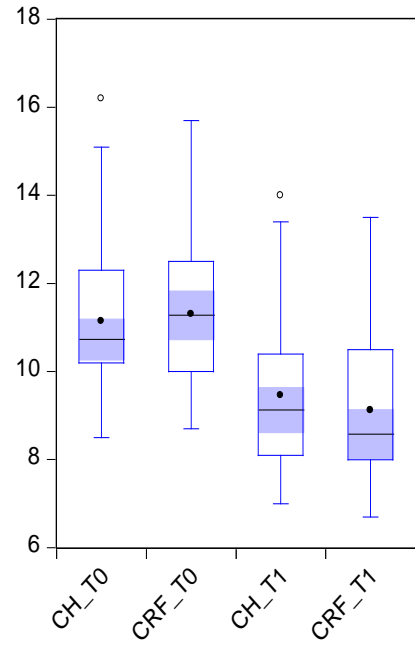


Fig 9 : *Reprezentarea grafică a valorilor CH și CRF măsurate cu ORA – ochi cu miopie*

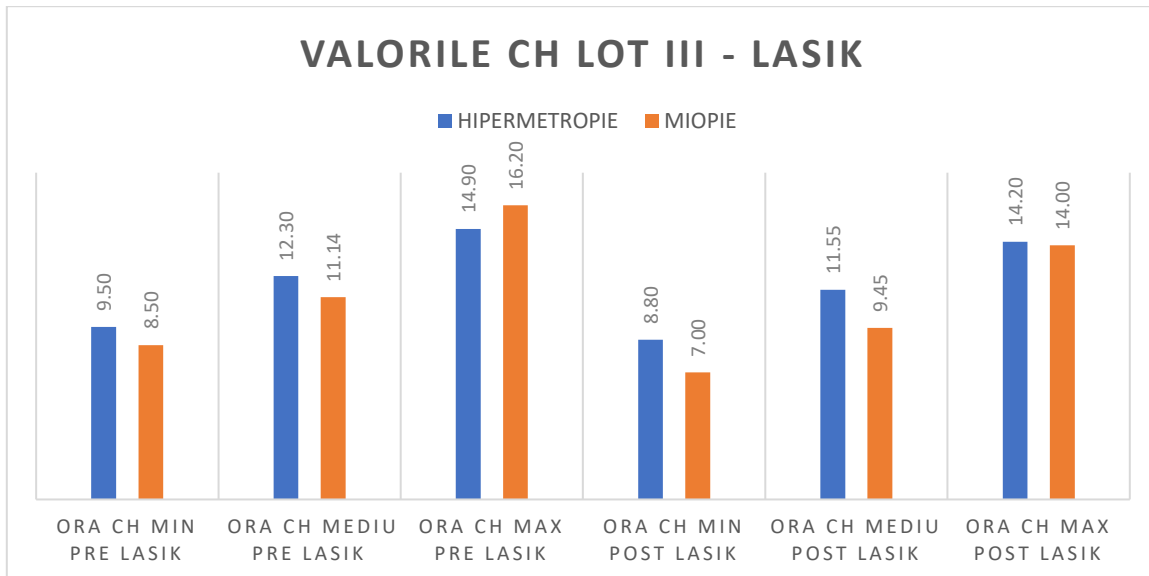


Fig 10 : Grafic cu valorile CH ale pacienților operați LASIK

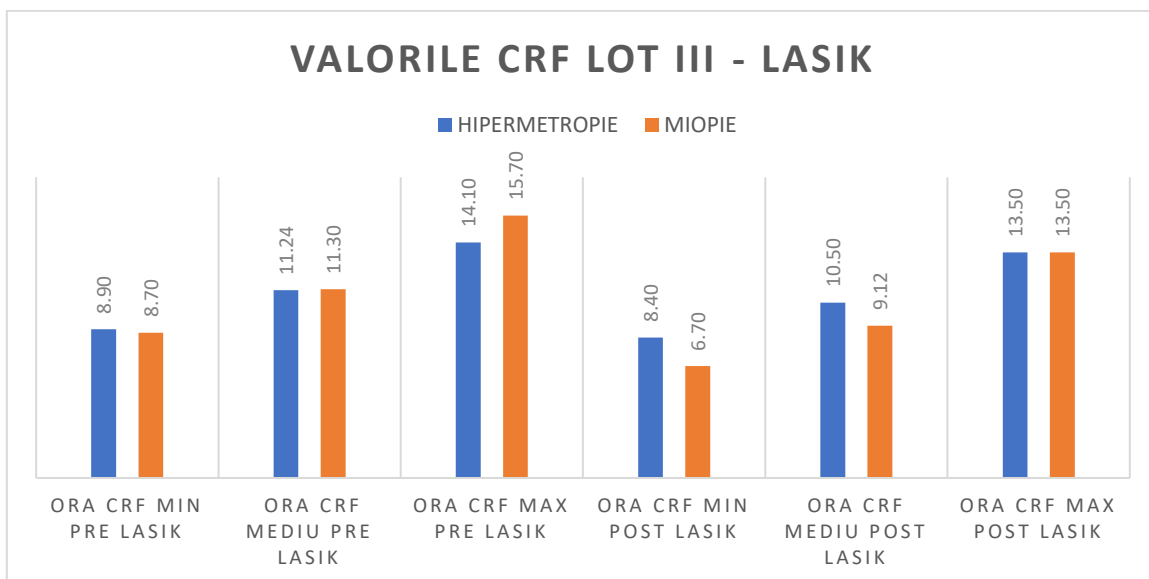


Fig 11 : Grafic cu valorile CRF ale pacienților operați LASIK

Diferențele găsite la nivelul parametrilor CH și CRF pe loturile cu hipermetropie și miopie sunt:

- Pentru parametrul CH, la verificarea inițială (pre LASIK) acesta are o valoare medie mai mare (12.30 mmHg) în cazul ochilor hipermetropi comparativ cu cei miopi (11.14 mmHg), diferență care se accentuează la verificarea post LASIK (11.55 mmHg la ochii hipermetropi și 9.45 mmHg la cei miopi).
- Pentru parametrul CRF, la măsurătoarea inițială (pre LASIK) acesta are o valoare medie aproximativ egală, de 11.24 mmHg în cazul ochilor hipermetropi față de 11.30 mmHg la cei miopi. Diferența între cele două vicii de refracție este însă observată la măsurătoarea post LASIK, unde găsim 10.50 mmHg valoarea CRF mediu la ochii hipermetropi și 9.12 mmHg la cei miopi .
- Atât în cazul ochilor hipermetropi, cât și al celor miopi au existat scăderi ale valorilor medii ale parametrilor CH și CRF între verificarea inițială și cea finală.

Deoarece chirurgia refractivă – în cazul de față tehnica LASIK, este o intervenție practică pe globi oculari sănătoși și cu acuitate vizuală bună, trebuie remarcat faptul că orice complicație intra sau postoperatorie poate compromite rezultatul așteptat atât de chirurg cât și de pacient. De aceea, existența unei dioptrii restante postoperator, în condițiile unei tehnici fără nici un incident, poate fi considerată un insucces, deoarece pacientul va avea nevoie în continuare de corecție optică, iar scopul propus nu a fost atins. Este esențial ca persoanele care optează pentru această intervenție să cunoască riscurile și beneficiile procedurii, să fie instruiți, astfel încât să aibă așteptări realiste cu privire la rezultatul operației.

HIPERMETROPIE

Ca și evaluare a rezultatului refractiv al intervenției LASIK pentru pacienții cu **hipermetropie** am considerat :

Emetropie valorile refracției T1 (*EQSFERIC_T1*) cuprinse între – 0.25 D și + 0.25 D
Supracorecție valorile *EQSFERIC_T1* sub – 0.25 D
Subcorecție valorile *EQSFERIC_T1* peste + 0.25 D

De asemenea, cunoscând media CH = 10.90 mmHg și media CRF = 11.50 mmHg, obținute din analiza lotului I pentru ochii sănătoși am luat ca interval de valori normale :

CH între 10.50 și 11.50 mmHg, iar CRF între 11.00 și 12.00 mmHg.

9 rezultate finale au fost de emetropie, iar dintre acestea 1 singur ochi a avut valorile CH ale ORA sub 10.50 mmHg, 3 ochi au avut valorile CH ale ORA între 10.50 și 11.50 mmHg și 5 ochi au avut parametrul CH peste 11.50 mmHg. În cazul CRF, 5 ochi au avut valori sub 11.00 mmHg, 1 ochi a avut valori între 11.00 și 12.00 mmHg și 3 ochi au avut valorile CRF peste 12.00 mmHg.

Diagrama următoare exemplifică rezultatul de emetropie în funcție de parametrul CH și putem observa faptul că din totalul pacienților cu rezultat final de emetropie doar 11% au avut CH sub valoare de 10.50 mmHg.

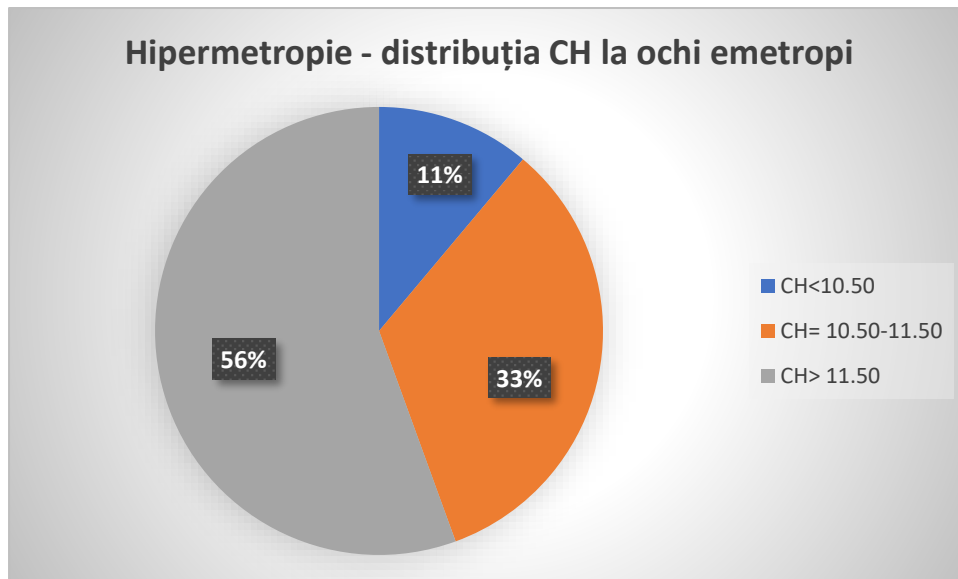


Fig 12 : Grafic cu valorile CH ale ochilor hipermetropi operați LASIK și care au ieșit emetropi

4 rezultate finale au fost de subcorecție, iar dintre acestea 1 ochi a avut valorile CH ale ORA sub 10.50 mmHg, 1 ochi a avut valorile CH ale ORA între 10.50 și 11.50 mmHg și 2 ochi au avut valorile CH peste 11.50 mmHg. În cazul CRF, 2 ochi au avut valorile sub 11.00 mmHg, și 2 ochi au avut valori între 11.00 și 12.00 mmHg (nici unul nu a avut CRF peste 12.00 mmHg)

3 rezultate finale a fost de supracorecție și toate au avut valoarea CH peste 10.50 mmHg, iar pentru parametrul CRF 2 ochi au avut sub 11.00 mmHg și unul singur peste 12.00 mmHg.

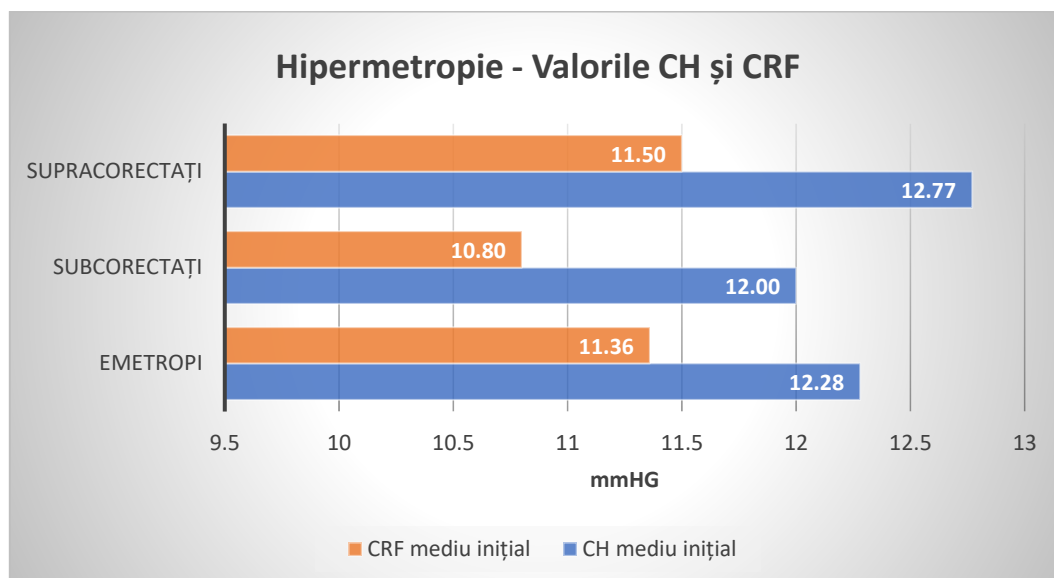


Fig 13 : Grafic cu valorile CH ale ochilor hipermetrop operați LASIK în funcție de rezultatul refractiv final

Se observă că valorile CH și CRF sunt mai scăzute la pacienții cu hipermetropie subcorecți și mai crescute la cei supracorecți.

Conform rezultatului prezentat în grafic putem aprecia faptul că la pacienții cu valori ale CH și CRF sub medie se recomandă creșterea valorii dioptrice corectate prin laser (ar trebui să supracorectăm). În schimb, la pacienții cu CH și CRF peste medie valoarea dioptrică corectată prin laser ar trebui să fie mai mică, deci să tindem spre subcorecție.

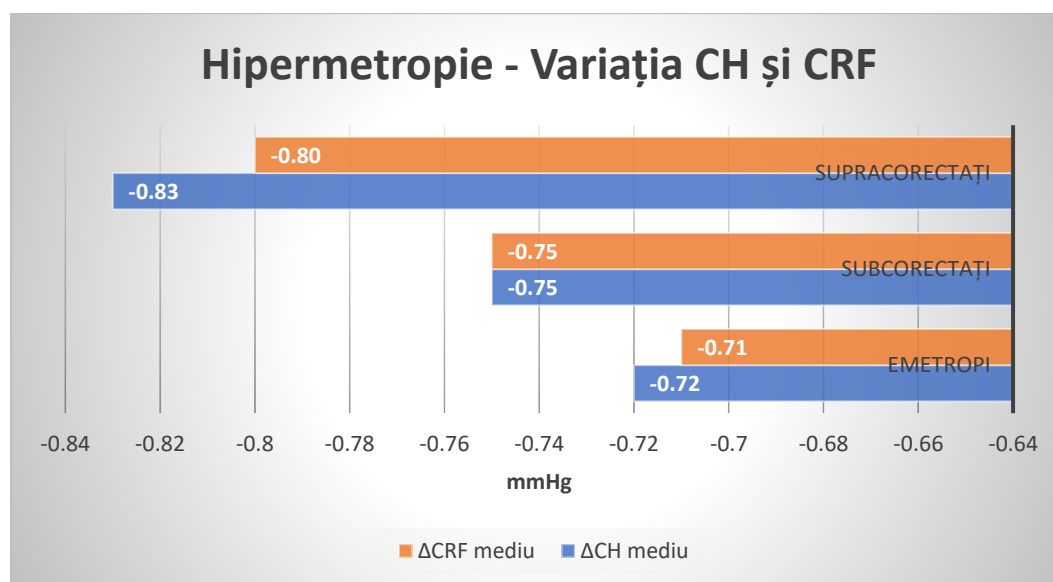


Fig 14 : Grafic cu variația CH și CRF la ochii hipermetropi operați LASIK în funcție de rezultatul refractiv final

Din graficul prezentat mai sus se observă că media variației CH și CRF are valori mai scăzute la ochii cu hipermetropie la care s-a obținut rezultat de emetropie față de cei cu rezultat de sub/ supracorecție. Se poate astfel observa faptul că la pacienții hipermetropi acolo unde parametrii CH și CRF au fost mai stabili în timp rezultatul refractiv a fost mai bun.

MIOPIE

Ca și evaluare a rezultatului refractiv al intervenției LASIK pentru pacienții cu **miopie** am considerat :

Emetropie valorile refracției finale (*EQSFERIC_T1*) între -0.25 D și $+0.25$ D.

Supracorecție valorile *EQSFERIC_T1* peste $+0.25$ D.

Subcorecție valorile *EQSFERIC_T1* sub -0.25 D.

De asemenea, cunoscând că media CH = 10.90 mmHg și media CRF = 11.50 mmHg obținute din analiza lotului I pentru ochii sănătoși am luat ca interval de valori normale:

CH între 10.50 și 11.50 mmHg, iar CRF între 11.00 și 12.00 mmHg.

17 rezultate finale au fost de emetropie, iar dintre acestea 6 ochi au avut valorile CH ale ORA sub 10.50 mmHg, 8 ochi au avut valorile CH ale ORA între 10.50 și 11.50 mmHg și 3 ochi au avut CH peste 11.50 mmHg. În cazul CRF, 6 ochi au avut valori ale parametrului sub 11.00 mmHg, 2 ochi au avut valori între 11 și 12 mmHg și 9 ochi au avut CRF peste 12 mmHg.

Graficul următor exemplifică rezultatul de emetropie în funcție de parametrul CH și putem observa faptul că din totalul ochilor cu rezultat final de emetropie doar 35% au avut parametrul CH inițial sub 10.50 mmHg.

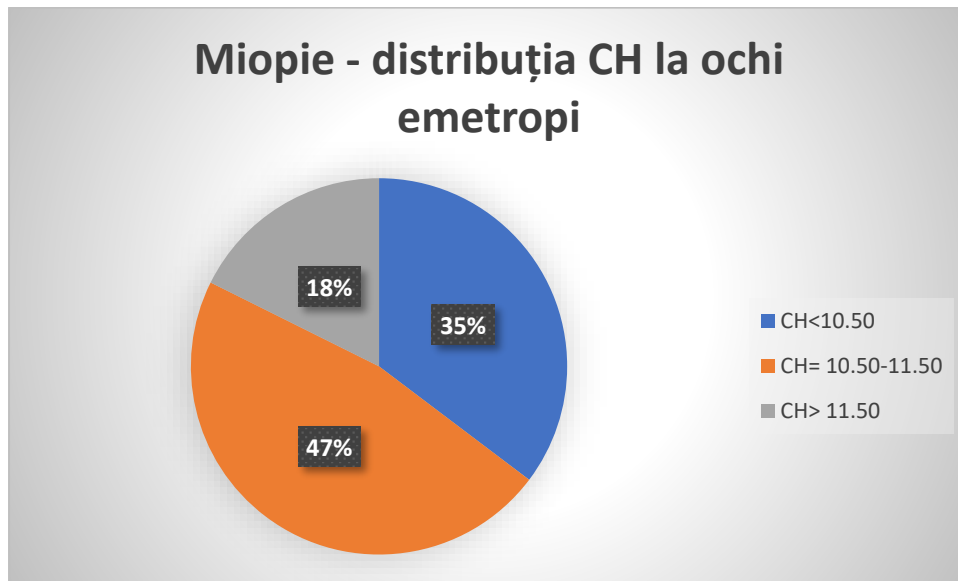


Fig 15 : Grafic cu valorile CH ale ochilor miopi operați LASIK și care au avut rezultat emetropie

25 rezultate finale au fost de subcorecție, iar dintre acestea 10 ochi au avut valorile CH ale ORA sub 10.50 mmHg, 7 ochi au avut valorile CH între 10.50 și 11.50 mmHg și 8 ochi au avut valoarea parametrului CH peste 11.50 mmHg. În cazul CRF: 13 ochi au avut valori ale parametrului sub 11.00 mmHg, 5 ochi au avut valorile între 11.00 și 12.00 mmHg și 7 ochi au avut CRF peste 12.00 mmHg.

8 rezultate finale au fost de supracorecție, iar dintre acestea 3 ochi au avut valorile CH ale ORA sub 10.5 mmHg, 3 ochi au avut valorile CH ale ORA între 10.5 și 11.5 mmHg, 2 ochi au avut CH peste 11.5 mmHg. În cazul CRF 5 ochi au avut valori ale parametrului sub 11 mmHg, nici un ochi nu a avut valori între 11 și 12 mmHg și 3 ochi au avut CRF peste 12 mmHg.

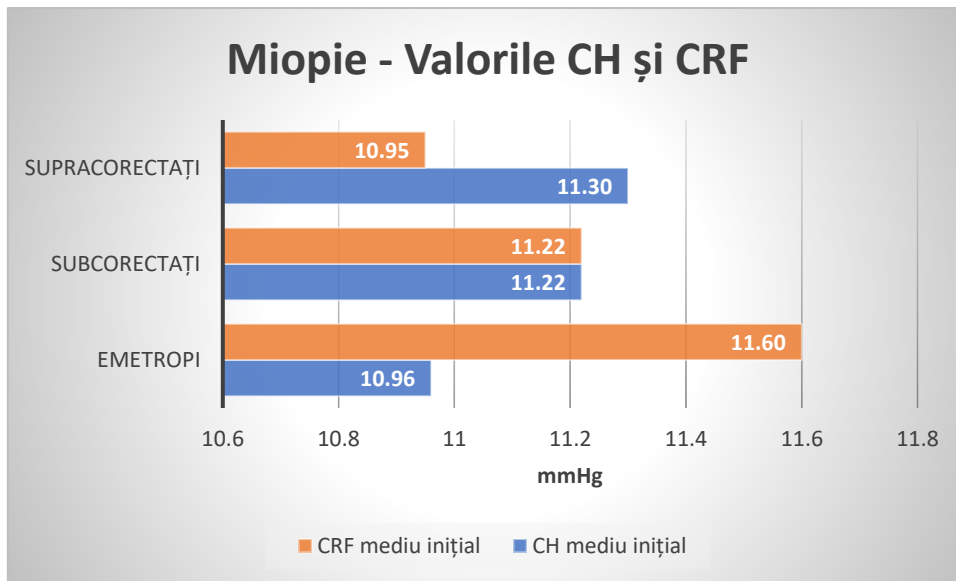


Fig 16 : *Grafic cu valorile CH ale ochilor miopi operați LASIK în funcție de rezultatul refractiv final*

Repartiția valorilor CH și CRF la ochi miopi în funcție de rezultatul refractiv final sunt exemplificate sub forma graficului de mai sus, unde putem observa două aspecte:

1) că valorile medii ale CH sunt cele mai mici la ochii hipermetropi cu rezultat de emetropie comparativ cu cei cu rezultat de supracorecție, unde sunt cele mai mari și 2) că valorile medii ale CRF au o distribuție inversă: sunt cele mici la ochii supracorecțați față de cei emetropi, unde sunt cele mai mari.

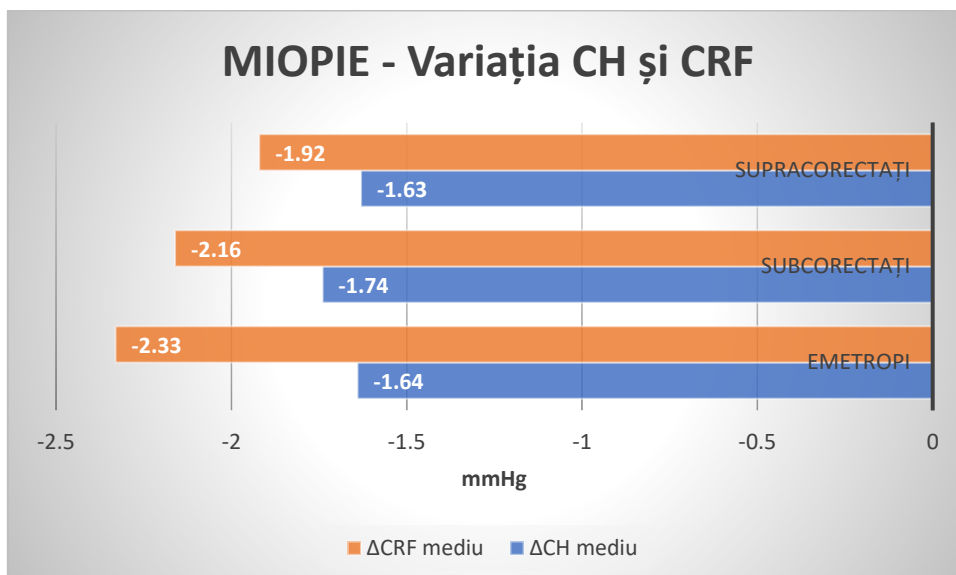


Fig 17 : *Grafic cu variația CH și CRF la ochii miopi operați LASIK în funcție de rezultatul refractiv final*

Din graficul prezentat mai sus se observă că media variației CRF are valori mai scăzute la ochii cu miopie la care s-a obținut rezultat de supracorecție față de cei cu rezultat de emetropie și de subcorecție . de asemenea se remarcă și faptul că media variației CH este aproximativ la aceeași valoare pe cele 3 grupuri analizate. Putem astfel vorbi de faptul că la ochii miopi cu rezultat de emetropie post LASIK, parametrul CH a avut aproximativ aceeași stabilitate în timp și are astfel o influență minoră asupra rezultatului, iar parametrul CRF a avut diferențe semnificative ale variației în timp.

Corelație între ABLAȚIE și ΔCH

LA HIPERMETROPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *ABLAȚIA* și ca variabilă dependentă ΔCH (variația parametrului CH). Au fost luați în calcul doar cei 16 ochi cu hipermetropie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelului de regresie se poate scrie:

$$\Delta CH = -0.512118 - 0.002988 \times ABLAȚIA$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a ABLAȚIEI, valoarea ΔCH va scădea cu 0,002988 unități.

LA MIOPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *ABLAȚIA* și ca variabilă dependentă ΔCH (variația parametrului CH). Au fost luați în calcul doar cei 50 ochi cu miopie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelului de regresie se poate scrie:

$$\Delta CH = -0.990595 - 0.009119 \times ABLAȚIA$$

Se observă, de asemenea corelația negativă dintre cei doi parametri analizați, doar că ablația influențează mai mult modificarea CH la ochii miopii față de cei hipermetropi.

Corelație între ABLAȚIE și ΔCRF:

LA HIPERMETROPIE:

Modelul de regresie cu variabila independentă *ABLAȚIE* și cu variabila dependentă ΔCRF nu este unul valid. Coeficientul pentru variabila independentă nu este semnificativ diferit de 0. Astfel putem afirma că pentru datele noastre nu putem stabili dacă există o legătură între ablație și indicatorul CRF pentru pacienții cu hipermetropie.

LA MIOPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *ABLAȚIA* și ca variabilă dependentă ΔCRF (variația parametrului CRF). Au fost luați în calcul doar cei 50 ochi cu miopie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelului de regresie se poate scrie:

$$\Delta CRF = -1.216191 - 0.012638 \times ABLAȚIA$$

ceea ce înseamnă corelație negativă între parametri și că la creșterea cu o unitate a ABLAȚIEI, valoarea ΔCRF va scădea cu 0,012638 unități .

Se observă că în cazul ochilor miopi această corelație este mai puternică decât cea dintre ablație și ΔCH .

Corelație între CH_T0 și ABLAȚIE :

LA HIPERMETROPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CH_{T0} (parametrul CH la consultul inițial) și ca variabilă dependentă $ABLAȚIA$. Au fost luați în calcul doar cei 16 ochi cu hipermetropie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$ABLAȚIA = 109.0466 - 2.392004 \times CH_{T0}$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CH_{T0} , valoarea ABLAȚIEI va scădea cu 2.392004 unități și că aceasta nu este singura variabilă care influențează ABLAȚIA.

LA MIOPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CH_{T0} (parametrul CH la consultul inițial) și ca variabilă dependentă $ABLAȚIA$. Au fost luați în calcul doar cei 50 ochi cu miopie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$ABLAȚIA = 112.3245 - 3.236229 \times CH_{T0}$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CH_{T0} , valoarea ABLAȚIEI va scădea cu 3.236229 unități.

CH are o influență mai puternică la ochii miopi în modificarea ablației față de cei hipermetropi și că nu este singura variabilă care influențează ABLAȚIA

Corelație între CRF_T0 și ABLAȚIE

LA HIPERMETROPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CRF_{T0} (parametrul CRF la consultul inițial) și ca variabilă dependentă $ABLAȚIA$. Au fost luați în calcul doar cei 16 ochi cu hipermetropie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$ABLAȚIA = 116.3854 - 3.269410 \times CRF_{T0}$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CRF_{T0} , valoarea ABLAȚIEI va scădea cu 3.269410 unități și că aceasta nu este singura variabilă care influențează ABLAȚIA.

Observăm că la ochii hipermetropi parametrul CRF are o influență mai puternică în modificarea ablației față de parametrul CH.

LA MIOPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CRF_T0 (parametrul CRF la consultul inițial) și ca variabilă dependentă $ABLAȚIA$. Au fost luați în calcul doar cei 50 ochi cu miopie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$ABLAȚIA = 112.3245 - 2.204239 \times CRF_T0$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CRF_T0 , valoarea $ABLAȚIEI$ va scădea cu 2.204239 unități.

Observăm că la ochii miopi parametrul CRF are o influență mai scăzută în modificarea ablației comparativ cu parametrul CH, iar influența CRF asupra ablației este mai mică la miopi față de hipermetropi.

Corelație între CH_T0 și ΔI EQSFERIC ($T0$ –Ablație)

LA HIPERMETROPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CH_T0 (parametrul CH la consultul inițial) și ca variabilă dependentă ΔI EQSFERIC ($T0$ –Ablație). Au fost luați în calcul doar cei 16 ochi cu hipermetropie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$\Delta I \text{ EQSFERIC } (T0 \text{ –Ablație}) = 1.06338 - 0.082721 \times CH_T0$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CH_T0 , valoarea ΔI EQSFERIC ($T0$ –Ablație) va scădea cu 0.082721 unități.

Conform modelului de corelație de mai sus, ca și interpretare în practica curentă, putem sugera următoarele :

- 1) Pentru o creștere a valorii CH cu o unitate (1 mmHg) se poate ajusta ΔI EQSFERIC în minus cu 0.082 D.
- 2) Pentru o scădere a valorii CH cu o unitate (1 mmHg) se poate ajusta ΔI EQSFERIC în plus cu 0.082 D.

LA MIOPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă CH_T0 (parametrul CH la consultul inițial) și ca variabilă dependentă ΔI EQSFERIC ($T0$ –Ablație). Au fost luați în calcul doar cei 50 ochi cu miopie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$\Delta I \text{ EQSFERIC } (T0 \text{ –Ablație}) = 0.926440 - 0.055549 \times CH_T0$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CH_T0 , valoarea ΔI EQSFERIC ($T0$ –Ablație) va scădea cu 0,055549 unități.

Conform modelului de corelație de mai sus, ca și interpretare în practica curentă, putem sugera următoarele :

- 1) Pentru o creștere a valorii CH cu o unitate (1 mmHg) se poate ajusta ΔI EQSFERIC în minus cu 0.055 D.
- 2) Pentru o scădere a valorii CH cu o unitate (1 mmHg) se poate ajusta ΔI EQSFERIC în plus cu 0.055 D.

Corelație între CRF_T0 și ΔI EQSFERIC (T0 –Ablație)

LA HIPERMETROPIE:

Modelul de regresie folosește ca variabilă independentă *CRF_T0* (parametrul CRF la consultul inițial) și ca variabilă dependentă ΔI EQSFERIC (T0 –Ablație). Au fost luați în calcul doar cei 16 ochi cu hipermetropie la care s-a efectuat LASIK.

Conform rezultatului modelul de regresie se poate scrie:

$$\Delta I \text{ EQSFERIC (T0 –Ablație)} = 1.163407 - 0.099302 \times \text{CRF_T0}$$

ceea ce înseamnă că la creșterea cu o unitate a CRF_T0, valoarea ΔI EQSFERIC (T0 –Ablație) va scădea cu 0,099302 unități.

Conform modelului de corelație de mai sus, ca și interpretare în practica curentă, putem sugera următoarele :

- 1) Pentru o creștere a valorii CRF cu o unitate (1 mmHg) se poate ajusta ΔI EQSFERIC în minus cu 0.10 D.
- 2) Pentru o scădere a valorii CRF cu o unitate (1 mmHg) se poate ajusta ΔI EQSFERIC în plus cu 0.10 D.

DISCUȚII și CONCLUZII

- 1) În cazul studiului lotului III se observă o adresabilitate mai mare pentru intervenții chirurgicale refractive la pacienții miopi comparativ cu cei hipermetropi (50 ochi miopi față de 16 ochi hipermetropi), probabil pentru că rezultatul post LASIK la cei miopi este mai facil de cuantificat și mai stabil în timp. La pacienții hipermetropi chirurgia refractivă nu poate rezolva hipermetropia latentă.
- 2) Există o distribuție aproximativ egală între sexe (deși poate surprinzător ușor crescută la sexul masculin față de cel feminin) în ceea ce privește adresabilitatea în vederea efectuării intervențiilor.
- 3) Valorile medii ale CH sunt mai mari la hipermetropi față de miopi, atât pre cât și post intervențional. Valorile CRF sunt aproximativ egale preoperator la miopi și la hipermetropi, dar post LASIK valorile medii mai mari sunt la hipermetropi față de miopi.
- 4) Variabilitatea valorilor celor doi parametri coreeni este destul de importantă.
- 5) Valorile CH și CRF scad după intervenția LASIK atât la ochii miopi, cât și la cei hipermetropi, cu o scădere mai accentuată în cazul miopiei comparativ cu a hipermetropiei.
- 6) La toți ochii hipermetropi operați LASIK se observă o scădere a valorilor CH cu o valoare medie de 0.75 mmHg, aproximativ egală cu valoarea medie de scădere a valorilor CRF (0.74 mmHg).

- 7) La toți ochii miopi operați LASIK se observă o scădere a valorilor CH cu o valoare medie de 1.70 mmHg, mai mică decât valoarea medie de scădere a valorilor CRF (2.18 mmHg).
- 8) La hipermetropi CRF influențează mai puternic ablația comparativ cu CH. În schimb, la miopi, CH-ul este cel care are o influență mai puternică asupra ablației.
- 9) CH are un impact mai puternic în modificarea echivalentului sferic introdus spre corecție în aparatul laser la hipermetropi comparativ cu miopi. În schimb, CRF are un impact mai puternic față de CH în modificarea echivalentului sferic introdus în laser la pacienții hipermetropi.
- 10) În cazul pacienților hipermetropi, rezultatul refractiv final a fost mai bun atunci când parametrii CH și CRF au fost mai stabili în timp.
- 11) Ablația laser practică are o influență mai puternică în modificarea CH la ochii miopi față de cei hipermetropi. De asemenea, la miopi ablația influențează mai puternic modificarea CRF comparativ cu a CH.

Biomecanica corneană este un aspect important al chirurgiei refractive, asta deoarece corneea este modificată ireversibil după o astfel de procedură, iar riscul de ectazie este prezent după orice intervenție chirurgicală ce presupune ablația stromei corneene. Riscul apariției unei complicații poate exista timp îndelungat, studiile arătând posibilitatea apariției ectaziei corneene și la câțiva ani postoperator, chiar în cazul unor intervenții chirurgicale pentru valori mici ale dioptriilor și fără nici un risc considerat inițial.

Modalitatea de apariție a unei ectazii corneene nu este deplin elucidată. Aceasta poate avea o cauză patologică (keratoconus sau degenerescență marginală pellucida) sau iatrogenă (volet prea gros sau/și ablație prea profundă) sau poate rezulta dintr-o combinație a celor două, în cazuri rare, când chirurgia refractivă exacerbează patologia corneană preexistentă. Există opinii de specialitate care afirmă că biomecanica corneană este cauza apariției acestei ectazii, și nu grosimea stromei reziduale ca factorul principal.

Din fericire, nici un ochi din lotul pacienților cu LASIK nu a dezvoltat complicații postoperatorii importante, însă perioada de numai 6 luni în care am urmărit pacienții este mult prea scurtă pentru o concluzie finală în acest sens.

Rezultatul modificării structurale corneene din chirurgia refractivă se presupune că reduce rezistența presiunii de edemație stromală periferic ablației, schimbă tensiunea la nivelul lamelilor de colagen profunde rămase intacte, comparativ cu cele secționare și generează un stres centripet ce favorizează aplatizarea corneei central și duce la o hipermetropizare a ochiului [14] [15].

Deoarece presiunea intraoculară se manifestă ca o forță ce acționează pe suprafața posterioară corneană, ablațiile profunde din zonele cele mai subțiri pot duce la compensarea efectelor de adâncire a corneei. Aceste efecte nedorite, dar care sunt mediate biomecanic pot fi o sursă importantă de variabilitate a rezultatelor din chirurgia refractivă oculară și în unele situații pot duce la o instabilitate refractivă, la o modificare a acuității vizuale și chiar la ectazie corneană [16] [17].

Fenomenul de ectazie corneană apărută post LASIK este raportat în literatură ca fiind mult mai rar după chirurgia hipermetropiei decât după cea a miopiei [18] [19] [20] și asta cel mai probabil din cauza tipurilor diferite de ablație (centrală în cazul miopiei și periferică în cazul hipermetropiei).

Aceste observații indică faptul că atât volumul, cât și modelul de îndepărtare tisulară sunt factori importanți în stabilitatea biomecanică a corneei și pot influența măsurătorile care reflectă statusul vîscoelastic al structurilor corneene [21].

În cadrul lotului de LASIK analizat se constată o scădere semnificativă a parametrilor biomecanici corneeni după chirurgia refractivă ceea ce semnifică faptul că avem o scădere a rezistenței corneene realizate de crearea mecanică a flapului și de ablația laser. Aceasta concluzie este similară cu cea din alte studii pe aceeași temă realizate de Chen [22], Kamiya [23], Shah [24], Jaycock [25], Luce [26], Ortiz [8]. Scăderea rezistenței corneene poate fi principala cauză de ectazie post intervențională conform ipotezelor unor autori [8] [27] [28] , ceea ce face să considerăm măsurătorile parametrilor biomecanici corneeni cu ORA ca un nou indicator pentru evaluarea preoperatorie LASIK.

În cadrul studiului nostru se poate remarca faptul că scăderea valorilor medii ale parametrilor biomecanici corneeni este mai mare în cazul miopiei decât al hipermetropiei, lucru explicat probabil și de faptul că ablația laser se realizează în zona centrală pentru miopi și în cea periferică la hipermetropi, dar și de modificări mecanice ale corneei realizate de microkeratom și de cele produse de ablația laser.

I. CONCLUZII GENERALE

- ❖ Ocular Response Analyzer introduce în practica oftalmologică 2 noi concepte foarte importante legate de biomecanica corneei: CH și CRF.
- ❖ ORA este un dispozitiv nou și important în evaluarea corneei ce aduce un plus în diagnosticarea pacienților, ghidează tratamentul și poate fi folosit în evaluarea progresiei unor patologii oculare.
- ❖ CH sintetizează printr-o valoare numerică, exprimată în mmHg, capacitatea corneei de a absorbi energie, iar forma semnalului rezultat în urma acestui proces are o semnătură specifică proprietății corneei de a rezona acustic (memoria formei).
- ❖ Parametrii CH și CRF variază de la individ la individ, de la o patologie oculară la alta, furnizând informații biomecanice diferite. Dispozitivul ORA este capabil să reproducă in vivo modalitatea de evaluare a comportamentului biomecanic cornean.
- ❖ Rezultatele studiului pe ochi sănătoși au prezentat o variație destul de importantă a celor 2 parametri biomecanici, ceea ce reprezintă o limitare în interpretarea clinică a acestora. Așa cum era de așteptat, studiul de corelație între CH și CRF a fost unul destul de semnificativ.
- ❖ Prin examinarea semnalelor curbilor de aplanare obținute în timpul proceselor de măsurare se observă că pentru corneea unui pacient cu keratoconus aceste semnale conțin mai multe oscilații și au o amplitudine mai mică a “peak-urilor”. Ele prezintă și aspecte destul de diferite în cadrul aceluiași proces de măsurare comparativ cu graficele din cadrul ochilor sănătoși, chiar dacă rezultatele CH și CRF au valori similare. De aceea, pe lângă interpretarea valorilor CH și CRF este importantă și urmărirea curbilor corespunzătoare semnalului din timpul procesului de aplanare, pentru a diferenția un ochi cu patologie de unul sănătos.
- ❖ Evoluția naturală a keratoconusului se asociază cu modificări progresive ale proprietăților biomecanice corneene, reflectate prin scăderi ale CH și CRF.
- ❖ Valori scăzute ale CH și CRF au fost corelate cu corneei mai slabe și ar trebui să fie de ajutor în cadrul screeningului pacienților cu keratoconus, iar valoarea acestor parametri ar putea fi interpretată și ca un factor de risc.
- ❖ În studiul de față se observă modificări definitive și predictibile ale parametrilor CH și CRF după intervenția LASIK.

- ❖ Variația parametrilor biomecanici pre și post LASIK este influențată într-o mică măsură de valoarea ablației practicate, ceea ce sugerează că există o serie de alți factori încă necuantificați
- ❖ Măsurarea CH și CRF ar trebui introdusă de rutină pentru pacienții candidați la chirurgia refractivă și prin rezultatele modelelor de regresie studiate se pot realiza ajustări ale valorilor refractive ale ablației cu rezultate mult mai predictibile. De asemenea se pot evita și posibilele situații de ectazie post intervențională. Studii mai detaliate, cu o durată de urmărire mai lungă sunt necesare în evaluarea stabilității biomecanicii corneene.
- ❖ Așa cum am remarcat, histerezisul cornean are o valoare scăzută pe ochii cu keratoconus, ceea ce poate aduce în discuție faptul că valori inițiale mai mici ale CH sau valori mult scăzute după intervenția de chirurgie refractivă pot reprezenta indici pentru dezvoltarea unei ectazii corneene. Astfel, pe lângă factorii cunoscuți (pat stromal rezidual < 300 μm, corneea subțire, flap mai gros, miopie mare) asociați unui risc crescut de ectazie corneană, putem adăuga și histerezisul cornean.
- ❖ În cazul chirurgiei refractive, primul pas pentru obținerea unui rezultat postoperator favorabil atât pentru medic cât și pentru pacient îl reprezintă selectarea corectă a pacienților, iar evaluarea pacienților din punct de vedere biomecanic poate deveni un criteriu.
- ❖ Examinarea în detaliu a anatomiei, a structurii microscopice, a biomecanicii corneene poate reduce sau chiar înlătura riscul de ectazii post LASIK. Un algoritm de diagnostic preoperator care să includă utilizarea ORA ar putea reduce eventualele complicații postoperatorii.
- ❖ Contribuția componentelor elastice și vâscoase corneene la valorile acestor parametri nu sunt încă pe deplin înțelese, dar măsurătorile ORA furnizează clinicienilor informații prețioase cu privire la biomecanica corneei.
- ❖ Ca și concluzie finală a tezei, dorim să subliniem importanța completării investigațiilor oftalmologice și de evaluare a pacienților și prin intermediul biomecanicii, deoarece parametrii CH și CRF pot furniza informații extrem de importante. Cunoscând faptul că în țara noastră acest concept devine din ce în ce mai acceptat de către oftalmologi și că sunt puține studiile în această direcție, sperăm că lucrările viitoare vor completa rezultatele publicate în această lucrare.

BIBLIOGRAFIE

- [1] Asejczyk-Widlicka M, Pierscionek BK : *Fluctuations in intraocular pressure and the potential effect on aberrations of the eye*. Br J Ophthalmol .2007 Aug; 91(8):1054-58
- [2] Fung YC : *Biomechanics: Mechanical properties of living tissues*. 2nd ed.New York, NY:Springer-Verlag; 1993
- [3] Goldich Y, Barkana Y, Gerber Y, Rasko A, Morad Y,Harstein M, Avni I, Zadok D. *Effect of diabetes mellitus on biomechanical parameters of the cornea*. J Cataract RefractSurg 2009 Apr;35(4):715-9. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.12.013
- [4] Yenerel NM, Kucumen RB, Gorgun E :*Changes in corneal biomechanics in patients with keratoconus after penetrating keratoplasty*. Cornea 2010; 29:1247–51
- [5] Piñero DP, Alcón N: *In vivo characterization of corneal biomechanics*. J Cataract Refract Surg 2014; 40: 870–87
- [6] Olivares J.J.L, Guerrero J.J.C., Bermudez R.F.J, Serrano L.D : *Keratoconus: Age of Onset and Natural History* Optom Vis Sci 1997 Mar; 74 (3): 147-51
- [7] Adel Barbara:*Textbook on Keratoconus* : New Insights .Jaypee Digital; 2012 : 1-11
- [8] Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich-Montiel F, Alio JL : *Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes*. J Cataract Refract Surg 2007; 33:1371–75
- [9] Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I :*Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007 Jul; 48(7):3026-31
- [10] Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, Gill PS, Hayes S, Newton RH et al : *Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: 1948–56
- [11] Morishige N, Wahlert AJ, Kenney MC, Brown DJ,Kawamoto K, Chikama T et al : *Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48:1087–1094
- [12] Dawson DG, Randleman JB, Grossniklaus HE, O’Brien TP,Dubovy SR, Schmack I et al: *Corneal ectasia after excimer laser keratorefractive surgery: histopathology, ultrastructure,and pathophysiology*. Ophthalmology 2008;115:2181–91
- [13] Dupps Jr. WJ,Wilson SE: *Biomechanics and wound healing in the cornea*. Exp Eye Res 2006; 83:709–720
- [14] Roberts C : *The cornea is not a piece of plastic [editorial]*. J Refract Surg 2000;16:407–413
- [15] Dupps WJ Jr, Roberts C : *Effect of acute biomechanical changes on corneal curvature afterphotokeratectomy*. J Refract Surg 2001;17:658–669

- [16] Grzybowski DM, Roberts CJ, Mahmoud AM, Chang JS Jr : *Model for nonectatic increase in posterior corneal elevation after ablative procedures*. J Cataract Refract Surg 2005;31:72–81
- [17] Roy AS, Dupps WJ Jr : *Effects of altered corneal stiffness on native and postoperative LASIK corneal biomechanical behavior: a whole-eye finite element analysis*. J Refract Surg 2009;25:875–887
- [18] Abad JC, Awad A, Kurstin JM : *Hyperopic keratoconus*. J Refract Surg 2007;23:520–523
- [19] Randleman JB, Banning CS, Stulting RD : *Corneal ectasia after hyperopic LASIK*. J Refract Surg 2007;23 :98–102
- [20] Binder PS : *Analysis of ectasia after laser in situ keratomileusis: risk factors*. J Cataract Refract Surg 2007;33:1530–1538
- [21] de Medeiros FW, Sinha-Roy A, Alves MR, Wilson SE, Dupps WJ Jr : *Differences in the early biomechanical effects of hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis* J Cataract Refract Surg. 2010 June ; 36(6): 947–953. DOI:10.1016/j.jcrs.2009.12.032
- [22] Chen MC, Lee N, Bourla N, Hamilton DR : *Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg 2008; 34:1886–1891
- [23] Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F: *Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis*. Cornea 2009; 28:765–769
- [24] Shah S, Laiquzzaman M : *Comparison of corneal biomechanics in pre and post-refractive surgery and keratoconic eyes by Ocular Response Analyzer*. Cont Lens Anterior Eye 2009; 32:129–132
- [25] Jaycock PD, Lobo L, Ibrahim J, Tyrer J, Marshall J : *Interferometric Technique to Measure Biomechanical Changes in the Cornea Induced by Refractive Surgery*. J Cataract Refract Surg. 2005 Jan; 31(1): 175-84
- [26] Luce DA : *Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer*. J Cataract Refract Surg. 2005 Jan;31(1):156-62
- [27] Dupps WJ Jr : *Biomechanical Modeling of Corneal Ectasia*. J Refract Surg 2005; 21:186–190
- [28] Guirao A : *Theoretical Elastic Response of the Cornea to Refractive Surgery: Risk Factors for Keratectasia*. J Refract Surg 2005; 21:176–185